

Pengaruh Stadium HIV terhadap Infeksi Oportunistik, Penggunaan Antiretroviral dan Antibiotik pada Pasien HIV di Rumah Sakit X Kota Malang

Nurma Puspita Asis, Andri Tilaqza*, Hardadi Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang
Email : aqza.andri@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan: *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) adalah virus golongan retrovirus pada famili *Retroviridae*, genus *Lentivirus* yang menyerang sel darah putih yang menyebabkan penurunan kekebalan tubuh pada manusia. Kekebalan tubuh pasien HIV dapat dinilai berdasarkan kadar CD4 dan gejala klinis yang terbagi dalam empat stadium klinis HIV. Setiap tingkatan stadium HIV dapat mempengaruhi pola penggunaan dari antiretroviral dan antibiotik yang digunakan pasien HIV selama pengobatan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara pengaruh stadium HIV terhadap profil antiretroviral, jenis infeksi oportunistik yang menyertai, antibiotik yang digunakan untuk infeksi oportunistik dan durasi pemberian antibiotik yang digunakan pasien HIV di salah satu Rumah Sakit di Malang.

Metode: Penelitian non-eksperimental dilakukan secara Analitik Observasional studi *Retrospektif Cross Sectional* dengan menggunakan desain Deskriptif Analitik, menggunakan metode *total sampling* dengan mengambil data sekunder atau rekam medis pada pasien HIV di Rumah Sakit X Malang tahun 2015-2018.

Hasil: Total populasi 112 data rekam medik dan data yang memenuhi kriteria inklusi berjumlah 73 rekam medik didapatkan stadium HIV tidak mempengaruhi penggunaan ARV ($p=0,473$) ($p>0,05$), infeksi oportunistik ($p=0,135$) ($p>0,05$), penggunaan antibiotik ($p=0,175$) ($p>0,05$) dan durasi pemberian antibiotik ($p=0,864$) ($p>0,05$).

Kesimpulan: Stadium HIV tidak mempengaruhi pola penggunaan ARV, infeksi oportunistik yang menyertai pasien, pola penggunaan antibiotik dan durasi pemberian antibiotik pasien HIV di VCT Rumah Sakit X Malang Tahun 2015-2018.

Kata Kunci: Stadium HIV, ARV, Infeksi Oportunistik, Antibiotik

Corresponding author: aqza.andri@gmail.com

*Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang
(0341)551932*

The Effect of HIV Stadium on Opportunistic Infection, Antiretroviral and Antibiotic Use in HIV Patients at X Hospital Malang

Nurma Puspita Asis, Andri Tilaqza*, Hardadi Airlangga
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang
Email : aqza.andri@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Human Immunodeficiency Virus (HIV) is a retrovirus group in the family Retroviridae, a genus of lentiviruses that attack white blood cells that cause a decrease in immunity in humans.

The immunity of HIV patients can be assessed based on CD4 levels and clinical symptoms which are divided into four clinical stages of HIV. Each level of HIV stage can affect the use patterns of antiretrovirals and antibiotics used by HIV patients during treatment. This study aims to determine the relationship between the effect of HIV staging on antiretroviral profiles, types of opportunistic infections that accompany, antibiotics used for opportunistic infections and the duration of antibiotic administration used by HIV patients in one hospital in Malang.

Method: Non-experimental research was carried out in a Analytic Observational Cross Sectional Retrospective study using a Descriptive Analytic design, using a total sampling method by taking secondary data or medical records on HIV patients at Hospital X Malang in 2015-2018.

Results: The total population are 112 medical records and data that inclusion criteria are 73 medical records obtained by the HIV stadium did not affect the use of ARVs HIV stage did not affect the use of antiretroviral drugs ($p = 0.473$) ($p > 0.05$), opportunistic infections ($p = 0.135$) ($p > 0.05$), antibiotic use ($p = 0.175$) ($p > 0.05$) and duration of antibiotic administration ($p = 0.864$) ($p > 0.05$).

Conclusion: HIV stage does not affect the pattern of ARV use, opportunistic infections that accompany patients, patterns of antibiotic use and duration of antibiotic administration of HIV patients at VCT Hospital X Malang in 2015-2018.

Keywords: HIV stage, ARVs, opportunistic infections, antibiotics.

Corresponding author: aqza.andri@gmail.com

*Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang
(0341)551932*

PENDAHULUAN

Masalah kesehatan yang terus berkembang dan menjadi masalah yang mendunia adalah *Human Immunodeficiency Virus* (HIV). HIV adalah virus golongan retrovirus pada famili *Retroviridae*, genus *Lentivirus* yang menyerang sel darah putih yang menyebabkan penurunan kekebalan tubuh pada manusia.¹

Data dari badan *World Health Organisation* (WHO) pada tahun 2017 menyebutkan jumlah kasus HIV di dunia mencapai 36.900.000 penduduk. Epidemiologi kasus HIV di Indonesia berdasarkan data WHO pada tahun 2017 mencapai 630.000 penduduk.² Pada provinsi Jawa Timur jumlah penduduk HIV tahun 2017 mencapai 8.204 penduduk, angka ini menjadikan Jawa Timur menjadi provinsi yang memiliki penduduk HIV terbanyak di Indonesia.³ Data dari Dinas Kesehatan Kota Malang, pasien HIV di Kota Malang pada tahun 2017 berjumlah 219 penduduk.⁴

Stadium HIV menurut WHO memiliki 4 stadium yang dibagi berdasarkan jumlah dari kadar *Cluster of Differentiation 4* (CD4).⁵ CD4 merupakan salah satu bagian penting dalam sistem kekebalan tubuh dari sel darah putih yang berfungsi untuk melawan patogen yang masuk ke dalam tubuh yang dapat menimbulkan berbagai penyakit.⁶

Terapi terbaik bagi pasien HIV hingga saat ini adalah dengan menggunakan pengobatan antiretrovirus (ARV). Tujuan utama pemberian ARV adalah untuk menekan jumlah virus (viral load), meningkatkan kadar CD4 sehingga meningkatkan status imun pasien HIV, mengurangi resiko penularan dan mengurangi kematian akibat infeksi oportunistik. Pengobatan ARV harus diperhatikan waktu pemberiannya karena ARV diberikan pada pasien HIV dalam jangka waktu yang panjang. Dalam penggunaannya harus diperhatikan hal-hal seperti penggunaan kombinasi yang tepat, kepatuhan pasien, dan mewaspadai efek dari interaksi obat untuk mendapatkan hasil yang optimal dari ARV.⁷ Data Kementerian Kesehatan di Indonesia, penggunaan terapi ARV pada tahun 2017 mencapai 79.833 penduduk.³

Tubuh manusia memiliki sistem imun untuk melindungi diri terhadap paparan patogen yang masuk ke dalam tubuh, namun jika sudah terpapar HIV maka sistem imun akan berkurang dan menurun kinerjanya sehingga tubuh mudah terkena infeksi sekunder atau infeksi oportunistik.⁸ Sehingga pasien HIV dengan infeksi oportunistik membutuhkan terapi antibiotik. Pada penelitian *Antimicrobial therapy for the treatment of opportunistic infection in HIV/AIDS patients: a critical appraisal*, antibiotik yang paling banyak digunakan untuk pasien HIV ada *trimethoprim-sulfamethoxazole* (TMP-SMX) atau Kotrimoksazol. Untuk penggunaan antibiotik jenis dan durasi tergantung dari penyebab infeksi oportunistik yang dialami pasien HIV.⁹

Berdasarkan pemaparan diatas, maka penulis dalam penelitiannya yang berjudul

“Pengaruh Stadium HIV terhadap penggunaan Antiretrovirus dan Antibiotik pada pasien HIV di Rumah Sakit X Kota Malang tahun 2015-2018” ingin mengetahui hubungan antara pengaruh stadium HIV terhadap profil ARV, jenis infeksi oportunistik yang menyertai, antibiotik yang digunakan untuk infeksi oportunistik dan durasi pemberian antibiotik yang digunakan pasien terinfeksi HIV di salah satu Rumah Sakit di Malang untuk sebagai dasar program perencanaan dari penyediaan obat yang dibutuhkan pasien HIV untuk mengobati dan mengendalikan penyakit HIV di rumah sakit yang akan diteliti oleh penulis.

