

PERBANDINGAN EFIKASI BEBERAPA KOMBINASI ANTIRETROVIRAL PADA PASIEN HIV/AIDS DITINJAU DARI KENAIKAN JUMLAH CD4 RATA-RATA (ANALISIS DATA REKAM MEDIS DI RSK DHARMAIS JAKARTA TAHUN 2005 – 2006)

Yulian Rahmadini*, Retnosari Andrajati**, Rizka Andalusia***

*Rumah Sakit Umum Tangerang

**Departemen Farmasi FMIPA – UI, Universitas Indonesia, Depok

***Rumah Sakit Kanker Dharmais

ABSTRACT

Dharmais Cancer Hospital is one of 237 hospital appointed by the government of Indonesia to give treatment, support and ARV therapy for HIV/AIDS patients. Every year, there is a significant increasing number of HIV/AIDS patients in Dharmais Cancer Hospital, therefore successfully of therapy is needed to be carried out regularly for the optimum result to the patients. One of methods to evaluating therapy is by reviewing efficacy of ARV combinations toward escalation of immunity respond (escalation of CD4). The ARV combinations give a good efficacy if increasing CD4 > 50 cell/mm³. The objective of this study was to know the efficacy of four ARV combination (each type consists of two Nucleosides Reverse Transcriptase Inhibitor and one Non-Nucleosides Reverse Transcriptase Inhibitor) base on increasing CD4 mean HIV/AIDS patients after 6 – 12 months treatment in Dharmais Cancer Hospital from 2005 – 2006, and to compare the efficacy of four ARV combinations. The four ARV combinations are combination I (Lamivudin + Zidovudin + Efavirenz), combinations II (Lamivudin + Zidovudin + Nevirapin), combination III (Lamivudin + Stavudin + Efavirenz), and combination IV (Lamivudin + Stavudin + Nevirapin). This study was analytical, cross-sectional design. Samples for this study were taken by total sampling using all data of HIV/AIDS patients in Dharmais Cancer Hospital from the year 2005 – 2006. The inclusion criteria were patients of fifteen years of age or more, baseline count CD4 < 200 cell/mm³, received ARV treatment for 6 – 12 months, received treatment of either one of the four ARV combination, and had data of CD4 from laboratory result before and after the treatment. Data were taken from patients' medical record and analyzed with ANOVA-test. The result of this study from 151 patients showed that all the four combinations gave good efficacy based on

Corresponding author : E-mail : yulian_rahmadini@yahoo.com

the increasing CD4 mean. There was a significant difference increasing CD4 mean to HIV/AIDS patients between those received ARV combination II and those received ARV combination III (p value = 0,032). And there was not a significant difference for the other combinations. This study was from the four ARV combinations gave two the best efficacy are combination II and combination III.

Key words : Dharmais Cancer Hospital, HIV/AIDS patients, ARV combinations, efficacy ARV combination, increasing CD4.

ABSTRAK

Rumah sakit kanker Dharmais merupakan salah satu rumah sakit di Indonesia yang ditunjuk oleh pemerintah untuk memberikan perawatan, dukungan, dan terapi ARV bagi penderita HIV/AIDS. Setiap tahunnya jumlah penderita HIV/AIDS yang berobat ke RSK Dharmais bertambah, sehingga perlu dilakukan evaluasi keberhasilan ARV secara rutin agar dicapai hasil terapi yang optimal. Salah satu cara monitoring adalah dengan melihat efikasi kombinasi ARV terhadap kenaikan respon imunitas yaitu kenaikan jumlah CD4. Kombinasi ARV memiliki efikasi yang baik bila kenaikan jumlah CD4 > 50 sel/mm³. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efikasi 4 jenis kombinasi ARV (tiap jenis terdiri dari 2 Nucleosides Reverse Transcriptase Inhibitor dan 1 Non Nucleosides Reverse Transcriptase Inhibitor) berdasarkan kenaikan jumlah CD4 rata-rata pada pasien HIV/AIDS setelah pengobatan ARV 6 – 12 bulan di RSK Dharmais tahun 2005 – 2006, dan membandingkan efikasi keempat kombinasi ARV tersebut. Keempat jenis kombinasi ARV tersebut adalah kombinasi I (Lamivudin + Zidovudin + Efavirenz), kombinasi II (Lamivudin + Zidovudin + Nevirapin), kombinasi III (Lamivudin + Stavudin + Efavirenz) dan kombinasi IV (Lamivudin + Stavudin + Nevirapin). Penelitian ini bersifat analitik yang dilakukan dengan rancangan studi potong lintang. Sample pada penelitian ini diambil secara total sampling, yaitu seluruh pasien HIV/AIDS yang berobat di RSK Dharmais tahun 2005 – 2006, yang memenuhi kriteria inklusi, yakni pasien berusia 15 tahun atau lebih, jumlah CD4 < 200 sel/mm³, mendapat terapi ARV selama 6 – 12 bulan, mendapat pengobatan salah satu dari keempat kombinasi ARV, dan memiliki data hasil pemeriksaan jumlah CD4 awal dan data CD4 evaluasi. Data dikumpulkan dari rekam medis pasien dan dianalisis dengan uji Anova. Dari hasil penelitian 151 pasien, didapatkan keempat kombinasi ARV tersebut memberikan efikasi yang baik berdasarkan kenaikan jumlah CD4 rata-rata. Ada perbedaan kenaikan CD4 rata-rata yang bermakna pada pasien HIV/AIDS antara yang mendapat obat ARV kombinasi II dengan III (p value = 0,032). Sedangkan untuk antar kombinasi lainnya tidak ada perbedaan yang bermakna. Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa dari keempat kombinasi ARV yang terbaik efikasinya ada 2 yaitu kombinasi II dan kombinasi III.

