

## **CD4<sup>+</sup> dan Faktor yang Memengaruhi Kepatuhan Terapi Antiretroviral pada Orang dengan HIV/AIDS di Jayapura**

### ***CD4<sup>+</sup> AND FACTORS AFFECTING ADHERENCE TO ANTIRETROVIRAL THERAPY AMONG PEOPLE LIVING WITH HIV/AIDS IN JAYAPURA***

Setyo Adiningsih<sup>1</sup>, Mirna Widiyanti, Evi Iriani Natalia, dan Tri Wahyuni

<sup>1</sup>Balai Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Biomedis Papua  
Jl. Ahmad Yani No 48, Jayapura  
E - mail : tyoadining@gmail.com

*Submitted : 23-05-2018, Revised : 11-06-2018, Revised : 15-07-2018, Accepted : 26-07-2018*

#### **Abstract**

*Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) is one of the leading health problems in Papua and antiretroviral (ARV) therapy increases cluster of differentiation 4 (CD4<sup>+</sup>). We examined whether the CD4<sup>+</sup> counts correlated with factors affecting adherence of ARV therapy in Papua. A cross-sectional study was conducted from June to September 2017 at VCT RSUD Dok II Jayapura. We assessed 85 respondents receiving ARV therapy for 12-24 months, who had fulfilled inclusion criteria agreed to sign the informed consent. Information of CD4<sup>+</sup> and factors affecting adherence were obtained from blood samples analysis and questionnaires. Data were analyzed using Fisher exact test and Odds Ratio at  $p < 0,05$ . The result showed that the high percentages of respondents' characteristics include female, aged 15-30 years, employed, had formal education, indigenous Papuan, good treatment knowledge, never switch ARV, had ARV side effects, had health insurance, never stigmatized, always got adherence counseling, easy access to health services, had family support, no community support. Most of the respondents were adherent to taking ARVs and had an increase in CD4<sup>+</sup> cell counts. Women, working status, and stigma had a greater risk for immunodeficiency. Evaluation was required for respondents whose good adherence but did not experienced an increase in CD4<sup>+</sup> cell counts.*

*Keywords : CD4<sup>+</sup>, factors affecting adherence, ARV therapy, HIV/AIDS, Jayapura*

#### **Abstrak**

*Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) menjadi salah satu permasalahan kesehatan di Papua. Terapi antiretroviral (ARV) meningkatkan jumlah Cluster of Differentiation 4 (CD4<sup>+</sup>). Penelitian bertujuan menganalisis hubungan CD4<sup>+</sup> dengan faktor yang memengaruhi kepatuhan terapi di Papua. Sampling dilakukan Juni sampai September 2017. Responden 85 pasien terapi ARV 12-24 bulan di VCT RSUD Dok II Jayapura yang telah memenuhi kriteria inklusi dan setuju untuk menandatangani informed consent. Data CD4<sup>+</sup> dan faktor kepatuhan diperoleh dari pemeriksaan sampel darah dan kuesioner. Data dianalisis dengan uji Fisher exact dan Odds Ratio pada  $p < 0,05$ . Hasil menunjukkan bahwa persentase karakteristik responden terbesar adalah perempuan, berumur 15-30 tahun, bekerja, sekolah dan asli Papua. Informasi berkaitan dengan ARV dengan persentase terbesar adalah pengetahuan pengobatan baik, tidak pernah ganti ARV pernah mengalami efek samping ARV, memiliki jaminan kesehatan, tidak pernah mengalami stigma, selalu mendapat konseling kepatuhan, akses layanan kesehatan mudah, mendapat dukungan keluarga, tidak mendapat dukungan komunitas. Mayoritas responden patuh minum ARV dan mengalami kenaikan jumlah CD4<sup>+</sup>. Perempuan, status bekerja, dan stigma memiliki risiko lebih besar untuk imunodefisiensi. Diperlukan evaluasi pada responden patuh minum ARV tetapi tidak mengalami kenaikan CD4<sup>+</sup>.*

*Kata kunci : CD4<sup>+</sup>, faktor memengaruhi kepatuhan, terapi ARV, HIV/AIDS, Jayapura*

## PENDAHULUAN

*Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS) adalah masalah kesehatan yang perlu perhatian di Indonesia, terutama di Papua. Provinsi Papua memiliki jumlah tertinggi ketiga untuk infeksi Human *Immuno deficiency Virus* (HIV) yaitu sebanyak 25.586 kasus setelah DKI Jakarta dan Jawa Timur, dan juga jumlah penderita AIDS tertinggi kedua sebanyak 13.398 kasus setelah Jawa Timur.<sup>1</sup> Selain itu, jumlah kasus HIV/AIDS di Papua cenderung meningkat dari tahun ke tahun.

Saat ini, orang yang hidup dengan HIV/AIDS (ODHA) diobati menggunakan terapi antiretroviral (ARV). Kepatuhan terapi ARV yang tinggi dapat meningkatkan jumlah *Cluster of Differentiation 4* (CD4<sup>+</sup>).<sup>2</sup> CD4<sup>+</sup> adalah molekul yang terletak di permukaan sel limfosit *T-helper*. Pada saat pertama terinfeksi HIV, CD4<sup>+</sup> berfungsi sebagai reseptor yang mengenali dan mengikat virus. Orang yang terinfeksi HIV memiliki kerusakan sel T limfosit sehingga jumlah CD4<sup>+</sup> juga turun.<sup>3</sup>

Jumlah CD4<sup>+</sup> digunakan sebagai parameter imunologis dalam mengevaluasi terapi ARV. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) mengategorikan kondisi kekebalan pada infeksi HIV berdasarkan jumlah CD4<sup>+</sup> untuk orang berusia 5 tahun ke atas, yaitu tidak ada imunodefisiensi (jumlah CD4<sup>+</sup>  $\geq$  500 sel/ $\mu$ l), imunodefisiensi ringan (jumlah CD4<sup>+</sup> 350-449 sel/ $\mu$ l), imunodefisiensi sedang (jumlah CD4<sup>+</sup> 200-349 sel/ $\mu$ l), dan imunodefisiensi berat (jumlah CD4<sup>+</sup> <200 sel/ $\mu$ l).<sup>4</sup> Jumlah CD4<sup>+</sup> normal pada orang sehat berkisar antara 500 sampai 1500 sel/ $\mu$ l. ODHA yang menerima terapi ARV diharapkan mengalami peningkatan jumlah CD4<sup>+</sup> pada kondisi yang lebih baik atau tanpa imunodefisiensi.