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian dan Ethical clearance

Penelitian ini adalah penelitian non-eksperimental dilakukan secara Analitik Observasional studi *Retrospektif Cross Sectional* dengan menggunakan desain Deskriptif Analitik, dengan mengambil data sekunder atau rekam medik pada pasien HIV di Rumah Sakit X Malang.

Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang dengan nomor 001/LE.001/X/01/2019.

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit X, yang terletak di kota Malang. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Desember 2019 sampai Januari 2020 dengan pengambilan dari rekam medis pasien tahun 2015-2018.

Pengambilan sampel

Populasi dan sampel pada penelitian ini menggunakan data rekam medik seluruh pasien HIV di VCT Rumah Sakit X Malang pada tahun 2015-2018.

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini dengan menggunakan *total sampling*. Kriteria inklusi adalah rekam medik pasien dengan diagnosis HIV tahun 2015 – 2018 dan rekam medik pasien HIV dengan infeksi oportunistik. Adapun kriteria eksklusi adalah rekam medis yang tidak bisa terbaca dan rekam medik pasien HIV selain tahun 2015-2018.

Analisa Data Statistik

Data pasien HIV di Rumah Sakit X Malang yang diambil berupa data rekam medik, kemudian dikelompokkan berdasarkan stadium HIV I, II, III dan IV, kemudian masing-masing data stadium dilihat pola penggunaan ARV, infeksi oportunistik yang terjadi, antibiotik yang digunakan untuk infeksi oportunistik dan durasi pemberian antibiotik. Kemudian data dikumpulkan dalam bentuk tabulasi dan dianalisa uji statistik perbedaan menggunakan *Chi Square* dan uji statistik hubungan menggunakan *Somers'd*. Hasil analisa digunakan untuk bahan pembahasan dan penarikan kesimpulan.

HASIL

Karakteristik Data Penelitian

Dalam penelitian ini menggunakan data sekunder. Data sekunder yang digunakan berupa data rekam medis pasien HIV/AIDS di bagian VCT (*Voluntary Counseling and Testing*) Rumah Sakit X Malang tahun 2015-2018. Data pasien HIV yang didapatkan dengan total populasi 112 rekam medis dan data yang memenuhi kriteria inklusi berjumlah 73 data rekam medis dijelaskan pada **Tabel 5.1**.

Tabel 1. Data Rekam Medis

Variabel	N (Jumlah)	Presentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	52	71.23%
Perempuan	21	28.77%
Umur		
≤21 Tahun - ≤30 Tahun	26	35.61%
≥31 Tahun - ≤40 Tahun	23	31.51%
≥41 Tahun - ≤50 Tahun	15	20.55%
≥51 Tahun - ≤60 Tahun	9	12.33%
Stadium HIV		
Stadium I	9	12.33%
Stadium II	9	12.33%
Stadium III	49	67.12%
Stadium IV	6	8.22%
Antiretroviral (ARV)		
TDF + 3TC (atau FTC) + EFV	45	61.6%
AZT + 3TC + EFV (atau NVP)	28	38.4%
Infeksi Oportunistik		
Tuberkulosis Paru (TB Paru)	29	39.73%
Pneumocystis Pneumonia (PCP)	32	43.84%
Stomatitis	5	6.85%
Infeksi Saluran Napas Atas (ISPA)	2	2.74%
TB Paru & PCP	4	5.48%
TB Paru & ISPA	1	1.36%
Antibiotik		
Tanpa pemberian Antibiotik	2	2.74%
Kotrimoksazol	29	39.73%
Clindamycin	3	4.11%
Ciprofloksasin	1	1.37%
Cefixime	3	4.11%
Ceftriaxone	1	1.37%
OAT	17	23.29%
OAT & Kotrimoksazol	15	20.55%
OAT & Clindamycin	1	1.37%
OAT & Ceftriaxone	1	1.37%

Durasi Penggunaan Antibiotik	N	Presentase (%)
0	4	5.48%
7 Hari – 1 Bulan	18	24.66%
>1 Bulan – 3 Bulan	21	28.77%
>3 Bulan – 6 Bulan	23	31.51%
>6 Bulan – 10 Bulan	5	6.85%
>10 Bulan	2	2.74%

Keterangan: TDF=Tenofovir; 3TC= Lamivudine; FTC= Emtricitabine; EFV= Efavirenz; AZT; Zidovudine; NVP= Nevapirenz; OAT= (Isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid, Ethambutol, Streptomycin)

Berdasarkan **Tabel 1** data rekam medis pasien HIV menunjukkan bahwa pasien yang paling banyak adalah laki-laki berjumlah 52 (71.23%). Kelompok usia pasien HIV terbanyak didapatkan pada usia dengan rentang ≤21 tahun - ≤30 tahun berjumlah 26 (35.61%). Kelompok stadium HIV didominasi oleh pasien HIV pada stadium III dengan total 49 (67.12%). Penggunaan ARV paling banyak digunakan adalah ARV jenis TDF + 3TC (atau FTC) + EFV yang berjumlah 45 (61.6%). Pneumocystis Pneumonia adalah infeksi oportunistik yang paling banyak didapatkan dengan total 32 (43.84%). Antibiotik yang paling banyak digunakan untuk mengobati infeksi oportunistik yang menyertai pasien HIV di Rumah Sakit X Malang adalah Kotrimoksazol yang berjumlah 29 (39.73%) dengan durasi pemberian antibiotik paling banyak pada rentang waktu pemberian >3 bulan – 6 bulan dengan total 23 (31.51%).

Pola Penggunaan ARV dan Antibiotik pada Pasien HIV di Rumah Sakit X Malang pada tahun 2015-2018

Jumlah penggunaan ARV dan pemberian Antibiotik pada pasien HIV di Rumah Sakit X Kota Malang tahun 2015-2018 dijelaskan pada **Tabel 2** dan **Tabel 3**.

Tabel 2. Pola Penggunaan ARV pada Pasien HIV di Rumah Sakit X Malang pada tahun 2015-2018

Variabel	Antiretroviral	
Stadium HIV	TDF + 3TC (atau FTC) + EFV	AZT + 3TC + EFV (atau NVP)
Stadium I	5 (6.8%)	4 (5.5%)
Stadium II	4 (5.5%)	5 (6.8%)
Stadium III	31 (42.5%)	18 (24.7%)
Stadium IV	5 (6.8%)	1 (1.4%)
Total	45 (61.6%)	28 (38.4%)

Pada **Tabel 2** menunjukkan pasien HIV dengan stadium III paling banyak menggunakan ARV jenis TDF + 3TC (atau FTC) + EFV dengan jumlah 31 (42.5%) dan penggunaan ARV jenis AZT + 3TC + EFV (atau NVP) paling sedikit penggunaannya pada pasien HIV dengan stadium IV dengan jumlah 1 (1.4%).

