

Analisis respon terapi antiretroviral pada pasien HIV/AIDS

Response to antiretroviral therapy undergone by HIV/AIDS patients

Nanang Munif Yasin*, Hesaji Maranty, dan Wahyu Roossi Ningsih

Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada Sekip Utara, Yogyakarta, 55281, Indonesia

Abstrak

Kasus HIV/AIDS telah mengalami peningkatan dari tahun ke tahun. Penyakit HIV/AIDS merupakan penyakit kronis yang berkembang secara progresif. Terapi antiretroviral (ARV) yang digunakan untuk menekan replikasi HIV harus digunakan seumur hidup, sehingga diperlukan pemantauan respon terapi ARV untuk menunjang keberhasilan terapi ARV tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui respon terapi ARV pada pasien HIV/AIDS di sebuah rumah sakit pendidikan di Yogyakarta. Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian non-eksperimental dan bersifat deskriptif. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif dari berkas rekam medik 71 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan statistik deskriptif. Hasil penelitian menunjukkan regimen ARV lini-pertama yang paling banyak digunakan adalah kombinasi zidovudin+lamivudin+nevirapin (AZT+3TC+NVP) (61,97%) dan semua jenis regimen ARV lini-pertama yang digunakan telah sesuai dengan Panduan Nasional Terapi Antiretroviral Tahun 2007 dari Depkes RI. Pasien yang mengalami peningkatan jumlah CD₄ setelah 6, 12, dan 24 bulan terapi ARV berturut-turut adalah 92,80% (n=61); 85,00% (n=40); dan 85,00% (n=20). Pasien yang mengalami peningkatan berat badan setelah 6, 12, dan 24 bulan terapi ARV adalah 72,72% (n=66); 75,00% (n=44); dan 79,17% (n=24). Ketahanan hidup pasien selama 6, 12 dan 24 bulan setelah mulai terapi ARV sebesar 100% (n=71), 100% (n=55) dan 96,77% (n=31). Peningkatan jumlah CD₄ setelah 6 bulan terapi ARV tidak selalu diikuti dengan peningkatan berat badan. Hasil ini menunjukkan adanya respon imunologis dan respon klinis yang baik terhadap terapi ARV yang diberikan pada pasien HIV/AIDS.

Kata kunci: HIV/AIDS, antiretroviral, respon terapi, nilai CD₄, rumah sakit

Abstract

HIV/AIDS, with new cases thereof coming up year after year, is a fast-growing disease. In order to inhibit HIV replication, ARV is administered to HIV/AIDS patients throughout his life-time. Continuous monitoring for the detection of its desired result ought to be conducted. This study is aimed to find out the response of the ARV therapy undergone by the HIV/AIDS patients hospitalized in a teaching hospital in Yogyakarta. Descriptive non-experimental design was used for the study. The data were obtained retrospectively from medical records of 71 patients who met the inclusion and exclusion criteria. The data were analyzed descriptively. The research findings indicated that of the first-line ARV therapy, zidovudine+lamivudine+nevirapine (AZT+3TC+NVP) was mostly used (61.97%). It was found that all of the ARV types used were in accordance with the National Therapy Antiretroviral Guidelines (2007) from Health Ministry Department, Indonesia. As observed further, 61 (92.80%), 40 (85.00%), and 20 (85.00%) patients had their CD₄ increased; 66 (72.72%), 44 (75.00%), 24 (79.17%) had gained weight; and 71 (100%), 55 (100%), and 31 (96.77%) had survived the disease after 6, 12, and 24 months undergoing ARV

therapy. However, the increase in CD₄ after six-month therapy was not always attended by the increase in weight. To conclude, this phenomenon indicated good immune and clinical responses.

Key words: HIV/AIDS, antiretroviral, therapy response, CD₄ count, hospital

Pendahuluan

Infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) dan penyakit *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS) semakin nyata menjadi masalah kesehatan utama di seluruh dunia. Berdasarkan data dari UNAIDS dan WHO dalam *2008 Report on The Global AIDS Epidemic*, diestimasikan pada tahun 2007 sebesar 33 juta orang di dunia menderita infeksi HIV dengan 2,7 juta kasus infeksi HIV baru dan 2 juta kematian karena AIDS (Anonim, 2008^a). Di Indonesia sendiri menurut data dari Ditjen PPM dan PL Depkes RI, secara kumulatif total pengidap infeksi HIV dan kasus AIDS dari 1 Oktober 1987 sampai 31 Desember 2008 sebesar 22.664 yang terdiri dari 6.554 infeksi HIV dan 16.110 kasus AIDS (Anonim, 2008^b). Jumlah kumulatif kasus HIV/AIDS di Propinsi DIY dari tahun 1993 sampai 2008 sebesar 624 kasus dengan 443 kasus HIV dan 181 kasus AIDS (Anonim, 2009).

Prognosis infeksi HIV telah mengalami perbaikan secara dramatis setelah ditemukannya *Highly Active Antiretroviral Therapy* (HAART) atau kombinasi antiretroviral (ARV) yang mempunyai aktivitas tinggi pada tahun 1996 (Jensen-Fangel, 2004). HIV/AIDS merupakan penyakit kronis yang berkembang secara progresif (Carey, 1998). Sekali seseorang dinyatakan positif terinfeksi HIV maka seumur hidup akan tetap terinfeksi (Djoerban, 1999), sehingga penderita HIV/AIDS harus menjalani pengobatan ARV selama seumur hidup.

