

Pengaruh Lama Penggunaan Kombinasi ARV (TDF+3TC+EFV) terhadap Jumlah Sel CD4+ Pasien HIV/AIDS

Ema P. Yunita^{1,2}, Sri Winarsih¹, Nisa R. Deasury³

¹Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia,

²Pusat Studi Molekul Cerdas Berbasis Sumber Genetik Alami (SMONAGENES),

Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia, ³Program Studi Sarjana Farmasi,

Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia

Abstrak

Human Immunodeficiency Virus (HIV) merupakan penyakit yang menyerang sistem imun manusia yaitu sel CD4+ dan dapat berkembang menjadi *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS) sebagai lanjutan dari penyakit HIV. Prevalensi terjadinya HIV/AIDS di Tulungagung adalah yang terbanyak di Jawa Timur. Data di RSUD Dr. Iskak Tulungagung sampai tahun 2018 menunjukkan jumlah pasien HIV/AIDS sebanyak 2.082 orang dan yang menjalani pengobatan sebanyak 588 orang. Penelitian dilakukan untuk mengetahui pengaruh lama penggunaan kombinasi obat ARV (TDF+3TC+EFV) selama 6–42 bulan terhadap jumlah sel CD4+. Pengambilan data penelitian dilakukan di unit rekam medis RSUD Dr. Iskak Tulungagung pada bulan Agustus–Oktober 2019. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah observasional potong lintang dengan pengambilan data secara retrospektif. Subjek yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 86 pasien HIV/AIDS. Hasil penelitian dengan uji korelasi *Pearson* menunjukkan bahwa semakin lama pengobatan kombinasi ARV maka jumlah sel CD4+ juga semakin meningkat ($p < 0,001$; $r = +0,394$). Berdasarkan uji *one-way ANOVA*, diketahui bahwa peningkatan CD4+ yang signifikan mulai terlihat dengan pengobatan kombinasi ARV minimal selama 18 bulan ($p < 0,001$).

Kata kunci: Antiretroviral, CD4+, HIV/AIDS, Tenofovir+Lamivudin+Efavirenz (TDF+3TC+EFV)

The Long-term Effect of Using ARV Combinations (TDF+3TC+EFV) on CD4+ Cell Counts of HIV/AIDS Patients

Abstract

Human immunodeficiency virus (HIV) is known to attack the human immune system, i.e., CD4 + cells and develops into Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) as a continuation of the disease. Furthermore, the prevalence of HIV/AIDS in Tulungagung is recorded as the highest in East Java. The data collected from Dr. Iskak Tulungagung Hospital until 2018, showed that there were 2,082 patients suffering from this disease while 588 of them received treatment. Therefore, this study aims to determine the effect and the use duration of ARV medicines (TDF+3TC+EFV) for 6–42 months on the CD4+ cell counts. The research data was collected from the medical record unit at Dr. Iskak Tulungagung Hospital from August–October 2019. The method used was a cross sectional design and observation retrospective technique. Moreover, 86 HIV/AIDS patients met the inclusion criteria. The results of Pearson correlation test showed that the longer the ARV treatment, the higher the number of CD4+ cells ($p < 0.001$; $r = +0.394$). From one-way ANOVA test, a significant increase in CD4+ cell was also observed with ARV treatment for at least 18 months ($p < 0.001$).

Keywords: Antiretroviral, CD4+, HIV/AIDS, Tenofovir+Lamivudine+Efavirenz (TDF+3TC+EFV)

Korespondensi: apt. Ema Pristi Yunita, M.Farm.Klin., Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Malang, Jawa Timur 65145, Indonesia, *email:* emapristi@ub.ac.id

Naskah diterima: 1 Februari 2020, Diterima untuk diterbitkan: 17 Juli 2020, Diterbitkan: 29 September 2020

Pendahuluan

Human Immunodeficiency Virus (HIV) merupakan suatu penyakit yang menyerang sistem imun manusia yaitu sel T *Cluster of Differentiation 4* (CD4⁺). Infeksi HIV dapat menyebabkan *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS) yang merupakan penyakit lanjutan dari HIV dan biasanya ditandai oleh turunnya jumlah sel CD4⁺ <200 sel/mm³ dan timbulnya infeksi oportunistik.¹ Jumlah kasus HIV/AIDS dari tahun ke tahun terus meningkat. Pada tahun 2012, diperkirakan jumlah orang dengan HIV/AIDS (ODHA) di Jawa Timur mencapai 57.321 orang dan sejak September 2003, Provinsi Jawa Timur ditetapkan sebagai wilayah dengan prevalensi HIV/AIDS yang tinggi.² Di Jawa Timur, lebih tepatnya di Kabupaten Tulungagung, prevalensi terjadinya HIV/AIDS selama tahun 2017 menunjukkan jumlah terbanyak pada kelompok umur 25 hingga 49 tahun.³ Di RSUD Dr. Iskak Tulungagung sampai tahun 2018, jumlah total penderita HIV/AIDS sebanyak 2.082 orang, dengan pasien yang positif HIV baru yaitu 170 orang dan jumlah kumulatif ODHA yang menjalani pengobatan yaitu 588 orang. Pada saat ini, Tulungagung menduduki peringkat ke-4 tertinggi dan penderita HIV terbanyak di Jawa Timur.⁴

