Online: https://jurnal.fk.uisu.ac.id/index.php/ibnusina

Ibnu Sina: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan-Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara

ISSN 1411-9986 (Print) | ISSN 2614-2996 (Online)

Kajian Sistematis

TERAPI ANTIRETROVIRAL: KUNCI PENCEGAHAN DAN PEMULIHAN ANEMIA PADA INFEKSI HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS

ANTIRETROVIRAL THERAPY: A KEY TO PREVENTING AND REVERSING ANEMIA IN HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS

R. Merlinda Veronica[a*], Agustiawan[b], Abdurrahman Azis[c], Doni Kurniawan[c]

[a]Divisi Penyakit Tropik dan Infeksi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, RSUD Arifin Achmad / Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Pekanbaru, Riau, Indonesia
[b]Fakultas Kedokteran, Institut Kesehatan Helvetia, Medan, Sumatera Utara, Indonesia
[c]Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Pekanbaru, Riau, Indonesia

Histori Artikel

Diterima:
21 April 2026

Revisi:
22 Juli 2026

Terbit:
1 Januari 2027

Kata Kunci

Anemia, Terapi antiretroviral, Hemoglobin, Human immunodeficiency virus

Keywords

Anemia, Antiretroviral therapy, Hemoglobin, Human immunodeficiency virus

***Korespondensi**

Email:
merlindaveronica@gmail.com

A B S T R A K

Human Immunodeficiency Virus (HIV) menyebabkan kerusakan sistem imun yang seringkali memicu terjadinya anemia. Terapi antiretroviral terbukti dapat memulihkan anemia serta meningkatkan luaran klinis pasien HIV. Artikel ini bertujuan untuk mengkaji fenomena anemia pada pasien HIV, membahas apakah anemia merupakan bagian dari perjalanan alami penyakit, serta mengeksplorasi manfaat pemberian ART. Tinjauan litelature dilakukan dalam rentang waktu Februari sampai dengan April 2025 menggunakan basis data SagePub dan PubMed dengan kata kunci "HIV", "*Antiretroviral therapy*", dan "*Anemia*". Seleksi artikel menggunakan kriteria PICO(S), sehingga diperoleh tujuh studi original relevan berbahasa Inggris yang terbit antara tahun 2016–2025. Kami menemukan tujuh studi yang sesuai dengan tujuan penulisan artikel ini. Pasien HIV yang mendapatkan ART menunjukkan kadar hemoglobin (Hb) yang secara signifikan lebih tinggi dibandingkan pasien yang tidak mendapatkan ART, yang cenderung memiliki Hb lebih rendah dan lebih sering mengalami anemia. Studi membuktikan bahwa ART dapat memperbaiki status Hb, dengan peningkatan bermakna terutama setelah 6 hingga 12 bulan terapi, sehingga menegaskan efektivitas ART dalam mencegah dan memulihkan anemia pada pasien HIV. Mekanisme gangguan metabolisme besi pada pasien HIV melibatkan baik peran virus maupun proses inflamasi khas yang terjadi. Secara umum, hasil penelitian menunjukkan bahwa ART memberikan manfaat nyata dalam memperbaiki dan mencegah anemia.

A B S T R A C T

Human Immunodeficiency Virus (HIV) caused progressive immune system damage that frequently led to anemia, a complication associated with increased morbidity and mortality. Antiretroviral therapy (ART) had been shown to improve hemoglobin (Hb) levels and clinical outcomes, yet questions remained regarding whether anemia represented a natural course of HIV infection or a modifiable condition. This literature review, conducted between February and April 2025 using the SagePub and PubMed databases, applied the PICO(S) framework and identified seven eligible original studies published from 2016 to 2025. The findings consistently demonstrated that HIV patients receiving ART achieved significantly higher Hb levels and lower anemia incidence compared to ART-naïve patients, with notable improvements after 6–12 months of therapy. The mechanisms underlying anemia in HIV involved both direct viral effects and chronic inflammation disrupting iron metabolism. Overall, ART provided substantial benefits in preventing and reversing anemia, underscoring the need for early initiation, adherence, and routine hematologic monitoring in comprehensive HIV care.

DOI: http://doi.org/10.30743/ibnusina.v26i1.1267

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

PENDAHULUAN

Human Immunodeficiency Virus (HIV) merupakan virus golongan retrovirus yang menyerang sel-sel penting dalam sistem imun manusia, terutama sel T CD4, makrofag, serta komponen lain dari imunitas seluler, sehingga menyebabkan kerusakan atau gangguan fungsi sistem pertahanan tubuh.[1] *World Health Organization* (WHO) melaporkan sekitar 38,4 juta orang hidup dengan HIV, dengan 1,5 juta kasus infeksi baru terjadi secara global pada tahun tersebut hingga akhir tahun 2021. Studi menunjukkan bahwa terdapat sekitar 110.000 infeksi HIV baru pada tahun 2021 di kawasan Asia Tenggara. Angka kejadian ini relatif stabil di berbagai kelompok usia, yang mencerminkan masih berlangsungnya penularan di masyarakat.[2] Kementerian Kesehatan mencatat sebanyak 36.902 kasus baru HIV di Indonesia pada tahun 2021, dengan sebagian besar terjadi pada kelompok usia produktif 25–49 tahun.[3,4]