Kata kunci : RSK Dharmais, penderita HIV/AIDS, kombinasi ARV, efikasi kombinasi ARV, kenaikan CD4

PENDAHULUAN

Indonesia termasuk negara yang cepat mengalami penambahan jumlah penderita HIV/AIDS. Sampai dengan 31 Desember 2006, jumlah kumulatif penderita di Indonesia tercatat 8.194 kasus (1). Tatalaksana medis infeksi HIV adalah terapi Antiretroviral (ARV), yang bertujuan menekan replikasi HIV secara maksimal dalam jangka panjang, memulihkan dan memelihara kekebalan tubuh (2).

Pemberian ARV pada umumnya diberikan dalam bentuk kombinasi, karena dapat menurunkan kejadian resistensi dan kemungkinan efek samping kecil. Menurut Alvarez (2004) menyatakan bahwa efikasi kombinasi 3 jenis ARV lebih baik daripada 2 jenis ARV (3), dimana terjadi penurunan beban virus sampai tidak terdeteksi dan peningkatan jumlah CD4 setiap kombinasi ARV mempunyai kekurangan dan kelebihan efeknya, secara global rejimen berbasis NNRTI (*Non Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor*) saat ini merupakan rejimen kombinasi yang paling banyak digunakan untuk terapi awal, karena obat golongan ini efikasinya relatif cukup kuat dan efektif (4).

Untuk mendukung keberhasilan terapi ARV perlu tersedianya fasilitas kesehatan yang memadai dan tenaga ahli yang terlatih untuk memonitor terapi. Rumah sakit kanker Dharmais merupakan salah satu dari 237 rumah sakit di Indonesia yang ditunjuk oleh pemerintah untuk memberikan per-

watan, dukungan, dan terapi ARV bagi penderita HIV/AIDS. Setiap tahunnya jumlah penderita HIV/AIDS yang berobat ke RSK Dharmais bertambah, sehingga perlu dilakukan evaluasi keberhasilan terapi ARV secara rutin agar dicapai hasil terapi yang optimal. Salah satu cara monitoring adalah dengan melihat efikasi kombinasi ARV terhadap kenaikan respon imunitas yaitu kenaikan jumlah CD4. Kombinasi ARV memiliki efikasi yang baik bila memberikan kenaikan jumlah CD4 > 50 sel/mm³ (5). Penelitian ini perlu dilakukan untuk mengetahui perbandingan efikasi masing-masing kombinasi ARV yang diberikan pada pasien HIV/AIDS ditinjau dari kenaikan jumlah CD4 rata-rata.

METODOLOGI

Penelitian ini menggunakan rancangan studi potong lintang (*cross sectional*) pengambilan data dilakukan secara retrospektif terhadap data sekunder berupa rekam medis pasien (6).

Sampel penelitian adalah seluruh pasien HIV/AIDS yang berobat di RSK Dharmais selama tahun 2005 – 2006, yang memenuhi kriteria inklusi. Sampel diambil secara *total sampling*.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pasien HIV/AIDS berusia 15 tahun atau lebih, mempunyai jumlah CD4 < 200 sel/mm³ dan mendapat pengobatan ARV selama 6 – 12 bulan, periksa ke dokter minimal 6 kali kunjungan berturut-turut dalam

6 bulan pengobatan ARV, mendapat pengobatan dari salah satu keempat kombinasi ARV, dan memiliki data hasil pemeriksaan jumlah CD4 awal (sebelum terapi ARV) dan CD4 akhir (sesudah terapi ARV). Sedangkan kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah pasien HIV/AIDS yang belum mendapat pengobatan ARV, pasien sedang hamil, putus minum obat ARV, dan pasien yang meninggal.