Pengobatan antiretroviral (ARV) yang diberikan berfungsi menghambat replikasi virus HIV/AIDS sehingga dapat meningkatkan harapan dan kualitas hidup pasien. ARV digunakan dalam bentuk kombinasi tiga jenis obat dalam dosis terapi untuk menjamin efektivitas penggunaan obat, menurunkan kejadian resistensi, serta untuk memperkecil kemungkinan terjadinya efek samping obat.^{5,6} Obat ARV yang digunakan adalah golongan *Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor* (NRTI), *Non Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor* (NNRTI), dan *Protease Inhibitor* (PI).⁷ Kombinasi obat yang sering digunakan di RSUD Dr. Iskak yaitu Tenofovir+Lamivudin+

Efavirenz (TDF+3TC+EFV) yang berbentuk tablet *Fixed Dose Combination* (FDC). Dasar pemberian obat tersebut disesuaikan kondisi infeksi HIV/AIDS masing-masing pasien.

Pemantauan efikasi ARV dilakukan pada pasien yang telah terdiagnosis HIV/AIDS dan mendapatkan terapi ARV kombinasi TDF+3TC+EFV yang merupakan lini pertama.⁸ Kombinasi tersebut dipilih karena memiliki risiko lebih rendah terjadi kegagalan virologi dibandingkan dengan kombinasi lini pertama yang lain.⁹ Pengobatan dipantau selama 6–42 bulan karena minimal pengobatan ARV adalah enam bulan. Diharapkan dalam jangka waktu tersebut akan terjadi perbaikan klinis dan imunologis dilihat dari peningkatan CD4⁺. Sel CD4⁺ merupakan salah satu komponen sistem imun yang menjadi indikator perbaikan imunitas pasien HIV/AIDS.¹⁰

Sampai saat ini, di poli *Voluntary Counseling and Testing* (VCT) RSUD Dr. Iskak belum pernah dilakukan evaluasi terkait lama penggunaan kombinasi ARV (TDF+3TC+EFV) terhadap peningkatan sel CD4⁺. Oleh karena itu, diperlukan penelitian untuk mengetahui efek dari penggunaan kombinasi ARV tersebut terhadap peningkatan kualitas hidup pasien HIV/AIDS yang ditandai dengan peningkatan CD4⁺.

Metode

Pengambilan data dilakukan di unit rekam medis RSUD Dr. Iskak Tulungagung pada Agustus–Oktober 2019. Penelitian ini telah dinyatakan etik oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Iskak Tulungagung dengan nomor surat 070/6663/407.206/2019. Penelitian observasional retrospektif analitik ini dilakukan dengan pendekatan potong melintang. Jenis data yang digunakan adalah data sekunder dari rekam medis tahun 2008–2016. Perhitungan besar sampel dilakukan menggunakan rumus Slovin karena jumlah populasi diketahui, yakni sebagai berikut.¹¹