Kepatuhan pada saat terapi ARV sangat penting untuk mencapai kualitas hidup ODHA yang baik. Ada beberapa faktor yang dapat dikaitkan dengan kepatuhan selama terapi ARV yaitu faktor individu (predisposisi), akses terhadap informasi kesehatan, dan dukungan sosial. Faktor individu mencakup status pekerjaan, pendidikan, etnis, pengetahuan pengobatan, riwayat ganti ARV, dan juga efek samping ARV. Akses terhadap informasi kesehatan diantaranya yaitu asuransi kesehatan, layanan konseling kepatuhan, akses layanan kesehatan, dan pengalaman stigma. Dukungan sosial bisa berasal dari dukungan keluarga dan komunitas sebaya. Studi tentang faktor-faktor yang terkait

dengan kepatuhan terapi ARV pada ODHA sudah pernah dilakukan di Mimika Papua.<sup>5</sup> Namun, pada penelitian tersebut belum memberikan informasi tentang jumlah CD4<sup>+</sup> selama terapi sebagai parameter imunologis dari responden yang dapat dikaitkan dengan kepatuhan pengobatan ARV. Hal ini mendorong perlu dilakukan penelitian tentang jumlah CD4<sup>+</sup> dan faktor kepatuhan pada ODHA yang menjalani terapi ARV di Jayapura. Hasil yang diperoleh diharapkan dapat menjadi informasi yang berguna dalam mengevaluasi program pengobatan HIV/AIDS di Papua.

## BAHAN DAN METODE

Penelitian menggunakan rancangan potong lintang dilakukan dari bulan Juni sampai September 2017. Lokasi penelitian di Kota Jayapura. Penelitian telah mendapatkan persetujuan etik penelitian dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Nomor: LB.02.01/2/KE. 118/2017 dengan amandemen ref: Protokol Penelitian No. 01.1702.022.

Populasi penelitian adalah semua ODHA yang menjalani terapi ARV di Jayapura sedangkan yang menjadi sampel adalah 85 responden yaitu pasien HIV yang rutin mengambil obat ARV setiap bulan dan telah terapi ARV selama 12-24 bulan di VCT RSUD Dok II Jayapura. Jumlah sampel minimal penelitian dihitung berdasarkan rumus sebagai berikut:

$$n = \frac{Z^2 \cdot P(1-P)}{d^2}$$

Dimana:

- n = besar sampel minimum
- 1-a = 95 (tingkat kepercayaan 95%)
- P = proporsi populasi (70%)
- d = 10% (deviasi)

Proporsi populasi 70% diperoleh dari persentase perbandingan jumlah ODHA yang menjalani terapi ARV dengan jumlah ODHA yang tercatat di Dinas Kesehatan Provinsi Papua (tahun 2016). Berdasarkan perhitungan rumus diperoleh jumlah sampel minimal sebanyak 81 responden.

Semua responden yang telah memenuhi *kriteria inklusi*, menyetujui untuk memberikan informed consent. Kriteria inklusi penelitian yaitu responden laki-laki dan perempuan, hasil tes HIV positif menggunakan 3 jenis *Rapid Diagnostic Test*

(RDT) dari program, usia  $\geq 15$  tahun, menerima ARV selama 12-24 bulan, memiliki rekam medis lengkap. Sedangkan kriteria eksklusi responden yaitu responden yang tidak bersedia diambil darah (hanya bersedia wawancara saja), sakit parah, sedang hamil, putus terapi ARV (berhenti menerima terapi ARV atas kemauan sendiri).

Informasi jumlah CD4<sup>+</sup> dan faktor yang memengaruhi kepatuhan terapi ARV diperoleh dari pemeriksaan sampel darah responden dan wawancara menggunakan kuesioner serta rekam medis. Jumlah CD4<sup>+</sup> diukur menggunakan alat BDFacspresto (Becton Dickinson FACSPresto™, Singapura). Pengambilan darah responden sebanyak 3cc melalui vena dan disimpan dalam tabung vacutainer yang mengandung EDTA (anti koagulan). Pengambilan darah dilakukan di VCT RSUD Dok II Jayapura. Kemudian, darah dalam vacutainer tersebut segera diperiksa jumlah CD4<sup>+</sup>-nya di laboratorium Imunologi Balai Penelitian dan Pengembangan Biomedis Papua.

Responden yang telah diambil darah kemudian diwawancara berdasarkan pertanyaan kuesioner. Pertanyaan pada kuesioner mencakup riwayat terapi responden, dan faktor yang memengaruhi kepatuhan terapi ARV. Faktor yang memengaruhi kepatuhan terapi yaitu faktor predisposisi, akses terhadap informasi kesehatan dan dukungan sosial. Faktor predisposisi yang ditanyakan yaitu jenis kelamin, usia, status kerja, pendidikan formal, etnis, pengetahuan pengobatan, riwayat ganti ARV, dan efek samping ARV. Faktor akses terhadap informasi kesehatan mencakup kepemilikan asuransi kesehatan, pengalaman stigma, layanan konseling kepatuhan, dan akses terhadap perawatan kesehatan. Faktor dukungan sosial yaitu dukungan keluarga dan komunitas.

Data rekam medis responden yang diambil yaitu jumlah CD4<sup>+</sup> pada awal terapi, jenis kombinasi obat ARV yang digunakan, lama terapi ARV, riwayat kepatuhan minum ARV. Nilai kepatuhan minum ARV dihitung berdasarkan jumlah dosis obat ARV yang tidak diminum selama 1 bulan (30 hari). Dalam penelitian ini kepatuhan baik ( $\geq 80\%$ ) yaitu kombinasi obat ARV sebanyak 3-12 dosis yang tidak diminum dalam periode 30 hari. Kepatuhan buruk ( $<80\%$ ) yaitu jumlah kombinasi obat ARV lebih dari 12 dosis yang tidak diminum dalam periode 30 hari.