Tabel 3. Pola Penggunaan Antibiotik pada Pasien HIV di Rumah Sakit X Malang pada tahun 2015-2018

Variabel	Antibiotik									
	0	1	2	3	4	5	6	6,1	6,2	6,5
Stadium HIV										
Stadium I	1 (1.4%)	3 (4.1%)	-	-	1 (1.4%)	-	2 (2.7%)	2 (2.7%)	-	-
Stadium II	-	1 (1.4%)	1 (1.4%)	-	-	-	3 (4.1%)	4 (5.5%)	-	-
Stadium III	1 (1.4%)	24 (32.9%)	1 (1.4%)	1 (1.4%)	2 (2.7%)	1 (1.4%)	12 (16.4%)	6 (8.2%)	-	1 (1.4%)
Stadium IV	-	1 (1.4%)	1 (1.4%)	-	-	-	-	3 (4.1%)	1 (1.4%)	-
Total	2 (2.7%)	29 (39.7%)	3 (4.1%)	1 (1.4%)	3 (4.1%)	1 (1.4%)	17 (23.3%)	15 (20.5%)	1 (1.4%)	1 (1.4%)

Keterangan: 0= Tanpa Pemberian Antibiotik; 1=Kotrimoksazol; 2= Clindamycin; 3= Ciprofloksasin; 4= Cefixime; 5= Ceftriaxone; 6= OAT (Isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid, Ethambutol, Streptomycin)

Tabel 4. Hasil Uji Statistik Stadium HIV Terhadap Penggunaan ARV

Variabel	Antiretroviral		Uji Chi-Square	Uji Somers'd
	TDF + 3TC (atau FTC) + EFV	AZT + 3TC + EFV (atau NVP)		
Stadium I	5 (6.8%)	4 (5.5%)	0,473	0,154
Stadium II	4 (5.5%)	5 (6.8%)		
Stadium III	31 (42.5%)	18 (24.7%)		
Stadium IV	5 (6.8%)	1 (1.4%)		
Total	45 (61.6%)	28 (38.4%)		

Tabel 5 Hasil Uji Statistik Stadium HIV Terhadap Infeksi Oportunistik

Variabel	Infeksi Oportunistik						Uji Chi-Square	Uji Somers'd
	1	2	3	4	1,2	1,4		
Stadium HIV								
Stadium I	4 (5.5%)	3 (4.1%)	2 (2.7%)	-	-	-	0,135	0,380
Stadium II	7 (9.6%)	1 (1.4%)	-	1 (1.4%)	-	-		
Stadium III	16 (21.9%)	26 (35.6%)	3 (4.1%)	1 (1.4%)	2 (2.7%)	1 (1.4%)		
Stadium IV	2 (2.7%)	2 (2.7%)	-	-	2 (2.7%)	-		
Total	29 (39.7%)	32 (43.85)	5 (6.8%)	2 (2.7%)	4 (5.5%)	1 (1.4%)		

Keterangan; 1 = Tuberkulosis Paru; 2 = Pneumocystis Pneumonia; 3= Stomatitis; 4= Infeksi Saluran Napas Atas

Tabel 6 Hasil Uji Statistik Stadium HIV Terhadap Penggunaan Antibiotik

Variabel	Antibiotik										Uji Chi-Square	Uji Somers'd
Stadium HIV	0	1	2	3	4	5	6	6,1	6,2	6,5		
Stadium I	1 (1.4%)	3 (4.1%)	-	-	1 (1.4%)	-	2 (2.7%)	2 (2.7%)	-	-		
Stadium II	-	1 (1.4%)	1 (1.4%)	-	-	-	3 (4.1%)	4 (5.5%)	-	-		
Stadium III	1 (1.4%)	24 (32.9%)	1 (1.4%)	1 (1.4%)	2 (2.7%)	1 (1.4%)	12 (16.4%)	6 (8.2%)	-	1 (1.4%)	0,175	0,941
Stadium IV	-	1 (1.4%)	1 (1.4%)	-	-	-	-	3 (4.1%)	1 (1.4%)	-		
Total	2 (2.7%)	29 (39.7%)	3 (4.1%)	1 (1.4%)	3 (4.1%)	1 (1.4%)	17 (23.3%)	15 (20.5%)	1 (1.4%)	1 (1.4%)		

Keterangan: 0= Tanpa Pemberian Antibiotik; 1=Kotrimoksazol; 2= Clindamycin; 3= Ciprofloksasin; 4= Cefixime; 5= Ceftriaxone; 6= OAT (Isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid, Ethambutol, Streptomycin)

Tabel 7 Hasil Uji Statistik Stadium HIV Terhadap Durasi Antibiotik

Variabel	Durasi Antibiotik						Uji Chi-Square	Uji Somers'd
Stadium HIV	0	<1 Bulan	>1 Bulan- 3 Bulan	>3 Bulan-6 Bulan	>6 Bulan-10 Bulan	>10 Bulan		
Stadium I	1 (1.4%)	1 (1.4%)	4 (5.5%)	3 (4.1%)	-	-		
Stadium II	1 (1.4%)	4 (5.5%)	1 (1.4%)	3 (4.1%)	-	-	0,864	0,236
Stadium III	2 (2.7%)	11 (15.1%)	15 (20.5%)	15 (20.5%)	4 (5.5%)	2 (2.7%)		
Stadium IV	-	2 (2.7%)	1 (1.4%)	2 (2.7%)	1 (1.4%)	-		
Total	4 (5.5%)	18 (24.7%)	21 (28.8%)	23 (31.5%)	5 (6.8%)	2 (2.7%)		

Berdasarkan **Tabel 3** dapat diketahui bahwa antibiotik yang diberikan kepada pasien HIV paling banyak yaitu pemberian jenis antibiotik Kotrimoksazol sebesar 24 (32.9%) kepada pasien HIV stadium III.

Pengaruh dan Hubungan antara Stadium HIV dengan Penggunaan ARV pada Pasien HIV di Rumah Sakit X Malang pada tahun 2015-2018

Hasil uji pengaruh *Chi-Square* dan uji hubungan Somers'd variabel stadium HIV dengan penggunaan ARV pada pasien HIV di Rumah Sakit X Malang pada tahun 2015-2018 dijelaskan pada **Tabel 4**.

Data penelitian pada **Tabel 4** didapatkan uji pengaruh menggunakan *chi-square* didapatkan stadium HIV tidak berpengaruh terhadap penggunaan ARV dengan nilai $p > 0,05$. Uji hubungan menggunakan uji somers'd antara stadium

HIV dengan penggunaan ARV didapatkan hubungan yang sangat rendah dengan nilai $0,00 < IrI \leq 0,20$.

Pengaruh dan Hubungan antara Stadium HIV dengan Infeksi Oportunistik yang Menyertai Pasien HIV di Rumah Sakit X Malang pada tahun 2015-2018

Hasil uji pengaruh *Chi-Square* dan uji hubungan Somers'd variabel stadium HIV dengan insidensi infeksi oportunistik yang menyertai pasien HIV di Rumah Sakit X Malang pada tahun 2015-2018 dijelaskan pada **Tabel 5**.

