

Dampak Perpaduan Obat ARV pada Pasien HIV/AIDS ditinjau dari Kenaikan Jumlah Limfosit CD4⁺ di RSUD Dok II Kota Jayapura

Comparison of the Efficacy of ARV Combination in Patients with HIV/AIDS in terms of increase Lymphocyte CD4⁺ cell counts in Dok II Hospital, Jayapura City, Province Papua

Mirna Widiyanti¹, Samuel Sandy¹, Eva Fitriana¹

¹Balai Penelitian dan Pengembangan Biomedis Papua

Email : ninawidhy@gmail.com

ABSTRAK **ABSTRACT**

Tujuan pemberian obat antiretroviral (ARV) adalah mengurangi laju penularan, menurunkan angka kesakitan dan kematian yang berhubungan dengan HIV, memulihkan dan memelihara sistem kekebalan tubuh serta menekan replikasi virus secara maksimal. RSUD Dok II adalah salah satu rumah sakit yang memberikan perawatan dan pengobatan ARV bagi penderita HIV. Setiap tahunnya jumlah penderita bertambah, sehingga perlu dilakukan penilaian keberhasilan ARV secara teratur agar dicapai hasil pengobatan yang optimal. Salah satu cara pemantauan adalah dengan melihat dampak perpaduan ARV terhadap kenaikan tampilan kekebalan tubuh lewat kenaikan jumlah limfosit CD4⁺. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dampak perpaduan ARV berdasarkan kenaikan jumlah limfosit CD4⁺ pasien setelah pengobatan ARV 6-12 bulan di RSUD Dok II tahun 2011-2012. Penelitian bersifat kajian pengamatan, pengambilan data dilakukan secara retrospektif terhadap data sekunder berupa rekam medis pasien yang memenuhi prasyarat. Data dianalisis dengan uji ANOVA. Keenam paduan ARV memberikan dampak yang baik berdasarkan kenaikan jumlah limfosit CD4⁺ yang bermakna pada pasien HIV/AIDS antara yang mendapat obat ARV paduan II dan V (*p value* =0.002) dan paduan III dan V (*p value* =0.033) sedangkan untuk antar paduan lainnya tidak ada perbedaan yang bermakna. Keenam kombinasi ARV yang terbaik dampaknya ada 2 yaitu kombinasi II dan kombinasi V.

Kata Kunci : VCT RSUD Dok II, Dampak Paduan ARV, Limfosit CD4⁺

*The purpose of ARV is reducing the rate of transmission, reducing morbidity and mortality associated with HIV, restoring and maintaining the immune system and suppressing the viral replication maximal. Dok II Hospital is one of the hospitals that provide care and ARV therapy for patients HIV. The number of patients increasing each year, it is necessary to evaluate the success of ARV drugs on a regular basis in order to achieve optimal outcomes. One way of monitoring is to look at the efficacy of a combination of ARV drugs on the immune response of the increase is the increase in Lymphocyte CD4⁺ cell count. To determine the efficacy of ARV combination based on the increase in CD4 cell counts of patients after 6-12 months of ARV treatment in Dok II Hospital in 2011-2012. The study was an observational. Data were collected retrospectively on secondary data from medical records of patients who met the inclusion criteria. Data were analyzed by ANOVA. Six obtained the drug combination gave good efficacy based on a significant increase in Lymphocyte CD4⁺ cell counts in patients with HIV/AIDS who receive ARV drugs in combination II and V (*p value* = 0.002) and the combination of III and V (*p value* = 0.033) while for other combinations between no significant difference. The sixth best combination ARV efficacy there are 2 that the combination II and V combination.*

Keywords : Dok II Hospital, Efficacy of combination ARV, Lymphocyte CD4⁺

Naskah masuk : 24-03-2014 Review I : 16-09-2014; Review II : 14-01-2015 Layak terbit : 30-03-2015

PENDAHULUAN

Angka kejadian infeksi Human Immunodeficiency Virus (HIV) di Indonesia semakin meningkat. Data Kementerian Kesehatan RI pada triwulan pertama tahun 2013 menunjukkan bahwa sejak tahun 1987 sampai 2013 terdapat 118.792 kasus infeksi HIV di Indonesia.¹ Penemuan obat antiretroviral (ARV) pada tahun 1996 mendorong suatu revolusi dalam perawatan orang dengan HIV-AIDS (ODHA). Tatalaksana medis infeksi HIV adalah pengobatan ARV, yang bertujuan mengurangi laju penularan HIV di masyarakat, menurunkan angka kesakitan dan kematian, memperbaiki kualitas hidup ODHA, memulihkan/memelihara fungsi kekebalan tubuh, menekan penggandaan virus secara maksimal dan terus-menerus.²