Data jumlah CD4<sup>+</sup> dan faktor yang memengaruhi kepatuhan terapi ARV kemudian dianalisis univariat untuk mengetahui distribusi dan

proporsi dari setiap variabel. Kemudian dilanjutkan dengan analisis bivariat tabulasi 2x2 dengan uji Fisher exact dan *Odds Ratio* (OR) pada  $p < 0,05$ . Analisis statistik menggunakan IDM SPSS Ver. 20.

## HASIL

Gambaran perubahan jumlah CD4<sup>+</sup> terhadap tingkat kepatuhan, lama terapi, dan rejimen ARV pada ODHA yang menerima terapi ARV di VCT RSUD Dok II Jayapura dari bulan Juni sampai September 2017 dapat dilihat pada Tabel 1.

Karakteristik responden pada penelitian ini berdasarkan tingkat kepatuhan dan perubahan jumlah CD4<sup>+</sup> menunjukkan lebih dari separuh responden yaitu 60 (78,9%) patuh dan memiliki kenaikan jumlah CD4<sup>+</sup>, sementara 16 (21,1%) diantaranya patuh namun jumlah CD4<sup>+</sup> menurun. Distribusi responden berdasarkan lama terapi ARV dan perubahan jumlah CD4<sup>+</sup> menunjukkan 41 (75,9%) responden telah menjalani terapi selama 13-24 bulan dan memiliki kenaikan jumlah CD4<sup>+</sup>, sementara yang lainnya sebanyak 13 (24,1%) mengalami penurunan CD4<sup>+</sup>. Selain itu, ada 5 (17,9%) responden yang telah menjalani 12 bulan pengobatan mengalami penurunan jumlah CD4<sup>+</sup>. Ada 63 (77,8%) responden yang menggunakan rejimen ARV lini 1 dan mengalami peningkatan jumlah CD4<sup>+</sup>. Sedangkan yang lain sebanyak 18 (22,2%) mengalami penurunan CD4<sup>+</sup> (Tabel 1).

Gambaran faktor predisposisi, akses informasi kesehatan dan dukungan sosial yang memengaruhi kepatuhan selama terapi ARV yaitu sebanyak 51 (60%) responden perempuan, 49 (57,6%) berusia 15-30 tahun, 45 (52,9%) bekerja, 80 (94,1%) memiliki pendidikan formal, 56 (65,9%) adalah penduduk asli Papua, 84 (98,8%) memiliki pengetahuan pengobatan yang baik, 80 (94,1%) tidak pernah ganti ARV, 61 (71,8%) memiliki pengalaman efek samping ARV, 75 (88,2%) memiliki asuransi kesehatan, 81 (95,3%) tidak pernah mengalami stigma, 76 (89,4%) selalu mendapatkan layanan konseling kepatuhan, 65 (76,5%) memiliki akses mudah ke layanan kesehatan, 66 (77,6%) mendapat dukungan keluarga untuk terapi ARV, dan 76 (89,4%) tidak mendapat dukungan komunitas sebaya, seperti dapat dilihat pada Tabel 2.

Secara statistik, ada hubungan yang signifikan antara jenis kelamin, status pekerjaan, dan pengalaman stigma dengan jumlah CD4<sup>+</sup> di bawah 500 atau kondisi imunodefisiensi pada ODHA di VCT RSUD Dok II Jayapura (Tabel 3).

**Tabel 1. Jumlah CD4<sup>+</sup> berdasarkan Tingkat Kepatuhan, Lama Terapi, dan Jenis Regimen ARV Responden Terapi ARV di VCT Dok II Jayapura Bulan Juni sampai September 2017.**

Variabel	Perubahan jumlah CD4 <sup>+</sup>		Total
	CD4 <sup>+</sup> naik	CD4 <sup>+</sup> turun	
	frekuensi (persentase)	frekuensi (persentase)	frekuensi (persentase)
Tingkat kepatuhan			
Baik ( $\geq 80\%$ )	60 (78,9%)	16 (21,1%)	76 (100%)
Buruk ( $< 80\%$ )	4 (66,7%)	2 (33,3%)	6 (100%)
Lama terapi			
12 bulan	23 (82,1%)	5 (17,9%)	28 (100%)
13-24 bulan	41 (75,9%)	13 (24,1%)	54 (100%)
Jenis regimen ARV			
ARV lini 1	63 (77,8%)	18 (22,2%)	81 (100%)
ARV lini 2	1 (100,0%)	0 (0,0%)	1 (100%)

**Tabel 2. Karakteristik Faktor Kepatuhan Responden Terapi ARV di VCT RSUD Dok II Jayapura Bulan Juni sampai September 2017**

Variabel	Frekuensi	Persentase
Gender		
Laki-laki	34	(40%)
Perempuan	51	(60%)
Kelompok umur		
15-30 tahun	49	(57,6%)
Diatas 30 tahun	36	(42,4%)
Status pekerjaan		
Bekerja	45	(52,9%)
Tidak bekerja	40	(47,1%)
Pendidikan formal		
Tidak	5	(5,9%)
Ya	80	(94,1%)
Etnis		
Asli Papua	56	(65,9%)
Non Papua	29	(34,1%)
Pengetahuan pengobatan		
Kurang	1	(1,2%)
Baik	84	(98,8%)
Ganti regimen ARV		
Ya	5	(5,9%)
Tidak	80	(94,1%)
Efek samping ARV		
Ya	61	(71,8%)
Tidak	24	(28,2%)
Kepemilikan asuransi kesehatan		
Tidak	10	(11,8%)
Ya	75	(88,2%)
Pengalaman stigma		
Ya	4	(4,7%)
Tidak	81	(95,3%)

