

Profil Lipodistrofi dan Dislipidemia pada Pasien Prepubertas dengan HIV yang Mendapat Terapi ARV di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo

Yessy Yuniarti, Aryono Hendarto, Nia Kurniati, Djajadiman Gatot, Pramita Gayatri, Mulya Rahma Karyanti
Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RS. Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Latar belakang. Terapi antiretroviral (ARV) kombinasi telah berhasil menurunkan angka morbiditas dan mortalitas pasien HIV, tetapi menimbulkan efek samping jangka panjang berupa sindrom lipodistrofi.

Tujuan. Mengidentifikasi adanya lipodistrofi dan dislipidemia pada pasien prepubertas dengan HIV yang mendapatkan terapi ARV jangka panjang.

Metode. Penelitian potong lintang dilakukan pada 76 pasien HIV usia prepubertas di Poli Alergi Imunologi RSCM. Pemeriksaan klinis lipodistrofi dilakukan oleh tenaga klinis, tebal lipatan kulit (TLK) *triceps* dan *subscapular*, lingkaran pinggang serta rasio lingkaran pinggang-panggul. Data kadar CD4 awal, status gizi awal terdiagnosis, jenis terapi ARV, dan lama terapi ARV didapatkan dari rekam medis. Subyek juga dilakukan analisis diet, pemeriksaan profil lipid, dan gula darah puasa.

Hasil. Subyek prepubertas dengan HIV yang mendapatkan terapi ARV yang mengalami lipodistrofi dan dislipidemia berturut-turut 47% dan 46%. Subyek lipodistrofi berupa lipohipertrofi 35%, lipoatrofi 5%, dan tipe campuran 7%. Mayoritas subyek lipodistrofi memiliki massa lemak tubuh, serta TLK *triceps* dan *subscapular* normal. Subyek lipohipertrofi dan tipe campuran seluruhnya memiliki rasio lingkaran pinggang-panggul meningkat. Terdapat hubungan yang bermakna antara penggunaan regimen ARV 2NRTI + PI meningkatkan risiko 6,9 kali untuk terjadinya dislipidemia ($p=0,001$ IK95%: 2,03-23,7) dibandingkan regimen 2NRTI+ NNRTI.

Kesimpulan. Prevalensi lipodistrofi dan dislipidemia cukup tinggi pada pasien prepubertas dengan HIV yang mendapatkan terapi ARV. Mayoritas subyek yang mengalami lipodistrofi memiliki massa lemak tubuh, TLK *triceps* dan *subscapular* yang normal.

Sari Pediatri 2016;18(1):55-62

Kata kunci: antiretroviral, dislipidemia, lipodistrofi, prepubertas

Profile of Lipodystrophy and Dyslipidemia in Prepubertal HIV-Infected Children in Cipto Mangunkusumo Hospital

Yessy Yuniarti, Aryono Hendarto, Nia Kurniati, Djajadiman Gatot, Pramita Gayatri, Mulya Rahma Karyanti

Background. Antiretroviral (ARV) therapy combination has significantly reduced the morbidity and mortality in HIV-infected children. Long-term adverse effects of ARV is lipodystrophy syndrome.

Objective. To identify lipodystrophy and dyslipidemia in prepubertal HIV-infected patients receiving long-term antiretroviral therapy.

Methods. Cross sectional study on 76 prepuberty HIV-infected children was performed through clinical and medical records review in Pediatric Allergy Immunology Outpatient Department, Cipto Mangunkusumo Hospital. Clinical examination of lipodystrophy was assessed by a trained clinician using the European Pediatric Group of Lipodystrophy criteria. We also assessed triceps and subscapular skinfold thicknesses, waist ratio, and waist-hip ratio. CD4 level and nutritional status at beginning of ARV regimens therapy, and duration ARV therapy were reviewed from medical records. We also performed diet analysis and laboratory examinations such as lipid profiles and fasting glucose level.

Results. Prevalence of lipodystrophy and dyslipidemia in prepubertal infected-HIV children who received ARV were 47% and 46%. Subjects with lipodystrophy, consisted of lipohypertrophy (35%), lipoatrophy (5%), and mixed type (7%). Majority of subjects with lipodystrophy had normal triceps and subscapular skinfold thickness and normal total body fat. All subjects with lipohypertrophy and mixed type had an increased waist-hip ratio. There is increased 6,9 times risk of dyslipidemia among subjects that used regimen of nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTI) + *protease inhibitor* (PI) regimen compared with NRTI+ non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) regimen ($p=0,001$, 95%CI 2,03-23,7).