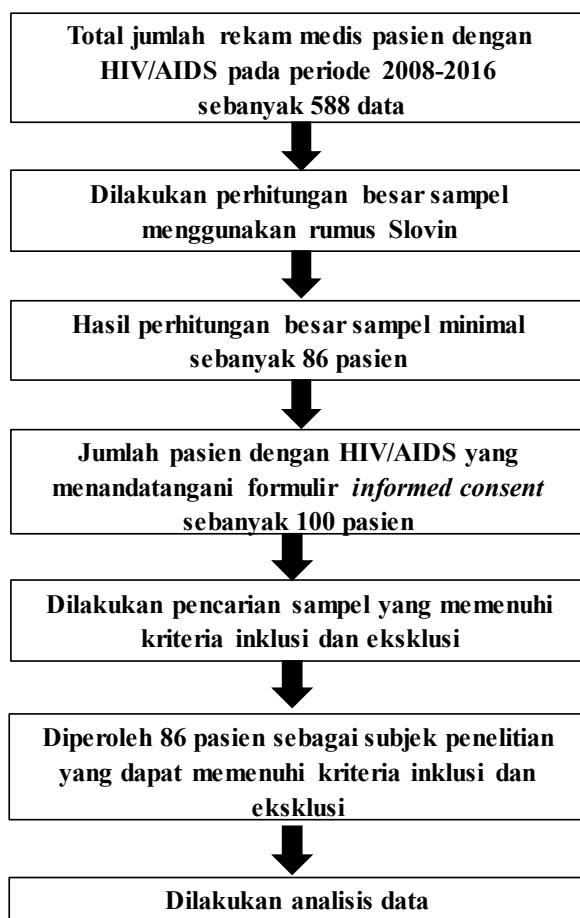
$n = N / (1 + N \cdot d^2) = 588 / (1 + 588 (0,1)^2) = 85,5 \approx 86$ pasien, dengan keterangan sebagai berikut: n =besar sampel; N =jumlah populasi penderita HIV/AIDS berdasarkan data dari RSUD Dr. Iskak tahun 2008–2016, yaitu 588 orang; d =batas toleransi kesalahan (*error tolerance*) yang digunakan, yaitu sebesar 0,1.

Dari perhitungan tersebut, diperoleh besar sampel minimal sebanyak 86 pasien. Kriteria inklusi meliputi pasien terinfeksi HIV/AIDS baik laki-laki maupun perempuan; pasien menjalani pemeriksaan CD4+ minimal 3 kali dalam 3 tahun sejak minum obat kombinasi ARV; dan pasien memperoleh kombinasi TDF 300 mg+3TC 300 mg+EFV 600 mg selama 6–42 bulan. Kriteria eksklusi yaitu pasien menerima obat lain (antikanker dan obat-obat immunosupresan) yang dapat berpengaruh pada jumlah sel CD4+.

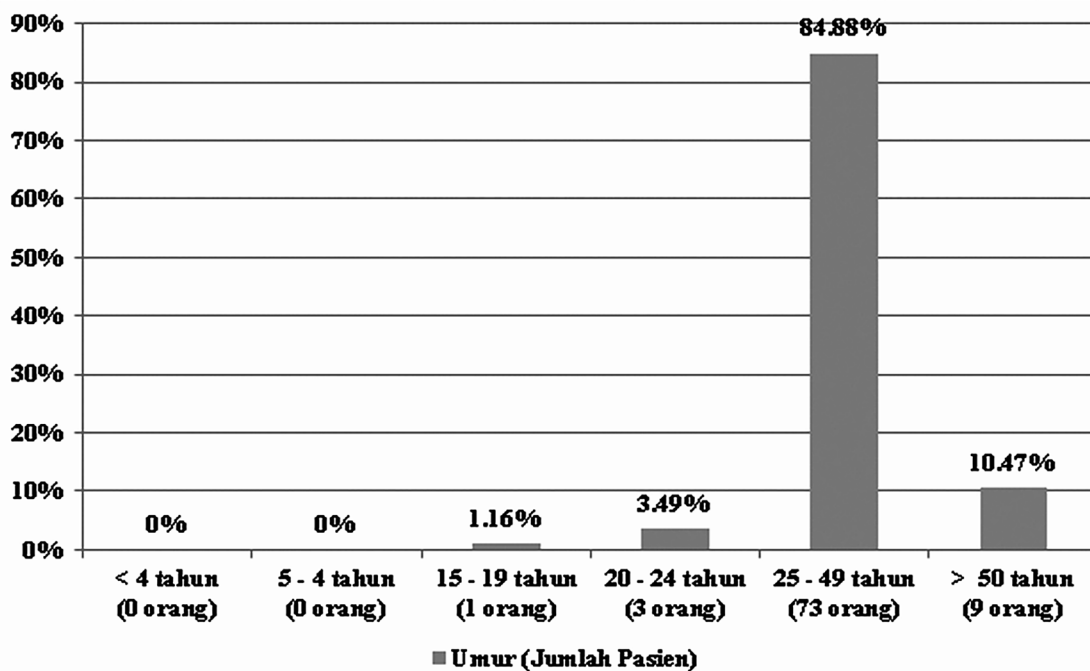
Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan SPSS 2.5 (tingkat kepercayaan 95%). Uji hipotesis yang digunakan adalah uji *one-way* ANOVA yang digunakan untuk melihat lama pengobatan kombinasi ARV terhadap perbedaan jumlah sel CD4+. Uji *Pearson* dilakukan untuk melihat korelasi peningkatan CD4+ terhadap lama pengobatan kombinasi ARV. Nilai p signifikan jika $<0,05$.