Mendapat konseling kepatuhan		
Tidak selalu	9	(10,6%)
Selalu	76	(89,4%)
Akses ke layanan kesehatan		
Sulit	20	(23,5%)
Mudah	65	(76,5%)
Dukungan keluarga		
Tidak	19	(22,4%)
Ya	66	(77,6%)
Dukungan komunitas sebaya		
Tidak	76	(89,4%)
Ya	9	(10,6%)

**Tabel 3. Hubungan Faktor Kepatuhan terhadap Jumlah CD4<sup>+</sup> Responden Terapi ARV di VCT RSUD Dok II Jayapura Bulan Juni sampai September 2017**

Variabel	Imunodefisiensi	Jumlah CD4 <sup>+</sup>		Odd Ratio	95% Interval Kepercayaan	
		Tidak imunodefisiensi	p		Lower	Upper
Gender						
Laki-laki	30 (88,2%)	4 (11,8%)	0,039*	3,750	1,135	12,385
Perempuan	34 (66,7%)	17 (33,3%)				
Kelompok umur						
15-30 tahun	35 (71,4%)	14 (28,6%)	0,447	0,603	0,215	1,694
Diatas 30 tahun	29 (80,6%)	7 (19,4%)				
Status pekerjaan						
Bekerja	38 (84,4%)	7 (15,6%)	0,046*	2,923	1,038	8,232
Tidak bekerja	26 (65,0%)	14 (35,0%)				
Pendidikan formal						
Tidak	4 (80,0%)	1 (20,0%)	1,000	1,333	0,141	12,637
Ya	60 (75,0%)	20 (25,0%)				
Etnis						
Asli Papua	42 (75,0%)	14 (25,0%)	1,000	0,955	0,336	2,711
Non Papua	22 (75,9%)	7 (24,1%)				
Ganti regimen ARV						
Ya	3 (60,0%)	2 (40,0%)	0,593	0,467	0,073	3,007
Tidak	61 (76,2%)	19 (23,8%)				
Efek samping ARV						
Ya	45 (73,8%)	16 (26,2%)	0,782	0,740	0,237	2,310
Tidak	19 (79,2%)	5 (20,8%)				
Pengalaman stigma						
Ya	1 (25,0%)	3 (75,0%)	0,045*	0,095	0,009	0,972
Tidak	63 (77,8%)	18 (22,2%)				
Konseling kepatuhan						
Tidak selalu	5 (55,6%)	4 (44,4%)	0,215	0,360	0,087	1,492
Selalu	59 (77,6%)	17 (22,4%)				
Akses layanan kesehatan						
Sulit	12 (60%)	8 (40%)	0,082	0,375	0,127	1,106
Mudah	52 (80%)	13 (20%)				

Dukungan keluarga						
Tidak	16 (84,2%)	3 (15,8%)	0,379	2,000	0,520	7,691
Ya	48 (72,7%)	18 (27,3%)				
Dukungan komunitas						
Tidak	58 (76,3%)	18 (23,7%)	0,683	1,611	0,366	7,101
Ya	6 (66,7%)	3 (33,3%)				

Keterangan: tanda \* menunjukkan uji Fisher exact bermakna secara statistik pada  $p < 0,05$

## PEMBAHASAN

Dalam penelitian ini, mayoritas responden mengalami peningkatan jumlah CD4<sup>+</sup> selama terapi ARV dan memiliki tingkat kepatuhan pengobatan yang baik (Tabel 1). Pengobatan ARV dengan kepatuhan yang baik meningkatkan jumlah CD4<sup>+</sup>. Hal ini didukung studi oleh Manuaba dkk, di Bali pada tahun 2014 yang menunjukkan adanya hubungan antara tingkat kepatuhan terapi ARV terhadap jumlah CD4<sup>+</sup>.<sup>6</sup> Sebuah studi kohort pada pasien anak di Semarang juga melaporkan peningkatan jumlah CD4<sup>+</sup> pada anak terinfeksi HIV yang menerima terapi ARV selama 6 bulan.<sup>7</sup> Terapi ARV yang baik bisa mengurangi jumlah virus dan meningkatkan kekebalan tubuh.

Responden yang menerima terapi ARV selama 13-24 bulan memiliki peningkatan jumlah CD4<sup>+</sup> paling banyak dibandingkan mereka yang menerima terapi ARV selama  $\leq 12$  bulan (Tabel 1). Hal ini sejalan dengan penelitian di Yogyakarta oleh Yasin dkk, yang menunjukkan peningkatan jumlah CD4<sup>+</sup> sejalan dengan durasi terapi ARV dari 6 bulan, 12 bulan, 24 bulan.<sup>8</sup>

Sebagian besar responden yang menjalani terapi ARV lini pertama mengalami peningkatan jumlah CD4<sup>+</sup>, namun ada 18 (22,2%) di antaranya mengalami penurunan jumlah CD4<sup>+</sup> (Tabel 1). Terapi ARV lini pertama masih efektif namun perlu evaluasi bagi responden yang mengalami penurunan jumlah CD4<sup>+</sup>. Terapi ARV lini pertama bertujuan untuk menghambat transkripsi DNA virus. Responden yang mengalami penurunan CD4<sup>+</sup> mungkin gagal dalam terapi ARV lini pertama, dan disarankan untuk beralih ke ARV lini kedua. Menurut sebuah studi oleh Hariastuti dkk, sampel HIV/AIDS dari beberapa kota di Indonesia dilaporkan telah memiliki mutasi resistensi potensial rendah terhadap obat rejimen ARV lini pertama, seperti efavirenz dan nevirapine.<sup>9</sup>

Responden perempuan dominan dalam penelitian ini. Namun data dari bulan Januari

sampai Maret 2017 di Indonesia menunjukkan bahwa laki-laki adalah yang paling banyak terinfeksi yaitu 66% dibandingkan wanita.<sup>1</sup> Namun saat ini, kecenderungan perempuan terinfeksi HIV semakin meningkat jumlahnya. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Yulianti menunjukkan bahwa perempuan lebih berisiko terinfeksi HIV karena faktor biologis, budaya dan ekonomi.<sup>10</sup>