Conclusion. The prevalence of lipodystrophy and dyslipidemia are high among prepuberty HIV infected children on antiretroviral therapy. Majority of subjects with lipodystrophy had normal total body fat, and triceps and subscapular skinfold thicknesses.

Sari Pediatri 2016;18(1):55-62

Keywords: antiretroviral, dyslipidemia, lipodystrophy, prepuberty

Alamat korespondensi: Dr. Yessy Yuniarti, SpA. DR. Dr. Aryono Hendarto, SpA(K). Departemen IKA FKUI/RS. Dr. Cipto Mangunkusumo. Jl. Diponegoro 71, Jakarta. E-mail: aryono@cbn.net.id

Infeksi *human immunodeficiency virus* (HIV) masih menjadi masalah di berbagai negara. *The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS* (UNAIDS) menyatakan terdapat 3,2 juta anak yang terdiagnosis HIV di seluruh dunia pada akhir tahun 2013.¹ Kombinasi obat *antiretroviral* (ARV) telah dipergunakan sebagai terapi pada pasien HIV sejak pertengahan tahun 1990-an. Hal ini berdampak baik dengan menurunnya angka morbiditas dan mortalitas pasien HIV. Laporan penelitian menyebutkan bahwa angka mortalitas turun hingga 70%.² Ditengarai perlu melakukan pengamatan atas efek samping jangka panjang penggunaan ARV. Abnormalitas komposisi lemak tubuh dan atau gangguan metabolik yang berhubungan dengan terapi ARV, dikenal dengan sindrom lipodistrofi.^{3,4}

Prevalensi lipodistrofi pada anak dan remaja yang terinfeksi HIV sekitar 25-30%.⁵ Penelitian di Brazil pada pasien HIV usia prepubertas menunjukkan kejadian lipodistrofi secara klinis sebesar 27,5%.⁶ Identifikasi lipodistrofi yang dikaitkan dengan perubahan bentuk tubuh pada anak lebih sulit dibandingkan dengan dewasa karena dipengaruhi faktor pertumbuhan yang secara alami terjadi pada anak. Kurangnya metode yang obyektif untuk mengidentifikasi serta memantau kelompok yang berisiko tinggi mengalami lipodistrofi menyebabkan keterlambatan intervensi sebelum terjadi lipodistrofi.⁴

Lipodistrofi diduga terjadi akibat deplesi dan disfungsi *deoxy-nucleo acid* (DNA) mitokondria. Faktor yang diduga berperan menyebabkan lipodistrofi, antara lain, dosis dan lama pemberian ARV, khususnya stavudin (d4T) dan golongan *protease inhibitor* (PI), usia yang lebih besar, pubertas, jenis kelamin perempuan, etnis kulit putih, lama terinfeksi HIV, *body mass index* (BMI) yang tinggi, serta perbaikan imunologis yang cepat.³

Penelitian mengenai sindrom lipodistrofi pada anak yang mendapatkan terapi ARV merupakan hal yang penting karena pengobatan ARV merupakan pengobatan jangka panjang. Pasien HIV yang mengalami lipodistrofi mempunyai risiko yang lebih tinggi terhadap gangguan metabolik, yaitu dislipidemia dan resistensi insulin, yang merupakan faktor risiko penyakit kardiovaskular.^{3,7} Penelitian di Brazil pada pasien HIV usia prepubertas menunjukkan kejadian dislipidemia sebesar 70%.⁶

Saat ini belum ada penelitian mengenai kejadian lipodistrofi pada anak yang mendapatkan terapi ARV

di Indonesia. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan data mengenai lipodistrofi dan dislipidemia pada anak dengan HIV yang telah mendapatkan terapi ARV jangka panjang sehingga dapat dilakukan intervensi dini untuk mencegah komplikasi yang lebih berat di masa yang akan datang.

