

Keberhasilan terapi Anti Retroviral Lini Pertama ditinjau dari CD4 pada Pasien

HIV/AIDS di Klinik Melati RSUD dr. Soedarso Pontianak

Putri Anggana Dewi¹; Petrus J Hasibuan²; Wiwi Endang S³

¹Program Studi Kedokteran, FK UNTAN

²SMF Ilmu Penyakit Dalam, RS Santo Antonius Pontianak

³Klinik Melati, RSUD dr. Soedarso Pontianak

Abstrak

Latar Belakang. Strategi penanggulangan HIV/AIDS salah satunya dengan memberikan obat antiretroviral (ARV). Keberhasilan program terapi ARV bisa dicapai dengan diikuti kegiatan pemantauan berupa pemantauan klinis atau dengan pemantauan laboratorium dengan melihat jumlah CD4 dalam darah. **Metode.** Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif retrospektif yang menggunakan sampel adalah semua pasien yang mendapatkan terapi ARV lini pertama berdasarkan rekam medis di klinik Melati RSUD dr. Soedarso pada tahun 2013- 2015 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. **Hasil.** Hasil penelitian menunjukkan Sebanyak 22 pasien (73,3%) termasuk dalam kategori berhasil dan 8 pasien (26,7%) masuk dalam kategori gagal. pasien terbanyak yang gagal dalam terapi ARV adalah pasien dengan jenis kelamin laki- laki yaitu sebanyak 6 orang (20%), dan perempuan sebanyak 2 orang (6,7%), terdapat pada kelompok usia 37-44 tahun yaitu sebanyak 3 orang (10%), usia 29-36 tahun sebanyak 2 orang (6,7%), dan kelompok usia 21-28 tahun, 45-52 tahun, dan 53-60 tahun masing- masing sebanyak 1 orang (3,3%), bekerja sebagai wiraswasta yaitu sebanyak 4 orang (13,3%), sebagai karyawan sebanyak 2 orang (6,7%), dan bekerja sebagai buruh dan ibu rumah tangga masing- masing sebanyak 1 orang (3,3%), mempunyai faktor risiko heteroseksual yaitu sebanyak 8 orang (26,7%), dan mendapat terapi dengan kombinasi Zidovudin+ Lamivudin+ Nevirapin yaitu sebanyak 7 orang (23,3%) dan Tenofovir+ Lamivudin+ Efavirenz sebanyak 1 orang (3,3%). **Kesimpulan.** Pasien dengan gagal terapi sebanyak 26,7% lebih banyak terjadi pada laki- laki, pada usia 37-44 tahun, mempunyai pekerjaan sebagai wiraswasta, dengan faktor risiko heteroseksual dan mendapatkan terapi kombinasi Zidovudin+ Lamivudin + Nevirapin.

Kata Kunci: HIV, AIDS, terapi ARV, CD4

Background. One of the strategies on handling HIV/AIDS is by providing antiretroviral (ARV) drugs. The success of antiretroviral therapy programs can be accomplished by monitoring of clinical or laboratory to see the number of CD4 cells in the blood. **Method.** This research is a descriptive retrospective study using samples of all patients who received first-line ARV therapy based on medical records at the Melati clinic at dr. Soedarso hospital Pontianak from 2013-2015 that meet the inclusion and exclusion criteria. **Result.** The results showed that total of 22 patients (73,3%) fell into the successful category and 8 patients (26,7%) fell into the unsuccessful category. Most patients who failed in antiretroviral therapy are male patients as many as 6 people (20%), female patients as many as 2 people (6,7%), in the age group of 37-44 years of age as many as 3 (10%), 29-36 years of age 2 person (6,7%), and the age group of 21-28 years, 45-52 years and 53-60 years have each 1 people (3,3%), working as self-employed as many as 3 people (10%), as employee as many as 2 people (6,7%), as housewives and laborer have each 1 person (3,3%), having heterosexual risk factors as many as 8 people (26,7%), and treated with the combination of zidovudine + lamivudine + nevirapine as many as 7 people (23,3%), with the combination of tenofovir + lamivudine + efavirenz as many as 1 people (3,3%). **Conclusion.** Patients with treatment failure as much as 10% occurred more on males, aged 37-44 years of age, had a job as an entrepreneur, with heterosexual risk factors and combination therapy zidovudine + lamivudine + nevirapine.