Ada hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dan jumlah CD4<sup>+</sup> dimana perempuan mengalami imunodefisiensi dalam penelitian ini. Responden perempuan berisiko mengalami imunodefisiensi 3 kali lebih tinggi dibandingkan responden laki-laki. Infeksi HIV dan AIDS pada perempuan dapat menimbulkan permasalahan yang berkaitan dengan fisik, psikologis, sosial, dan spiritual. Masalah fisik yang dialami dapat berupa perubahan berat dan bentuk badan, mudah lelah, ketidakstabilan hormon dan gangguan reproduksi.<sup>11</sup> Masih adanya stigma atau diskriminasi merupakan salah satu bentuk permasalahan sosial yang dialami ODHA.<sup>12</sup> Selain itu, permasalahan spiritual muncul ketika ODHA belum dapat menerima kenyataan tentang statusnya dan memiliki anggapan Tuhan tidak adil sehingga ODHA menjalani kualitas hidup yang rendah.<sup>13</sup> Kumpulan dari permasalahan ini dapat menimbulkan masalah psikologis berupa rasa cemas, depresi dan stres. Lubis dkk menyatakan ada hubungan antara stigma, depresi, kelelahan dengan kualitas hidup ODHA.<sup>14</sup> Menurut studi yang dilakukan oleh Vitlic dkk, stres melemahkan sistem imunitas. Tubuh ODHA yang sedang stres akan mengeluarkan *glucocorticoids* (GC) yang dapat menekan sistem imun, salah satunya yaitu involusi organ thymus. Involusi thymus menyebabkan berkurangnya jumlah sel T limfosit CD4<sup>+</sup>.<sup>15</sup>

Hasil penelitian ini berbeda dengan studi oleh Maskew dkk,<sup>16</sup> dan Kumar dkk,<sup>17</sup> yang menyatakan bahwa perempuan memiliki jumlah CD4<sup>+</sup> lebih tinggi daripada laki-laki selama terapi antiretroviral. Selain itu studi oleh Meditz dkk mengungkapkan persentase *chemokine coreceptor*

5 (CCR5) pada kelenjar getah bening perempuan lebih rendah dibandingkan laki-laki. Ekspresi CCR5 berperan dalam suseptibilitas terhadap infeksi HIV. Hal ini menyebabkan produksi *viral load* oleh sel limfosit T terinfeksi HIV pada perempuan lebih rendah dibandingkan pada laki-laki.<sup>18</sup>

Berdasarkan definisi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, populasi usia produktif adalah mereka yang berada pada rentang usia 15-64 tahun.<sup>19</sup> Penelitian ini menunjukkan bahwa responden yang berusia produktif 15-30 tahun dominan sebanyak 71,4%. Menurut laporan Dirjen Pencegahan dan Pengendalian Penyakit (P2P), pada bulan Maret 2017 ada (69,6%) orang berusia 25-49 tahun yang terinfeksi HIV dan (38,6%) orang berusia 30-39 tahun menderita AIDS.<sup>1</sup> Tidak ada hubungan yang signifikan antara usia responden dan kondisi imunodefisiensi (Tabel 3). Namun, peningkatan jumlah CD4<sup>+</sup> pada usia produktif lebih tinggi daripada kelompok lanjut usia. Hal ini didukung studi oleh Bhattar dkk. yang menyebutkan bahwa ODHA berusia di atas 45 tahun yang menerima terapi ARV mengalami peningkatan jumlah CD4<sup>+</sup> lebih rendah dibandingkan dengan mereka yang berusia di bawah 45 tahun.<sup>20</sup> Menurut studi yang dilakukan Pinti dkk, sistem imunitas mengalami penurunan fungsi imun seiring bertambahnya usia. Usia semakin tua menyebabkan penurunan fungsi organ thymus sebagai tempat pematangan sel limfosit T (involusi organ thymus). Hal ini menyebabkan berkurangnya jumlah sel limfosit T dan juga CD4<sup>+</sup>, sehingga faktor umur berpengaruh secara fisiologis pada ODHA yang minum ARV untuk mengembalikan jumlah CD4<sup>+</sup> ke kondisi perbaikan imun atau tanpa imunodefisiensi.<sup>21</sup>

Sebagian besar responden bekerja. Dirjen P2P pada bulan Januari sampai Maret 2017 melaporkan jumlah ODHA tertinggi berasal dari pekerja non-profesional, dan diikuti oleh wiraswasta, namun kasus kumulatif tertinggi adalah ibu rumah tangga.<sup>1</sup> Menurut Pusat Data dan Informasi (Pusdatin) Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2014 menunjukkan mayoritas ODHA berasal dari ibu rumah tangga juga.<sup>22</sup> Ada hubungan yang signifikan antara status bekerja dan jumlah CD4<sup>+</sup>. Menurut nilai OR, responden yang bekerja memiliki risiko 2,9 lebih tinggi mengalami imunodefisiensi daripada responden yang tidak bekerja (Tabel 3). Menurut hasil penelitian Rueda dkk, ODHA dengan pekerjaan mapan akan memiliki kesehatan mental lebih baik dibandingkan ODHA yang tidak memiliki pekerjaan ataupun ODHA dengan pekerjaan tidak

tetap dan berisiko tinggi. Pekerjaan tidak tetap dan berisiko tinggi dapat mengarah kepada kehilangan pekerjaan, ketidakpastian ekonomi di masa depan, dan tekanan pekerjaan yang menyebabkan stres.<sup>23</sup> Adanya tekanan pekerjaan dan kelelahan diindikasikan sebagai penyebab imunodefisiensi pada ODHA yang bekerja.