Berdasarkan **Tabel 5** didapatkan bahwa infeksi oportunistik paling banyak dialami oleh penderita HIV stadium III yaitu jenis infeksi *Pneumocystis Pneumonia* sebesar 26 (35.6%) dan diikuti dengan *Tuberkulosis Paru* sebanyak 16 (21.9%). Pada uji pengaruh stadium HIV tidak berpengaruh terhadap infeksi oportunistik dengan nilai $p > 0,05$ menggunakan uji *chi-square*. Hasil uji

somers'd stadium HIV terhadap infeksi oportunistik didapatkan hubungan rendah dengan nilai $0,20 < IrI \leq 0,40$.

Pengaruh dan Hubungan antara Stadium HIV dengan Pemberian Antibiotik untuk Mengatasi Infeksi Oportunistik pada Pasien HIV di Rumah Sakit X Malang pada tahun 2015-2018

Hasil uji pengaruh *Chi-Square* dan uji hubungan Somers'd variabel stadium HIV dengan pemberian antibiotik untuk mengatasi infeksi oportunistik pasien HIV di Rumah Sakit X Malang pada tahun 2015-2018 dijelaskan pada **Tabel 6**.

Berdasarkan **Tabel 6** Stadium HIV dinyatakan tidak berpengaruh $p > 0,05$ terhadap penggunaan antibiotik untuk mengatasi infeksi oportunistik pada hasil uji *chi-square*. Pada uji somers'd didapatkan hubungan yang sangat tinggi dengan nilai $0,90 < IrI \leq 1,00$ antara stadium HIV dengan penggunaan antibiotik.

Pengaruh dan Hubungan antara Stadium HIV dengan Durasi Pemberian Antibiotik pada Pasien HIV di Rumah Sakit X Malang pada tahun 2015-2018

Hasil uji pengaruh *Chi-Square* dan uji hubungan Somers'd variabel stadium HIV dengan durasi pemberian antibiotik untuk mengatasi infeksi oportunistik pasien HIV di Rumah Sakit X Malang pada tahun 2015-2018 dijelaskan pada **Tabel 7**.

Pada **Tabel 7** durasi pemberian Antibiotik pasien HIV pada stadium III didapatkan dua rentang waktu yang sama banyaknya yaitu berjumlah 15 (20,5%) pada rentang waktu pemberian Antibiotik >1 bulan- 3 bulan dan >3 bulan – 6 bulan.

Berdasarkan **Tabel 7** Hasil uji *chi-square* untuk mengetahui pengaruh stadium HIV terhadap durasi pemberian antibiotik didapatkan hasil yang tidak signifikan $p > 0,05$. Hasil uji somers'd stadium HIV terhadap durasi pemberian antibiotik didapatkan hubungan rendah dengan nilai $0,20 < IrI \leq 0,40$.

PEMBAHASAN

Karakteristik Data Penelitian

Berdasarkan data rekam medis penelitian ini didapatkan sebagian besar penderita HIV merupakan laki-laki. Hal ini sesuai dengan penelitian dari Kim *et al* (2016) berjudul *Opportunistic diseases among HIV-infected patients: a multicenter-nationwide Korean HIV/AIDS cohort study, 2006 to 2013* mendapatkan dari 1086 pasien HIV yang diteliti didapatkan 1007 adalah pasien laki-laki, sedangkan pasien HIV perempuan berjumlah 79 pasien.⁹ Hal ini didukung dengan penelitian menurut Yuliandra, *et al* (2017) yang didapatkan dari rekam medik RSUP di Padang didapatkan 76,4% dari total 86 rekam medik merupakan data pasien HIV laki-laki.¹⁰ Data kasus HIV-AIDS Kabupaten Sidoarjo periode tahun 2001 hingga 2012 didapatkan dari total 894 kasus HIV didapatkan 635 kasus penderita laki-laki sedangkan

perempuan 259.¹¹ Hal ini juga sesuai dengan profil kesehatan oleh Dinas Kesehatan Jawa Timur tahun 2016 bahwa pasien laki-laki dengan HIV positif berjumlah 118 sedangkan pasien perempuan berjumlah 25 dari 143 kasus HIV yang dilaporkan.⁴ Menurut Astindari dan Lumintan, 2014 pada penelitiannya mengatakan bahwa laki-laki lebih rentan terhadap HIV karena faktor resiko penularan HIV/AIDS yang didominasi oleh laki-laki yang melakukan *Injecting Drug Users* (IDUs) atau pengguna narkoba suntik (penasun) daripada perempuan, selain itu adanya perilaku seksual sesama laki-laki (homoseksual/lelaki seks dengan lelaki /LSL) juga berperan dalam penularan HIV & AIDS pada laki-laki.¹² Faktor resiko pada LSL menyumbang sebanyak 506 kasus HIV tahun 2010 dan 555 kasus pada tahun 2011.¹³

Pada penelitian ini didapatkan data rekam medis pasien HIV paling banyak terjadi pada kelompok umur ≤ 21 Tahun - ≤ 30 Tahun, hasil ini sesuai dengan penelitian di Riau yang mengatakan bahwa kelompok remaja akhir (17-25 tahun) yang paling tinggi risiko terhadap HIV/AIDS. Hal ini dikarenakan pada masa remaja akhir adalah masa krisis dimana remaja memiliki tingkat pergaulan cukup tinggi dengan pola pikir yang belum matang sehingga mengakibatkan adanya perilaku seksual berisiko tinggi.¹⁴ Hal ini juga didukung oleh penelitian dari Purwaningsih dan Widayatun (2008) yang menjelaskan kelompok umur 20-29 tahun dilaporkan sebanyak 6782 (53,5%) kasus dilanjutkan dengan kelompok umur 30-39 tahun berjumlah 3539 (27,9%) kasus AIDS di Indonesia.¹⁵ Hal ini dapat terjadi karena adanya kebiasaan konsumsi alkohol yang mempengaruhi kesadaran kognitif sehingga memicu individu melakukan seks bebas tanpa pengaman (kondom).¹⁶ Menurut Yusra *et al*, 2018 pada kelompok umur 20-39 tahun (masa remaja akhir dan dewasa) memiliki faktor risiko tinggi karena masih sangat aktif secara seksual.¹⁷

Berdasarkan **Tabel 1** didapatkan proporsi pasien HIV paling tinggi adalah Stadium III, hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Papua didapatkan stadium III paling banyak dengan jumlah 38 (40%) pasien.¹⁸ Hal ini juga didukung dengan penelitian dari Yusra *et al*, 2018 yang mendapatkan hasil bahwa stadium III menjadi stadium paling tinggi dengan total 40 (57,1%) pasien HIV. Hal ini dapat disebabkan karena pasien yang datang ke fasilitas kesehatan memeriksakan diri karena sudah terjadi perburukan penyakit yang semakin terlihat.¹⁷

Pola Penggunaan ARV pada Pasien HIV di Rumah Sakit X Malang pada tahun 2015-2018

Pada pasien HIV di VCT Rumah Sakit X Malang pada tahun 2015-2018 paling banyak menggunakan obat ARV dengan jenis TDF + 3TC (atau FTC) + EFV (**Tabel 2**). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan RSUD DOK II Kota Jayapura didapatkan 20 orang menggunakan ARV jenis TDF + 3TC (atau FTC) + EFV dari total 58 pasien HIV.¹⁸ Hal ini juga didukung dengan

penelitian yang dilakukan Hidayati, *et al* (2018) yang dilakukan di Cirebon bahwa penggunaan obat ARV paling banyak pada pasien HIV yaitu jenis TDF + 3TC (atau FTC) + EFV sebanyak 34 (45,3%) pasien dari total 75 pasien HIV.¹⁹