Keywords: HIV, AIDS, ARV therapy, CD4

PENDAHULUAN

HIV atau *Human immunodeficiency Virus* adalah virus yang menyerang dan menginfeksi sel darah putih yang menyebabkan turunya kekebalan tubuh manusia. Kelanjutan infeksi HIV adalah terjadinya AIDS (*Acquired Immunodeficiency Syndrome*). Saat ini, HIV/AIDS menjadi masalah kesehatan dunia, dimana tidak ada satu negara di dunia yang terhindar dari masalah HIV/AIDS ini tidak terkecuali Indonesia.^{1,2}

United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) melaporkan pada akhir tahun 2013 diperkirakan 35 juta orang terinfeksi HIV. Sejak ditemukannya penyakit ini hingga tahun 2013 tercatat sekitar 78 juta orang yang telah terinfeksi HIV dan 39 juta diantaranya meninggal karena penyakit terkait AIDS.³ Berdasarkan laporan Dirjen PP&PL terjadi peningkatan jumlah kasus baru HIV di Indonesia dari 21 031 kasus pada tahun 2011 menjadi 29 039 kasus pada tahun

2013. Kalimantan Barat merupakan peringkat ke lima dengan rata-rata kasus HIV tertinggi di Indonesia dengan nilai 34,2. Kalimantan Barat juga menduduki peringkat ke delapan dengan jumlah kumulatif AIDS terbanyak tahun 1987 sampai September 2014 sebanyak 1 699 kasus.⁴

Strategi penanggulangan HIV/AIDS dilaksanakan dengan memadukan upaya pencegahan dengan upaya perawatan, dukungan serta pengobatan. Salah satu pengobatan yaitu dengan memberikan obat antiretroviral (ARV).⁵ Replikasi HIV dapat ditekan hingga tingkat bawah yang tidak bisa dideteksi oleh pemeriksaan *Polymerase Chain Reaction* (PCR) dengan terapi kombinasi ARV. Akan tetapi kemampuan regimen pengobatan ARV untuk mencapai tujuan terapi ini akan menurun seiring dengan adanya kegagalan regimen dan perkembangan penyakit HIV.⁶

Keberhasilan program terapi ARV bisa dicapai dengan diikuti kegiatan

pemantauan. Pemantauan dapat berupa pemantauan klinis dengan melihat berat badan dan gejala klinis atau dengan pemantauan laboratorium dengan melihat jumlah CD4 dalam darah. CD4 merupakan petanda pengganti perkembangan penyakit HIV/AIDS yang telah digunakan selama beberapa dekade terakhir untuk memantau infeksi HIV.^{7,8}

Salah satu rumah sakit yang menjadi rujukan pasien HIV/AIDS di Kalimantan Barat adalah Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) dr Soedarso Pontianak. Berdasarkan laporan Dirjen PP&PL jumlah pasien positif HIV di RSUD dr. Soedarso Pontianak tahun 2013 adalah 128 orang. Saat ini belum ada penelitian mengenai keberhasilan terapi ARV lini pertama pada pasien HIV/AIDS di klinik Melati RSUD dr. Soedarso Pontianak oleh sebab itu penulis tertarik untuk meneliti mengenai keberhasilan terapi ARV lini pertama ditinjau dari CD4 pada pasien HIV/AIDS di klinik Melati RSUD dr. Soedarso Pontianak.

METODE

Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah deskriptif retrospektif. Pengumpulan data dalam penelitian ini menggunakan data sekunder yaitu rekam medis pasien di klinik Melati RSUD dr. Soedarso periode 2013-2015. Pengumpulan data dilakukan pada bulan Desember 2015- Maret 2016. Dari data rekam medis akan dilihat pasien yang mendapatkan terapi ARV lini pertama, kemudian dilihat karakteristik pasien, jumlah CD4 awal sebelum terapi dan CD4 setelah mendapatkan terapi selama 6 bulan. Pengumpulan data dilakukan secara *total sampling* dan didapatkan sampel sebanyak 30 pasien. Analisis data menggunakan analisis univariat sederhana menggunakan Microsoft excel.

HASIL

Karakteristik Pasien

Dari data rekam medis didapatkan sampel sebanyak 30 pasien. Pasien yang menjadi sampel terbanyak dalam

penelitian ini berjenis kelamin laki-laki yaitu sebanyak 19 orang (63,3%). Usia pasien berkisar 21-60 tahun.