Pemberian ARV pada umumnya diberikan dalam bentuk penggabungan obat karena dapat menurunkan kejadian kekebalan dan kemungkinan efek samping kecil. Penelitian Alvarez³ menemukan gabungan 3 jenis ARV lebih baik daripada 2 jenis ARV, berupa penurunan beban virus sampai tidak terdeteksi dan peningkatan jumlah limfosit CD4⁺. Secara umum paduan berdasarkan *Non Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor* (NNRTI) saat ini merupakan paduan yang paling banyak digunakan untuk pengobatan awal, karena obat golongan ini dampaknya relatif cukup kuat dan efektif.⁴

Pengobatan ARV di Indonesia dimulai pada tahun 2005. Laporan Kementerian Kesehatan RI menunjukkan bahwa pada tahun 2005 jumlah ODHA yang menerima ARV sebanyak 3,904 orang (82,4%) dari 4,375 orang yang memenuhi syarat ARV. Jumlah ODHA yang menerima pengobatan ARV sampai akhir tahun 2011 sebanyak 24,410 orang dimana proporsi ODHA dewasa sebanyak 95% dan proporsi anak sebanyak 4%.⁵

Untuk mendukung keberhasilan pengobatan ARV perlu sarana kesehatan yang memadai dan tenaga ahli yang terlatih

untuk memantau pengobatan. Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) DOK II Jayapura merupakan salah satu dari 237 rumah sakit di Indonesia yang ditunjuk oleh pemerintah untuk memberikan perawatan, dukungan, dan pengobatan ARV bagi penderita HIV/AIDS. Setiap tahunnya jumlah penderita HIV/AIDS yang berobat ke RSUD DOK II bertambah, sehingga perlu dilakukan penilaian keberhasilan pengobatan ARV secara teratur agar dicapai hasil pengobatan yang optimal.

Salah satu cara pengawasan adalah dengan melihat dampak kombinasi ARV terhadap kenaikan jumlah limfosit CD4⁺. Kombinasi ARV memiliki dampak yang baik bila memberikan kenaikan jumlah limfosit CD4⁺. Kombinasi ARV memiliki dampak yang baik bila memberikan kenaikan jumlah limfosit CD4⁺ >50sel/mm³.⁶

Laporan penemuan kasus HIV tahun 2011 oleh Kementerian Kesehatan menunjukkan bahwa propinsi Papua merupakan wilayah dengan kasus HIV/AIDS ketiga terbanyak di Indonesia. Berdasarkan hasil Survei Terpadu HIV dan Perilaku (STHP) tahun 2006, Tanah Papua (Papua dan Papua Barat) merupakan provinsi dengan prevalensi HIV pada tingkat *generalized epidemi* dengan besar prevalensi adalah 2,4%. Pada akhir tahun 2011 jumlah pasien HIV yang masih menjalani pengobatan ARV berjumlah 1.433 orang dan yang mendapatkan nilai kepatuhan pengobatan berjumlah 1.051 orang.⁷ Penelitian ini diperlukan untuk mengetahui perbandingan dampak masing-masing gabungan ARV yang diberikan pada pasien HIV/AIDS RSUD Dok II Jayapura ditinjau dari kenaikan jumlah limfosit CD4⁺.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian bersifat kajian pengamatan, pengambilan data dilakukan secara retrospektif terhadap data sekunder berupa rekam medis pasien.⁸ Sampel

penelitian adalah seluruh pasien HIV/AIDS yang berobat di RSUD DOK II Jayapura tahun 2011-2012, yang memenuhi persyaratan. Persyaratan dalam penelitian ini adalah pasien HIV/AIDS berusia 15 tahun atau lebih, mempunyai jumlah limfosit CD4⁺ <200 sel/mm³ dan mendapat pengobatan ARV selama 6-12 bulan, mendapat pengobatan dari salah satu keenam paduan ARV, dan memiliki data hasil pemeriksaan jumlah limfosit CD4⁺ awal (sebelum terapi ARV) dan limfosit CD4⁺ akhir (setelah pengobatan ARV). Sedangkan yang tidak memenuhi syarat adalah pasien HIV/AIDS yang belum mendapat pengobatan ARV, pasien sedang hamil, putus minum obat ARV dan pasien yang meninggal. Berdasarkan data tersebut kemudian dimintakan rekam medis pasien yang dimaksud.