Berdasarkan Permenkes nomor 87 tahun 2014 tentang pedoman pengobatan antiretrovirus bahwa TDF + 3TC (atau FTC) + EFV merupakan paduan pilihan obat ARV yang tersedia dalam kombinasi tiga dosis tetap (KTD) yang diberikan dengan meninjau beberapa aspek antara lain efektifitas, efek samping, interaksi obat, kepatuhan dan harga obat.²⁰

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Vitoria, *et al* (2016) menunjukkan bahwa ARV jenis TDF + 3TC (atau FTC) + EFV merupakan standar lini pertama dari terapi HIV karena telah menunjukkan resistensi obat dan efek samping yang lebih rendah dan ketika dikombinasikan dengan antibiotik rifampisin tetap menunjukkan efektifitas farmakokinetiknya sehingga ARV jenis ini direkomendasikan sebagai terapi rutin untuk pasien HIV.²¹

Mekanisme kerja ARV golongan NRTI (Nucleoside atau Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors) menghambat aksi enzimatis dari enzim transcriptase HIV dengan memasukkan ke dalam analog nukleotida melalui fosforilasi intraseluler ke difostat aktif atau metabolit trifosfat yang menyebabkan penghentian rantai DNA karena penghambatan proses pengikatan dengan nukleotida yang masuk. Pada mekanisme ARV golongan NNRTI (Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor) melalui pengikatan di reverse transkriptase dan membentuk kantung hidrofobik proksimal yang menciptakan konfigurasi spasial baru sehingga sintesis DNA menjadi melambat secara keseluruhan.²¹

Pola Penggunaan Antibiotik pada Pasien HIV di Rumah Sakit X Malang pada tahun 2015-2018

Berdasarkan hasil dari pola penggunaan antibiotik pada pasien HIV di VCT Rumah Sakit X Malang pada tahun 2015-2018 **Tabel 3** didapatkan bahwa antibiotik yang sering digunakan adalah trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) atau Kotrimoksazol. Hal ini didukung oleh penelitian Mastini, *et al* (2017) dimana pasien HIV yang dirawat di Unit Pelayanan Terpadu di RSCM mulai dari tahun 2004-2013 didapatkan sebanyak 3.818 pasien HIV diber pengobatan Kotrimoksazol dari total 6.614 pasien HIV.²² Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Jember didapatkan 76 (59%) pasien HIV yang diberikan terapi Kotrimoksazol dari total 128 pasien HIV. Kotrimoksazol digunakan paling banyak karena memiliki efektifitas mengurangi mortalitas dan morbiditas bagi pasien HIV yang memiliki infeksi oportunistik dengan kadar CD4 <200 sel/mm³.²³

Kotrimoksazol merupakan obat kombinasi dari sulfamethoxazole dan trimethoprim yang keduanya memiliki mekanisme kerjanya masing-

masing yang targetnya ada mikroorganisme aerobik gram-positif, gram-negatif dan protozoa sehingga dijadikan pengobatan profilaksis karena cakupannya yang luas terhadap bakteri umum dan parasit. Komponen sulfamethoxazole bekerja dengan menghambat pembentukan asam dihydrofolic dari para-aminobenzoic (PABA), sedangkan trimethoprim kerjanya menghambat dihydrofolate reductase yang menghentikan produksi tetrahydrofolate menjadi bentuk aktif folatnya. Tetrahydrofolat adalah komponen yang diperlukan untuk sintesis purin yang diperlukan untuk produksi DNA dan protein. Saat digunakan sendiri, komponen obat ini hanya bertindak secara bakteriostatik. Namun, ketika digunakan dalam kombinasi sulfamethoxazole-trimethoprim, mereka memblokir dua langkah dalam biosintesis bakteri asam nukleat esensial dan protein, sehingga bersifat bakterisida.²⁴

Antibiotik yang paling banyak digunakan di seluruh dunia pada populasi yang terinfeksi HIV adalah kotrimoksazol yang digunakan sebagai profilaksis untuk *Pneumocystis jirovecii* pneumonia (PCP) pada pasien dengan CD4.200 sel / μ L, meskipun paling banyak digunakan namun resistensi terhadap PCP tidak umum dilaporkan dan digunakan sebagai lini pertama pengobatan PCP.²⁴ Kotrimoksazol direkomendasikan sebagai terapi lini pertama untuk pengobatan PCP pada pasien HIV dari tingkatan ringan, sedang dan berat. Pada pasien rawat inap direkomendasikan terapi intravena sedangkan pada pasien rawat jalan menggunakan terapi oral.²⁵

Kotrimoksazol sebagai profilaksis primer pasien HIV untuk mengurangi mortalitas dan morbiditas pada pasien dengan jumlah kadar CD4 <350/mm³. Pada stadium 3 dan 4 menunjukkan peningkatan jumlah CD4 karena penggunaan kotrimoksazol.²⁶

Pengaruh dan Hubungan antara Stadium HIV dengan Penggunaan ARV pada Pasien HIV di Rumah Sakit X Malang pada tahun 2015-2018

Hasil pada penelitian ini didapatkan tidak signifikan pada uji statistik pengaruh dan didapatkan hubungan yang sangat rendah pada uji statistik hubungan pada stadium HIV terhadap penggunaan ARV pada pasien HIV di VCT Rumah Sakit X Malang (**Tabel 4**) dapat disebabkan karena ketidakpatuhan pasien HIV dalam mengkonsumsi ARV yang telah diresepkan. Kepatuhan pasien sangat berperan penting terhadap keberhasilan terapi untuk mencegah terjadinya kegagalan virologis, imunologis dan klinis. Tingkat kepatuhan pasien HIV untuk mengkonsumsi ARV dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain jenis kelamin, stigma, sosial ekonomi, tingkat pendidikan, efek samping obat, interaksi obat, tidak ingin pasangan seksualnya mengetahui bahwa pasien positif HIV, memiliki sugesti penyakit tidak akan sembuh, adanya kecemasan dan depresi, komunikasi antar petugas kesehatan – pasien tidak berjalan baik,

konsumsi alkohol, penyalahgunaan obat terlarang dan lain-lain.⁷

Menurut WHO (2016) pelayanan kesehatan yang memberikan penyedia ARV harus memberikan komunikasi dan edukasi secara terperinci saat pasien memulai terapi ARV dimulai dari kesiapan dari segi komitmen atau kepatuhan pasien, dosis yang diberikan, penjadwalan pengambilan ARV, manfaat, efek samping, kunjungan tindak lanjut dan pemantauan. Dan pelayanan kesehatan dianjurkan untuk memastikan diagnosis pasti HIV karena inisiasi ARV harus mempertimbangkan status gizi, interaksi obat dan kontraindikasi.²⁸