Terapi kombinasi ARV dapat menekan replikasi HIV hingga di bawah tingkat yang tidak dapat dideteksi oleh pemeriksaan yang peka (*Polymerase Chain Reaction* = PCR). Penekanan virus secara efektif ini mencegah timbulnya virus yang resisten terhadap obat dan memperlambat progresivitas penyakit. Jadi tujuan terapi ARV adalah untuk menekan perkembangan virus secara maksimal (Anonim, 2006^a). Akan tetapi, kemampuan regimen pengobatan ARV untuk mencapai tujuan terapi ini akan menurun seiring dengan adanya

kegagalan regimen atau perkembangan penyakit HIV (Herfindal and Gourley, 2000).

Keberhasilan program terapi ARV bisa dicapai dengan diikuti kegiatan pemantauan. Salah satu di antaranya adalah pemantauan respon terapi ARV yang berguna untuk mengetahui apakah pengobatan ARV yang diberikan berhasil atau tidak dalam menekan jumlah virus sampai pada tingkat yang tidak terdeteksi dan dalam menaikkan fungsi kekebalan tubuh (Anonim, 2006^a). Respon terhadap terapi ARV ditunjukkan dengan adanya perbaikan *surrogate marker* (petanda pengganti) perkembangan penyakit HIV/AIDS, di antaranya adalah jumlah CD₄ dan berat badan (Carey, 1998). Pada akhirnya, ketahanan hidup (*survival*) ODHA merupakan *outcome* klinis dari pengobatan ARV (Jensen-Fangel, 2004).

Penelitian tentang respon terapi ARV pada ODHA yang menjalani program terapi ARV di Indonesia hingga saat ini belum banyak dilaporkan, sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tersebut.

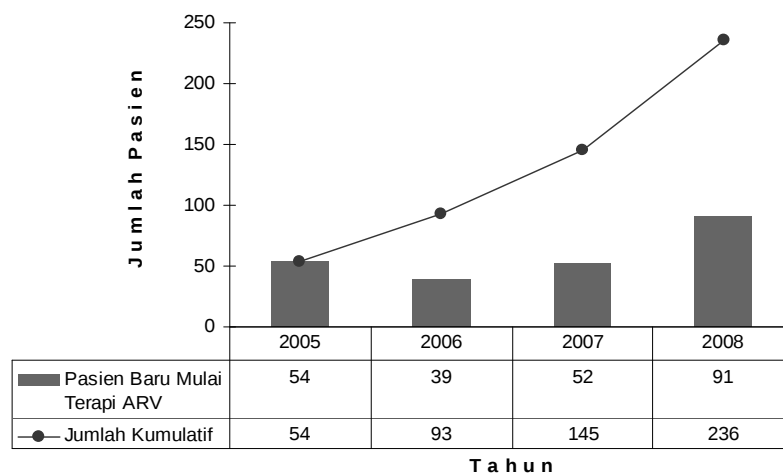
Metodologi

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian non-eksperimental dan bersifat deskriptif. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif dari berkas rekam medik pasien. Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan statistik deskriptif.

Instrumen Penelitian

Alat yang digunakan adalah lembar pengumpul data, Buku Register Terapi Antiretroviral, Buku Register Pelayanan Pasien Rawat Jalan, dan buku-buku pustaka seperti Pedoman Nasional Terapi Antiretroviral Tahun 2007 dari Depkes RI, Pedoman Monitoring Pasien untuk Perawatan HIV dan Terapi Antiretroviral Tahun 2005 dari Depkes RI, dan *Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Adults and Adolescents* Tahun 2006 dari WHO.

Bahan penelitian yang digunakan adalah berkas rekam medik pasien yang meliputi data karakteristik pasien, data pengobatan ARV, data jumlah CD₄, data berat badan, dan data ketahanan hidup pasien.



Gambar 1. Jumlah pasien HIV/AIDS yang memulai terapi antiretroviral pada tahun 2005-2008.

Subyek Penelitian

Subyek penelitian adalah pasien HIV/AIDS rawat jalan maupun rawat inap yang menjalani terapi ARV di sebuah rumah sakit pendidikan di Yogyakarta yang memenuhi kriteria inklusi memulai terapi ARV pada tahun 2005-2008, berumur 15-64 tahun, telah mendapat terapi ARV minimal selama 6 bulan, terdiagnosis HIV/AIDS stadium awal atau stadium lanjut, mempunyai data awal berat badan dan jumlah CD₄, mempunyai minimal dua data berat badan dan jumlah CD₄, serta mempunyai rekam medik lengkap yang mencakup identitas pasien, diagnosis, dan pengobatan. Kriteria eksklusinya adalah pasien yang hamil dan yang meninggal sebelum 6 bulan terapi ARV.

Jalannya penelitian

Data penelitian dikumpulkan dengan melakukan penelusuran berkas rekam medik pasien secara retrospektif. Seluruh data dari pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dijadikan sebagai bahan penelitian tanpa dilakukan sampling.

Penelitian ini dilakukan melalui beberapa tahap, yaitu pembuatan proposal, perizinan penelitian, pengumpulan data, pengolahan data, analisis data, pembahasan, dan pembuatan kesimpulan.