Metode

Penelitian ini merupakan studi potong lintang pada anak prepubertas dengan HIV yang mendapat terapi ARV di Poli Alergi Imunologi di RSCM pada Februari–April 2015. Kriteria penerimaan adalah anak prepubertas usia ≥ 6 tahun yang sudah terdiagnosis HIV dan mendapatkan terapi ARV >6 bulan dan orangtua bersedia anaknya menjadi subyek penelitian. Kriteria penolakan adalah anak dengan kelainan bawaan lipodistrofi, anak yang telah terdiagnosis diabetes melitus, dalam pengobatan dengan golongan statin, sedang mengalami infeksi berat ataupun infeksi oportunistik lainnya, *wasting syndrome*, riwayat gangguan metabolik, hepatosplenomegali, anak yang tidak dapat berdiri sendiri, serta orangtua tidak bersedia anaknya ikut dalam penelitian. Subyek dikumpulkan secara *consecutive sampling*.

Peneliti melakukan pengukuran antropometri (berat badan, tinggi badan, BMI), lingkar pinggang dengan nilai batasan yang diambil berdasarkan penelitian pada populasi anak di Selandia Baru,⁸ rasio lingkar pinggang terhadap panggul yang telah disesuaikan berdasarkan usia dan jenis kelamin pada populasi anak di Thailand,⁹ tebal lipatan kulit *triceps* dan *subscapular* berdasarkan referensi *American Society for Nutrition* 2010,¹⁰ pengukuran massa lemak tubuh (MLT) dengan *body fat analyzer* dengan nilai referensinya,^{11,12} serta dokumentasi foto anterior-posterior serta lateral dengan kamera untuk pemeriksaan klinis lipodistrofi. Pemeriksaan laboratorium berupa profil lipid dan gula darah juga dilakukan setelah subyek menjalani puasa selama 8-12 jam. Dislipidemia didefinisikan apabila didapatkan satu atau lebih konsentrasi serum lipid yang abnormal berdasarkan panduan *the National Heart, Lung, and Blood Institute* (NHLBI).¹³ Subyek dikatakan mengalami glukosa puasa terganggu apabila gula darah puasa >110 mg/dL.¹⁴ Peneliti mengumpulkan data kadar CD4 absolut dan status gizi awal saat terdiagnosis, jenis ARV yang didapatkan, serta lama

terapi ARV. Data penelitian diolah dengan program SPSS versi 20.

Hasil

Sembilanpuluh subyek pasien HIV bersedia ikut dalam penelitian, tetapi hanya 76 di antaranya yang dapat diikuti sebagai subyek penelitian.

Di antara 76 subyek, 69 memiliki data CD4 saat awal terapi. Rerata lama terapi ARV adalah 5,4 (SB 2,01) tahun, lama terapi berkisar antara 1,33 - 9,9 tahun. Terdapat 57 subyek yang mendapatkan regimen ARV lini 1, terdiri atas 2 obat golongan NRTI (zidovudin/stavudin, lamivudin), ditambah 1 obat golongan *non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor*/NNRTI (nevirapin). Terdapat 19 subyek yang mendapatkan terapi ARV lini II, yaitu 2 obat golongan *nucleoside reverse transcriptase inhibitor*/NRTI (zidovudin/stavudin, *abacavir*, didanosin, tenofovir, lamivudin), ditambah satu obat golongan PI (lopinavir/ritonavir). Subyek yang mendapatkan terapi ARV lini II umumnya karena kegagalan terapi lini satu dan terdapat satu pasien dengan riwayat putus obat 1,5 tahun.

Seluruh subyek memiliki kadar gula darah puasa yang normal. Hasil analisis diet subyek menunjukkan asupan kalori, karbohidrat, lemak dan protein yang kurang pada sebagian besar subyek.

Subyek yang mengalami lipodistrofi 36 (47%), terutama klinis lipohipertrofi (35%). Terdapat 22 (61%) subyek perempuan dan 14 (39%) laki-laki mengalami lipodistrofi. Tidak terdapat subyek yang memiliki TLK *triceps* yang lebih ataupun massa lemak tubuh yang kurang.

Untuk kepentingan analisis tambahan dilakukan penggabungan subyek yang memiliki TLK *subscapular* yang lebih dan obes menjadi satu kelompok TLK *subscapular* lebih. Namun, TLK *subscapular* yang kurang (1 subyek) tidak dimasukkan dalam analisis karena yang dianggap abnormal adalah TLK yang lebih atau obes. Tebal lipatan kulit *triceps* tidak dianalisis lebih lanjut karena jumlah subyek yang memiliki TLK lebih atau hanya satu subyek sehingga tidak memenuhi kriteria statistik.

