

ANALISIS EFEKTIVITAS TERAPI ANTIRETROVIRAL PADA PASIEN HIV/AIDS RAWAT JALANDI RSUP FATMAWATI JAKARTA TAHUN 2016

Yusi Anggriani^{1*}, Alfina Rianti², Jenny Pontoan³, Yulma Juwita¹

¹Fakultas Farmasi, Universitas Pancasila, Jakarta

²Instalasi Farmasi RSUP Fatmawati, Jakarta

³Fakultas Farmasi, Institut Sains dan Teknologi Nasional, Jakarta

*E-mail : yusi1777@yahoo.com

Artikel diterima: 12 Oktober 2018; Disetujui: 4 Maret 2019

ABSTRAK

Peningkatan kasus HIV/AIDS yang terjadi setiap tahun menjadi masalah kesehatan di Indonesia. Pasien HIV/AIDS harus menggunakan terapi antiretroviral (ARV) seumur hidup untuk menekan replikasi HIV, sehingga diperlukan pemantauan untuk mendukung keberhasilan terapi ARV. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan efektivitas empat kombinasi ARV yang terdiri dari kombinasi A (AZT+3TC+NVP), kombinasi B (AZT+3TC+EFV), kombinasi C (TNF+3TC+NVP), kombinasi D (TNF+3TC+EFV) dengan menilai kenaikan CD4. Desain studi penelitian adalah *cohort longitudinal*. Sampel penelitian yang digunakan yaitu seluruh pasien HIV/AIDS rawat jalan di RS Fatmawati Tahun 2016 yang memenuhi kriteria inklusi: pasien dewasa (≥ 17 tahun) yang mendapatkan terapi salah satu kombinasi ARV, dan memiliki data pemeriksaan CD4 awal, 6-12 bulan setelah terapi. Data diambil dari rekam medis pasien dan dianalisis dengan non-parametrik *Kruskal wallis*. Hasil penelitian pada 124 pasien menunjukkan semua kombinasi ARV efektif meningkatkan nilai CD4 > 100 sel/mm³ setahun. Rata-rata kenaikan CD4 masing-masing kombinasi ARV pada pemeriksaan 1 tahun adalah kombinasi A (73.93), kombinasi B (70.87), kombinasi C (48.73), kombinasi D (55.57). dan terdapat perbedaan kenaikan nilai CD4 yang bermakna pada pasien yang menggunakan ARV kombinasi A-C (p value=0,047), kombinasi A-D (p value=0,041), dan ARV kombinasi B-D (p value=0,045) pada saat evaluasi penggunaan rata-rata 1 tahun. Kesimpulan, kombinasi A lebih efektif daripada kombinasi B, D dan C.

Kata kunci: HIV/AIDS, Efektivitas, Antiretroviral (ARV), nilai CD4, RS Fatmawati.

ABSTRACT

The increasing of HIV/AIDS every year become a health problem in Indonesia. Patients of HIV/AIDS should use longterm Antiretroviral (ARV) therapy of antiretroviral therapy to support the success of antiretroviral therapy. The objective of this study was to know and compare the effectivity of four ARV combination. The four ARV combination are combination A (AZT+3TC+NVP), combination B (AZT+3TC+EFV), combination C (TNF+3TC+NVP), combination

D (TNF+3TC+EFV) base on increasing CD4. This study cohort-longitudinal design. Samples for this study were taken by total sampling using all data of HIV/AIDS outpatients at RS Fatmawati on 2016. The inclusion criteria were patients of (≥ 17 years old), received treatment of either one of the four ARV combination, and had data of CD4 from laboratory result before and 6-12 months after the treatment. Data were taken from patients medical record and analyzed with non-parametric Kruskal Wallis-test. The study results showed of 124 patients had increased the CD4 mean >100 sel/mm³ one year after the treatment. The average rate of increment of each combination of antiretroviral therapy on a median CD4 cell count of 1 year was a combination of A (73.93), combination B (70.87), combination C (48.73), combination D (55.57) and there was a significant difference in CD4 cell gain in patients taking combination A-C (p value = 0.047), combination A-D (p value = 0.041), and combination B-D (p value = 0.045) at the evaluation on 1 year. Conclusion, combination A is more effective than combination B, D and C.