Pekerjaan pasien terbanyak dalam penelitian ini adalah ibu rumah tangga dan karyawan yaitu masing-masing sebanyak 8 orang (26,7%). Faktor risiko pasien terbanyak dalam penelitian ini adalah heteroseksual yaitu sebanyak 23 orang (76,6%).

Jenis Obat yang Digunakan dalam Enam Bulan Pertama

Kombinasi antiretroviral untuk pasien menggunakan empat pilihan terapi yaitu kombinasi zidovudin+lamivudin+nevirapin, zidovudin+lamivudin+efavirenz, tenofovir+lamivudin+efavirenz dan tenofovir+lamivudin+nevirapin.

Kombinasi antiretroviral untuk pasien yang paling banyak digunakan adalah zidovudin+lamivudin+nevirapin yaitu sebanyak 19 orang (63,3%).

Keberhasilan Terapi

Dari penelitian dapat diketahui sebanyak 27 orang (90%) masuk kategori berhasil dan 3 orang (10%) masuk kategori gagal.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan pasien terbanyak yang gagal dalam terapi ARV adalah pasien dengan jenis kelamin laki-laki yaitu sebanyak 6 orang (20%) dan pasien dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 2 orang (6,7%). Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh De La Hoz pada tahun 2014 yang menyatakan bahwa pasien terbanyak yang mengalami gagal terapi adalah pasien berjenis kelamin laki-laki yaitu sebanyak 71% dan perempuan 29%.⁹

Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Prabhakar pada tahun 2011 yang menyatakan bahwa dari seluruh pasien yang mengalami gagal terapi 71% berjenis kelamin laki-laki.¹⁰ Hasil penelitian

menggambarkan bahwa lebih banyak laki-laki yang mengalami gagal terapi dibandingkan perempuan. Hal ini dapat dikarenakan kepatuhan terapi laki-laki lebih buruk daripada wanita sehingga mempengaruhi keberhasilan terapi. Seperti yang dinyatakan oleh Ayelew pada tahun 2016 dan Khienprasit tahun 2011 bahwa kepatuhan pasien mempengaruhi keberhasilan terapi.^{11,12}

Hasil penelitian didapatkan bahwa pasien terbanyak yang gagal dalam terapinya terdapat pada kelompok usia 37-44 tahun yaitu sebanyak 3 orang (10%), kelompok usia 29-36 tahun sebanyak 2 orang (6,7%), dan kelompok usia 21-28 tahun, 45-52 tahun, dan 53-60 tahun masing-masing sebanyak 1 orang (3,3%).

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Eze E.U pada tahun 2009 yang menyatakan bahwa kegagalan terapi paling banyak terjadi pada kelompok usia 30-40 tahun.¹³ Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Zoungrana

et al pada tahun 2015 yang menyatakan bahwa kegagalan terapi paling banyak terjadi pada rentang usia 37-46 tahun. Penelitian tersebut menyatakan bahwa terdapat hubungan antara usia diatas 35 tahun dengan kegagalan terapi. Hal ini dapat terjadi karena semakin tua usia seseorang kelenjar timus yang merupakan lokasi penting untuk maturasi limfosit T akan mengalami involusi.

Meningkatnya usia juga berhubungan dengan menurunnya fungsi sel T, berkurangnya populasi sel T, dan semakin rendah jumlah sel T sitotoksik CD8. Fungsi timus dan produksi sel T juga dihambat oleh adanya infeksi HIV. Karena dipengaruhi oleh proses tersebut, maka perubahan-perubahan yang terjadi di dalam sistem imun menyebabkan progresivitas infeksi HIV pada orang yang lebih tua menjadi lebih nyata.¹⁴

Penelitian lain yang juga sejalan adalah penelitian yang dilakukan oleh Teshome pada tahun 2015 yang menyatakan bahwa kegagalan imunologis

terjadi pada kelompok umur yang lebih tua.¹⁵

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien terbanyak yang tidak berhasil dalam terapinya adalah pasien yang bekerja sebagai wiraswasta yaitu sebanyak 4 orang (13,3%), karyawan sebanyak 2 orang (6,7%), ibu rumah tangga sebanyak 1 orang (3,3%) dan buruh sebanyak 1 orang (3,3%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Kapesa *et al* pada tahun 2014 yang menyatakan bahwa pasien terbanyak yang mengalami gagal terapi merupakan pasien yang bekerja sebagai pedagang kecil.¹⁶