Penggabungan jumlah subyek yang mengalami lipoatrofi, lipohipertrofi, dan campuran sebagai satu kelompok subyek lipodistrofi untuk dilakukan analisis tambahan. Kadar CD4 awal juga dilakukan

penggabungan menjadi <200 sel/mm³ dan ≥ 200 sel/mm. Hasil uji Fisher *Chi square* menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kejadian lipodistrofi dengan TLK *subscapular* ($p=0,82$), lingk-

Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian

Karakteristik umum	Frekuensi	Persentase (%)
Rerata usia (tahun) *	8,1 (2)	
Jenis kelamin **		
Laki-laki	35	46
Perempuan	41	54
Status gizi saat awal terapi**		
Buruk	14	18
Kurang	33	44
Baik	29	38
Status gizi saat ini**		
Kurang	22	29
Baik	50	66
Lebih	3	4
Obesitas	1	1
Rerata BMI (kg/m ²) *	15,2 (2)	
Tebal lipatan kulit (cm)***		
Median <i>triceps</i>	7,6 (3,8-14)	
Median <i>subscapular</i>	6,0 (3,2-13,8)	
Massa lemak tubuh (%)**		
Kurang	0	0
Normal	63	83
Lebih	13	17
Lingkar pinggang (cm)**		
$\geq P80$	9	12
$<P80$	67	88
Rasio lingk pinggang-panggul**		
Abnormal	32	42
Normal	44	58
CD4 awal diagnosis (sel/mm ³) **		
>500	7	9
350-499	6	8
200-349	4	5
<200	59	78
Lama terapi ** (bulan)		
≤ 36	11	14
>36	65	86
Regimen terapi ARV **		
2NRTI + NNRTI	57	75
2NRTI + PI	19	25

Hasil dinyatakan dalam *rerata (simpang baku), **jumlah, ***median (minimal-maksimal) dan persentase dari total

Tabel 2. Karakteristik hasil laboratorium dan analisis diet subyek

Karakteristik umum	Jumlah	Persentase
Kolesterol total (mg/dL)		
Normal (<170)	45	59
<i>Borderline</i> (170-199)	25	33
Abnormal (\geq 200)	6	8
Trigliserida (mg/dL)		
Normal (0-9 tahun: <75 10-19 tahun : <90)	26	34
<i>Borderline</i> (0-9 tahun: 75-99 10-19 tahun: 90-129)	20	26
Abnormal (0-9 tahun: \geq 100 10-19 tahun: \geq 130)	30	30
Low density lipoprotein/LDL (mg/dL)		
Normal (<110)	49	64
<i>Borderline</i> (110-129)	18	24
Abnormal (\geq 130)	9	12
High density lipoprotein/HDL (mg/dL)		
Normal (>45)	53	70
<i>Borderline</i> (40-45)	12	16
Rendah (<40)	11	14
Asupan kalori		
Kurang	46	61
Cukup	4	5
Lebih	26	34
Asupan karbohidrat		
Kurang	49	65
Cukup	27	35
Lebih	0	0
Asupan lemak		
Kurang	46	61
Cukup	1	1
Lebih	29	38
Asupan protein		
Kurang	51	67
Cukup	2	3
Lebih	23	30

Hasil dinyatakan dalam jumlah dan persentase

pinggang ($p=0,60$), dan massa lemak tubuh ($p=0,84$).

Tabel 4 menunjukkan tidak didapatkan hubungan yang signifikan antara kejadian lipodistrofi dengan jenis kelamin, kadar CD4 awal dan kolesterol total berdasarkan uji Fisher. Uji Pearson tidak terdapat hubungan yang signifikan. Didapatkan prevalensi dislipidemia 35 (46%) subyek.

Tabel 5 menunjukkan variabel yang memiliki

hubungan bermakna dengan dislipidemia adalah penggunaan obat kombinasi 2NRTI+PI meningkatkan risiko dislipidemia 6,9 kali dibandingkan dengan kombinasi 2NRTI+NNRTI ($p=0,001$, IK95% 2,03-23,7). Dilakukan analisis diet untuk melihat asupan makan pada subyek. Hasil analisis diet menunjukkan asupan energi, karbohidrat dan lemak yang kurang, yaitu sebanyak 46 (60,5%), 46 (64,5%), dan 46 (60,5%) sehingga tidak dilakukan analisis lebih lanjut.