Keywords: HIV/AIDS, Effectiveness, Antiretroviral (ARV), CD4, Fatmawati Hospital

PENDAHULUAN

Infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) dan penyakit *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS) merupakan masalah kesehatan global. Tahun 2016 terdapat sekitar 2,4 juta infeksi HIV baru di seluruh dunia, prevalensi tertinggi di Afrika Selatan dengan jumlah penderita 1,1 juta (UNAIDS, 2016). Indonesia merupakan negara yang cepat mengalami penambahan jumlah penderita HIV/AIDS. Tahun 2016 total kasus HIV di Indonesia sebanyak 32.711 dan kejadian AIDS sebanyak 7.864 kasus. Khusus DKI Jakarta, penderita HIV/AIDS terus

meningkat dalam 10 tahun. Pada bulan Desember 2015, DKI Jakarta menjadi urutan pertama infeksi HIV sebanyak 39.347 kasus. AIDS di DKI Jakarta menempati urutan ketiga dengan 8.093 kasus (Dirjen PPMPL, 2016). Persentase faktor risiko HIV tertinggi yakni hubungan seks heteroseksual sebesar 62,50% diikuti dengan IDU (*Injecting Drug User*) sebanyak 16,06%, dan sebanyak 2.518 kasus pada kelompok homoseksual (Dirjen PPMPL, 2014).

Tatalaksana medis infeksi HIV adalah terapi Antiretroviral (ARV). Golongan ARV yang dianjurkan adalah *reverse transcriptase enzyme*

terdiri dari analog *Nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitors* (NRTI) dan analog non-nukleosida *Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors* (NNRTI), serta *Protease Inhibitor* (PI) (WHO, 2010). Di Indonesia, paduan terapi ARV lini pertama yang ditetapkan oleh pemerintah adalah 2 NRTI + 1 NNRTI (Dirjen PPMPL, 2011).

Terapi ARV memberikan hasil yang baik dimana jumlah CD4 meningkat dan jumlah infeksi oportunistik berkurang. Manfaat tersebut terlihat pada perbaikan klinis dan kualitas hidup penderita. Rata-rata ODHA (Orang dengan HIV/AIDS) mengalami penurunan CD4 70-100 sel/mm³ pertahun (Dirjen PPMPL, 2003). Perubahan CD4 yang diharapkan selama menggunakan ARV adalah peningkatan rata-rata 100-200 sel/mm³ dalam tahun pertama dan peningkatan rata-rata 100 sel/mm³ dalam tahun berikutnya.

Pasien yang memulai terapi ARV dengan nilai CD4>200 sel/mm³ lebih besar mengalami peningkatan CD4>350 sel/mm³ dibandingkan

pasien yang memulai terapi dengan nilai CD4<100 sel/mm³ (10). Perbandingan efikasi pada pasien HIV/AIDS ditinjau dari kenaikan jumlah CD4 rata-rata dari keempat kombinasi ARV yang terbaik efikasinya ada dua yaitu kombinasi (Zidovudin+Lamivudin+Nevirapine) (Rahmadini dkk., 2008; Kusuma, 2015) dan kombinasi (Stavudin+Lamivudin+Efavirenz) (Rahmadini dkk., 2008). Sedangkan pada respon imunologi dan faktor yang mempengaruhi peningkatan CD4, tidak ada perbedaan bermakna dari keempat kombinasi ARV dalam peningkatan respon imunologi pasien HIV/AIDS (Mariam, 2010).

Berdasarkan uraian di atas, mengingat pentingnya pemantauan nilai CD4 dan perbedaan hasil penelitian tentang efektifitas ARV, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk memperoleh informasi yang lebih terpercaya mengenai efektivitas masing-masing kombinasi ARV.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain studi *cohort-longitudinal*.

Pengambilan data dilakukan secara retrospektif terhadap data sekunder rekam medis. Sampel dalam penelitian ini adalah semua pasien baru HIV/AIDS rawat jalan di RS Fatmawati dan mendapat terapi ARV selama periode Januari-Desember 2016. Sebanyak 124 pasien yang memenuhi kriteria inklusi yaitu: HIV/AIDS dewasa (≥ 17 tahun), pasien HIV/AIDS yang mendapat pengobatan ARV selama 1 tahun di RS X, pasien HIV/AIDS yang memiliki data hasil pemeriksaan jumlah CD4 6-12 bulan, pasien HIV/AIDS yang mendapat pengobatan salah satu dari golongan kombinasi ARV (kombinasi A, kombinasi B, kombinasi C, kombinasi D). Kriteria eksklusi adalah pasien HIV/AIDS yang belum mendapat pengobatan ARV, pasien HIV/AIDS yang putus minum obat ARV, pasien HIV/AIDS dengan CD4 saat mulai terapi ARV >350 sel/mm³, pasien HIV/AIDS wanita hamil dan anak-anak, pasien meninggal dunia.