Data kemudian dialihkan ke lembar pengumpul data, peubah yang diteliti berupa paduan ARV sebagai peubah bebas dan kenaikan jumlah limfosit CD4⁺ rata-rata berupa peubah terikat. Paduan ARV pada penelitian ini adalah 6 paduan obat yang terdiri dari : Tenofovir + lamivudine + Efavirens (TDF + 3TC + EFV), Zidovudine + lamivudine + Efavirens (ZDV + 3TC + EFV), Zidovudine + Lamivudine + Nevirapine (ZDV + 3TC + NVP), Stavudine + Lamivudine + Efavirens (D4T + 3TC + EFV), Stavudine + lamivudine + Nevirapine (D4T + 3TC + NVP), Tenofovir + Lamivudine + Nevirapine (TDF + 3TC + NVP). Masing-masing paduan ARV dilihat dampaknya berdasarkan kenaikan jumlah limfosit CD4⁺ rata-rata setelah pemberian ARV 6-12 bulan. Data yang didapat dianalisis dengan menggunakan uji ANOVA. Sebelum dilakukan uji ANOVA antar kelompok dilakukan uji normalitas nilai akhir limfosit CD4⁺ menggunakan uji

KS (*Kosmogorov Smirnov*) menggunakan taraf kepercayaan 95% (signifikansi 0.05).⁹

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dampak 6 jenis kombinasi ARV ditinjau dari kenaikan jumlah CD4 rata-rata

Dari hasil penelitian ditemukan sebagian besar pasien HIV/AIDS memperlihatkan kenaikan jumlah limfosit CD4⁺ setelah mendapat pengobatan ARV 6-12 bulan. Keenam paduan ARV yang digunakan memiliki dampak yang baik, karena memberikan kenaikan limfosit CD4⁺ >50 sel/mm³ kenaikan jumlah limfosit CD4⁺ pasien baru HIV/AIDS setelah 6 bulan pengobatan ARV di RSUD DOK II Jayapura untuk tiap paduan ARV dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Kenaikan jumlah limfosit CD4⁺ Rata-rata tiap Kombinasi ARV Pada Pasien HIV/AIDS Setelah 6-12 bulan Pengobatan di RSUD Dok II Jayapura Tahun 2011-2012

Kombinasi ARV	Jml CD4 (sel/mm ³)	Jml Pasien (n = 58)	Kenaikan CD4 rata-rata (sel/mm ³)
TDF+3TC+EFV	3474	20	173.70
ZDV+3TC+EFV	1670	10	167.00
ZDV+3TC+NVP	1951	13	150.15
D4T+3TC+EFV	576	3	192.00
D4T+3TC+NVP	2184	8	273.12
TDF+3TC+NVP	736	4	184.00

Perbandingan dampak 6 jenis kombinasi ARV terhadap kenaikan jumlah limfosit CD4⁺ rata-rata

Pada Tabel 1 dapat dilihat kenaikan terbesar dalam jumlah sel limfosit CD4⁺ ditemukan pada penggunaan panduan D4T+3TC+NVP dan terendah pada paduan ZDV+3TC+NVP. Pengujian kenaikan

jumlah limfosit CD4⁺ rata-rata 6 jenis kombinasi ARV tersebut dengan uji ANOVA menggunakan taraf kepercayaan 95% (signifikansi maksimal 0.05).

Tabel 2. Perbandingan dampak ARV semua kombinasi terhadap kenaikan limfosit CD4⁺ rata-rata