Pembahasan

Kelompok usia terbanyak adalah <10 tahun dengan rerata usia 8,1 tahun. Terdapat 18% gizi buruk saat awal terdiagnosis HIV, tetapi setelah terapi ARV tidak terdapat subyek yang mengalami gizi buruk. Subyek yang awalnya dengan gizi kurang juga telah berkurang setelah mendapatkan terapi ARV. Hal tersebut terjadi sebagai efek pemberian ARV serta tata laksana terpadu yang telah dilaksanakan di Poli Ilmu Kesehatan Anak RSCM. Terdapat studi yang melaporkan penambahan berat dan tinggi badan setelah 6-24 bulan pemberian ARV.^{15,16}

Kami mendapatkan 4% subyek mengalami gizi lebih dan 1% obesitas, tetapi dengan prevalensi lebih kecil dibandingkan penelitian di Brazil yang melaporkan 15% berstatus gizi lebih/obesitas.⁶ Terdapat data yang menyebutkan bahwa anak HIV dengan terapi ARV rentan mengalami obesitas dibandingkan anak lain seusianya yang bukan pasien HIV.¹⁷

Sebagian besar subyek memiliki kadar CD4 awal kurang dari 200 sel/mm² yang sesuai dengan kategori imunodefisiensi berat. Massa lemak tubuh umumnya normal, tidak terdapat subyek yang memiliki massa lemak tubuh yang kurang. Mayoritas subyek masih mendapatkan terapi ARV lini pertama yang berbasis zidovudin atau stavudin (NRTI) dengan lama terapi lebih dari 36 bulan. Hal tersebut sesuai dengan rekomendasi WHO dan CDC yang merekomendasikan ARV lini pertama, terdiri atas 2NRTI (zidovudin, stavudin, lamivudin) yang dikombinasikan dengan satu obat golongan NNRTI (nevirapin, efavirenz).¹⁸

Angka kejadian lipodistrofi 47% dengan gambaran terbanyak berupa lipohipertrofi. Studi pada 40 pasien prepubertas dengan HIV di Brazil melaporkan angka kejadian lipodistrofi 27%.⁶ Penelitian multisenter di Eropa terhadap 426 subyek melaporkan angka kejadian lipodistrofi 57%.³ Perbedaan hasil laporan

Tabel 3. Sebaran subyek dengan lipodistrofi menurut beberapa pengukuran

Karakteristik	Lipodistrofi				Jumlah (%)
	Lipoatrofi (%)	Lipohipertrofi (%)	Campuran (%)	Normal (%)	
TLK <i>triceps</i>					
Kurang	1 (25)	1 (4)	0 (0)	2 (5)	4 (5)
Normal	3 (75)	26 (96)	5 (100)	37 (93)	71 (94)
Obes	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	1 (1)
TLK <i>subscapular</i>					
Kurang	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	1 (1)
Normal	4 (100)	23 (85)	5 (100)	31 (78)	63 (83)
Lebih	0 (0)	3 (11,1)	0 (0)	4 (10)	7 (9)
Obes	0 (0)	1 (4)	0 (0)	4 (10)	5 (7)
Lingkar pinggang					
≥P80	1 (25)	3 (11)	1 (20)	4 (10)	9 (12)
<P80	3 (75)	24 (89)	4 (80)	36 (90)	67 (88)
Rasio lingkar pinggang-panggul					
Abnormal	0 (0)	27 (100)	5 (100)	0 (0)	32 (42)
Normal	4 (100)	0 (0)	0 (0)	40 (100)	44 (58)
Massa lemak tubuh					
Normal	4 (100)	22 (82)	4 (80)	33 (83)	63 (83)
Lebih	0 (0)	5 (18)	1 (20)	7 (17)	13 (17)

Hasil dinyatakan dalam jumlah (persentase)

Tabel 4. Sebaran lipodistrofi pada beberapa variabel

Variabel	Lipodistrofi		p
	Ya	Tidak	
Jenis kelamin			
Perempuan	23	18	0,12*
Lelaki	13	21	
Lama terapi (bulan)			
>36	29	36	0,24
≤36	7	4	
CD4 (sel/mm ³)			
<200	29	30	0,56*
≥200	7	10	
Regimen ARV			
2NRTI + PI	10	9	0,59
2NRTI + NNRTI	26	31	
Kolesterol total			
Tinggi	4	2	0,41*
Normal	32	38	
Trigliserida			
Tinggi	15	15	0,71
Normal	21	25	
LDL			
Tinggi	5	4	0,73
Normal	31	36	
HDL			
Rendah	5	6	0,89
Normal	31	34	