Infeksi HIV memang menyebabkan gangguan sistem imun dan juga sering disertai berbagai kelainan hematologi, dimana anemia merupakan manifestasi yang paling sering ditemukan.[3,4] Prevalensi anemia pada pasien HIV dilaporkan bervariasi antara 20–80%, bergantung pada stadium penyakit, status imun, keberadaan infeksi oportunistik, status gizi, serta penggunaan terapi antiretroviral. Anemia pada pasien HIV tidak hanya menjadi komplikasi penyakit, tetapi juga merupakan indikator progresivitas infeksi karena berkaitan dengan penurunan jumlah limfosit CD4, peningkatan viral load, penurunan kapasitas fungsional, kualitas hidup yang lebih buruk, serta meningkatnya risiko hospitalisasi dan mortalitas. Oleh karena itu, anemia pada pasien HIV menjadi masalah klinis yang memerlukan perhatian khusus dalam tata laksana penderita HIV.[5,6]

Besi merupakan unsur biologis esensial yang melimpah di bumi dan berperan penting dalam berbagai proses kehidupan. Namun, ketersediaannya sering menjadi terbatas karena kelarutannya rendah dalam bentuk teroksidasi, sehingga tubuh memerlukan mekanisme khusus untuk memanfaatkannya.[7] Besi berperan penting dalam sintesis hemoglobin, pembentukan eritrosit, metabolisme energi, serta berbagai proses enzimatik yang mendukung fungsi sel. Gangguan metabolisme besi maupun gangguan eritropoiesis dapat menyebabkan terjadinya anemia.[6,8,9] Anemia pada pasien HIV tidak selalu disebabkan oleh defisiensi besi, tetapi dapat terjadi melalui berbagai mekanisme seperti inflamasi kronis, supresi sumsum tulang akibat infeksi HIV, infeksi oportunistik, efek samping obat antiretroviral tertentu, defisiensi vitamin B12 atau folat, hingga gangguan nutrisi. Kondisi ini menunjukkan bahwa patogenesis anemia pada pasien HIV bersifat multifaktorial sehingga memerlukan pendekatan diagnostik dan terapeutik yang berbeda dibandingkan anemia akibat defisiensi besi semata.[5,9]

Anemia merupakan kondisi yang sering ditemukan pada individu dengan HIV, terutama pada mereka yang belum mendapatkan terapi antiretroviral (ART). Keberadaan anemia berkaitan dengan progresivitas penyakit yang lebih berat serta peningkatan risiko kematian, kemungkinan akibat tingginya viral load dan supresi sumsum tulang yang dimediasi oleh sitokin.[5,10] Berbagai penelitian juga

menunjukkan bahwa kadar hemoglobin cenderung membaik setelah pemberian ART yang efektif melalui penurunan replikasi virus, perbaikan fungsi imun, dan berkurangnya proses inflamasi kronis. Namun demikian, beberapa regimen ART, terutama yang mengandung zidovudine, justru dapat menimbulkan anemia sebagai efek samping sehingga evaluasi penyebab anemia pada pasien HIV tetap diperlukan selama terapi berlangsung.[6,8,9]

Artikel ini membahas fenomena anemia pada pasien HIV, mengevaluasi apakah kondisi tersebut merupakan bagian dari perjalanan alami penyakit, serta menelaah manfaat terapi ART. Meskipun hubungan antara HIV dan anemia telah banyak dilaporkan, hasil penelitian mengenai mekanisme terjadinya anemia serta pengaruh terapi antiretroviral terhadap perbaikan anemia masih menunjukkan variasi. Sebagian penelitian menekankan dominasi anemia akibat inflamasi kronis, sedangkan penelitian lain menunjukkan peran defisiensi nutrisi, infeksi oportunistik, maupun toksisitas obat sebagai penyebab utama. Hingga saat ini belum terdapat sintesis yang komprehensif mengenai keterkaitan perjalanan penyakit HIV, mekanisme terjadinya anemia, dan dampak terapi ART terhadap perbaikan kondisi tersebut.