Hasil

Berdasarkan alur pengambilan sampel (Gambar 1), diperoleh total 86 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dari data rekam medis. Data yang dicatat meliputi jenis kelamin, umur, lama pengobatan, dan jumlah sel CD4+ pasien. Distribusi data berdasarkan jenis kelamin yaitu perempuan



Gambar 1 Alur Pengambilan Sampel



Gambar 2 Distribusi Kelompok Umur Pasien HIV/AIDS

sejumlah 48 orang (55,81%) dan laki-laki sejumlah 38 orang (44,19%). Sementara itu, distribusi data berdasarkan umur, mayoritas subjek yang terlibat dalam penelitian adalah kelompok usia 25–49 tahun sebanyak 73 pasien (84,88%). Data distribusi kelompok umur pasien dapat dilihat pada Gambar 2.

Berdasarkan data kunjungan pertama pada tahun 2008–2016, diketahui bahwa rata-rata hasil pemeriksaan CD4+ seperti pada Tabel 1. Hasil tersebut menunjukkan pasien yang paling banyak tidak melakukan pemeriksaan CD4+ ialah pada bulan ke-24, yaitu sebanyak 15 orang (17,44%). Jumlah sel CD4+ pada

saat pertama kali terdiagnosis HIV/AIDS terbanyak adalah <200 sel/mm³ sebanyak 48 pasien (55,81%) (Tabel 2). Pemeriksaan CD4+ pada bulan ke-0, ke-6, ke-12, ke-18, ke-24, ke-30, ke-36, dan ke-42 dapat dilihat pada Gambar 3. Rata-rata jumlah sel CD4+ paling rendah adalah pada bulan ke-0 (awal pemeriksaan) sedangkan yang paling tinggi adalah pada bulan ke-42.

Dari hasil uji *one-way* ANOVA yang menunjukkan lama pengobatan kombinasi ARV terhadap perbedaan jumlah sel CD4+, diperoleh nilai $p < 0,001$ (Tabel 3). Berdasarkan uji *Post-Hoc Tukey* HSD didapatkan hasil

Tabel 1 Jumlah Sel CD4+ dari Pertama Tes HIV/AIDS

Waktu Terapi	Jumlah Pasien (n)	Rata-Rata Σ Sel CD+
Bulan ke-0	86	175,419
Bulan ke-6	73	198,671
Bulan ke-12	77	236,221
Bulan ke-18	73	249,836
Bulan ke-24	71	277,592
Bulan ke-30	75	306,533
Bulan ke-36	74	327,676
Bulan ke-42	80	352,738

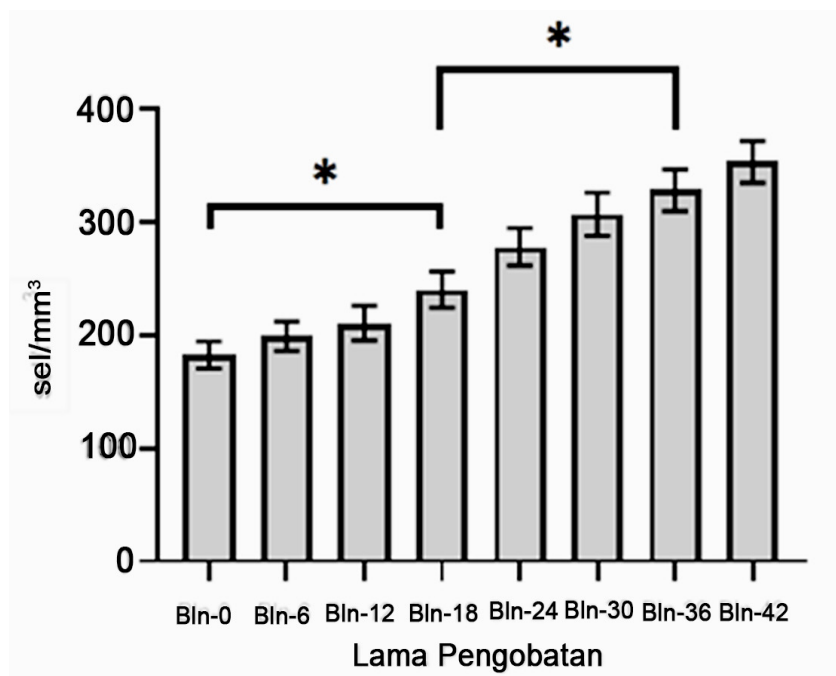
Tabel 2 Distribusi Jumlah Sel CD4+ Pasien HIV/AIDS pada Pemeriksaan Awal Kunjungan