Data yang digunakan meliputi, data karakteristik pasien yaitu: No. rekam medik, jenis kelamin, umur,

status perkawinan, penularan, pendidikan, infeksi oportunistik, jenis kombinasi ARV. Data laboratorium yaitu hasil pemeriksaan nilai CD4 awal sebelum mendapat terapi ARV dan pemeriksaan nilai CD4 6-12 bulan setelah mendapat terapi ARV. Parameter yang diamati adalah kenaikan CD4 rata-rata dalam 1 tahun sebagai variabel terikat dan kombinasi ARV sebagai variabel bebas. Setiap kombinasi ARV dilihat efektivitasnya berdasarkan kenaikan nilai CD4 rata-rata setelah pemberian ARV 6-12 bulan. Analisis data menggunakan uji statistik non-parametrik uji *Kruskal Wallis* dan uji *Mann Whitney*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien

Data karakteristik pasien ditampilkan pada Tabel 1. Hasil penelitian sama dengan penelitian lain yang pernah dilakukan di Indonesia, yaitu laki-laki lebih banyak terjangkit AIDS dibanding perempuan. Kasus AIDS di Indonesia berdasarkan jenis kelamin sejak tahun 1987-2014 sebanyak 54% kasus terjadi pada jenis kelamin

laki-laki atau hampir 2 kali lipat dibandingkan pada kelompok perempuan (29%) (Dirjen PPMPL, 2014).

Kasus HIV sebagian besar terdapat pada usia 25-49 tahun dengan prevalensi 70,4% diikuti usia 20-24 tahun dengan prevalensi 16,4%, dan yang paling sedikit pada usia 5-14 tahun sebesar 1,1%. Mayoritas pasien HIV/AIDS berada dalam rentang usia produktif 26-45 tahun mencapai 70% (Yuliandra, 2017). Persentase penularan paling banyak terjadi pada kelompok heteroseksual 8.922 kasus (62,50%) diikuti dengan IDU (*Injecting Drug User*) sebanyak 1.348 kasus (16,06%), dan sebanyak 2.518 kasus pada kelompok homoseksual (Dirjen PPMPL., 2014).

Kejadian infeksi oportunistik paling banyak terjadi yaitu pada gangguan paru (TB), hasil ini sama dengan yang ditemukan oleh peneliti lain (Jamil, 2014). Infeksi TB (*Tuberculosis*) dipengaruhi oleh tingkat imunosupresi yang disebabkan oleh infeksi HIV. Pada infeksi HIV, makrofag yang cacat dapat meningkatkan kerentanan

terhadap penyakit TB. Bahkan dengan pemulihan kekebalan yang efektif dengan ART, risiko TB pada umumnya tetap meningkat pada pasien terinfeksi HIV di atas risiko populasi umum (Patel, *et al.*, 2009).

Memulai terapi antiretroviral pada jumlah CD4 200-350 dibandingkan dengan menunggu sampai jumlah CD4 <200 sel / mm³ dapat mengurangi risiko TB aktif hingga 50% (Severe, 2010). Inisiasi terapi antiretroviral pada jumlah CD4 ≥ 350 / mm³ dibanding menunggu sampai jumlah CD4 turun menjadi <250 sel / mm³, dapat menurunkan sebesar 47% risiko TB aktif (Suthar, 2012).

Analisis Efektivitas Kombinasi ARV Berdasarkan Nilai CD4

Kenaikan Nilai Rata-rata CD4

Berdasarkan Pedoman Nasional Terapi ARV untuk mengetahui efektivitas kombinasi ARV dianjurkan pemeriksaan CD4 setiap 6 bulan (Tabel 2), selain untuk mengetahui respon imunologi dan klinik dari terapi ARV, monitoring ini juga menjadi acuan dalam menilai kegagalan terapi dan indikasi pergantian kombinasi ARV.