Analisis data

Data yang diperoleh kemudian diolah dan dianalisis dengan statistik deskriptif. Data disajikan dalam bentuk tabel dan dihitung frekuensi dan persentasenya. Analisis data dilakukan pada beberapa aspek berikut meliputi gambaran pengobatan ARV, analisis respon terapi ARV (perkembangan CD₄, berat badan, dan ketahanan

hidup pasien) dan hubungan peningkatan jumlah CD₄ dengan peningkatan berat badan. Uji normalitas data menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov dilakukan pada data peningkatan jumlah CD₄ dan peningkatan berat badan setelah 6 bulan terapi ARV. Jika data terdistribusi normal ($p > 0,05$) maka uji korelasi yang digunakan adalah uji korelasi Pearson. Jika data tidak terdistribusi normal ($p < 0,05$) maka digunakan uji alternatifnya, yaitu uji korelasi Spearman.

Hasil dan Pembahasan

Gambaran karakteristik pasien

Jumlah total pasien HIV/AIDS di sebuah Rumah Sakit Pendidikan Yogyakarta yang memulai terapi antiretroviral (ARV) pada tahun 2005-2008 adalah sebesar 236 pasien (gambar 1). Pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan dalam penelitian ini berjumlah 71 pasien.

Pasien HIV/AIDS dalam penelitian ini sebagian besar berjenis kelamin laki-laki (73,24%), mempunyai umur antara 20-29 tahun (63,38%), berdomisili di Kabupaten Sleman (30,99%), mempunyai faktor risiko IDU (29,58%), mempunyai pendidikan terakhir setingkat SLTA (66,20%), dan bekerja sebagai karyawan swasta (36,62) (Tabel I).

Gejala klinis yang paling banyak dialami oleh pasien adalah batuk pada 49 pasien (69,01%), disusul oleh demam pada 37 pasien (52,11%) dan mual muntah pada 36 pasien (50,70%).

Tabel I. Distribusi karakteristik pasien HIV/AIDS

Karakteristik	Variasi kelompok	Stadium		Sub total (%)	Total (%)
		Awal	Lanjut		
Jenis kelamin	Laki-laki	25	27	52 (73,24)	71 (100)
	Perempuan	14	5	19 (26,76)	
	15-19	1	0	1 (1,41)	
Kelompok umur (tahun)	20-29	24	21	45 (63,38)	71 (100)
	30-39	11	6	17 (23,94)	
	40-59	3	5	8 (11,27)	
	60-64	0	0	0 (0,00)	
Domisili	Kota Yogyakarta	9	10	19 (26,76)	71 (100)
	Kab. Sleman	13	9	22 (30,99)	
	Kab. Bantul	5	5	10 (14,08)	
	Kab. Kulonprogo	1	0	1 (1,41)	
	Luar DIY	11	8	19 (26,76)	
	IDU	10	11	21 (29,58)	
Faktor risiko	Tranfusi	1	0	1 (1,41)	71 (100)
	Heteroseksual	10	10	20 (28,17)	
	Homoseksual	3	1	4 (5,63)	
	IDU/Heteroseksual	5	2	7 (9,86)	
	IDU/Homoseksual	1	0	1 (1,41)	
	IDU/Tato	4	1	5 (7,04)	
	Heteroseksual/Tato	0	2	2 (2,82)	
	IDU/Heteroseksual/Tato	0	1	1 (1,41)	
	Tidak diketahui	5	4	9 (12,68)	
	Tidak sekolah	0	0	0 (0,00)	
Pendidikan terakhir	SD	0	2	2 (2,82)	71 (100)
	SLTP	3	0	3 (4,23)	
	SLTA	25	22	47 (66,20)	
	Universitas	11	8	19 (26,76)	
	Tidak diketahui	0	0	0 (0,00)	
	Tidak bekerja	9	2	11 (15,49)	
Pekerjaan	Pegawai Negeri	1	1	2 (2,82)	71 (100)
	Karyawan Swasta	16	10	26 (36,62)	
	Wiraswasta	9	7	16 (22,54)	
	Pekerja Lepas/Buruh	1	3	4 (5,63)	
	Pelajar/Mahasiswa	2	6	8 (11,27)	
	Lain-lain	0	1	1 (1,41)	
	Tidak diketahui	1	2	3 (4,23)	

Keterangan: IDU: *injecting drug users*. Tanda / : kemungkinan ada faktor risiko yang tumpang tindih.

Pada penelitian ini kasus infeksi oportunistik yang paling banyak ditemukan adalah kandidiasis oral pada 33 pasien (46,48%) disusul tuberkulosis (TB) paru pada 29 pasien (40,85%). Gambaran ini mendekati distribusi infeksi oportunistik yang dikeluarkan oleh

Komisi Penanggulangan AIDS (KPA) Nasional sampai Desember 2008, dimana tuberkulosis dan kandidiasis merupakan infeksi utama yang dialami oleh pasien HIV/AIDS (Anonim 2008^b).

Tabel II. Distribusi jumlah pasien dengan infeksi oportunistik dan jumlah CD4 awal pada pasien HIV/AIDS

Jumlah infeksi oportunistik	Jumlah CD4 awal (sel/mm ³)			Total (Persentase = %)
	< 50	50-199	≥ 200	
0-2 infeksi	23	24	4	51 (71,83)
3-5 infeksi	15	1	0	16 (22,53)
> 5 infeksi	4	0	0	4 (5,63)
Total (Persentase = %)	42 (59,15)	25 (35,21)	4 (5,63)	71 (100)

Tabel III. Distribusi regimen antiretroviral lini-pertama pada pasien HIV/AIDS

Regimen ARV lini-pertama	Jumlah	Persentase (%)
AZT+3TC+NVP	44	61,97
AZT+3TC+EFV	14	19,72
D4T+3TC+NVP	5	7,04
D4T+3TC+EFV	8	11,27
Total	71	100

Keterangan: Tanda +: kombinasi terapi. ARV: antiretroviral, AZT: zidovudin, 3TC: lamivudin, d4T: stavudin, NVP: nevirapin, EFV: efavirenz.