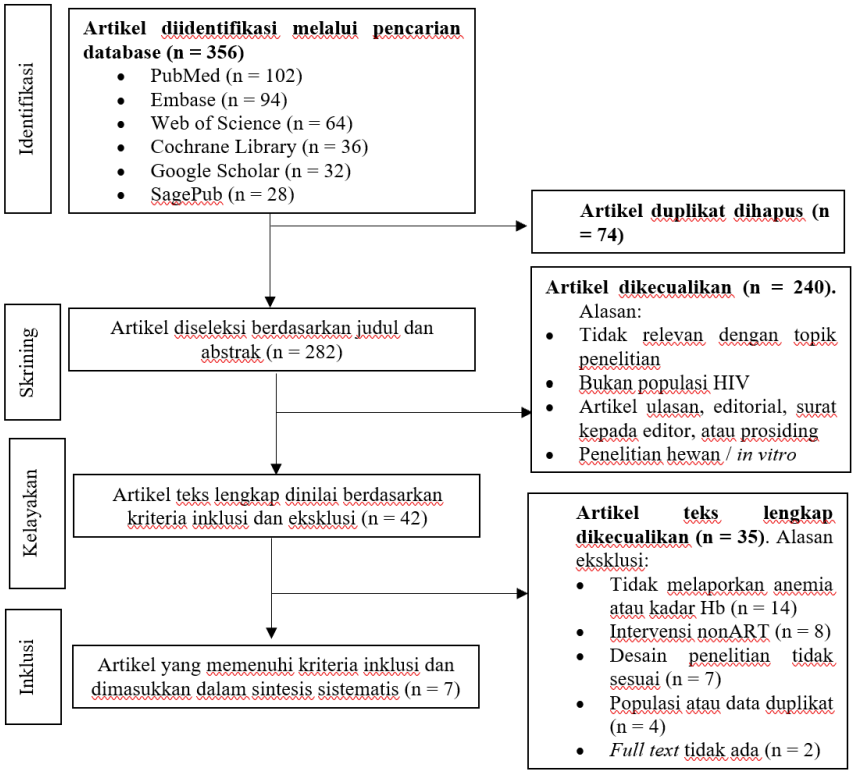
Berdasarkan kondisi tersebut, diperlukan telaah pustaka yang mengintegrasikan bukti ilmiah terkini mengenai fenomena anemia pada pasien HIV, mekanisme patofisiologinya, serta perubahan yang terjadi setelah pemberian ART. Kajian ini diharapkan dapat memberikan pemahaman yang lebih komprehensif bagi klinisi dalam melakukan deteksi dini, menentukan penyebab anemia secara tepat, dan memilih strategi tata laksana yang optimal untuk meningkatkan luaran pasien HIV.

METODE

Tinjauan literatur ini menggunakan metode *Systematic Literature Review* (SLR) untuk mengidentifikasi, mengevaluasi, dan mensintesis bukti ilmiah mengenai hubungan antara infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), terapi antiretroviral (ART), dan kejadian anemia pada pasien HIV. Pelaksanaan kajian dilakukan mengacu pada pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA 2020) yang meliputi tahapan identifikasi, penyaringan, penentuan kelayakan, dan inklusi artikel secara sistematis. Pencarian literatur dilakukan melalui basis data elektronik *Embase*, *Web of Science*, *Cochrane Library*, *GoogleScholar*, *SagePub* dan *PubMed* menggunakan kata kunci "HIV", "*Antiretroviral Therapy*", dan "*Anemia*" yang dikombinasikan dengan operator *Boolean AND* dan *OR*. Proses pencarian dilakukan pada periode Februari hingga April 2025. Strategi pencarian disusun berdasarkan kerangka PICO(S) dengan menerapkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan sebelum proses pencarian dilakukan.

Seluruh artikel yang diperoleh dari kedua basis data diekspor ke dalam perangkat lunak manajemen referensi untuk mengidentifikasi dan menghapus artikel duplikat sebelum dilakukan proses seleksi. Artikel yang telah menjalani proses deduplikasi menjalani skrining berdasarkan judul dan abstrak, kemudian dilakukan penelaahan terhadap naskah lengkap (*full-text review*) untuk menentukan kesesuaian

dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Proses seleksi artikel disajikan dalam diagram alir PRISMA 2020. Kriteria inklusi meliputi artikel penelitian asli (*original research*) yang dipublikasikan pada periode 2016–2025, melibatkan populasi pasien HIV, kelompok yang menerima ART sebagai intervensi, serta kelompok yang belum pernah menerima terapi antiretroviral (*ART-naïve*) sebagai pembanding. Luaran yang dinilai meliputi kejadian anemia atau kadar hemoglobin (Hb). Desain penelitian yang diikutsertakan meliputi penelitian observasional, seperti *cross-sectional*, *case-control*, dan *cohort*, serta penelitian eksperimental yang mengevaluasi hubungan antara terapi ART dan kejadian anemia pada pasien HIV. Hanya artikel *full-text* berbahasa Inggris yang dimasukkan ke dalam analisis.