Pekerjaan diduga berpengaruh terhadap hasil terapi ARV pada pasien dengan HIV/AIDS karena bekerja diduga mempengaruhi kepatuhan pasien minum obat. Pekerjaan sebagai wiraswasta memiliki jam kerja yang tidak teratur sehingga pasien sulit mengatur jadwal minum obat. Namun penelitian oleh Ubra pada tahun 2012 menyatakan penderita

yang tidak bekerja memiliki risiko tidak patuh minum obat 0,08 kali dibandingkan yang bekerja.¹⁷

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien yang gagal dalam terapinya adalah pasien yang mendapat terapi dengan kombinasi Zidovudin+ Lamivudin+ Nevirapin yaitu sebanyak 7 orang (23,3%) dan pasien yang mendapat terapi Tenofovir + Lamivudin + Efavirenz sebanyak 1 orang (3,3%), sedangkan pasien yang mendapatkan terapi dengan kombinasi Tenofovir + Lamivudin + Nevirapin tidak ada yang mengalami gagal terapi.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Jiamsakul *et al* pada tahun 2014 yang menyatakan bahwa sebanyak 72% pasien yang mengalami gagal terapi merupakan pasien dengan faktor risiko heteroseksual.¹⁸ Penelitian lain yang juga sejalan yaitu penelitian yang dilakukan oleh Srasuebku pada tahun 2007 yang menyatakan bahwa 89% pasien gagal terapi merupakan pasien

dengan faktor risiko heteroseksual.¹⁹ Faktor penularan HIV yang beragam diduga dapat berpengaruh pada kenaikan CD4, namun menurut Kaufmann *et al* pada tahun 2005 menyatakan bahwa jenis faktor risiko penularan HIV saat pasien melakukan terapi ARV tidak terkait dengan peningkatan CD4.²⁰

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien yang gagal dalam terapinya adalah pasien yang mendapat terapi dengan kombinasi Zidovudin+ Lamivudin+ Nevirapin yaitu sebanyak 3 orang (10%) sedangkan pasien yang mendapat terapi Tenofovir + Lamivudin + Efavirenz, Tenofovir + Lamivudin + Nevirapin tidak ada yang mengalami gagal terapi.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Kwobah *et al* pada tahun 2012 yang menyatakan bahwa sebanyak 81% pasien yang beralih ke ARV lini kedua adalah pasien yang mendapatkan ARV berbasis zidovudin.²¹ Zidovudin dan lamivudin menjadi NRTI

pilihan pertama pada pasien naïve ART selama beberapa tahun belakangan karena memiliki efektivitas yang baik. Namun NRTI yang baru telah tersedia dengan tolerabilitas dan efektivitas lebih baik dibandingkan dengan kombinasi zidovudin-lamivudin yaitu tenofovir disoproxil fumarate-emtricitabine yang digunakan sebagai pilihan pertama pasien naïve ART sekarang ini.

Penggunaan Zidovudin sebagai bagian dari NRTI berkaitan dengan kegagalan terapi. Zidovudin memiliki efek samping yang beragam seperti mual dan muntah yang dapat menurunkan kepatuhan terapi pasien. Kepatuhan terapi pasien kemudian dapat mempengaruhi efektivitas obat antiretroviral yang dikonsumsi. Penelitian tersebut juga menyatakan bahwa tidak ada keterkaitan antara pemilihan NNRTI yang digunakan (Nevirapin atau Efavirenz) dengan kegagalan terapi.^{21,22}

KESIMPULAN

Pasien yang mengalami gagal terapi yaitu sebanyak 26,7%. Pasien yang mengalami gagal terapi lebih banyak terjadi pada laki-laki (20%), lebih banyak terjadi pada usia 37-44 tahun (10%), lebih banyak terjadi pada pasien yang bekerja sebagai wiraswasta (13,3%), lebih banyak terjadi pada pasien dengan faktor risiko heteroseksual (26,7%), dan lebih banyak terjadi pada pasien yang mendapatkan terapi Zidovudin+ Lamivudin + Nevirapin (23,3%).