Seorang penderita infeksi HIV bisa terjangkit beberapa jenis infeksi oportunistik sekaligus. Jumlah CD₄ yang semakin rendah mengindikasikan kekebalan tubuh yang semakin menurun, sehingga patogen penyebab infeksi dapat masuk ke dalam tubuh secara bersama-sama (Fletcher dan Kakuda, 2005). Pada tabel II terdapat 24 pasien dengan jumlah CD₄ awal 50-199 sel/mm³ yang mempunyai 0-2 jenis infeksi oportunistik sekaligus. Umumnya pasien yang mengalami 0-2 infeksi oportunistik mempunyai stadium 1 atau 2, yaitu sebesar 37 orang.

Gambaran pengobatan antiretroviral

Distribusi regimen ARV lini-pertama yang digunakan pasien dapat dilihat pada tabel III. Sebagian besar pasien (61,97%) mendapat regimen kombinasi zidovudin+lamivudin+nevirapin (AZT+3TC+NVP) sebagai terapi ARV awal. Regimen ini paling banyak digunakan karena zidovudin dan lamivudin tersedia dalam bentuk kombinasi dosis tetap atau *fixed-dose combination* (FDC), yaitu Duviral yang mengandung zidovudin 300mg dan lamivudin 150mg, sehingga dapat meningkatkan kepatuhan pasien dalam berobat (Anonim, 2004). Selain itu, zidovudin lebih disukai daripada stavudin karena efek samping

stavudin, yaitu lipoatrofi, asidosis laktat, dan neuropati perifer (Anonim, 2007).

Semua regimen ARV lini-pertama yang digunakan oleh pasien dalam penelitian ini telah sesuai dengan regimen ARV lini-pertama yang tercantum dalam Panduan Nasional Terapi Antiretroviral Tahun 2007 dari Depkes RI.

Analisis respon terapi antiretroviral Perkembangan jumlah CD₄

Data yang diperoleh pada penelitian ini menunjukkan bahwa tidak semua pasien pada 6, 12, dan 24 bulan terapi ARV melakukan pemeriksaan CD₄. Terdapat 61 pasien (85,92%; n=71) yang melakukan pemeriksaan CD₄ pada 6 bulan terapi ARV dan hanya terdapat 40 pasien (72,72%; n=55) dan 20 pasien (64,52%; n=31) yang melakukan pemeriksaan CD₄ pada 12 dan 24 bulan terapi ARV.

Sebagian besar pasien dalam penelitian ini (59,15%) mempunyai jumlah CD₄ awal < 50 sel/mm³. Setelah terapi ARV dimulai, diharapkan jumlah tersebut akan mengalami peningkatan (Anonim, 2006^b). Dari tabel IV dapat dilihat bahwa pada 6 bulan pertama terapi ARV, sebanyak 92,80% pasien (n=61) yang melakukan pemeriksaan CD₄ mengalami peningkatan jumlah CD₄.

Tabel IV. Perkembangan jumlah CD4 pasien HIV/AIDS setelah mulai terapi antiretroviral

Lama terapi ARV	Perkembangan	Jumlah CD4 setelah terapi ARV (sel/mm ³)				Total (%)
		< 50	50-199	200-349	≥ 350	
6 bulan	Meningkat	3	32	19	2	56 (92,80)
	Menurun	0	4	0	0	4 (6,56)
	Tidak Berubah	1	0	0	0	1 (1,64)
	Total (%)					61 (100)
12 bulan	Meningkat	0	14	14	6	34 (85,00)
	Menurun	0	3	3	0	6 (15,00)
	Tidak Berubah	0	0	0	0	0 (0,00)
	Total (%)					40 (100)
24 bulan	Meningkat	0	3	8	6	17 (85,00)
	Menurun	0	1	0	2	3 (15,00)
	Tidak Berubah	0	0	0	0	0 (0,00)
	Total (%)					20 (100)

Peningkatan ini paling banyak menyebabkan jumlah CD₄ setelah 6 bulan terapi ARV menjadi berada pada rentang angka 50-199 sel/mm³, yaitu yang terjadi pada 32 pasien. Selain itu, dengan terapi ARV ini sebanyak 21 pasien telah menunjukkan peningkatan yang cukup tinggi dengan pencapaian jumlah CD₄ ≥ 200 sel/mm³ setelah 6 bulan terapi ARV. Angka ini menunjukkan respon imunologis yang baik terhadap terapi ARV.

Enam bulan kemudian, kondisi peningkatan ini masih berlanjut. Dari 40 pasien yang melakukan pemeriksaan CD₄, sebanyak 34 pasien (85,00%) mengalami peningkatan dari jumlah CD₄ pada 6 bulan terapi ARV. Peningkatan tersebut menyebabkan 14 pasien mempunyai jumlah CD₄ 200-349 sel/mm³, bahkan ada 6 pasien yang pada akhir 12 bulan terapi ARV ini mempunyai jumlah CD₄ ≥ 350 sel/mm³. Hasil ini menunjukkan respon imunologis yang baik terhadap terapi ARV.