Pedoman WHO 2013 merekomendasikan untuk memulai ARV pada pasien dewasa dengan jumlah CD4 ≤ 500 sel/mm³ tanpa melihat stadium HIV membuktikan adanya penurunan risiko pengembangan menjadi AIDS, angka kematian, angka TB dan infeksi oportunistik yang lain dan meningkatkan imunitas pasien serta mengurangi risiko penularan seksual ke pasangan seksual. Inisiasi ARV pertama kali dapat dimulai saat kadar CD4 di atas 500 sel/mm³ sehingga menunjukkan berkurangnya mortalitas, morbiditas dan penularan HIV.²⁹

Berdasarkan Permenkes nomor 87 tahun 2014 tentang pedoman pengobatan antiretrovirus bahwa inisiasi ARV dapat dilakukan tanpa melihat stadium klinis WHO dan berapapun jumlah CD4 dengan syarat pasien sudah mengalami koinfeksi TB, koinfeksi Hepatitis B, ibu hamil dan menyusui terinfeksi HIV, LSL, pekerja seks, waria dan penasun (pengguna narkoba suntik), dan populasi umum pada daerah dengan epidemik HIV meluas.²⁰ Semua pasien yang sudah didiagnosis HIV tanpa melihat atau mengukur jumlah kadar CD4 tetapi didapatkan viremia sudah harus memulai pengobatan ARV sesegera mungkin untuk mencegah perkembangan penyakit, penekanan pertumbuhan virus dan mencegah penularan virus.³⁰

Pengaruh dan Hubungan antara Stadium HIV dengan Jenis Infeksi Oportunistik yang Menyertai Pasien HIV di Rumah Sakit X Malang pada tahun 2015-2018

Pada penelitian ini (**Tabel 5**) didapatkan hasil uji statistik didapatkan tidak ada pengaruh dan uji hubungannya sangat rendah antara stadium HIV dengan infeksi oportunistik hal ini dapat terjadi karena bergantung pada demografis dari setiap negara, lingkungan sekitar pasien HIV dan setiap pasien HIV memiliki kadar CD4 yang berbeda-beda sehingga tingkat imunitas setiap pasien berbeda pula.³¹

Infeksi oportunistik paling banyak dialami oleh penderita HIV stadium III dengan jenis infeksi paling banyak yaitu *Pneumocystis Pneumonia* 26 (35.6%) dan diikuti dengan Tuberkulosis Paru sebanyak 16 (21.9%). Penelitian ini sesuai di Shanghai tahun 2016 didapatkan dari 920 rekam medik pasien HIV didapatkan infeksi oportunistik paling umum adalah PCP 42.1% kemudian diikuti

Tuberkulosis 31.4% pasien HIV. Menurut Luo, et al (2016) PCP menjadi infeksi oportunistik paling banyak karena tidak ada konsensus mengenai kriteria diagnostik untuk PCP, meskipun telah dilakukan pemeriksaan laboratorium untuk peningkatan level serum Laktat Dehidrogenase (LDH) atau S-adenosylmethionine (SAM) telah disarankan sebagai pengganti untuk PCP karena temuan klinis ini tidak cukup spesifik untuk membedakan PCP dari jenis PCP yang lain. Alasan yang lain adalah pasien HIV dengan PCP memiliki tingkat CD4 yang sangat rendah ketika dirawat di rumah sakit.²⁵

Hal ini berbeda dengan penelitian dari Kim et al (2016) berjudul *Opportunistic diseases among HIV-infected patients: a multicenter-nationwide Korean HIV/AIDS cohort study, 2006 to 2013* mendapatkan dari total pasien HIV berjumlah 1086 dengan tingkat kadar CD4 < 50 cells/mm³, Kandidiasis menjadi penyakit infeksi oportunistik yang paling sering dijumpai pada pasien HIV dengan presentase 16,2%, kemudian posisi kedua infeksi oportunistik adalah Tuberkulosis 11% dan dilanjutkan oleh *Pneumocystis Pneumonia* sebanyak 11,1% pasien.⁹

Hal ini juga berbeda dengan penelitian yang dilakukan di Kota dan Kabupaten Jayapura dimana Tuberkulosis adalah infeksi oportunistik yang paling banyak terjadi pada pasien HIV sebanyak 62 (66%).³² Hasil pada penelitian ini juga tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan di RSUD Dr. Zainoel Abidin Banda Aceh, bahwa infeksi oportunistik yang paling umum adalah Tuberkulosis sebanyak 30 (32,97%) pasien sedangkan PCP hanya 1 (1,10%) pasien.³¹

Penelitian yang dilakukan di Northwest Ethiopia menunjukkan pasien HIV dengan stadium IV memiliki kesempatan 8,6 kali lipat mengalami infeksi oportunistik daripada pasien HIV stadium III. Jumlah limfosit CD4 memiliki peran penting dengan angka kejadian infeksi oportunistik pada pasien HIV. Pasien yang memiliki limfosit CD4 < 200 Sel/mm³ memiliki kesempatan mengalami infeksi oportunistik 2,9 kali lebih banyak daripada pasien dengan kadar CD4 ≥ 350 Cells/mm³.³² Penelitian yang dilakukan di South India ditemukan hanya satu pasien yang memiliki jumlah limfosit > 500 sel CD4 / μ dan tidak didapatkan infeksi oportunistik pada pasien tersebut, sedangkan pasien dengan jumlah limfosit antara 200 hingga 499 sel CD4 / μ menunjukkan pasien mengalami infeksi oportunistik.³³

Pada penelitian yang dilakukan oleh Ngowi et al (2008) pada stadium III HIV didapatkan kejadian TB sebanyak 6 (30%) dan stadium IV berjumlah 14 (70%). Hal ini dikarenakan pasien HIV dengan koinfeksi TB pada umumnya baru mendatangi layanan kesehatan disaat kondisi pasien telah memburuk dan didukung dengan kejadian malnutrisi pada pasien HIV dengan koinfeksi TB sehingga meningkatkan angka kejadian mortalitas dan morbiditas.³⁴

Pengaruh dan Hubungan antara Stadium HIV dengan Pemberian Antibiotik untuk Mengatasi Infeksi Oportunistik pada Pasien HIV di Rumah Sakit X Malang pada tahun 2015-2018

Dapat diketahui dalam **Tabel 6** didapatkan hasil tidak signifikan pada uji pengaruh dapat diakibatkan adanya resistensi obat pada pasien HIV. Faktor-faktor yang berperan terjadinya resistensi antara lain profesionalitas petugas kesehatan dalam meresepkan obat, keputusan kebijakan memilih antibiotik, ketersediaan obat dan kepercayaan sosial budaya mengenai perlunya dan pentingnya antibiotik.³⁵

Dapat diketahui bahwa hasil uji statistik somers'd didapatkan hubungan yang sangat tinggi antara stadium HIV terhadap antibiotik karena inisiasi pertama kali penggunaan antibiotik yang diberikan pada pasien yang memiliki kadar CD4 <200/mm³, yang berarti pemberiannya meninjau tingkat stadium pasien dan infeksi oportunistik apa saja yang sudah diderita oleh pasien.²²

Pemberian antibiotik harus memperhatikan beberapa faktor antara lain waktu, frekuensi dan lama pemberian sesuai rejimen terapi dan kondisi pasien selama pengobatan. Pada penelitian didapatkan adanya terapi kombinasi antibiotik yang dimana memiliki tujuan meningkatkan aktivitas antibiotik pada infeksi spesifik (efek sinergis) dan mengatasi infeksi campuran yang tidak dapat ditanggulangi oleh satu antibiotik saja dan mengatasi kasus infeksi yang membahayakan jiwa yang belum diketahui bakteri penyebabnya.³⁶