Jumlah CD4+ (sel/mm ³)	Jumlah Pasien (n)	Persentase (%)
<200	48	55,81
200–499	38	44,19
≥500	0	0,00
Jumlah	86	100,00

berupa tabel *homogeneous subsets* (Tabel 4). Dari Tabel 4, terlihat perbedaan signifikansi pada letak kolom (*subset*). Pada bulan ke-0, ke-6, dan ke-12 tidak terdapat perbedaan CD4+ yang signifikan karena bulan-bulan tersebut terdapat dalam kolom dengan nilai $p=0,125$. Jika dibandingkan dengan bulan-bulan berikutnya dari bulan ke-0 hingga ke-18, bulan ke-0 hingga ke-24, bulan ke-0 hingga ke-30, bulan ke-0 hingga ke-36, dan bulan ke-0 hingga ke-42, dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan CD4+ yang signifikan pada bulan-bulan tersebut jika berdasarkan perbedaan kolom. Peningkatan CD4+ yang

signifikan yaitu pada penggunaan kombinasi ARV selama minimal 18 bulan ($175,42 \pm 11,92$ sel/mm³) dan 36 bulan ($327,68 \pm 18,50$ sel/mm³). Oleh karena itu, terlihat bahwa peningkatan CD4+ yang signifikan adalah pengobatan kombinasi ARV setiap durasi 18 bulan.

Berdasarkan hasil uji korelasi *Pearson*, terdapat korelasi yang signifikan ($p < 0,001$) antara lama pengobatan dengan peningkatan CD4+ selama 6–42 bulan. Dari nilai korelasi *Pearson* ($r = +0,394$), kekuatan korelasi antara pemberian kombinasi ARV dan peningkatan CD4+ adalah sedang dan terlihat bahwa

**Gambar 3 Diagram Rata-Rata Jumlah Sel CD4+**

Keterangan: Data ditampilkan dalam rata-rata ± kesalahan baku (k.b) dari bulan ke-0 hingga bulan ke-42 dimana masing-masing rata-rata ± k.b yang didapatkan yaitu bulan ke-0 ($175,42 \pm 11,92$), bulan ke-6 ($198,67 \pm 12,70$), bulan ke-12 ($236,22 \pm 14,29$), bulan ke-18 ($249,84 \pm 14,60$), bulan ke-24 ($277,59 \pm 16,59$), bulan ke-30 ($306,53 \pm 19,09$), bulan ke-36 ($327,68 \pm 18,50$), bulan ke-42 ($352,74 \pm 18,43$). Tanda (*) menunjukkan jumlah sel CD4+ antara bulan ke-0 hingga bulan ke-18 dan bulan ke-36 terdapat perbedaan yang signifikan.

Tabel 3 Hasil Analisis Lama Pengobatan Kombinasi ARV terhadap Jumlah Sel CD4+ dengan Uji One-Way ANOVA

Lama Terapi	n	Rata-Rata±SD	nilai-p
0 bulan	86	175,42±110,55	p<0,001*
6 bulan	73	198,67±108,50	
12 bulan	77	236,22±125,39	
18 bulan	73	249,84±124,77	
24 bulan	71	277,59±139,78	
30 bulan	75	306,53±165,33	
36 bulan	74	327,68±159,10	
42 bulan	80	352,74±164,88	

Keterangan: n=Jumlah pasien; SD=Standar deviasi; *=Signifikan jika p<0,05

semakin lama durasi pengobatan maka ada kecenderungan meningkatkan CD4+. Lama pengobatan tersebut dapat meningkatkan sel CD4+ sebesar 15,5%.

Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian ini, prevalensi pasien HIV/AIDS perempuan lebih besar dibandingkan laki-laki. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Hutapea pada tahun 2000 yang menyatakan bahwa perempuan adalah salah satu kelompok rentan tertular HIV/AIDS; setidaknya memiliki dua hingga empat kali lebih besar kemungkinan untuk tertular HIV/AIDS dibandingkan laki-laki.¹² Hal tersebut disebabkan oleh pergaulan bebas,

penggunaan jarum suntik secara bergantian, orientasi heteroseksual, serta fisiologi vagina perempuan yang terdiri dari selaput lendir sehingga menjadi lebih rentan mengalami luka ketika terjadi gesekan dan virus HIV/AIDS yang dibawa laki-laki melalui cairan mani akan mudah masuk ke dalam vagina perempuan. Selain itu, berhubungan seks melalui vagina lebih berisiko untuk tertular HIV/AIDS dibandingkan oral seks.^{12,13}