Uji Pearson dan Fisher' *Chi square*, p: kemaknaan (hasil disimpulkan bermakna bila p<0,05)

Tabel 5. Hubungan dislipidemia dengan regimen ARV dan kadar CD4 awal

Variabel	Dislipidemia		p	OR	IK 95%
	Ya	Tidak			
Regimen ARV					
2NRTI+PI	15	4	0,001	6,9	2,03-23,7
2NRTI+NNRTI	20	37			
Kadar CD4 (sel/mm ³)					
<200	26	33	0,58		
≥200	9	8			

tersebut dapat disebabkan karena perbedaan kriteria dalam penilaian lipodistrofi, rentang usia, serta metode pemeriksaan. Penelitian di Brazil memiliki rentang usia yang serupa dengan subyek yang diteliti di RSCM, yaitu usia prepubertas, tetapi kriteria lipodistrofi di Brazil disertai dengan pemeriksaan rasio batang tubuh dan TLK lengan.⁶ Penelitian multisenter di Eropa menggunakan subyek dengan rentang usia 2-18 tahun dan menggunakan kriteria ringan-sedang-berat untuk penilaian klinis lipodistrofi.⁷ Pada kedua penelitian tersebut juga dilakukan pemeriksaan DEXA yang merupakan baku emas untuk pengukuran massa lemak tubuh, sedangkan pada penelitian kami tidak dapat dilakukan sehingga masih mungkin terdapat subyek yang belum terdeteksi mengalami lipodistrofi.

Subyek yang mengalami lipodistrofi, terutama perempuan, tidak didapatkan hubungan terhadap lipodistrofi. *The European Pediatric Group of Lipodystrophy*²⁰ dan Aurpibul dkk¹⁹ di Thailand melaporkan bahwa subyek perempuan lebih banyak mengalami abnormalitas lemak, lipohipertrofi ataupun tipe campuran dibandingkan laki-laki. Hingga saat ini, mekanisme penyebabnya masih belum jelas, diperkirakan karena perbedaan komposisi tubuh antara perempuan dan laki-laki. Perempuan memiliki jaringan adiposa yang lebih banyak pada daerah payudara dan lemak perut.²¹

The European Pediatric Group of Lipodystrophy melaporkan terdapat hubungan antara kadar CD4 yang rendah dengan onset lipodistrofi.²⁰ Hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian kami dengan sebagian besar subyek yang mengalami lipodistrofi memiliki kadar CD4 awal <200 sel/mm³.

Kami mendapatkan empat subyek mengalami lipoatrofi, umumnya terlihat di daerah bokong, satu subyek yang mengalami lipoatrofi pada bagian wajah. Hasil pemeriksaan TLK *triceps* dan *subscapular* menunjukkan sebagian besar dalam batas normal, satu subyek yang memiliki TLK *triceps* di bawah

normal. Terdapat satu pasien dengan lipohipertrofi yang memiliki hasil lingkaran pinggang di atas normal. Penelitian multisenter di Eropa melaporkan kejadian lipoatrofi 28% dan lipohipertrofi 27%, terutama pada wajah dan batang tubuh yang dinilai secara klinis dan pemeriksaan DEXA.³ Perbedaan tersebut karena metode pemeriksaan yang dilakukan secara obyektif. Penelitian lain melaporkan bahwa pengukuran antropometri yang berhubungan dengan lipodistrofi hanya pada skor lipoatrofi sedang hingga berat.²³

Terdapat 27 subyek yang mengalami lipohipertrofi dengan rasio lingkaran pinggang-panggul >3,5 sesuai *z score*. Hasil tersebut serupa dengan studi di Thailand yang melaporkan bahwa kejadian lipohipertrofi lebih banyak dibanding lipoatrofi dan tipe campuran, yaitu sebanyak 46%.¹⁹

Penelitian kohort prospektif di Thailand melaporkan kejadian lipodistrofi 9% setelah 48 minggu terapi ARV dan meningkat 47% setelah 96 minggu terapi ARV.¹⁹ Kami tidak mendapatkan hubungan antara lipodistrofi dengan lama terapi. Penelitian di Uganda terhadap 364 anak yang terinfeksi HIV dan mendapatkan terapi ARV melaporkan bahwa lama terapi >36 bulan berhubungan dengan terjadinya lipodistrofi.²⁴ Rerata lama terapi penelitian kami lebih baik dibandingkan penelitian di Uganda dengan rerata lama terapi ARV 3,5 tahun ($\pm 1,3$ tahun). Perbedaan tersebut kemungkinan terjadi karena lipodistrofi dipengaruhi oleh multifaktor yang belum sepenuhnya kami amati.