Pengobatan infeksi oportunistik diketahui memerlukan antibiotik sama halnya dengan perlunya ARV untuk imunitas tubuh bagi pasien HIV. Trimethoprim-sulfamethoxazole (Kotrimoksazol) menjadi salah satu antibiotik paling penting dalam pengobatan dan pencegahan infeksi oportunistik. Hal ini Kotrimoksazol memiliki spektrum yang luas dari aktivitas melawan *Pneumocystis jiroveci*, toksoplasmosis, dan infeksi bakteri lainnya.²⁴

Pengaruh dan Hubungan antara Stadium HIV dengan Durasi Pemberian Antibiotik pada Pasien HIV di Rumah Sakit X Malang pada tahun 2015-2018

Pada penelitian ini (**Tabel 7**) didapatkan dua rentang waktu pemberian Antibiotik yakni pada pemberian >1 bulan – 3 bulan dan >3 bulan – 6 bulan yang sama banyak. Hal ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Mastini *et al* (2017), penelitian yang dilakukan di RSCM bahwa durasi pemberian antibiotik Kotrimoksazol yang sesuai pedoman didapatkan sebanyak 122 (35%) pasien dengan durasi 13-24 bulan, namun di RSCM didapatkan apabila pemberian antibiotik Kotrimoksazol yang tidak sesuai pedoman didapatkan 152 (27,2%) pasien pada durasi pemberian ≤ 6 bulan.²²

Hasil uji statistik *Chi-Square* yang tidak signifikan dan uji somer's d didapatkan hubungan yang rendah (**Tabel 7**) dapat terjadi karena

kurangnya pengetahuan tenaga medis untuk memberikan resep durasi pemberian antibiotik tanpa memikirkan efek samping dan interaksi obat.²²

Antibiotik berfungsi untuk menekan atau menghentikan pertumbuhan bakterial dan mencegah resistensi obat. Menurut Wilson, et al (2019) durasi pemberian antibiotik bergantung pada jenis infeksi yang dialami pasien. Durasi antibiotik yang lebih pendek memiliki tingkat efektifitas yang lebih tinggi. Semakin lama durasi pemberian antibiotik maka semakin tinggi tingkat resistensi obat dan dapat menyebabkan kekambuhan penyakit kedepannya.³⁷ Berbeda dengan penelitian Onakpoyah, et al (2018) menemukan bahwa terapi antibiotik dengan durasi yang lebih pendek sama efektifnya dengan durasi yang lebih lama dan juga tidak menunjukkan adanya resistensi obat.³⁸

Pemberian durasi antibiotik yang lama juga harus mempertimbangkan hasil laboratorium seperti kadar haemoglobin dan tes fungsi ginjal dari pasien yang akan diberikan terapi antibiotik Kotrimoksazol jangka lama serta dievaluasi tingkat resistensi penggunaan antibiotik.³⁹

Pemilihan durasi pengobatan antibiotik tidak bergantung pada demografi host dan komorbiditas, tetapi dipengaruhi oleh jenis patogen dan sindroma infeksi menular. Terdapat kecenderungan pengobatan antibiotik jangka panjang pada pasien dengan infeksi pada saluran pernapasan. Durasi pemberian antibiotik yang didapatkan paling pendek diberikan selama ≤10 hari dan lebih lama > 10 hari.⁴⁰

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini, kesimpulan yang didapat adalah stadium HIV tidak mempengaruhi pola penggunaan ARV, infeksi oportunistik yang menyertai pasien, pola penggunaan antibiotik dan durasi pemberian antibiotik pasien HIV di VCT Rumah Sakit X Malang Tahun 2015-2018.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Ikatan Orangtua Mahasiswa (IOM) atas dana yang telah diberikan dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bennett, NJ. *HIV Infection and AIDS*. [online]. [diupdate 12 September 2018]. *Medscape*. 2018. [diakses 30 November 2018]
2. WHO. *Number of People (all ages) living with HIV Estimates by WHO Region*. 2018.
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Laporan Situasi Perkembangan HIV-AIDS & PIMS di Indonesia Januari-Maret 2017*. Kemenskes. Jakarta. 2017.
4. Dinas Kesehatan Pemerintahan Kota Malang. *Profil Kesehatan Kota Malang*. Dinkes. Malang. 2017.