Akan tetapi, terdapat 6 pasien yang mengalami penurunan dari jumlah CD₄ pada 6 bulan sebelumnya. Dengan melihat data diagnosis dari berkas rekam medik pasien 4b, 5b, 7a, 11a dan 29b, tidak ditemukan alasan yang kemungkinan menjadi penyebab penurunan jumlah CD₄ tersebut.

Turunnya nilai CD₄ pasien nomor 6a dari 178 menjadi 124 ketika pasien tersebut menderita infeksi oportunistik baru tuberkulosis dapat disebabkan hepatitis yang dideritanya. Menurut Anonim (2005), jumlah CD₄ yang sedikit menurun pada pasien dapat disebabkan oleh banyak hal, seperti infeksi ringan, stres, diet yang buruk, kepatuhan yang buruk, dan dapat diperbaiki lagi dengan konseling dan nasehat yang tepat.

Respon imunologis masih menunjukkan angka yang baik sampai 24 bulan terapi ARV, karena terjadinya peningkatan jumlah CD₄ masih mendominasi pada sebagian besar pasien. Sebanyak 17 pasien (85,00%) dari 20 pasien yang melakukan pemeriksaan CD₄, mengalami peningkatan sampai menyebabkan 6 pasien mempunyai jumlah CD₄ ≥ 350 sel/mm³ setelah terapi ARV selama 24 bulan. Namun terdapat 2 pasien yang mengalami penurunan cukup drastis yaitu pada pasien 7b dan pasien 16a, masing-masing dari 466 → 361 sel/mm³ (turun 105 sel/mm³) dan dari 575 → 475 (turun 100 sel/mm³). Alasan yang kemungkinan menyebabkan penurunan jumlah CD₄ pada pasien 7b juga tidak dapat digali dari data rekam medik. Pasien 16a sudah menderita tuberkulosis dan toksoplasmosis sejak periode 12 bulan terapi antiretroviral.

Tabel V. Perkembangan berat badan pasien HIV/AIDS setelah mulai terapi antiretroviral

Lama terapi ARV	Perkembangan	Jumlah	Total (%)
6 bulan	Meningkat	< 5%	13
		5-10%	8
		> 10%	27
	Menurun	< 5%	5
		5-10%	6
		> 10%	0
	Tidak Berubah		7 (10,61)
	Total (%)		66 (100)
	Meningkat	< 5%	7
		5-10%	1
		> 10%	25
12 bulan	Menurun	< 5%	4
		5-10%	6
		> 10%	1
	Tidak Berubah		0 (0,00)
	Total (%)		44 (100)
	Meningkat	< 5%	5
		5-10%	0
		> 10%	14
24 bulan	Menurun	< 5%	0
		5-10%	3
		> 10%	1
	Tidak Berubah		1 (4,17)
	Total (%)		24 (100)

Perkembangan Berat Badan

Jumlah pasien yang dapat dianalisis perkembangan berat badannya setelah 6, 12, dan 24 bulan terapi ARV berturut-turut adalah 66 pasien (92,96%; n=71), 44 pasien (80,00%; n=55), dan 24 pasien (77,42%; n=31).

Pada 6 bulan pertama terapi ARV, 48 pasien (72,72%) mengalami peningkatan dari berat badan saat awal terapi ARV. Peningkatan yang dialami sebagian besar pasien tersebut menunjukkan respon klinis yang baik terhadap terapi ARV, bahkan 27 dari 66 pasien tersebut mengalami peningkatan berat badan > 10%. Seperti yang telah dilaporkan oleh Madec dkk. (2009) bahwa peningkatan berat badan > 10% pada ODHA yang mengalami kekurangan berat badan, mempunyai risiko kematian yang lebih rendah dibanding ODHA yang mengalami peningkatan berat badan < 5% atau 5-10%. Oleh karena itu, dapat dikatakan bahwa respon

klinis terhadap terapi ARV pada pasien yang mengalami peningkatan berat badan > 10% lebih baik daripada pasien yang mengalami peningkatan berat badan < 5% atau 5-10%. Mengingat bahwa penilaian respon terapi ARV pada 6 bulan pertama merupakan tahap yang penting (Messou, *et al.*, 2008), maka angka yang didapat ini menunjukkan hasil yang baik.

Lima pasien setelah menjalani terapi ARV selama 6 bulan, yaitu pasien nomor 5a, 7a, 12b, 21a, dan 30a mengalami penurunan berat badan sebesar < 5%, berturut-turut 1,18%, 2,06%, 1,14%, 1,69%, dan 1,79%. Penggalan dari berkas rekam medik didapatkan informasi bahwa pasien ini mempunyai status gizi yang buruk. Nutrisi diperlukan untuk memperkuat imunitas sehingga dapat lebih kuat dalam melawan infeksi dan pada akhirnya dapat memperlambat perkembangan penyakit HIV/AIDS (Nadhiroh, 2006).

Tabel VI. Ketahanan hidup pasien HIV/AIDS setelah mulai terapi antiretroviral

Lama Pengamatan Setelah Mulai Terapi ARV	Ketahanan Hidup		Total (%)
	Hidup	Meninggal	
6 bulan	71 (100)	0 (0,00)	71 (100)
12 bulan	55 (100)	0 (0,00)	55 (100)
24 bulan	30 (96,77)	1 (4,76)	31 (100)

Pasien 1a, 6a, 10a, 13a, 15a, dan 38a mengalami penurunan berat badan sebesar 5-10%. Satu pasien (pasien 1a) tidak diketahui penyebabnya, sedangkan enam pasiennya lainnya mengeluh radang tenggorokan, flu, dan batuk (pasien 6a); hepatitis (pasien 10a), tuberkulosis dan hepatitis (pasien 13a), tuberkulosis (pasien 15a) dan kandidiasis (pasien 38a), sehingga dapat menjelaskan berkurangnya berat badan pada pasien. Menurut Princeton (2003) kandidiasis dapat menyebabkan kesulitan menelan, nyeri dada dan mengubah sensasi rasa. Pasien yang menderita tuberkulosis umumnya juga mengalami penurunan berat badan.