Gambar 1. Diagram PRISMA

Kriteria eksklusi meliputi artikel tinjauan pustaka (*review article*), editorial, surat kepada editor, laporan kasus (*case report*), abstrak konferensi, artikel yang tidak tersedia dalam bentuk *full-text*, dipublikasikan dalam bahasa selain bahasa Inggris, atau tidak melaporkan luaran berupa anemia maupun kadar hemoglobin. Hasil pencarian awal memperoleh 356 artikel dari kedua basis data. Artikel yang tersisa diseleksi berdasarkan judul dan abstrak setelah dilakukan penghapusan artikel duplikat, sehingga diperoleh 42 artikel yang memenuhi syarat untuk dilakukan telaah teks lengkap. Berdasarkan penerapan kriteria inklusi dan eksklusi, sebanyak 7 artikel penelitian memenuhi syarat dan dimasukkan ke dalam sintesis sistematis. Kualitas metodologis setiap artikel dinilai menggunakan *Joanna Briggs*

Institute (JBI) Critical Appraisal Checklist yang disesuaikan dengan desain penelitian masing-masing untuk meminimalkan risiko bias dan meningkatkan validitas hasil sintesis.

Data yang diekstraksi dari setiap artikel meliputi nama penulis, tahun publikasi, negara penelitian, desain penelitian, karakteristik populasi, jumlah sampel, jenis terapi antiretroviral, luaran yang dinilai, serta hasil utama penelitian. Selanjutnya, hasil penelitian disintesis secara naratif dengan membandingkan karakteristik studi dan temuan utama mengenai hubungan antara terapi ART dan kejadian anemia pada pasien HIV. Pendekatan ini memastikan proses pemilihan literatur dilakukan secara sistematis, transparan, dan dapat direplikasi sehingga menghasilkan sintesis bukti yang valid mengenai hubungan antara infeksi HIV, terapi antiretroviral, dan kejadian anemia, yang diharapkan dapat mendukung praktik klinis berbasis bukti serta menjadi dasar bagi penelitian selanjutnya.

HASIL

Tinjauan ini mencakup tujuh studi yang berasal dari Ethiopia, Indonesia, dan Nigeria dengan berbagai desain penelitian, termasuk kohort retrospektif, kohort prospektif, analisis survival, dan potong lintang. Secara keseluruhan, jumlah sampel dalam setiap studi bervariasi antara 150-411 subjek, dengan periode penelitian yang mencakup rentang waktu cukup luas, yaitu antara tahun 2005-2022. Variasi desain dan populasi ini memberikan gambaran yang komprehensif mengenai hubungan antara ART dan kejadian anemia pada pasien HIV.

Tabel 1. Artikel yang membandingkan kadar Hb pada pasien HIV dengan terapi antiretroviral

Penulis	Lokasi	Periode	Metode	n	Hasil
Muhie, 2025[11]	Ethiopia	2015–2022	Analisis survival kohort	201	Kadar Hb pada pasien yang tidak putus terapi ART lebih baik dibandingkan pasien yang putus terapi.
Muhie, 2024[12]	Ethiopia	2015–2022	Studi kohort retrospektif	403	Jumlah pasien anemia lebih sedikit pada kelompok dengan kepatuhan terapi yang baik dibandingkan kelompok dengan kepatuhan buruk dan tanpa ART.
Tigabu, 2022[13]	Ethiopia	2015–2019	Studi kohort retrospektif	411	Inisiasi ART lebih awal dan kepatuhan yang baik berhubungan dengan penurunan kejadian anemia.
Aryastuti, 2021[14]	Indonesia	2009–2017	Studi potong lintang	243	Terdapat perbedaan signifikan kejadian anemia antara pasien ART-naive dan pasien yang menjalani ART (60,8% vs 40,2%; $p < 0,05$).
Darmada, 2020[15]	Indonesia	2019–2020	Studi kohort prospektif	150	Pasien yang menerima ART mengalami peningkatan kadar Hb dalam 6 bulan terapi.
Esan, 2020[16]	Nigeria	2020	Studi potong lintang	200	Kejadian anemia berat lebih tinggi pada pasien ART-naif dibandingkan pasien ART, sedangkan anemia ringan dan sedang relatif sama.
Ebonyi, 2017[17]	Nigeria	2005–2013	Studi kohort prospektif	300	Pasien yang menerima ART mengalami peningkatan kadar Hb dari 10 g/dL menjadi 11 g/dL pada bulan ke-6 dan ke-12.

Sebagian besar studi menunjukkan bahwa terapi ART berhubungan dengan perbaikan kadar hemoglobin (Hb) dan penurunan kejadian anemia. Studi kohort prospektif di Indonesia dan Nigeria melaporkan peningkatan kadar Hb yang bermakna dalam waktu 6 hingga 12 bulan setelah inisiasi ART. Temuan serupa juga diperoleh dari studi di Ethiopia, yang

menunjukkan bahwa pasien dengan kepatuhan terapi yang baik memiliki kadar Hb yang lebih tinggi serta risiko anemia yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien yang tidak patuh atau tidak menjalani terapi.