Tabel 1. Karakteristik Pasien HIV/AIDS Rawat Jalan yang menggunakan Kombinasi ARV di RS Fatmawati Tahun 2016

Karakteristik Pasien		Jumlah (n=124)	Persentase (%)
Jenis Kelamin	Laki-laki	94	75,8
	Perempuan	30	24,2
Umur (Tahun)	17-25	18	14,5
	26-35	79	63,7
	36-45	18	14,5
	≥46	9	7,3
	Kawin	68	54,8
Perkawinan	Belum kawin	51	41,1
	Berceraai	5	4,0
Penularan	IDU (<i>Injecting Drug User</i>)	31	25,0
	Homoseksual	6	4,8
	Heteroseksual	80	64,5
	Lain-lain	7	5,6
Pendidikan	SD	8	6,5
	SLTP	12	9,7
	SLTA	75	60,5
	Universitas	29	23,4
Jenis Infeksi Oportunistik	Bronkitis	1	0,8
	Cytomegalovirus	1	0,8
	Diare	4	3,2
	Hepatitis B	1	0,8
	Hepatitis C	3	2,4
	Herpes Zoster	2	1,6
	HIV Wasting Syndrome	2	1,6
	Kandidiasis	2	1,6
	Kandidiasis, Pneumocystis Pneumonia	1	0,8
	TB Paru	69	55,6
	TB Paru, Cytomegalovirus	3	2,4
	TB Paru, Diare	4	3,2
	TB Paru, Diare, Herpes Zoster	1	0,8
	TB Paru, Hepatitis B	1	0,8
	TB Paru, Hepatitis C	5	4,0
	TB Paru, Herpes Zoster	1	0,8
	TB Paru, Kandidiasis	9	7,3
	TB Paru, Kanker Payudara	1	0,8
	TB Paru, Pneumocystis Pneumonia	1	0,8
	TB Paru, Toxoplasmosis	5	4,0
	Toxoplasmosis	5	4,0
	Toxoplasmosis, Hepatitis C	1	0,8
	Toxoplasmosis, Kandidiasis	1	0,8
Jumlah Infeksi Oportunistik	1 macam	90	72,6
	2 macam	33	26,6
	3 macam	1	0,8
Kombinasi ARV	Kombinasi A (Zidovudin + Lamivudin + Nevirapine)	20	16,1
	Kombinasi B (Zidovudin + Lamivudin + Efavirenz)	38	30,6
	Kombinasi C (Tenofovir + Lamivudin + Nevirapine)	13	10,5
	Kombinasi D (Tenofovir + Lamivudin + Efavirenz)	53	42,7

Tabel 2. Kenaikan Nilai Rata-rata CD4 pada Kombinasi Obat HIV

Waktu	Kombinasi ARV	N	Kenaikan rata-rata (mean-rank) CD4	Nilai CD4	p-value
Kenaikan CD4 0-6 bulan	Kombinasi A	20	73.08	198.94	0.038*
	Kombinasi B	38	71.84		
	Kombinasi C	13	48.62		
	Kombinasi D	53	55.22		
	Total	124			
Kenaikan CD4 0-12 bulan	Kombinasi A	20	74.7	256.49	0.056*
	Kombinasi B	38	70.05		
	Kombinasi C	13	49.96		
	Kombinasi D	53	55.56		
	Total	124			
Kenaikan CD4 rata-rata	Kombinasi A	20	73.93	227.7137	0.047*
	Kombinasi B	38	70.87		
	Kombinasi C	13	48.73		
	Kombinasi D	53	55.57		
	Total	124			

*Uji statistik Kruskal Wallis, P=95%

Tabel 2 menunjukkan kenaikan nilai CD4 pada empat kombinasi terapi ARV. Penggunaan kombinasi ini sesuai dengan karakteristik pasien HIV/AIDS di RS Fatmawati Tahun 2016 paling banyak memiliki infeksi oportunistik tuberkulosis paru. Pilihan ARV yang direkomendasikan untuk ko-infeksi TB paru adalah kombinasi (Zidovudine/Tenofovir + Lamivudin + Efavirenz) (Dirjen PPMPL, 2011). Perubahan nilai CD4 yang diharapkan selama menggunakan ARV adalah peningkatan rata-rata CD4 100-200 sel/mm³ dalam tahun pertama dan peningkatan rata-rata CD4 100 sel/mm³ dalam tahun berikutnya (Dirjen PPMPL, 2011). Hasil analisis menunjukkan adanya kenaikan nilai

CD4 pada keempat kombinasi ARV, semua kombinasi ARV efektif meningkatkan nilai CD4 > 100 sel/mm³.