Rentang usia pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. Iskak Tulungagung paling banyak berada pada kelompok umur 25–49 tahun (84,88%). Data tersebut juga didukung oleh data Dinas Kesehatan Tulungagung (2017) dan data Sistem Informasi HIV/AIDS (SIHA) dalam Kementerian Kesehatan Republik Indonesia

Tabel 4 Hasil Uji Post-Hoc Tukey HSD Jumlah Sel CD4+ dari Bulan ke-0 Hingga Bulan ke-6 dan Bulan ke-0 Hingga Bulan ke-42

Bulan	n	Subset for alpha=0,05					
		1	2	3	4	5	6
Ke-0	86	175,42					
Ke-6	73	198,67	198,67				
Ke-12	77	236,22	236,22	236,22			
Ke-18	73		249,84	249,84	249,84		
Ke-24	71			277,59	277,59	277,59	
Ke-30	75				306,53	306,53	306,53
Ke-36	74					327,68	327,68
Ke-42	80						352,74
nilai-p		0,125	0,312	0,596	0,191	0,340	0,449

Keterangan: *=Signifikan jika p<0,05

(2018) tahun 2010–2018 bahwa kelompok umur 25–49 tahun merupakan kelompok pasien HIV/AIDS terbanyak setiap tahunnya. Kelompok umur tersebut termasuk umur produktif yang dapat mendorong perilaku seks berisiko dengan lawan jenis. Apabila dilihat dari waktu tertular hingga terdiagnosis HIV/AIDS yang memerlukan waktu 5–10 tahun, dapat diperkirakan pada usia remaja (15–24 tahun) virus HIV/AIDS sudah berada di dalam tubuh. Hal tersebut kemungkinan disebabkan oleh kurangnya informasi tentang HIV/AIDS pada remaja.^{14,15,16}

Penelitian ini menunjukkan bahwa sejak kunjungan pertama tes HIV dari tahun 2008–2016, diketahui bahwa pasien melakukan pemeriksaan CD4+ pada rentang waktu dari bulan ke-0 hingga ke-42. Dari data hasil penelitian ini, dapat dilihat bahwa tidak semua pasien melakukan pemeriksaan rutin CD4+. Pasien yang paling banyak tidak melakukan pemeriksaan CD4+ yaitu pada bulan ke-24 sebanyak 15 orang. Berdasarkan wawancara dengan pasien, hal tersebut dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, di antaranya kondisi pasien, terkadang pasien merasa kondisinya dalam keadaan sehat sehingga merasa tidak perlu melakukan pemeriksaan CD4+. Selain itu, lokasi rumah yang mungkin cukup jauh dari rumah sakit menyebabkan pasien sulit untuk menjangkaunya.

Jumlah sel CD4+ pada saat pertama kali melakukan pemeriksaan HIV/AIDS yang terbanyak adalah pasien dengan jumlah CD4+ <200 sel/mm³ (55,81%). Hasil penelitian ini serupa dengan hasil penelitian Aptriani (2014) serta Ladyani dan Kiristianingsih (2019) yang menyatakan bahwa jumlah pasien HIV/AIDS yang terbanyak adalah pasien dengan CD4+ <200 sel/mm³ pada saat pertama kali melakukan pemeriksaan HIV/AIDS, masing-masing sebesar 72,73% dan 58,2%. Sebanyak 55,81% pasien penelitian ini dengan CD4+ <200 sel/mm³ berisiko mengalami infeksi oportunistik. Banyaknya pasien yang memiliki

kondisi tersebut dapat disebabkan pasien baru memeriksakan dirinya ketika sudah muncul infeksi oportunistik, padahal pada saat itu imunitas sudah sangat menurun (nilai normal CD4+ yaitu 500–1500 sel/mm³). Pasien yang baru memulai terapi ARV dengan nilai CD4+ <50 sel/mm³ berisiko lebih tinggi mengalami kematian.^{1,17}

Jumlah sel CD4+ digunakan untuk menilai imunitas pasien HIV/AIDS dan mengetahui progresivitas HIV/AIDS. Pada tahun 2010, *World Health Organization* (WHO) telah merekomendasikan standar memulai terapi ARV lebih dini yaitu saat CD4+ <350 sel/mm³ tanpa memandang stadium klinisnya. Hal tersebut terbukti mampu mengurangi angka kematian sebesar 75%.^{18,19}