Enam bulan kemudian, 33 pasien (75,00%) dari 44 pasien yang diperiksa berat badannya mengalami peningkatan berat badan dari berat badan saat mulai terapi ARV. Pada 12 bulan terapi ARV ini ternyata sebagian besar pasien masih menunjukkan respon klinis yang baik terhadap terapi ARV, yang bisa ditunjukkan dengan masih banyaknya pasien yang mengalami peningkatan berat badan > 10%, yaitu yang terjadi pada 25 pasien.

Walaupun begitu sebanyak 11 pasien mengalami penurunan berat badan, dimana sebanyak 6 pasien. Tiga pasien (pasien 1a, 15a, dan 23a) tidak ditemukan kemungkinan penyebab penurunan berat badan, sedangkan dua lainnya karena infeksi yaitu hepatitis (pasien 6a) dan tuberkulosis (pasien 13a).

Pasien 5a mengalami penurunan berat badan sebesar 10,58% setelah mendapat perawatan antiretroviral selama 12 bulan. Dari rekam medik diketahui bahwa terdapat banyak lubang pada gigi pasien sehingga pasien kesulitan dan kesakitan ketika makan. Hal ini dapat menyebabkan nafsu makan pasien berkurang dan akhirnya pasien mengalami penurunan berat badan.

Respon klinis terhadap terapi ARV setelah 24 bulan masih memperlihatkan hasil yang baik. Sebanyak 19 pasien (79,17%) dari 24 pasien yang diperiksa berat badannya mengalami peningkatan berat badan dari berat badan saat awal terapi ARV. Empat belas pasien dari 19 pasien tersebut mengalami peningkatan berat badan > 10%.

Terdapat 4 pasien yang mengalami penurunan berat badan, yaitu pasien nomor 1a, 5a, dan 9b, yang mengalami penurunan berat badan sebesar 5-10%, masing-masing yaitu 9,38%, 5,88%, dan 5,13%.

Penurunan berat badan lebih dari 10% (19,05%) (pasien 6) pada bulan ke-24 menunjukkan progresi penyakit HIV/AIDS. Pasien menderita diare kronis lebih dari satu bulan tanpa diketahui penyebabnya, dan demam persisten lebih dari satu bulan tanpa diketahui penyebabnya. Pasien dapat dikatakan mengalami kegagalan klinik dengan adanya gejala-gejala ini. Menurut Anonim (2006^b) progresi penyakit ditunjukkan bila terdapat kejadian klinis stadium 3 atau 4 WHO. Berdasarkan penelitian Malvy dkk. (2001) bila pasien mengalami penurunan berat badan lebih dari 10%, diprediksikan risiko progresi penyakitnya sebesar 5,1. Respon terapi pasien 6 masih baik walaupun mengalami kegagalan klinik, dengan nilai CD₄ yang meningkat dari 124 sel/mm³ menjadi 214 sel/mm³. Pasien juga menderita tuberkulosis pada saat itu sehingga gejala penurunan berat badan dapat dijelaskan.

Ketahanan Hidup Pasien

Ketahanan hidup pasien HIV/AIDS menjadi *outcome* klinis utama program pengobatan ARV karena tujuan utama terapi ARV ini adalah untuk mencegah dan menurunkan angka kematian dan kesakitan dari infeksi HIV tersebut.

Ketahanan hidup pasien selama 6, 12 dan 24 bulan setelah mulai terapi ARV berturut-turut sebesar 100% (n=71), 100% (n=55) dan 96,77% (n=31). Hasil tersebut menunjukkan keberhasilan terapi ARV dalam memperpanjang ketahanan hidup pasien sehingga dapat mengurangi angka kematian terkait HIV/AIDS. Hung, *et al.*, (2006) melaporkan keberhasilan terapi ARV ini dalam menurunkan angka kematian pada pasien HIV/AIDS di Taiwan pada tahun 1994-2004, yang sebagian besar pasien tersebut (67,9%) mempunyai jumlah CD₄ < 200 sel/mm³. Pada periode sebelum HAART (1994-1997), tingkat kematian pada 12 bulan masa pengamatan adalah 9,5% dan angka ini menurun menjadi 4,3% dan 2,3% pada dua periode setelah HAART (1997-2000 dan 2000-2004). Penelitian yang dilakukan oleh Corey *et al.*, (2007) menjelaskan ketahanan hidup pasien pada tahun pertama adalah 97%, 96% pada tahun kedua, 95% pada tahun ketiga, 94% pada tahun keempat dan 91% pada tahun kelima. Ketahanan hidup ini lebih tinggi pada pasien yang memulai terapi antiretroviral pada CD₄ > 100 sel/mm³.