Perbandingan Kenaikan Nilai CD4 Empat Kombinasi ARV

Hasil pengujian kenaikan nilai CD4 rata-rata empat kombinasi ARV seperti pada Tabel 3. Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan kenaikan nilai CD4 rata-rata yang bermakna antara ARV kombinasi A-C, ARV kombinasi A-D dan ARV kombinasi B-D pada saat evaluasi penggunaan rata-rata 1. Hasil analisis menunjukkan bahwa kombinasi A lebih efektif daripada kombinasi B, kombinasi B lebih efektif dari kombinasi D, dan kombinasi D lebih efektif dari kombinasi C.

Tabel 3. Uji Beda Antar Kelompok Kombinasi Pengobatan

No	Kombinasi ARV	Mean Rank Peningkatan CD4 Rata-rata 1 Tahun	p-Value
1	Kombinasi A	74.7	0,800
	Kombinasi B	70.05	
2	Kombinasi A	74.7	0,047*
	Kombinasi C	49.96	
3	Kombinasi A	74.7	0,049*
	Kombinasi D	55.56	
4	Kombinasi B	70.05	0,068
	Kombinasi C	49.96	
5	Kombinasi B	70.05	0,045*
	Kombinasi D	55.56	
6	Kombinasi C	49.96	0,514
	Kombinasi D	55.56	

*Terdapat perbedaan signifikan P=95%

Faktor yang Mempengaruhi Kenaikan Nilai CD4 pada Pasien HIV/AIDS di RS Fatmawati Tahun 2016

Tabel 4 menunjukkan analisis faktor-faktor yang mempengaruhi kenaikan nilai CD4 pada pasien HIV/AIDS dengan menggunakan *regresi linear*. Hasil analisis menunjukkan bahwa faktor yang mempengaruhi kenaikan nilai CD4

pada pasien HIV/AIDS di RS Fatmawati tahun 2016 setelah terapi ARV 1 tahun adalah kombinasi ARV dan umur. Faktor yang paling berpengaruh secara signifikan terhadap kenaikan nilai CD4 rata-rata adalah kombinasi ARV. Pemilihan kombinasi ARV disesuaikan dengan kondisi klinis dan pemeriksaan darah lengkap pasien HIV/AIDS.

Tabel 4. Hasil Analisis Regresi Linear dengan Metode Stepwise untuk Analisis Faktor-faktor yang Memengaruhi Kenaikan Nilai CD4 Rata-rata

Analisis	Variabel yang diikutkan dalam persamaan	p-value	Variabel yang dikeluarkan setelah analisis	p-value
1	Kombinasi ARV	0,002	Jenis Kelamin	0,110
			Umur	0,038
			Status Perkawinan	0,406
			Penularan	0,259
			Pendidikan	0,472
2	Umur	0,038	Jumlah Infeksi Oportunistik	0,742
			Jenis Kelamin	0,113
			Status Perkawinan	0,210
			Penularan	0,289
			Pendidikan	0,317
			Jumlah Infeksi Oportunistik	0,727

Jumlah infeksi oportunistik yang dialami pasien HIV/AIDS pada tabel 4 tidak menunjukkan hubungan yang signifikan dengan kenaikan nilai CD4 hal ini disebabkan karena infeksi oportunistik disembuhkan sebelum terapi ARV dimulai, sehingga infeksi oportunistik tidak berpengaruh banyak pada kenaikan nilai CD4 pasien HIV/AIDS (Yogani, 2015).

KESIMPULAN

Kombinasi ARV yang paling banyak digunakan adalah ARV kombinasi D (Tenofovir + Lamivudin + Efavirenz) yaitu sebanyak 53 pasien (42,7%). Empat kombinasi ARV yang digunakan semuanya efektif meningkatkan nilai CD4 rata-rata $> 100 \text{ sel/mm}^3$. ARV Kombinasi A lebih efektif dari ARV kombinasi B, D dan C. Faktorfaktor yang mempengaruhi kenaikan nilai CD4 pada pasien HIV/AIDS rawat jalan di RS Fatmawati Tahun 2016 adalah faktor umur.