Beberapa penelitian menegaskan bahwa pasien yang belum pernah mendapatkan ART (ART-*naive*) memiliki prevalensi anemia yang lebih tinggi dibandingkan pasien yang telah menjalani terapi. Studi potong lintang di Indonesia menunjukkan perbedaan signifikan antara kedua kelompok tersebut, sementara studi di Nigeria menemukan bahwa anemia berat lebih sering terjadi pada pasien ART-naif. Faktor lain yang turut berperan adalah waktu inisiasi terapi dan tingkat kepatuhan, di mana inisiasi ART yang lebih dini serta kepatuhan yang baik berhubungan dengan luaran hematologis yang lebih baik.

DISKUSI

Berbagai studi menunjukkan bahwa anemia sering ditemukan pada individu dengan HIV, dengan prevalensi yang lebih tinggi pada pasien yang belum mendapatkan ART. Anemia secara konsisten berkaitan dengan progresivitas penyakit HIV, sebagaimana direkomendasikan CDC.[18,19] Selain itu, keberadaan anemia saat inisiasi ART juga berhubungan dengan peningkatan risiko progresi penyakit dan kematian. Hubungan ini diduga dipengaruhi oleh tingginya *viral load* selama perjalanan penyakit serta supresi sumsum tulang yang dimediasi oleh sitokin.[20,21] Seluruh penelitian yang kami dapatkan melaporkan adanya hubungan antara penggunaan ART dengan perbaikan status Hb atau penurunan kejadian anemia, meskipun besarnya efek berbeda antarpenelitian. Variasi tersebut kemungkinan dipengaruhi oleh karakteristik populasi, stadium klinis HIV, jumlah CD4, jenis regimen ART yang digunakan, lama terapi, status gizi, serta keberadaan infeksi oportunistik. Secara umum, pasien yang telah menjalani ART dalam durasi lebih lama menunjukkan kadar Hb yang lebih tinggi dibandingkan pasien ART-*naive*.

Penelitian menunjukkan bahwa HIV-1 dapat bertahan secara laten selama terapi antiretroviral, sehingga menyulitkan upaya eradikasi. Infeksi HIV-1 juga memicu perubahan metabolik seperti stres oksidatif, meskipun peran respons antioksidan seluler terhadap replikasi dan latensi virus masih belum sepenuhnya dipahami. Perubahan ini turut memengaruhi *promyelocytic leukemia protein nuclear bodies* (PML-NB), yang berperan penting dalam struktur inti sel dan menjadi penanda latensi HIV-1.[22] Gangguan metabolisme besi pada HIV disebabkan oleh efek langsung virus serta inflamasi kronis yang menyertainya. Kondisi inflamasi ini, bersama gangguan metabolisme besi, berkontribusi terhadap stres oksidatif yang memperburuk kondisi pasien. Perubahan metabolisme besi juga dapat mempercepat progresi HIV melalui aktivasi transkripsi virus akibat reaksi oksidatif sekunder. Selain itu, defisiensi antioksidan dan peningkatan konsumsi antioksidan semakin memperparah kerusakan oksidatif pada infeksi HIV.[20,21]

Virus HIV secara langsung dapat menyebabkan anemia defisiensi besi, sementara proses inflamasi menimbulkan anemia penyakit kronik. Inflamasi memperburuk infeksi HIV melalui aktivasi transkripsi virus dan

peningkatan stres oksidatif.[23] Gangguan fungsi imun terjadi akibat kombinasi perubahan metabolisme besi dan patologi HIV itu sendiri, membentuk suatu siklus yang mendukung replikasi virus dan terjadinya infeksi oportunistik, yang merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada pasien HIV.[24,25]

Terdapat tiga mekanisme utama yang dimediasi sitokin dalam anemia penyakit kronik. Penelitian pada hewan menunjukkan bahwa TNF-α menurunkan produksi dan memperpendek umur eritrosit, sedangkan peningkatan IL-1 berhubungan dengan penurunan kelangsungan hidup eritrosit pada manusia.[6] Respons eritropoietin (EPO) juga terhambat oleh inflamasi, di mana IL-1 dan TNF-α menghambat progenitor eritroid melalui mediator interferon.[26] Selain itu, sitokin tersebut mengganggu mobilisasi dan pemanfaatan besi dengan meningkatkan sintesis feritin intraseluler dan kadar feritin serum, sehingga besi tidak tersedia untuk eritropoiesis. IL-6 merangsang produksi hepsidin yang semakin menghambat absorpsi besi. Karena HIV merupakan penyakit dengan komponen inflamasi yang kuat, anemia penyakit kronik sering dijumpai baik pada pasien dewasa maupun anak.[24]

Hasil studi yang dirangkum pada Tabel 1 secara konsisten menunjukkan bahwa pasien HIV yang menjalani ART memiliki kadar Hb yang lebih tinggi atau mengalami perbaikan dibandingkan mereka yang tidak mendapatkan ART. Pasien tanpa terapi cenderung memiliki kadar Hb lebih rendah dan prevalensi anemia yang lebih tinggi. Meskipun terdapat variasi dalam periode penelitian, ukuran sampel, dan nilai Hb rata-rata, keseluruhan temuan mendukung peran positif ART dalam memperbaiki status hemoglobin pasien HIV. Beberapa studi juga menunjukkan peningkatan Hb yang signifikan setelah 6 hingga 12 bulan terapi, menegaskan efektivitas ART dalam pemulihan dan pencegahan anemia.[15,17]