Di Thailand dilaporkan tidak terdapat perbedaan pada kedua regimen ARV yang diberikan, yaitu dua NRTI (zidovudin, stavudin) dan satu NNRTI (nevirapin, efavirenz),¹⁹ serupa dengan hasil yang kami didapatkan. Terdapat perbedaan pemakaian regimen ARV. Di Thailand belum digunakan ARV golongan PI. Pada penelitian kami terdapat subyek yang mendapatkan golongan PI, tetapi jumlahnya sedikit.

Kami tidak mendapatkan gula darah puasa terganggu pada semua subyek. Penelitian di Thailand pada 54 subyek dilaporkan bahwa prevalensi resistensi insulin sekitar 6,5% setelah 96 minggu terapi ARV, tetapi tidak didapatkan gangguan gula darah puasa pada semua subyek.²⁵ Pemeriksaan gula darah puasa tidak sensitif untuk mendeteksi perubahan metabolisme glukosa pada tahap awal sehingga masih mungkin terjadi resisten insulin meskipun gula darah puasa dalam batas normal. Resistensi insulin dapat dideteksi dengan pemeriksaan indeks *homeostasis model assessment for insulin resistance* (HOMA-IR). Pemeriksaan insulin dan *c-peptide* tidak dilakukan pada penelitian kami.

Kami mendapatkan prevalensi dislipidemia 47%, dan peningkatan kadar trigliserida 30 (40%) dan penurunan kadar HDL pada 11 subyek. Peningkatan kadar LDL dan kolesterol total terjadi pada 12 dan 8% subyek. Penelitian serupa secara multisenter di Eropa pada 426 subyek dilaporkan prevalensi dislipidemia 42%.³ Penelitian di Thailand dilaporkan angka kejadian dislipidemia pada pasien HIV yang mendapatkan terapi ARV adalah 11%-12%.¹⁹ Perbedaan hasil tersebut kemungkinan karena perbedaan *cut-off point* kadar lipid yang diambil.

Kami mendapatkan hubungan antara penggunaan regimen NRTI+PI dengan dislipidemia. Hal tersebut sesuai dengan literatur yang menyatakan bahwa perubahan profil lipid dapat disebabkan pemberian golongan PI.²¹ Hasil analisis diet menunjukkan asupan energi, karbohidrat, dan lemak yang kurang pada sebagian besar subyek sehingga lipodistrofi ataupun dislipidemia tidak terkait dengan asupan makan sehari-hari. Data mengenai kadar lipid awal semua subyek yang mendapatkan terapi ARV tidak terdapat karena belum menjadi pemeriksaan rutin sebelum menjalankan pengobatan dengan ARV. Berdasarkan hasil penelitian kami disimpulkan bahwa prevalensi lipodistrofi dan dislipidemia cukup tinggi pada pasien prepubertas dengan HIV yang mendapatkan terapi ARV. Pada umumnya, subyek yang mengalami lipodistrofi adalah tipe lipohipertrofi.