Kombinasi ARV		Perbedaan rata-rata	Standar Error	p-value
TDF+3TC+EFV	ZDV+3TC+EFV	90.20	48.49	0.069
	ZDV+3TC+NVP	23.54	44.61	0.600
	D4T+3TC+EFV	-18.30	77.53	0.814
	D4T+3TC+NVP	-99.42	52.38	0.063
	TDF+3TC+NVP	-10.30	68.58	0.881
ZDV+3TC+EFV	TDF+3TC+EFV	-90.20	48.49	0.069
	ZDV+3TC+NVP	-66.65	52.67	0.211
	D4T+3TC+EFV	-108.50	82.43	0.194
	D4T+3TC+NVP	-189.62	59.39	0.002*
	TDF+3TC+NVP	-100.50	74.08	0.181
ZDV+3TC+NVP	TDF+3TC+EFV	-23.54	44.61	0.600
	ZDV+3TC+EFV	66.65	52.67	0.211
	D4T+3TC+EFV	-41.84	80.20	0.604
	D4T+3TC+NVP	-122.97	56.27	0.033*
	TDF+3TC+NVP	-33.84	71.59	0.638
D4T+3TC+EFV	TDF+3TC+EFV	18.30	77.53	0.814
	ZDV+3TC+EFV	108.50	82.43	0.194
	ZDV+3TC+NVP	41.84	80.20	0.604
	D4T+3TC+NVP	-81.12	84.77	0.343
	TDF+3TC+NVP	8.00	95.64	0.934
D4T+3TC+NVP	TDF+3TC+EFV	99.42	52.38	0.063
	ZDV+3TC+EFV	189.62	59.39	0.002
	ZDV+3TC+NVP	122.97	56.27	0.033
	D4T+3TC+EFV	81.12	84.77	0.343
	TDF+3TC+NVP	89.12	76.68	0.250
TDF+3TC+NVP	TDF+3TC+EFV	10.30	68.58	0.861
	ZDV+3TC+EFV	100.50	74.08	0.181
	ZDV+3TC+NVP	33.84	71.59	0.638
	D4T+3TC+EFV	-8.00	95.64	0.934
	D4T+3TC+NVP	-89.12	76.68	0.250

*beda rerata signifikan pada level 0.05

Kombinasi antara masing-masing ARV (ARV)

Dari hasil analisis uji ANOVA didapatkan hasil bahwa tidak ada perbedaan bermakna dampak ARV kombinasi I dengan ARV kombinasi II, III, IV, V dan VI terhadap kenaikan jumlah limfosit CD4⁺ rata-rata (p value > 0.05) (Tabel 2). Namun ada beberapa kombinasi ARV yang menunjukkan perbedaan bermakna (p <0.05) yaitu ARV kombinasi II (ZDV+3TC+EFV) dengan V (D4T+3TC+NVP) dengan p value : 0.002 dan ARV kombinasi III (ZDV+3TC+NVP) dengan V (D4T+3TC+NVP) dengan p value : 0.033.

Dampak 6 jenis paduan ARV ditinjau dari kenaikan jumlah limfosit CD4⁺ rata-rata

Hasil penelitian menunjukkan bahwa 6 jenis kombinasi ARV memiliki dampak yang baik, karena rata-rata memberikan kenaikan jumlah limfosit CD4⁺ rata-rata >50 sel/mm³. Setelah 6-12 bulan pengobatan ARV diperoleh kenaikan limfosit CD4⁺ rata-rata lebih dari 100 sel/mm³, hal ini menunjukkan pengobatan ARV memberikan respon imun yang baik pada pasien HIV/AIDS di RSUD DOK II Jayapura.

Perbandingan dampak 6 jenis kombinasi ARV terhadap kenaikan jumlah limfosit CD4⁺ rata-rata

Adanya perbedaan kenaikan limfosit CD4⁺ rata-rata antara kombinasi II dan V serta III dan V, secara tidak langsung menunjukkan adanya kemungkinan perbedaan respon kenaikan limfosit CD4⁺ antara Efavirens dan Nevirapine dalam kombinasi dengan Lamivudine, Stavudine dan Zidovudine.

Hal ini sesuai dengan uji klinik START I yang menyatakan kombinasi Stavudine dan Lamivudin memberikan peningkatan limfosit CD4⁺ yang bermakna dibandingkan kombinasi Zidovudin dan Lamivudin.¹⁰ Stavudine (d4T) merupakan

ARV dari golongan *Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor* (NRTI) yang kuat dan telah digunakan terutama oleh negara yang sedang berkembang dalam kurun waktu yang cukup lama. Keuntungan dari d4T adalah tidak membutuhkan data laboratorium awal untuk memulai serta harganya yang relatif sangat terjangkau dibandingkan dengan NRTI yang lain seperti Zidovudine (ZDV), Tenofovir (TDF) dan Abacavir.¹¹