Mayoritas responden pernah menjalani pendidikan formal. Penelitian yang dilakukan oleh Widiyanti dkk., menyatakan bahwa pendidikan responden dalam penelitian mereka adalah sekolah dasar sampai sekolah menengah.<sup>24</sup> Penelitian lain yang dilakukan oleh Akhiat menunjukkan pengetahuan masyarakat tentang HIV/AIDS merupakan pengetahuan teknis dan tidak selalu diperoleh selama masa pendidikan formal, pengetahuan ini dapat diperoleh dari konseling tenaga medis yang bersangkutan.<sup>25</sup> Studi ini menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara tingkat pendidikan responden terhadap jumlah CD4<sup>+</sup> selama terapi antiretroviral. Dan juga tidak ada hubungan yang signifikan antara etnis dengan jumlah CD4<sup>+</sup> selama terapi ARV (Tabel 3). Pengetahuan yang baik selama terapi ARV tidak terkait dengan perbedaan etnis. Kenaikan jumlah CD4<sup>+</sup> disebabkan oleh kepatuhan terapi antiretroviral yang baik dan didukung dengan status gizi yang baik. Pengetahuan tentang HIV dan kepatuhan terapi antiretroviral adalah pengetahuan teknis yang diperoleh melalui kegiatan konseling oleh petugas medis, dan tidak selalu diperoleh ODHA saat mereka memasuki pendidikan formal.

Dalam penelitian ini, tidak ada hubungan yang bermakna antara pengetahuan pengobatan ARV dengan jumlah CD4<sup>+</sup> responden (Tabel 3). Hal ini berbeda dengan studi oleh Martoni dkk,<sup>26</sup> di mana tingkat pengetahuan terkait dengan kepatuhan terhadap pengobatan. Dan juga berbeda dari hasil penelitian oleh Olowookere dkk,<sup>27</sup> yang menyatakan bahwa kepatuhan terapi antiretroviral yang baik meningkatkan jumlah CD4<sup>+</sup>.

Ada 94,1% responden yang tidak pernah mengganti rejimen ARV selama terapi. Diantara mereka, ada responden yang memiliki tingkat kepatuhan yang baik dalam terapi antiretroviral namun tidak mengalami peningkatan jumlah CD4<sup>+</sup>. Hal ini kemungkinan menunjukkan regimen terapi ARV lini pertama yang mereka gunakan tidak efektif lagi dan perlu dievaluasi oleh petugas medis VCT. Penurunan CD4<sup>+</sup> selama terapi ARV mengindikasikan telah terjadi mutasi virus yang menyebabkan resistensi terhadap obat ARV.

Studi oleh Maldonado dan Mansky mengungkap adanya mutasi substitusi asam amino A62V pada *Reverse Transcriptase* (RT) HIV-1 dikaitkan dengan resistensi terhadap mutasi kompleks multi-dideoxynucleoside resistant, dimana A62V mampu memperkuat replikasi dan virus yang mengandung mutasi kompleks Q151M dan T69SSS.<sup>28</sup>

Hampir semua responden pernah mengalami efek samping ARV pada minggu pertama memulai terapi, namun sejalan waktu sistem tubuh mereka telah mampu beradaptasi terhadap pengaruh ARV hingga kondisi stabil. Efek samping yang pernah dialami diantaranya rasa mual, muntah, sakit kepala, insomnia, mimpi buruk, dan mengantuk. Kehadiran efek samping dari terapi ARV ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Safira dkk.<sup>29</sup>

Tidak ada hubungan yang signifikan antara riwayat ARV dan efek samping ARV terhadap jumlah CD4<sup>+</sup> selama terapi (Tabel 3). Meskipun ada efek buruk terapi ARV pada awal terapi, responden dalam penelitian ini terus memakai ARV seperti yang diarahkan oleh petugas medis pada saat konseling kepatuhan terapi ARV.

Penelitian ini menunjukkan responden yang memiliki asuransi kesehatan sebanyak 88,2%. Selain itu, mayoritas responden tidak pernah mengalami stigma dalam perawatan kesehatan. Kepemilikan asuransi kesehatan memudahkan responden untuk mengakses layanan kesehatan, terutama dalam perawatan medis dan pemeriksaan klinis terkait penyakit mereka. Hal ini sejalan dengan penelitian Tasa dkk., yang menyatakan akses ODHA ke perawatan kesehatan lebih baik karena kepemilikan asuransi kesehatan. Sehingga, ODHA percaya diri untuk menerima pengobatan antiretroviral. Penelitian Tasa dkk., juga menunjukkan bahwa ODHA yang tidak pernah mendapat stigma dapat mengakses lebih banyak layanan kesehatan daripada mereka yang memiliki persepsi stigma tinggi.<sup>30</sup>

Dalam penelitian ini tidak ada hubungan yang signifikan antara kepemilikan asuransi kesehatan terhadap jumlah CD4<sup>+</sup> responden selama terapi ARV (Tabel 3). Namun, ada hubungan yang signifikan antara pengalaman stigma dengan jumlah CD4<sup>+</sup> responden selama terapi antiretroviral. Berdasarkan nilai OR, pengalaman stigma merupakan faktor protektif untuk kejadian imunodefisiensi, dimana responden yang tidak pernah mengalami stigma memiliki 0,09 risiko mengalami imunodefisiensi (Tabel 3). Mayoritas responden selalu mendapat konseling kepatuhan ARV, sehingga pengetahuan responden tentang HIV dan terapi ARV membuat

mereka patuh dalam mengonsumsi obat. Studi oleh Saputro dkk. menunjukkan bahwa ODHA dengan pengetahuan yang baik akan 2 kali lebih patuh dibandingkan dengan mereka yang memiliki pengetahuan pengobatan buruk.<sup>31</sup>

Hampir semua responden memiliki akses mudah ke layanan perawatan kesehatan. Responden patuh mengambil ARV setiap bulan karena akses yang mudah dari rumah ke layanan VCT. Studi oleh Rahmatin menunjukkan akses mudah ke layanan perawatan kesehatan dan dukungan medis berhubungan dengan kepatuhan responden menjalani terapi ARV.<sup>32</sup>

Dalam penelitian ini, tidak ada hubungan yang signifikan antara konseling layanan kepatuhan dan akses terhadap perawatan kesehatan dengan jumlah CD4<sup>+</sup> responden selama terapi ARV (Tabel 3). Sebaliknya, penelitian Rahmatin menunjukkan bahwa layanan konseling kepatuhan berhubungan dengan tingkat kepatuhan ODHA dalam terapi ARV, di mana terapi ARV dengan kepatuhan tinggi diharapkan dapat meningkatkan jumlah CD4<sup>+</sup>. Selain itu akses mudah terhadap layanan kesehatan dan dukungan tenaga medis juga berhubungan dengan kepatuhan ODHA menjalani terapi ARV.<sup>32</sup>