5. Fajar, E. *Hubungan Antara Stadium Klinis, Viral Load dan Jumlah CD4 Pada Pasien HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV)/ACQUIRED IMMUNO DEFICIENCY SYNDROME (AIDS) di RSUP DR. Kariadi Semarang.* Jurnal Media Medika Muda. Fakultas Kedokteran. Universitas Diponegoro. 2013.
6. Yasirin, A., Rahayu, S., Junaidi, S. *Latihan Senam Aerobik dan Peningkatan Limfosit CD4 (Kekebalan Tubuh) Pada Penderita HIV.* Journal of Sport Sciences and Fitness. JSSF 3 (3) (2014)
7. Karyadi, TH. *Keberhasilan Penggunaan Antiretroviral (ARV).* Jurnal Penyakit Dalam Indonesia. 2017, 4 (1)
8. Saputri, L. *Peran Komisi Penanggulangan AIDS (KPA) dalam Pencegahan dan Penanggulangan HIV dan AIDS di Kota Samarinda.* eJournal Administrasi Negara. 2015, 3 (4) : 1280-1294
9. Kim, YJ., Woo, JH., Kim, MJ., Park, DW., Song, JY., Kim, SW., Choi, JY., Kim, JM., Han, SH., Lee, JS., Choi, BY., Lee, JS., Kim, SS., Kee, MK., Kang, MW., Kim, SI. 2016 *Opportunistic Diseases among HIV-infected Patients: A Multicenter-nationwide Korean HIV/AIDS Cohort Study, 2006 to 2013.* Korean J Intern Med. 2016 Sep; 31(5): 953–960.
10. Yuliandra, Y., U.S. Nosa, Raveinal dan D. Almasdy. *Terapi Antiretroviral pada Pasien HIV/AIDS di RSUP. Dr. M. Djamil Padang : Kajian Sosiodemografi dan Evaluasi Obat.* Jurnal Sains Farmasi & Klinis. 2017, 4 (1)
11. Nandasari, F dan Hendrati, LY. *Identification of Sexual Behavior and HIV Incidence on Public Transportation Driver Sidoarjo.* Jurnal Berkala Epidemiologi. 2015. Vol. 3, No. 1 Januari 2015: 377-386
12. Astindari dan Lumintang H. *Cara Penularan HIV & AIDS di Unit Perawatan Intermediate Penyakit Infeksi (UPIPI) RSUD Dr. Soetomo Surabaya.* Departemen/Staf Medik Fungsional Kesehatan Kulit dan Kelamin. Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya. 2014. Vol. 26 No. 1 April 2014
13. Firdaus, S dan Agustin, H. *Faktor Risiko Kejadian HIV pada Komunitas LSL (Lelaki Seks dengan Lelaki) Mitra Yayasan Lantera Minangkabau Sumatera Barat.* Jurnal Kesehatan Komunitas. 2013. Vol. 2, No. 2, Mei 2013
14. Umam, H., Dewi, YI., Elita, V. *Identifikasi Karakteristik Orang Risiko Tinggi HIV dan AIDS tentang Program Pelayanan Voluntary Counseling And Testing (VCT).* Universitas Riau. 2015. Jom Vol 2 No.1 Februari 2015
15. Purwaningsih, SS dan Widayatun. *Perkembangan HIV dan AIDS di Indonesia Tinjauan Sosio Demografis.* Jurnal Kependudukan Indonesia. 2008. Vol. III, No.2
16. Amelia, M., Hadisaputro, S., Laksono, B., Anies., Sofro, M. *faktor Risiko yang Berpengaruh Terhadap Kejadian HIV/AIDS pada Laki-laki Umur 25-44 Tahun di Kota Dili, Timor Leste.* Jurnal Epidemiologi Kesehatan Komunitas. 1(1). 2016: 39-46
17. Yusra, E., Efrida., Elmatris. *Hubungan Karakteristik Klinis dengan Pemulihan Respons Imun Penderita HIV-1 yang Mendapat Terapi Antiretroviral di RSUP Dr. M. Djamil Padang.* Jurnal Kesehatan Andalas. 2018; 7(3)
18. Widiyanti, M., Samuel, S., dan Fitriana, E., *Dampak Perpaduan Obat ARV pada Pasien HIV/AIDS ditinjau dari Kenaikan Jumlah Limfosit CD4 di RSUD Dok II Kota Jayapura.* Balai penelitian dan Pengembangan Biomedis Papua. PLASMA. 2015. Vol. 1, No. 2 2015: 53-58.
19. Hidayati, NR., Setyaningsih, I., Pandanwangi, S. *Level of HIV/AIDS Patient Adherence to Use of Antiretroviral (ARV) drug in RSUD Gunung Jati Cirebon.* Jurnal Ilmiah Farmasi 2018. 15(2), Hal 58-66
20. Permenkes Nomor 87 tahun *Pedoman Penggunaan Antiretroviral.* Jakarta: Menteri Kesehatan Republik Indonesia. 2014.
21. Vitoria, M., Hill, AM., Ford, NP., Doherty, M., Khoo, SH., Pozniak, LA. *Choice of Antiretroviral drugs for continued treatment scale-up in a public health approach: what more do we need to know?.* Journal of the International AIDS Society. 2016, 19:20504.
22. Mastini, KA, Z. Djoerban, E. Yunihastuti, H. Shatri. *Gambaran Pemberian Profilaksis Primer Kotrimoksazol pada Pasien HIV Dewasa di Unit Pelayanan Terpadu HIV RSCM Tahun 2004-2013.* Jurnal Penyakit Dalam Indonesia. 2017, 4 (1)
23. Taufany, EF., Machlaurin, A., Subagio, PB. 2018. *Hubungan antara Profilaksis Kotrimoksazol dan Prevalensi Toksoplasmosis pada Pasien HIV Positif di Jember.* Fakultas Farmasi Universitas Jember. e-Jurnal Pustaka Kesehatan. 2018. vol. 6 (no. 1),
24. Seddon J, Bhagani S. *Antimicrobial therapy for the treatment of opportunistic infections in HIV / AIDS patients : a critical appraisal.* Res Palliat Care. 2011;3:19–33.
25. Huang, L., Cattamanchi, A., Davis, JL., Boon, Sd., Kovacs, J., Meshnick, S., Miller, RF., Walzer, PD., Worodria, W., Masur, H. *HIV-Associated Pneumocystis Pneumonia.* Proceedings of the American Thoracic Society. 2011. Vol 8.
26. Marwa KJ, Mushi MF, Konje E, Alele PE, Kidola J, Mirambo MM. *Resistance to Cotrimoxazole and Other Antimicrobials among Isolates from HIV / AIDS and Non-HIV / AIDS Patients at Bugando Medical Centre, Mwanza, Tanzania.* AIDS Res Treat. 2015;2015:103874.

27. Sellers, CJ, Wohl, DA. Antiretroviral Therapy: When to Start. *Infect Dis Clin North Am*. 2014 September ; 28(3): 403–420.
28. World Health Organization. *Consolidated Guidelines on the Use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV Infection, 2nd edition*. Geneva: WHO 2016. ISBN-13 978-92-4-154968-4
29. World Health Organization. 2016. *Guideline on When to Start Antiretroviral Therapy and on Pre-Exposure Prophylaxis for HIV*. Geneva: WHO 2016. ISBN-13 978-92-4-150956-5
30. Günthard, HF., Saag, MS., Benson, CA., del Rio, C., Eron, JJ., Gallant, JE., Hoy, JF., Mugavero, MJ., Sax, PE., Thompson, MA., Gandhi, RT., Landovitz, RJ., Smith, DM., Jacobsen, DM., Volberding, PA. 2016. *Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2016 Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel*. *JAMA*. 2016 Jul 12;316(2):191-210.
31. Jamil, KF. Profil Kadar CD4 Terhadap Infeksi Oportunistik pada Pendertia Human Immunodeficiency Virus/ Acquired Immunodeficiency Syndrome (HIV/AIDS) di RSUD Dr. Zainoel Abidin Banda Aceh. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. (2014). Volume 14 Nomor 2
32. Wondimeneh, Y., Muluye, D., Belyhun, Y. Prevalence of Pulmonary Tuberculosis and Immunological Profile of HIV co-infected Patients in Northwest Ethiopia. *BMC Research Notes*. (2012) 5/331
33. Shahapur, PR., Bidri, RC. *Recent trend in the spectrum of opportunistic infections in human immunodeficiency virus infected individuals on antiretroviral therapy in South India*. *J Nat Sci Biol Med*. (2014) Jul;5(2):392-6.
34. Ngowi, BJ., Mfinanga, SG., Bruun, JN., Morkve, O. Pulmonary Tuberculosis among People Living with HIV/AIDS Attending Care and Treatment in Rural Northern Tanzania. *BMC Public Health* (2008), 8:341. Doi: 10.1186/1471-2458-8-341
35. DeNegre, AA., Mbah, ML., Myers, K., Fefferman, NH. Emergence of antibiotic resistance in immunocompromised host populations: A case study of emerging antibiotic resistant tuberculosis in AIDS patients. *PLOS ONE*. 2019
36. Kemenkes. *Pedoman Pelayanan Kefarmasian Untuk Terapi Antibiotik*. Jakarta: 2011
37. Wilson, HL., Daverson, K., Del Mar, CB. Optimal Antimicrobial Duration for Common Bacterial Infections. *Australian Prescriber*. (2019) Vol:42 No 1: February 2019
38. Onakpoya, IJ., Walker, AS., Tan, PS., Spencer, EA., Gbinigie, OA., Cook, J., Llewelyn, MJ., Butler, CC. Overview of Systematic Reviews Assessing the Evidence for Shorter Versus Longer Duration Antibiotic Treatment for Bacterial Infections in Secondary Care. *PLOS ONE*. 2018
39. Defersha, AD., Gelaw, BK., Tegegne, GT. *prophylaxis in people living with human immunodeficiency virus/acquired immune deficiency syndrome at Jimma University Specialized Hospital, Jimma, South West of Ethiopia, 2013*. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*. 2014 April; 3 (2):343-349.
40. Havey, TC., Fowler, RA., Pinto, R., Elligsen, M., Daneman, N. 2013. *Duration of Antibiotic Therapy for Critically Ill Patients with Bloodstream Infections: A Retrospective Cohort Study*. *Can J Infect Dis Med Microbiol* Vol 24 No 3 Autumn 2013.