Setiap jenis paduan pengobatan lini pertama terdiri dari golongan obat yang sama yaitu NRTI dan NNRTI. Dalam memberikan pengobatan kombinasi ARV, dokter selalu mempertimbangkan keadaan penderita. Misalnya penderita yang mengalami anemia karena Zidovudine, diberikan stavudin sebagai obat pengganti. Penderita yang mendapatkan pengobatan tuberkulosis dengan rifampisin maka diberikan Efavirens, untuk menghindari interaksi obat, atau jika penderita tersebut alergi terhadap Nevirapin.¹¹ Hal ini terlihat dari perbandingan kenaikan jumlah limfosit CD4⁺ rata-rata antara kombinasi I dengan kombinasi II,III,IV,V dan VI. Antara kombinasi II dengan III,IV dan VI, antara kombinasi III dengan IV dan V, antara kombinasi IV dengan V dan VI, dan antara kombinasi V dengan kombinasi VI yang memberikan hasil yang tidak berbeda secara bermakna. Hasil penelitian yang serupa juga di temukan oleh Rahmadini dkk (2008) di Rumah Sakit Kanker Dharmais yang menunjukkan ada perbedaan kenaikan jumlah limfosit CD4⁺ rata-rata yang bermakna antara pasien HIV yang mendapat pengobatan ARV paduan Lamivudine+Zidovudine+Nevirapine dan paduan Lamivudine+Stavudine+Efavirens setelah pengobatan 6-12 bulan.¹²

KESIMPULAN

Keenam jenis kombinasi ARV mempunyai dampak yang baik ditinjau dari kenaikan jumlah limfosit CD4⁺ rata-rata setelah 6-12 bulan pengobatan di RSUD DOK II Jayapura. Pada penelitian ini

terdapat perbedaan kenaikan jumlah limfosit CD4⁺ rata-rata antara pasien HIV/AIDS yang mendapat pengobatan ARV kombinasi II dan V, serta kombinasi III dan V setelah pengobatan 6-12 bulan di RSUD Dok II Jayapura Tahun 2011-2012. Sedangkan untuk antar kombinasi lainnya tidak berbeda secara bermakna. Dari keenam kombinasi ARV yang terbaik dampaknya ada 2 yaitu kombinasi II dan kombinasi V.

SARAN

Bagi Rumah sakit dan institusi terkait agar melakukan pengawasan secara rutin pemeriksaan limfosit CD4⁺ dan memantau kenaikan limfosit CD4⁺ setelah memberikan kombinasi pengobatan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada penanggungjawab dan Staf VCT RSUD Dok II Jayapura yang telah membantu mengumpulkan data penggunaan ARV di wilayah kerjanya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ditjen PP&PL Kementerian Kesehatan RI. 2013. Laporan Kasus HIV/AIDS di Indonesia Tahun 2013.
2. Harrison. 2000. Penyakit Human Immunodeficiency Virus (HIV) : AIDS dan Penyakit terkait dalam Ilmu Penyakit Dalam. Hal.1753
3. Alvarez. 2004. Tenovofir and Zidovudine/Lamivudine as triple Therapy for Infection. Int J Infect Dis.,ICID Abstracts.Vol.8
4. Ditjen PP&PL Kementerian Kesehatan RI. 2004. Terapi ARV. Pedoman nasional
5. Direktorat Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan .Kementerian Kesehatan RI .2011. Modul Peserta Pelatihan Konseling Adherence ARV. Jakarta
6. Grabbar, Sophie. Clinical Outcome of patients with HIV-1 Infection according to Immunologic and Virologic Response after 6 months of Highly Active ARV Therapy. Ann Intern Med. 2000. 133(6) : 401-10
7. Komisi Penanggulangan AIDS Nasional. 2011. Rangkuman Eksekutif Upaya Penanggulangan HIV/AIDS di Indonesia 2006-2011
8. Notoadmodjo. S. 2002. Metodologi Penelitian Kesehatan. Rineka Cipta, Jakarta
9. Hastono. P. 2001. Modul Analisis Data. FKM-UI.Depok
10. Squires,E Kathleen. A Comparison of stavudine Plus Lamivudine versus Zidovudine plus Lamivudine in Combination with Indinavir in ARV naive individuals with HIV infection : Selection of Thymidine Analog regimen Therapy (START I). AIDS. 2000. 14 (11):1591-60.
11. Direktorat Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. Pedoman Nasional Tatalaksana Klinis Infeksi HIV dan Terapi ARV pada Orang Dewasa. Kementerian Kesehatan RI. 2011. 14-33
12. Rahmadini Y, Andrajati R, Andalusia R. Efikasi Beberapa Kombinasi ARV pada Pasien HIV/AIDS (Analisis data rekam medis di RSK Dharmais Jakarta tahun 2005-2006). Majalah Ilmu Kefarmasian. 2008. 2(2):67-74