Sebanyak 77,6% responden dalam penelitian ini mendapat dukungan keluarga untuk menerima terapi ARV. Keluarga menemani responden mengunjungi VCT untuk mengambil obat ARV setiap bulan dan selalu mengingatkan untuk minum ARV tepat waktu. Dukungan tersebut efektif untuk membantu responden agar patuh memakai ARV. Hal ini didukung oleh penelitian Poetri bahwa dukungan keluarga berpengaruh terhadap kepatuhan terapi ODHA terhadap terapi ARV.<sup>33</sup>

Ada 89,4% responden tidak memiliki dukungan komunitas sebaya namun sudah mendapat dukungan keluarga untuk menerima terapi ARV. Namun dalam penelitian ini, tidak ada hubungan yang signifikan antara dukungan keluarga dan rekan sebaya untuk terapi ARV terhadap jumlah CD4<sup>+</sup> responden (Tabel 3). Hal ini berbeda dengan penelitian oleh Diatmi dan Diah yang menunjukkan bahwa dukungan keluarga dan rekan sebaya membantu ODHA untuk patuh terapi ARV.<sup>34</sup> Ketaatan yang baik terhadap terapi ARV dapat meningkatkan jumlah CD4<sup>+</sup> sehingga ODHA dapat memiliki kualitas hidup lebih baik.

## KESIMPULAN

Hampir semua responden yang mengalami

peningkatan jumlah CD4<sup>+</sup> adalah mereka yang memiliki kepatuhan yang baik, sudah menjalani terapi ARV selama 13-24 bulan, dan menggunakan terapi ARV lini 1. Jenis kelamin, status bekerja, dan pengalaman stigma adalah faktor yang berkaitan dengan kondisi imunodefisiensi ODHA yang menerima terapi ARV pada bulan Juni-September 2017 di VCT RSUD Dok II Jayapura. Tidak semua responden yang memakai ARV mengalami peningkatan jumlah CD4<sup>+</sup>, sehingga perlu dilakukan evaluasi pengobatan ARV terhadap responden tersebut.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Dr. dr. Reni Herman, M.Biomed dan Ririn Ramadhany, Ph.D sebagai Pembimbing Riset Binaan Kesehatan (Risbinkes) 2017. Juga kepada dr. Antonius Oktavian, M.Kes sebagai Kepala Balai Penelitian dan Pengembangan Biomedis Papua atas dukungan dan fasilitas laboratorium untuk melakukan penelitian ini, serta para responden, dokter, perawat dan staf VCT RSUD Dok 2 Jayapura atas kerja sama yang baik selama pengumpulan data. Penelitian ini didanai sepenuhnya oleh Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

### DAFTAR RUJUKAN

1. Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit. Laporan situasi perkembangan HIV-AIDS & PIMS di Indonesia Januari – Maret 2017. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2017.
2. Asfaw A, Ali D, Eticha T, Alemayehu A, Alemayehu M, Kindeya F. CD4 cell count trends after commencement of antiretroviral therapy among HIV- infected patients in Tigray , Northern Ethiopia : a retrospective cross-sectional study. *PLoS One*. 2015;652:1–9.
3. Valdivia A, Ly J, Gonzalez L, Hussain P, Saing T, Islamoglu H, et al. Restoring cytokine balance in HIV-positive individuals with low CD4 T cell counts. *AIDS Res Hum Retroviruses* [Internet]. 2017;33(9):905–18. Available from: <http://online.liebertpub.com/doi/10.1089/aid.2016.0303>.
4. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman pengobatan antiretroviral Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2014.
5. Ubra RR. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kepatuhan pengobatan minum ARV pada pasien HIV di Kabupaten Mimika-Provinsi Papua tahun 2012. Depok; Universitas Indonesia; 2012.
6. Manuaba IAKW, Yasa WPS. Tingkat kepatuhan mengkonsumsi obat antiretroviral dengan jumlah CD4 pada pasien HIV AIDS di klinik VCT RSUP Sanglah dalam periode September-November 2014. *E-jurnal Med* [Internet]. 2017;6(1):1–6. Available from: <http://ojs.unud.ac.id/index.php/eum>
7. Nugroho AA, Hapsari Mmd, Farida H. Faktor determinan peningkatan berat badan dan jumlah CD4 anak HIV/AIDS setelah enam bulan terapi antiretroviral: Penelitian cohort retrospective terhadap usia, jenis kelamin, stadium klinis, lama terapi antiretroviral. *Jurnal Media Medika Muda*. Semarang: Universitas Diponegoro; 2014 : 1-11.
8. Yasin NM, Maranty H, Ningsih WR. Analisis respon terapi antiretroviral pada pasien HIV/AIDS. *Maj Farm Indones*. 2011;22(3):212–22.
9. Hariastuti NI, Wibowo HA, Adam K, Kipuw NL, Roselinda R. Potensi resistensi virus HIV-1 terhadap terapi anti retroviral (ART) pada pasien voluntary counseling and testing (VCT) di beberapa kota di indonesia. *Media Litbangkes*. 2016;26(3):151–6.
10. Yulianti AP. Kerentanan perempuan terhadap penularan HIV&AIDS: Studi pada ibu rumah tangga pengidap HIV/AIDS di Kabupaten Pati, Jawa Tengah. *PALASTREN*. 2013;6(1):185–200.
11. Safitri A, Dewi YI, Erwin. Pengalaman perempuan dengan HIV/AIDS dalam menjalani pengobatan. *Jurnal Online Mahasiswa Universitas Riau*. 2015;2(2):908-916.
12. Azza A, Setyowati T, Fauziyah. Pemberdayaan kesehatan dan ekonomi perempuan penderita HIV/AIDS melalui life skill education. *Jurnal Ners*. 2015;10(4):183-188.
13. Suhardiana R. Kualitas hidup orang dengan HIV/AIDS yang mengikuti terapi antiretroviral. *Jurnal Sains dan Praktik Psikologi*. 2013;1(1):48-62.
14. Lubis L, Sarumpaet SM, Ismayadi. Hubungan stigma, depresi, dan kelelahan dengan kualitas hidup pasien HIV/AIDS di klinik veteran Medan. *Idea Nursing Journal*. 2016;7(1):1-12.
15. Vitlic A, Lord JM, Phillips AC. Stress, ageing and their influence on fuctional, cellular and molecular aspects of the immune system. *AGE*. 2014;36(2):1169-1185.
16. Maskew M, Brennan AT, Westreich D, McNamara L, Patrick MacPhail P, Matthew P. Fox Ds. Gender differences in mortality and CD4 count