DAFTAR PUSTAKA

Departemen Kesehatan RI., 2007, *Pedoman Nasional Terapi*

Antiretroviral. Edisi Kedua, Jakarta.

Direktorat Jenderal Pemberantas Penyakit Menular & Penyehatan Lingkungan Kementerian Kesehatan RI., 2016, *Statistik Kasus HIV/AIDS di Indonesia 2016*, <http://spiritia.or.id/Stats/stat2016.pdf>.

Direktorat Jenderal Pemberantas Penyakit Menular & Penyehatan Lingkungan Kementerian Kesehatan RI., 2014, *Situasi dan Analisis HIV/AIDS di Indonesia tahun 2014*. <http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/Infodatin%20AIDS.pdf>.

Direktorat Jenderal Pemberantas Penyakit Menular & Penyehatan Lingkungan Kementerian Kesehatan RI., 2011, *Pedoman Nasional Tatalaksana Klinis Infeksi HIV dan Terapi ARV pada Orang Dewasa*. Jakarta.

Direktorat Jenderal Pemberantas Penyakit Menular & Penyehatan Lingkungan Departemen Kesehatan RI., 2005, *Pedoman Monitoring Pasien untuk Perawatan HIV dan Terapi Antiretroviral (ART)*, Jakarta.

Jamil, Kurnia Fitri, 2014, *Profil Kadar CD4 Terhadap Infeksi Oportunistik Pada Penderita Human Immunodeficiency Virus / Acquired Immunodeficiency Syndrome (HIV/AIDS) di RSUD DR. Zainoel Abidin Banda Aceh*,

- Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, Vol.14, No.02, 76-80.
- Kusuma SL., 2015, Analisis Efektivitas Obat dan Efisiensi Biaya dalam Pengobatan HIV/AIDS pada Pasien yang Berobat Rawat Jalan di Klinik Seroja RSUD Gunung Jati Cirebon, *Tesis*, Magister Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Pancasila, Jakarta.
- Mariam S., 2010, Perbandingan Respon Imunologi Empat Kombinasi Antiretroviral berdasarkan Kenaikan Jumlah CD4 di Rumah Sakit Dr. H. Marzoeqi Mahdi Bogor periode Maret 2006-Maret 2010, *Tesis*, Program Studi Ilmu Kefarmasian, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.
- Patel NR., Swan K., Li X., Tachado SD., Koziel H., 2009, Impaired M. Tuberculosis-Mediated Apoptosis in Alveolar Macrophages from HIV+ Persons: Potential Role of IL-10 and BCL-3. *J Leukoc Biol.* Jul;86(1):53-60.
- Rahmadini Y., Andrajati R., Andalusia R., 2008, Perbandingan Efikasi beberapa Kombinasi Antiretroviral pada Pasien HIV/AIDS ditinjau dari Kenaikan Jumlah CD4 Rata-rata di RSK Dharmais Jakarta Tahun 2005-2006. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, Vol.V, No.02, 67-74.
- Severe P., Juste MA., Ambroise A., *et al.*, 2010, Early versus Standard Antiretroviral Therapy for HIV-Infected Adults in Haiti, *N Engl J Med.* Jul 15;363(3):257-65
- Suthar AB., Lawn SD., del Amo J., *et al.*, 2012, Antiretroviral Therapy for Prevention of Tuberculosis in Adults with HIV: a Systematic Review and Meta-Analysis, *PLoS Med.* Jul;9(7):e1001270. doi: 10.1371/journal.pmed.100127.
- UNAIDS Global AIDS, 2016, *Global AIDS response progress reporting (GARPR) estimates.* p.1-2
- Yogani I., Karyadi TH., Uyainah A., Koesnoe S., 2015, Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kenaikan CD4 pada Pasien HIV yang mendapat *Highly Active Antiretroviral Therapy* dalam 6 bulan Pertama, *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, Vol.02, No.04, 217-222.
- Yuliandra Y., Nosa US., Raveinal, dan Almasdy D., 2017, Terapi Antiretroviral pada Pasien HIV/AIDS di RSUP. Dr. M. Djamil Padang: Kajian Sosiodemografi dan Evaluasi Obat, *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*, Vol.04, No.01, 1-8.
- WHO, 2010, Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Adults and Adolescents Recommendations for a Public Health Approach 2010 Revision, <http://www.who.int/hiv/pub/arv/adult2010>.