Terapi antiretroviral berperan penting dalam mencegah anemia pada pasien HIV melalui kemampuannya memulihkan fungsi imun dan menekan replikasi virus.[25] terapi antiretroviral dapat mengurangi efek sitopatik langsung HIV terhadap sel hematopoietik dengan menurunkan viral load secara efektif. Agen terapi ini juga dapat mereduksi risiko terjadinya infeksi oportunistik yang dapat memperburuk anemia. Intervensi ini juga membantu pemulihan hematologis dan mengurangi supresi sumsum tulang akibat inflamasi, yang merupakan mekanisme utama anemia terkait HIV.[27]

Oleh karena itu, inisiasi ART yang tepat waktu serta kepatuhan terhadap terapi memiliki peran krusial dalam menurunkan kejadian anemia dan meningkatkan prognosis serta kualitas hidup pasien. Selain menekan virus, ART juga berkontribusi terhadap kesehatan sistemik dengan mengurangi aktivasi imun kronis dan memperbaiki status nutrisi.[15,17] Berbagai penelitian menunjukkan bahwa ART efektif menurunkan beban sitokin inflamasi dan infeksi oportunistik seperti tuberkulosis, yang berperan dalam patogenesis multifaktorial anemia pada HIV.[23,27]

Integrasi ART dalam pelayanan HIV yang komprehensif sejalan dengan pedoman internasional yang menganjurkan inisiasi terapi sedini mungkin untuk mencegah komplikasi hematologis. Meskipun masih terdapat tantangan seperti kepatuhan terapi dan stigma sosial, manfaat klinis ART dalam mencegah anemia sudah terbukti dan menjadi pilar utama dalam tata laksana HIV modern.[28] Namun, beberapa regimen ART juga dapat menyebabkan anemia, salah satunya zidovudine. Obat ini dapat menyebabkan penurunan DNA mitokondria pada prekursor eritroid, sedangkan tenofovir dapat mengganggu daur ulang besi di tubulus ginjal. Reaksi hipersensitivitas terhadap regimen tertentu juga dapat memicu hemolisis autoimun, sementara protease inhibitor dapat mengganggu sintesis eritropoietin secara tidak langsung melalui disfungsi ginjal.[29] Kondisi diseritropoiesis ini semakin diperburuk oleh defisiensi mikronutrien, terutama gangguan absorpsi vitamin B12 akibat enteropati HIV, sehingga menciptakan siklus gangguan eritropoiesis dan penyerapan besi.[30]

Anemia tetap menjadi masalah kesehatan utama pada orang dengan HIV, bahkan di era ART, dengan prevalensi mendekati 50%. Meta-analisis terbaru di Asia Tenggara menunjukkan prevalensi anemia sekitar 50%, dengan angka lebih tinggi pada pasien ART-naif (58%) dibandingkan pasien yang menjalani ART (38%). Anemia persisten juga merupakan prediktor kuat morbiditas dan mortalitas pada populasi ini. Oleh karena itu, diperlukan kebijakan kesehatan yang berfokus pada skrining anemia rutin, optimalisasi regimen ART, dan intervensi berbasis nutrisi.[29,31]

Bukti menunjukkan bahwa pemeriksaan hemoglobin secara berkala perlu diintegrasikan dalam pelayanan HIV standar.[6] Deteksi anemia selama pemantauan ART dapat membantu mengidentifikasi pasien berisiko tinggi sejak dini, terutama mereka dengan kadar CD4 rendah atau penyakit lanjut. Skrining dianjurkan dilakukan saat awal terapi, setiap 3–6 bulan pada tahun pertama, dan selanjutnya setiap tahun.[29]

Malnutrisi juga memperburuk anemia pada pasien HIV, di mana individu dengan status gizi kurang memiliki risiko anemia hampir lima kali lipat lebih tinggi. Asupan nutrisi yang tidak adekuat, terutama kekurangan zat besi, vitamin B12, dan folat, menjadi faktor yang berkontribusi.[32] Regimen ART memiliki risiko yang berbeda terhadap terjadinya anemia. Zidovudine (AZT) diketahui berhubungan dengan peningkatan risiko anemia yang signifikan, sedangkan obat lain seperti stavudine dan beberapa protease inhibitor juga memiliki efek toksik hematologis. Sebaliknya, regimen berbasis tenofovir cenderung memiliki risiko yang lebih rendah. Oleh karena itu, pedoman pengobatan internasional menyarankan pembatasan penggunaan AZT kecuali terdapat indikasi khusus serta memastikan ketersediaan opsi pergantian terapi bila anemia terjadi. Klinisi juga perlu mengidentifikasi pasien berisiko tinggi sejak awal.[8,30]