Daftar pustaka

1. The gap report. Diakses tanggal 23 April 2015. Diunduh dari www.unaids.org/en/resources.
2. Souza DT, Rondo PHC, Reis LC. The nutritional status of children and adolescents with HIV/AIDS on antiretroviral therapy. *J Trop Ped* 2011;57:65-8.
3. Alam N, Borja MC, Goetghebuer T, Marczyńska M, Vigano A, Thorne C. Body fat abnormality in HIV-infected children and adolescents living in Europe: prevalence and risk factors. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2012;59:314-24.
4. Musiime V, Cook A, Kayiwa J, Zangata D, Nansubuga C, Arach B, dkk. Anthropometric measurements and lipid profiles to detect early lipodystrophy in antiretroviral therapy experienced HIV-infected children in the CHAPAS-3 trial. *Antivir Ther* 2014;19:269-76.
5. Alves C, Oliveira AC, Brites C. Lipodystrophy syndrome in children and adolescent infected with human immunodeficiency virus. *Braz J Infect Dis* 2008;12:342-8.
6. Palchetti CZ, Patin RV, Gouvea AFT, Szejnfeld VL, Succi RC, Oliveira FL. Body composition and lipodystrophy in prepubertal HIV-infected children. *Braz J Infect Dis* 2013;17:1-6.
7. Besegzaszi M, Dollfus C, Levire M. Longitudinal evaluation and risk factors of lipodystrophy and associated metabolic changes in HIV-infected children. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005;40:161-8.
8. Taylor RW, Jones IE, Williams SM, Goulding A. Evaluation of waist circumference, waist to hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptiometry, in children aged 3-19 y. *Am J Clin Nutr* 2000;72:490-5.
9. Aupibul L, Puthanakit T, Lee B, Mangklabruks A, Sirisanthana T, Sirisanthana V. Lipodystrophy and metabolic changes in HIV-infected children on non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor-based antiretroviral therapy. *Antivir Ther* 2007;12:1247-54.
10. Addo OY, Himes JH. Reference curves for triceps and subscapular skinfold thicknesses in US children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 2010;91:635-42.
11. Prentice A. Body mass index standard for children. *BMJ* 1998;317:1401-2.
12. Gallagher D, Heymsfield B, Heo M, Jebb S, Murgatroyd P, Sakamoto J. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am J Clin Nutr* 2000;72:694-701.
13. Bamba V. Update on screening, etiology, and treatment of dyslipidemia in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:3093-102.
14. Aupibul L, Puthanakit T, Lee B, Mangklabruks A, Sirisanthana T, Sirishantana V. Lipodystrophy and metabolic changes in HIV-infected children on

- non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor-based antiretroviral therapy. *Antivir Ther* 2007;12:1247-54.
15. Verweel G, van Rossum AM, Hartwig NG. Treatment with highly active antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus type 1-infected children is associated with a sustained effect on growth. *Pediatrics* 2002;109:25-30.
 16. Wamalwa DC, Farquhar C, Obimbo EM, dkk. Early response to highly active antiretroviral therapy in HIV-1-infected Kenyan children. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007;45:311-7.
 17. Kim RJ, Rutstein RM. Impact of antiretroviral therapy on growth, body composition and metabolism in pediatric HIV patients. *Pediatr Drugs* 2010;12:187-99.
 18. Munasir Z, Muktiarti D. Tata laksana infeksi HIV pada anak. Dalam: Akib AAP, Munasir Z, Windiastuti E, Endyarni B, Muktiarti D, penyunting. HIV infection in infants and children in Indonesia: current challenges in management. PKB IKA. Jakarta: Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM; 2009.h.45-59.
 19. Aulpibul L, Puthanakit T, Lee B, Mangklabruks A, Sirisanthana T, Sirisanthana V. Lipodystrophy and metabolic changes in HIV-infected children on non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor-based antiretroviral therapy. *Antivir Ther* 2007;12:1247-54.
 20. European Paediatric Lipodystrophy Group. Antiretroviral therapy, fat redistribution and hyperlipidemia in HIV-infected children in Europe. *AIDS* 2004;18:1443-51.
 21. Van Wijk JP, Cabezas MC. Hypertriglyceridemia, metabolic syndrome, and cardiovascular disease in HIV-infected patients: effects of antiretroviral therapy and adipose tissue distribution. *Int J of Vasc Med* 2012;2012:1-13.
 22. Bechard LJ, Wroe E, Ellis K. Body composition and growth. Dalam: Duggan C, Watkins JB, Walker WA, penyunting. *Nutrition in pediatrics*. Edisi ke-4. Boston: BC Decker Inc; 2008.h.27-38.
 23. Hartman K, Verweel G, de Groot R, Hartwig NG. Detection of lipoatrophy in human immunodeficiency virus-1-infected children treated with highly active antiretroviral therapy. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:427-31.
 24. Piloya T, Kitaka SB, Kekitiinwa A, Kanya MR. Lipodystrophy among HIV-infected children and adolescents on highly active antiretroviral therapy in Uganda: a cross sectional study. *J Int AIDS Soc* 2012;15:17-27.
 25. Lee B, Aulpibul L, Sirisanthana V, Mangklabruks A, Puthanakit T. Low prevalence of insulin resistance among HIV-infected children receiving nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-based highly active antiretroviral therapy in Thailand. *HIV Med* 2009;10:72-8.