Hingga 24 bulan setelah mulai terapi ARV, terdapat 1 pasien (4,76%; n=21) yang meninggal, yaitu pasien nomor 28 yang meninggal setelah menjalani terapi ARV selama 23 bulan. Dari berkas rekam medik diketahui penyebab kematiannya adalah karena syok septik dan pasien ini mempunyai jumlah CD₄ awal < 50 sel/mm³. Berdasarkan penelitian klinis selama 25 tahun menunjukkan bahwa jumlah CD₄ adalah prediktor terbaik terhadap ODHA yang berisiko terhadap perkembangan penyakit berat atau kematian (Smart, 2007).

Hubungan antara jumlah CD₄ dengan risiko kematian dijelaskan oleh Hogg *dkk.* (2001) bahwa pasien dengan HAART yang mempunyai jumlah CD₄ < 50 sel/mm³ dan 50-199 sel/mm³ berturut-turut mempunyai risiko kematian 6,67 dan 3,41 kali dibandingkan pasien yang mempunyai jumlah CD₄ paling sedikit 200 sel/mm³. Indrawati (2008) juga melaporkan bahwa ODHA dengan jumlah CD₄ < 50 sel/mm³ mempunyai risiko kematian 2,1 kali lebih besar dibandingkan dengan ODHA yang mempunyai jumlah CD₄ 50-199 sel/mm³ (CI 95%; 1,03-4,29). Hal ini menunjukkan

bahwa pasien dengan jumlah CD₄ yang lebih rendah, sampai di bawah 50 sel/mm³, lebih rentan mengalami kematian daripada pasien dengan jumlah CD₄ awal yang lebih tinggi, sehingga ketahanan hidup pasien dengan jumlah CD₄ awal < 50 sel/mm³ juga akan semakin berkurang.

Hubungan Peningkatan Jumlah CD₄ dengan Peningkatan Berat Badan

Analisis statistik untuk mengetahui hubungan tersebut dilakukan pada 58 pasien yang mempunyai data jumlah CD₄ dan berat badan pada 6 bulan terapi ARV. Data peningkatan jumlah CD₄ dan peningkatan berat badan setelah 6 bulan terapi ARV terdistribusi tidak normal ($p = 0,160$ dan $0,000$; $p < 0,05$) digunakan uji korelasi Spearman.

Koefisien korelasi (r) dan nilai signifikansi (p) adalah sebesar 0,284 dan 0,031 ($p < 0,05$; CI: 95%) yang menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara peningkatan jumlah CD₄ dengan peningkatan berat badan pada pasien setelah 6 bulan terapi ARV, akan tetapi hubungan tersebut lemah yang dapat dilihat dari nilai r yang kecil (Dahlan, 2008). Hal ini berarti bahwa dengan adanya peningkatan jumlah CD₄ tidak selalu diikuti dengan peningkatan berat badan. Pasien HIV/AIDS yang merespon terhadap peningkatan jumlah CD₄ sebagai akibat dari adanya perbaikan sistem imun dalam tubuh tidak selalu akan merespon juga terhadap peningkatan berat badan yang dapat digunakan sebagai petanda kondisi klinis. Respon klinis terhadap terapi ARV tidak dapat dikaitkan dengan respon imunologis, sehingga penilaian respon terhadap terapi ARV secara keseluruhan tidak dapat dilakukan bersama-sama menggunakan jumlah CD₄ dan berat badan.

Olawumi, *et al.*, (2008) juga melaporkan hasil yang sama, yaitu bahwa tidak ada hubungan antara peningkatan jumlah CD₄ dengan peningkatan berat badan pada pasien HIV/AIDS. Akan tetapi terdapat hubungan yang positif antara peningkatan jumlah CD₄ dan peningkatan berat badan dengan lamanya terapi ARV. Wanke, *et al.*, (1998) juga menyatakan bahwa perubahan berat badan dan BMI tidak berkorelasi dengan perubahan jumlah CD₄ atau plasma HIV-RNA pada pasien dengan HAART. Pasien dengan respon jumlah

CD₄ dan plasma HIV-RNA yang baik kemungkinan bisa mengalami penurunan berat badan dan BMI seperti pasien dengan respon HAART yang kurang.

Kesimpulan

Persentase pasien yang mengalami peningkatan jumlah CD₄ setelah 6, 12, dan 24 bulan terapi ARV adalah 92,80% (n=61); 85,00% (n=40); dan 85,00% (n=20). Persentase pasien yang mengalami peningkatan berat badan setelah 6, 12, dan 24 bulan terapi ARV

adalah 72,72% (n=66); 75,00% (n=44); dan 79,17% (n=24). Ketahanan hidup pasien selama 6, 12 dan 24 bulan setelah mulai terapi ARV adalah sebesar 100% (n=71), 100% (n=55) dan 96,77% (n=31). Peningkatan jumlah CD₄ setelah 6 bulan terapi ARV tidak selalu diikuti dengan peningkatan berat badan.