Strategi tersebut perlu diintegrasikan dalam pedoman nasional HIV dan didukung oleh penguatan sistem kesehatan, termasuk pelatihan tenaga medis, ketersediaan fasilitas diagnostik,

serta dukungan pembiayaan. Fokus pada wilayah dengan sumber daya terbatas sangat penting untuk menurunkan angka morbiditas dan mortalitas serta mencegah gangguan keberlanjutan terapi. Meskipun demikian, artikel ini memiliki beberapa keterbatasan. Jumlah studi yang dianalisis hanya tujuh, dan sebagian besar berasal dari negara berkembang seperti Ethiopia, Indonesia, dan Nigeria, sehingga mungkin belum sepenuhnya merepresentasikan populasi global. Selain itu, sebagian besar penelitian menggunakan desain observasional, yang memiliki keterbatasan dalam menentukan hubungan kausal antara ART dan perbaikan anemia. Variasi regimen ART juga belum dibahas secara mendalam, padahal beberapa obat memiliki risiko berbeda terhadap anemia. Faktor lain seperti status nutrisi, defisiensi mikronutrien, infeksi oportunistik, dan komorbiditas juga belum dianalisis secara komprehensif.

KESIMPULAN

Anemia merupakan komplikasi hematologis yang berkaitan dengan progresivitas infeksi HIV, dan hasil sintesis artikel yang dianalisis menunjukkan bahwa ART secara umum berkontribusi terhadap peningkatan kadar Hb serta penurunan kejadian anemia, meskipun dipengaruhi oleh regimen terapi dan faktor klinis lainnya. Hasil kajian ini dapat dimanfaatkan sebagai dasar dalam skrining anemia secara rutin, pemilihan regimen ART yang tepat, serta menjadi referensi bagi pengembangan penelitian dan penyusunan kebijakan pelayanan HIV berbasis bukti.

DAFTAR REFERENSI

1. Nii-Trebi NI. Emerging and neglected infectious diseases: insights, advances, and challenges. *Biomed Res Int.* 2017;2017:5245021. doi:10.1155/2017/5245021
2. World Health Organization. *Key Facts HIV*. World Health Organization; 2022. Accessed September 23, 2026. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/hq-hiv-hepatitis-and-stis-library/key-facts-hiv-2021-26july2022.pdf
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Data Kejadian HIV/AIDS di Indonesia.* Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2022. Accessed September 23, 2026. https://siha.kemkes.go.id/portal/files_upload/Laporan_TW_2_2022.pdf
4. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Infodatin: HIV/AIDS.* Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2020.
5. Kamvuma K, Hamooya BM, Mulemena JA, Masenga SK, Kirabo A, Munsaka SM. Incidence and correlates of chronic anemia in people living with HIV initiating ART: an exploratory five-year retrospective cohort of patients retained in care. *PLOS Glob Public Health.* 2026;6(3):e0006133. doi:10.1371/journal.pgph.0006133
6. Kenneth A, PO CE. Investigating reticulocyte count, serum ferritin, and transferrin in HIV infected patients in Owerri, Nigeria. *J Curr Res Stud.* 2026;3(1):35-40.
7. Ding N, Ma YH, Guo P, Wang TK, Liu L, Wang JB, et al. Reticulocyte hemoglobin content associated with the risk of iron deficiency anemia. *Heliyon.* 2024;10(3).
8. Marchionatti A, Parisi MM. Anemia and thrombocytopenia in people living with HIV/AIDS: a narrative literature review. *Int Health.* 2021;13(2):98-109. doi:10.1093/inthealth/ihaa036
9. Sileshi B, Asmerom H, Gemechu K, Diba G, Mekonnen S, Arkew M. Hematological abnormalities and associated factors among adult HIV/AIDS patients on

antiretroviral therapy at Hiwot Fana Comprehensive Specialized Hospital: a cross-sectional study. *Medicine (Baltimore).* 2025;104(49):e46223. doi:10.1097/MD.0000000000046223