Infeksi oportunistik merupakan infeksi yang disebabkan oleh mikroorganisme umum yang pada individu sehat tidak menimbulkan masalah kesehatan, namun pada pasien dengan penurunan sistem imun dapat menyebabkan penyakit serius. Infeksi oportunistik sering muncul pada pasien dengan CD4+ <200 sel/mm³. Terapi pengobatan yang digunakan sebagai upaya mencegah infeksi oportunistik seperti *Pneumocystis Carinii Pneumonia* (PCP) yaitu Kotrimoksazol jika CD4+ <200 sel/mm³, sedangkan untuk mencegah infeksi oportunistik yang berupa toksoplasmosis dan meningitis kriptokokus yaitu diberikan Trimetoprim-Sulfametoksazol apabila CD4+ <100 sel/mm³. Pengobatan untuk mencegah infeksi oportunistik *Mycobacterium Avium Complex* yaitu Azitromisin atau Klaritromisin, infeksi jamur yaitu Flukonazol, infeksi megalovirus yaitu Gansiklovir apabila CD4+ <50 sel/mm³. Infeksi PCP merupakan infeksi oportunistik yang sering muncul, ditandai dengan gejala klinis berupa batuk kering, sesak nafas, demam terkadang disertai nyeri pleuritik, dan *rontgen* dada menunjukkan infiltrat interstitial bilateral.²⁰

Beberapa faktor yang dapat memengaruhi progresivitas HIV/AIDS dan keberhasilan

terapi ARV yaitu status gizi dan infeksi oportunistik. Status gizi pasien dapat dilihat dari parameter indeks massa tubuh (IMT) dan kadar hemoglobin. Status gizi yang baik dapat meningkatkan efektivitas terapi ARV sehingga meningkatkan CD4+, dan begitu pula sebaliknya. Adanya infeksi oportunistik menunjukkan perburukan kondisi HIV/AIDS. Oleh karena itu, diperlukan peningkatan status gizi dan pengobatan infeksi oportunistik untuk mendukung keberhasilan terapi.⁵

Berdasarkan hasil penelitian ini, diketahui terdapat perbedaan signifikan peningkatan CD4+ terhadap lama pengobatan dalam waktu 6–42 bulan ($p < 0,001$). Hal ini menunjukkan terapi kombinasi ARV mampu meningkatkan CD4+ pasien dengan durasi pengobatan yang paling efektif meningkatkan CD4+ yaitu minimal 18 bulan. Selain itu juga terlihat bahwa semakin lama pengobatan ARV maka terdapat kecenderungan peningkatan CD4+. Berdasarkan literatur, pasien dengan terapi ARV yang optimal dapat meningkatkan CD4+ > 100 sel/mm³ adalah pada 6–12 bulan pertama pengobatan. Menurut Nasorudin (2014), respons CD4+ dapat meningkat sebesar 50–60 sel/mm³ dalam 4 bulan pertama pengobatan. Rata-rata peningkatan jumlah CD4+ setelah pemberian ARV yaitu sebesar 50–100 sel/mm³/tahun. Pasien yang tidak pernah mencapai CD4+ > 100 sel/mm³ atau pasien yang pernah mencapai CD4+ tinggi tetapi kemudian turun secara progresif tanpa ada penyakit/kondisi medis lain perlu dicurigai adanya keadaan gagal terapi secara imunologis.^{13,14}

Keterbatasan pada penelitian ini adalah penelitian ini dilakukan secara retrospektif sehingga terdapat beberapa pasien yang tidak rutin menjalani pemeriksaan CD4+ setiap 6 bulan. Oleh karenanya, peneliti tidak dapat melihat jenis infeksi oportunistik yang muncul sehingga analisis mengenai perbandingan efektivitas kombinasi ARV terhadap risiko terjadinya infeksi oportunistik tidak dapat dilakukan.

Simpulan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa semakin lama penggunaan kombinasi ARV (TDF+3TC+EFV) pada pasien HIV/AIDS, jumlah sel CD4+ juga semakin meningkat dengan durasi pengobatan untuk peningkatan CD4+ yang bermakna adalah minimal 18 bulan. Dari penelitian ini, diharapkan apoteker dapat memberi edukasi kepada pasien HIV/AIDS agar patuh minum obat ARV sesuai lama pengobatan yang diresepkan karena terbukti efektif meningkatkan sistem imun pasien.

Pendanaan

Penelitian ini tidak didanai oleh sumber hibah manapun.

Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

Daftar Pustaka

1. Aptriani R, Fridayenti, Barus A. Gambaran jumlah CD4 pada pasien HIV/AIDS di klinik VCT RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau periode Januari-Desember 2013. *Jom FK*. 2014;1(2):1–12.
2. Dinas Kesehatan Jawa Timur. Profil Kesehatan Provinsi Jawa Timur Tahun 2016. Surabaya: Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur; 2016.
3. Dinas Kesehatan Tulungagung. Profil Kesehatan Tahun 2017. Tulungagung: Dinas Kesehatan Kabupaten Tulungagung; 2017.
4. Sistem Informasi HIV/AIDS (SIHA). Laporan Situasi Perkembangan HIV-AIDS & PIMS di Indonesia April–Juni 2018. Jakarta: Direktorat Jenderal Pencegahan

- dan Pengendalian Penyakit; 2018.
5. Yuliandra Y, Nosa US, Raveinal, Almasdy D. Terapi antiretroviral pada pasien HIV/AIDS di RSUP. Dr. M. Djamil Padang: Kajian sosiodemografi dan evaluasi obat. *J Sains Farmasi Klinis*. 2017;4(1):1–8. doi: 10.29208/jsfk.2017.4.1.173
 6. Gunthard HF, Aberg JA, Eron JJ, Hoy JF, Telenti A, Benson CA, et al. Antiretroviral treatment of adult HIV infection 2014 recommendations of the International Antiviral Society-USA panel. *J Am Med Assoc*. 2014;312(4):410–25. doi: 10.1001/jama.2014.8722
 7. Akanbi MO, Scarci K, Taiwo B, Murphy RL. Combination nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitors for treatment of HIV infection. *Expert Opin Pharmacother*. 2012;13(1):65–79. doi: 10.1517/14656566.2012.642865
 8. Avihingsanon A, Maek-A-Nantawat W, Gatechompol S, Sapsirisavat V, Thiansanguankul W, Sophonmeloniphan J, et al. Efficacy and safety of a once-daily single-tablet regimen of tenofovir, lamivudine, and efavirenz assessed at 144 weeks among antiretroviral-naïve and experienced HIV-1-infected Thai adults. *Int J Infect Dis*. 2017;61(2017):89–96. doi: 10.1016/j.ijid.2017.06.009
 9. Meloni ST, Chang CA, Eisen G, Jolayemi T, Banigbe B, Okonkwo PI, et al. Long-term outcomes on antiretroviral therapy in a large scale-up program in Nigeria. *PLoS ONE*. 2016;11(10):e0164030. doi: 10.1371/journal.pone.0164030
 10. Ahn JY, Boettiger D, Law M, Kumarasamy N, Yunihastuti E, Chaiwarith R, et al. Effects of CD4 monitoring frequency on clinical endpoints in clinically stable HIV-infected patients with viral suppression. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2015;69(3):e85–92. doi: 10.1097/QAI.0000000000000634
 11. Wahyudi ST. *Statistika Ekonomi: konsep, teori dan penerapan*. Malang: UB Press; 2017.
 12. Azza A. Beban perempuan penderita HIV/AIDS dalam perspektif gender. *J Ners*. 2010;5(2):118–26.
 13. Adimora AA, Ramirez C, Auerbach JD, Aral SO, Hodder S, Wingood G, et al. Preventing HIV infection in women. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2013;63(02):S168–73. doi: 10.1097/QAI.0b013e318298a166
 14. Dewi DMSK, Wulandari LPL, Karmaya INM. Women's vulnerability to STIs and HIV transmission: High risk sexual behavior in Denpasar City. *Public Health Prev Med Archive*. 2013;1(1):13–8.
 15. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Perkembangan HIV-AIDS & PIMS di Indonesia Januari–Desember 2018*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit; 2018.
 16. Hegdahl HK, Fylkesnes KM, Sandoy IF. Sex differences in HIV prevalence persist over time: Evidence from 18 countries in Sub-Saharan Africa. *PLoS ONE*. 2016;11(2):e0148502. doi: 10.1371/journal.pone.0148502
 17. Ladyani F, Kiristianingsih A. Hubungan antara jumlah CD4 pada pasien yang terinfeksi HIV/AIDS dengan infeksi oportunistik di Rumah Sakit Umum Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2016. *J Kedokt Unila*. 2019;3(1):34–41. doi: 10.23960/jk%20unila.v3i1.2201
 18. World Health Organization. *Consolidated guidelines antiretroviral drug as for treating and preventing HIV infection*. London: World Health Organization; 2013.
 19. Severe P, Juste MA, Alex A, Ludger E, Claudel M, Sandra A, et al. Early versus standard antiretroviral therapy for HIV-infected adults in Haiti. *N Engl J Med*. 2010;363:257–65. doi: 10.1056/NEJMoa0910370
 20. Sucipto KW, Gani AA, Abubakar A, Zufry

H, Debbyousha M. Proceeding Book The 5th Aceh Internal Medicine Symposia 2014; 2014 Maret 6–8; Banda Aceh, Indonesia. Indonesia: Departemen Ilmu

Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala/RSUD Dr. Zainoel Abidin; 2014.