DAFTAR PUSTAKA

- Price, Sylvia A. Wilson, Lorraine M. Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Edisi 6. Jakarta: EGC; 2005
- Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadribata M, Setiati A. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi V. Jakarta: Interna Publishing; 2009.
- United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Global Report: UNAIDS Report on the Global AIDS Epidemic. 2013. Diunduh dari www.unaids.org. Diakses 2 Mei 2015 pukul 21:22 WIB.
- Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Situasi dan Analisis HIV/AIDS. 2014. Diunduh dari: www.depkes.go.id. Diakses 12 Mei 2015 pukul 21:20 WIB.
- Jensen- Fangel, S. The Effectiveness of Highly Active Antiretroviral Therapy in HIV-Infected Patients, Danish Medical Bulletin. 2007; 51 (4), 371-392.
- Ditjen PP dan PL. Pedoman Nasional Tatalaksana Klinis Infeksi HIV dan Terapi Antiretroviral pada Orang Dewasa. Jakarta: Kemenkes RI; 2011.
- Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services 2013. Diunduh dari www.aidsinfo.nih. Diakses 30 Mei 2015 pukul 23:01 WIB.
- AIDSMAP. HIV and AIDS Treatment In Practice. Issue 7. 2003
- De La Hoz JM, Bolano L, Cardenas O, Gonzales R, Sabbag J, Palacio L, et al. Characterization of treatment failure in hiv positive patients in the Colombian Carribean region. *Colomb med (cali)*. 2014; 45(4): 162–167.
- Prabhakar B, Banu A, Chandrashekhara P, et al. Immunological failure despite virological suppression in HIV seropositive individuals on antiretroviral therapy. *Indian Journal Sexual Transmission Disease*. 2011; 32(2) :94-8
- Ayelew MB, Kumilachew D, Belay A, et al. First line antiretroviral treatment failure and associated factors in HIV patients at university of Gondar teaching hospital, Gondar, northwest Ethiopia. *Jornal of International AIDS Society*. 2016; 8(1): 141-6.
- Khienprasit N, Chaiwarith R, Sirisanthana T, et al. Incidence and risk factor of antiretroviral treatment failure in treatment- naïve HIV-Infected patients at chiang mai university hospital, Thailand. *AIDS Res Ther*. 2011; 8(1): 42.
- Eze EU dan Uyagu O. Prevalence of antiretroviral treatment failure and salvage therapy in university of Benin teaching hospital edo state, Nigeria. *African Journals Online*. 2009; 8 (2) :
- Zoungrana J, Poda A, Sondo KA, Diallo I, Bado G, Oudrago AS, et al. Prevalence and factors associated with treatment failure during antiretroviral therapy Atbobo- Dioulasso university teaching hospital (Burkina Faso)(2008-2013). *Austin J HIV/AIDS Res*. 2016;3(2): 1027
- Teshome W, Asefa A. Correction : Predictors of immunological failure of antiretroviral therapy among HIV infectes patients in Ethiopia : a matched case-control study. *Plos one*. 2014; 9(12): e115125
- Kapesa A, Magesa D, William A, et al. Determinants of immunological failure among clients on the first line treatment with highly active antiretroviral drugs in dares salaam, Tanzania. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2014; 4 (2): S620-S624.

17. Ubra RR. Faktor- faktor yang berhubungan dengan kepatuhan pengobatan minum ARV pada pasien HIV di kabupaten Mimika provinsi Papua tahun 2012. Jakarta: Universitas Indonesia; 2012.
18. Jiamsakul A, Sungkanuparph S, Law M, et al. HIV multi-drug resistance at first- line antiretroviral failure and subsequent virological response in Asia. *Journal of the International AIDS Society*. 2014;17(1): 19053.
19. Srasuebkul P, Ungsedhapand C, Ruxrunghtham K, et al. Predictive factor for immunological and virological Endpoints in Thai patients receiving combination antiretroviral treatment. *HIV Medicine* . 2007; 8(1): 46-54.
20. Kauffmann GR, Hansjakob F, Bruno L, Luc P, Milos O, Pietro V, et al. Characteristic, determinants and clinical relevance of CD4 T cell recovery to >500 cell/ml in HIV type 1-infected individuals receiving potent antiretroviral therapy. *Clinical infectious Disease (CID)*. 2005; 41: 361-372.
21. Kwobah CM, Mwangi AW, Koech JK, et al. Factor associated with first-line antiretroviral therapy failure among HIV- Infected African Patients: case control study. *World Journal of AIDS*. 2012; 2: 271-8.
22. Anderson PL dan Rower JE. Zidovudine and lamivudine for HIV infection. *US National Library of Medicine National Institute of Health*. 2010; 2(1):a2004