Ucapan Terimakasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Farmasi UGM yang telah memberikan bantuan dana untuk penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Anonim, 2004, *Pedoman Nasional Terapi Antiretroviral*, Direktorat Jenderal Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Anonim, 2005, *Pedoman Monitoring Pasien untuk Perawatan HIV dan Terapi Antiretroviral (ART)*, Direktorat Jenderal Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Anonim, 2006^a, *Pedoman Pelayanan Kefarmasian untuk Orang dengan HIV/AIDS (ODHA)*, Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Anonim, 2006^b, *Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Adults and Adolescents: Recommendations for a public health approach*, WHO, Geneva.
- Anonim, 2007, *Pedoman Nasional Terapi Antiretroviral: Panduan Tatalaksana Klinis Infeksi HIV pada Orang Dewasa dan Remaja*, Edisi kedua, Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Anonim, 2008^a, 2008 Report on the global AIDS epidemic, UNAIDS dan WHO, http://www.kui.no/doc/Fakta%20hiv%20aids/JC1510_2008GlobalReport_en.pdf, 21 Maret 2009.
- Anonim, 2008^b, Statistik Kasus HIV/AIDS di Indonesia Dilapor s/d Desember 2008, Direktorat Jenderal Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, <http://spiritia.or.id/Stats/StatCurr.pdf>, 6 Februari 2009.
- Anonim, 2009, *Laporan Jumlah Kasus HIV/AIDS di Daerah Istimewa Yogyakarta sampai 31 Desember 2008*, Dinas Kesehatan Propinsi DIY, Yogyakarta.
- Carey, D., 1998, HIV/AIDS, dalam Hughes, J., Donnelly, R., dan James-Chatgilaov, G., *Clinical Pharmacy: A Practical Approach*, The Society of Hospital-Pharmacists of Australia, Victoria.
- Corey, D.M., Kim, H.W., Salazar, R., Illescas, R., Villena, J., Gutierrez, L., Sanchez, J., and Tabet, S.R., 2007, Effectiveness of Combination Antiretroviral Therapy on Survival and Opportunistic Infections in a Developing World Setting An Observational Cohort Study, *J Acquir. Immune Defic. Syndr.*, 44, 451–455.
- Dahlan, M.S., 2008, *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan*, Edisi 3, 157, Penerbit Salemba Medika, Jakarta.
- Djoerban, Z., 1999, *Membidik AIDS: Ikhtiar Memahami HIV dan ODHA*, Galang Press bekerjasama dengan Yayasan Memajukan Ilmu Penyakit Dalam, Yogyakarta.

- Fletcher, C.V., and Kakuda, T.N., 2005, Human Immunodeficiency Virus Infection, dalam Dipro, J.T., Talbert, R.I., Yee, G.C., Maatzke, A., Wells, B.G., dan Passey, L.M., *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, 6th edition, Appleton and Lange, Philadelphia.
- Herfindal, E. T. and Gourley, D. R., 2000, *Textbook of Therapeutics : Drug and Disease Management*, 1555, 1558, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
- Hogg, R.S., Yip, B., and Chan, K.J., 2001, Rates of Disease Progression by Baseline CD₄ Cell Count and Viral Load after Initiating Triple Drug Therapy, *JAMA*, 286, 2568-2577.
- Hung, C.C., Hsiao, C.F., Chen, M.Y., Hsieh, S.M., Chang, A.Y., Sheng, W.H., Sun, H.Y., and Chang, S.C., 2006, Improved Survival of Persons with Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy in Taiwan, *Jpn. J. Infect. Dis.*, 59, 222-228.
- Indrawati, V., 2008, Hubungan Nilai CD₄ pada Awal Pengobatan ARV dengan Kemampuan Hidup 1 Tahun Orang dengan HIV/AIDS (ODHA), *Tesis*, Sekolah Pascasarjana Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Jensen-Fangel, S., 2004, The Effectiveness of Highly Active Antiretroviral Therapy in HIV-Infected Patients, *Danish Medical Bulletin*, 51 (4), 371-392.
- Malvy, D., Thiebaut, R., Marimoutou, C., and Dabis, F., 2001, Weight Loss and Body Mass Index as Predictors of HIV Disease Progression to AIDS in Adults. Aquitaine Cohort France 1985–1997, *J. of the American College of Nutrition*, 20 (6), 609-615.
- Madec, Y., Szumilin, E., Geneviev, C., Ferradini, L., Balkan, S., Pujades, M., and Fontanet, A., 2009, Weight Gain at 3 Months of Antiretroviral Therapy is Strongly Associated with Survival: Evidence from Two Developing Countries, *AIDS*, 27 (7), 853-861.
- Messou, E., Gabillard, D., Moh, R., Inwoley, A., Sorho, S., Eholie, S., Rouet, F., Seyler, C., Danel, C., and Anglaret, X., 2008, Anthropometric and Immunological Success of Antiretroviral Therapy and Prediction of Virological Success in West African Adults, *Bulletin of the WHO*, 86 (6), 435-442.
- Nadhiroh, S.R., 2006, Good Nutrition for Quality of Life of PLWHA (People Living with HIV/AIDS), *The Ind. J. of Public Health*, 3 (2), 29-34.
- Olawumi, H.O., Olatunji, P.O., Salami, A.K., Odeigah, L., and Iseniyi, J.O., 2008, Effect of Highly Active Antiretroviral Therapy on CD₄ Count and Weight in AIDS Patients Seen at The UITH, Ilorin, *Nig. J. of Clin. Pract.*, 11 (4), 312-315.
- Princeton, D.C., 2003, *Manual of HIV/AIDS Therapy 2003 Edition*, hal 61,63-64, dan 72, Current Clinical Strategies Publishing, California.
- Smart, T., 2007, Defining and then Watching for Treatment Failure, dalam Anonim, HATIP 94: Mendefinisikan lalu Mengamati Kegagalan Pengobatan,
- Wanke, C., Ostrowsky, B., Gerrior, J., and Hestnes, J., 1998, Effect of Highly Active Antiretroviral Therapy on Patient Weight and Body Mass Index, *Int. Conf. AIDS*, 12,

*¹) Korespondensi : Nanang Munif Yasin
Bagian Farmakologi, Fakultas Farmasi UGM Yogyakarta
e-mail: nanangy@yahoo.com