10. Menéndez-Arias L, Delgado R. Update and latest advances in antiretroviral therapy. *Trends Pharmacol Sci.* 2022;43(1):16-29.
11. Muhie NS, Tegegne AS. Survival analysis and predictors for hemoglobin level and time-to-default from HIV treatment among first-line female HIV-positive patients within the reproductive age group. *Sci Rep.* 2025;15(1):15348. doi:10.1038/s41598-025-00033-2
12. Muhie NS, Tegegne AS. Determinants of hemoglobin level and time to default from highly active antiretroviral therapy (HAART) for adult clients living with HIV under treatment: a retrospective cohort study. *Sci Rep.* 2024;14(1):14929. doi:10.1038/s41598-024-62952-w
13. Tigabu A, Beyene Y, Getaneh T, Chekole B, Gebremaryam T, Sisay Chanie E, et al. Incidence and predictors of anemia among adults on HIV care at South Gondar Zone Public General Hospital Northwest Ethiopia, 2020: retrospective cohort study. *PLoS One.* 2022;17(1):e0259944. doi:10.1371/journal.pone.0259944
14. Aryastuti SA, Dewi SR, Masyeni S. High prevalence of anemia among human immunodeficiency virus-infected patients: a cross-sectional study in Bali-Indonesia. *Biomed Pharmacol J.* 2021;14(1):329-334.
15. Darmada P, Suryana K. The impact of antiretroviral therapy on hemoglobin levels of HIV/AIDS patients at Merpati Clinic, Wangaya Hospital, Denpasar, Bali, Indonesia. *Int J Pharm Pharm Sci.* 2020:13-16.
16. Esan AJ, Osime EO, Titilayo EO. Degree of anaemia and severity of HIV infection in HIV patients on ART and ART-naïve. *J Hematol Hemother.* 2020;5(10):121-129.
17. Ebonyi AO, Oguche S, Ochoga MO, Agbaji OO, Anejo-Okopi JA, Abah IO, et al. Changes in the haematological parameters of HIV-1 infected children at 6 and 12 months of antiretroviral therapy in a large clinic cohort, North-Central Nigeria. *J Virus Erad.* 2017;3(4):208-211.
18. Butensky E, Kennedy CM, Lee MM, Harmatz P, Miaskowski C. Potential mechanisms for altered iron metabolism in human immunodeficiency virus disease. *J Assoc Nurses AIDS Care.* 2004;15(6):31-45.
19. Cao G, Wang Y, Wu Y, Jing W, Liu J, Liu M. Prevalence of anemia among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine.* 2022;44:101283. doi:10.1016/j.eclinm.2022.101283
20. Obirikorang C, Issahaku RG, Osakunor DNM, Osei-Yeboah J. Anaemia and iron homeostasis in a cohort of HIV-infected patients: a cross-sectional study in Ghana. *AIDS Res Treat.* 2016;2016:1623094. doi:10.1155/2016/1623094
21. Kharb S, Kumawat M, Lallar M, Ghalaut PS, Nanda S. Serum iron, folate, ferritin and CD4 count in HIV seropositive women. *Indian J Clin Biochem.* 2017;32(1):95-98.
22. Chandra S, Kalashnikova T, Wright NAM, Dávila Saldaña BJ. Primary immunodeficiencies and hematologic malignancies: a diagnostic approach. *Front Immunol.* 2022;13:852937.
23. Obeagu EI, Obeagu GU, Ukibe NR, Oyebadejo SA. Anemia, iron, and HIV: decoding the interconnected pathways: a review. *Medicine (Baltimore).* 2024;103(2):e36937.
24. Obeagu EI, Obeagu GU. Anemia and erythropoietin: key players in HIV disease progression. *Elite J Haematol.* 2024;2(3):42-57.
25. Ballow M, Sanchez-Ramon S, Walter JE. Secondary immune deficiency and primary immune deficiency crossovers: hematological malignancies and autoimmune diseases. *Front Immunol.* 2022;13:928062.
26. Tesfaye S, Hirigo M, Jember D, Shifeta M, Ketema W. Burden of anemia among human immunodeficiency virus-positive adults on highly active antiretroviral

therapy at Hawassa University Comprehensive Specialized Hospital, Hawassa, Ethiopia. *Anemia.* 2023;2023:2170447.

27. Murtiani F, Tanjungsari DW, Shidiq A, Herlina H, Widiantari AD, Nurhayati N, et al. Anemia in human immunodeficiency virus infection: exploring the interplay between antiretroviral therapy, opportunistic infections, iron status, and anemia. *Public Health Indones.* 2024;10(4):27-37.
28. Gupta P, Tripathi AK, Gupta S, Gupta A. Impact of antiretroviral therapy on anemia, hepatotoxicity, and immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-tuberculosis co-infected patients. *medRxiv.* Preprint posted September 26, 2024. doi:10.1101/2024.09.24.24314274
29. Mandikiyana Chirimuta LA, Shamu T, Chimbetete C, Part C. Incidence and risk factors of anaemia among people on antiretroviral therapy in Harare. *South Afr J HIV Med.* 2024;25(1):1605.
30. Boonyagars L, Thinpangnga P, Munsakul W. Incidence and risk factors of zidovudine-induced anemia in patients with HIV infection receiving zidovudine-containing antiretroviral therapy. *J Int Assoc Provid AIDS Care.* 2025;24:23259582251321576.
31. Fiallo PM, Bush LM, Vazquez-Pertejo MT, Bush L. Persistent anemia in an HIV patient: the role of parvovirus B19. *Cureus.* 2026;18(2).
32. Shrivastav V, M Y, Ramachandran A, Makwana N, Parmar D. Prevalence and risk factors of anemia among people living with HIV/AIDS in Southeast Asia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2025;25(1):550. doi:10.1186/s12879-025-10941-3