- response among virally suppressed HIV-positive patients. *J Women's Heal.* 2013;22(2):113–20.
17. Kumar M, Kumar R, Aa M, Tn D. Study of viral load and CD4 count in diagnosis of HIV-1 positive patients. *J Fam Med [Internet]*. 2017;4(4):4–6. Available from: [www.austinpublishinggroup.com/family-medicine/download.php](http://www.austinpublishinggroup.com/family-medicine/download.php)
  18. Meditz AL, Folkvord JM, Lyle NH, Searls K, Lie YS, Coakley EP, et al. CCR5 expression is reduced in lymph nodes of HIV type 1-infected women, compared with men, but does not mediate sex-based differences in viral loads. *The J of Infect Dis.* 2014;209(3):922-930.
  19. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2013 [Internet]. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI ; 2014 Available from: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Profil+Data+Kesehatan+Indonesia+Tahun+2011#0>. Diakses 10 Februari 2018.
  20. Bhattar S, Mehra B, Bhalla P, Rawat D. A study on the effect of age , sex and baseline CD4 T-lymphocyte count on CD4 cell count recovery in HIV positive patients receiving HAART. *J Commun Dis.* 2015;47(1):4–6.
  21. Pinti M, Appay V, Campisi J, Frasca D, Fulop T, Sauce D, et al. Aging of the immune system-focus on inflammation and vaccination. *Europ J. Immuno.* 2017;46(10):2286-2301.
  22. Pusat Data dan Informasi (Pusdatin). Situasi dan Analisis HIV AIDS. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2014.
  23. Rueda S, Raboud J, Rourke SB, Bekele T, Bayoumi A, Lavis J, et al. Influence of employment and job security on physical and mental health in adults living with HIV: cross-sectional analysis. *Open Med.* 2012;6(3):118-126.
  24. Widiyanti M, Sandy S, Wibowo HA. Analisis subtype HIV-1 dan faktor penyebarannya pada penderita HIV di RS. Yowari Kabupaten Jayapura , Papua. *J Biol PAPUA.* 2014;6(4):25–30.
  25. Akhiat A. Hubungan tingkat pendidikan dengan pengetahuan pekerja seks komersial tentang penyakit HIV/AIDS di lokalisasi Teluk Bayur. *J Kesehat.* 2014;7(4):156–60.
  26. Martoni W, Arifin H, Raveinal R. Faktor-faktor yang mempengaruhi kepatuhan pasien HIV/AIDS di poliklinik khusus rawat jalan bagian penyakit dalam RSUP dr. M. Djamil Padang periode Desember 2011- Maret 2012. *J Farm Andalas.* 2013;1(April):48–52.
  27. Olowookere SA, Fatiregun AA, Ladipo MMA, Abioye-Kuteyi EA, Adewole I. Effects of adherence to antiretroviral therapy on body mass index , immunological and virological status of Nigerians living with HIV / AIDS. *Alexandria J Med [Internet]*. 2016;52(1):51–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajme.2015.03.001>
  28. Maldonado JO, Mansky LM. The HIV-1 reverse transcriptase A62V mutation influences replication fidelity and viral fitness in the context of multi-drug-resistant mutations. *Viruses.* 2018;10(7):1-12.
  29. Safira N, Lubis R, Rasmaliah R. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kepatuhan penderita HIV/AIDS mengonsumsi obat antiretroviral (ARV) di klinik voluntary counseling and testing (VCT) RSUP H. Adam Malik Medan tahun 2014. *Portal Garuda [Internet]*. 2014;1–10. Available from: <http://www.portalgaruda.org.id/portalgaruda.org/index.php?ref=browse&mod=viewarticles&article=438132>.
  30. Tasa Y, Ludji IDR, Paun R. Pemanfaatan voluntary counseling and testing oleh ibu rumah tangga terinfeksi human immunodeficiency virus. *J Kesehat Masy [Internet]*. 2016;11(2):96–105. Available from: <http://journal.unnes.ac.id/nju/index.php/kemas/issue/view/537>.
  31. Saputro AI, Kaunang WP, Joseph WB. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kepatuhan ODHA dalam menjalankan terapi ARV di RSPAD Gatot Soebroto Jakarta Pusat. *E-journal Heal [Internet]*. 2016;1–10. Available from: <https://ejournalhealth.com/index.php/ikmas/article/download/52/52>.
  32. Rahmatin E. Faktor-faktor yang berhubungan dengan keteraturan kunjungan layanan care support and treatment (CST) pada pasien koinfeksi TB-HIV di balai kesehatan paru masyarakat wilayah Semarang. Semarang: Universitas Negeri Semarang; 2015.
  33. Poetri DH. Analisis tingkat kepatuhan dan dukungan keluarga terhadap keberhasilan terapi antiretroviral pasien penderita HIV/AIDS di poli VCT RSUD dr. H. Moch Ansari Saleh Banjarmasin. *J Ilmu Ekon Bisnis [Internet]*. 2017;3(3):112–23. Available from: <http://www.ejournal.stiepancasetia.ac.id/index.php/jieb/article/view/57/48>.
  34. Diatmi K, Fridari ID. Hubungan antara dukungan sosial dengan kualitas hidup pada orang dengan HIV dan AIDS (ODHA) di yayasan Spirit Paramacitta. *J Psikol Udayana.* 2014;1(2):353–62.