Penelitian ini mengambil data rekam medis pasien HIV/AIDS yang didapat dari buku catatan pasien baru tahun 2005 – 2006. Berdasarkan data tersebut kemudian dimintakan rekam medis pasien yang dimaksud. Data yang diinginkan kemudian diambil ke lembar pengumpul data variabel yang diteliti berupa kombinasi ARV sebagai variabel bebas dan kenaikan jumlah CD4 rata-rata berupa variabel terikat. Masing-masing kombinasi ARV dilihat efikasinya berdasarkan kenaikan jumlah CD4 rata-rata setelah pemberian ARV 6 – 12 bulan. Data yang didapat dianalisis dengan menggunakan uji Anova (7).

HASIL PENELITIAN

Efikasi 4 jenis kombinasi ARV ditinjau dari kenaikan jumlah CD4 rata-rata

Hasil penelitian, sebagian besar pasien HIV/AIDS memperlihatkan kenaikan jumlah CD4 setelah mendapat pengobatan ARV 6 – 12 bulan. Keempat kombinasi ARV yang digunakan memiliki efikasi yang baik, karena memberikan kenaikan CD4 > 50 sel/mm³ kenaikan jumlah CD4 pasien baru HIV/AIDS setelah 6 – 12 bulan pengobatan ARV di RSK Dharmais untuk tiap kombinasi ARV dapat dilihat pada Tabel 1.

Perbandingan efikasi 4 jenis kombinasi ARV terhadap kenaikan jumlah CD4 rata-rata

Pada penelitian ini terdapat 53 pasien yang mendapat pengobatan ARV kombinasi I dengan kenaikan CD4 rata-rata/mean = 138,38 sel/mm³ (SD = 74,52 sel/mm³), kombinasi II dengan 51 pasien (mean = 137,74 sel/mm³), SD = 63,01 sel/mm³), kombinasi III dengan 35 pasien (mean

Tabel 1. Kenaikan Jumlah CD4 Rata-Rata Tiap Kombinasi ARV Pada Pasien HIV/AIDS Setelah 6 – 12 Bulan Pengobatan Di RSK Dharmais tahun 2005 – 2006

Kombinasi ARV	Jumlah Delta CD4 (sel/mm ³)	Jumlah Pasien (n=151)	Kenaikan CD4 rata-rata (sel/mm ³)
I	7334	53	138,38
II	7278	51	137,74
III	6316	35	180,46
IV	1895	12	157,92

Tabel 2. Perbandingan efikasi ARV kombinasi I dengan kombinasi II terhadap kenaikan CD4 rata-rata

	Kombinasi	
	I	II
Kenaikan CD4 rata-rata (sel/mm ³)	138,38	137,74
<i>p value</i> = 1,000 > α = 0,050		

Tabel 3. Perbandingan efikasi ARV kombinasi I dengan kombinasi III terhadap kenaikan CD4 rata-rata

	Kombinasi	
	I	II
Kenaikan CD4 rata-rata (sel/mm ³)	138,38	180,46
<i>p value</i> = 0,054 > α = 0,050		

Tabel 4. Perbandingan efikasi ARV kombinasi I dengan kombinasi IV terhadap kenaikan CD4 rata-rata

	Kombinasi	
	I	IV
Kenaikan CD4 rata-rata (sel/mm ³)	138,38	157,93
<i>p value</i> = 0,994 > α = 0,050		

= 180,46 sel/mm³, SD = 70,79 sel/mm³) dan kombinasi IV dengan 12 pasien (mean = 157,92 sel/mm³, SD = 110,18 sel/mm³). Pengujian kenaikan jumlah CD4 rata-rata 4 jenis kombinasi ARV tersebut dengan uji Anova menggunakan taraf kepercayaan 95% (signifikansi maksimal 0,05).

1. *Kombinasi I dengan kombinasi II*

Tidak ada perbedaan bermakna efikasi ARV kombinasi I dengan ARV kombinasi II terhadap kenaikan jumlah CD4 rata-rata (*p value* = 0,945) (Tabel 2).

2. *Kombinasi I dengan kombinasi III*

Ada perbedaan bermakna efikasi ARV kombinasi I dengan kombinasi III terhadap kenaikan jumlah CD4 rata-rata (*p value* = 0,054) (Tabel 3).

3. *Kombinasi I dengan kombinasi IV*

Tidak ada perbedaan bermakna efikasi ARV kombinasi I dengan kombinasi IV terhadap kenaikan jumlah CD4 rata-rata (*p value* = 0,994) (Tabel 4).

4. *Kombinasi II dengan kombinasi III*

Ada perbedaan bermakna efikasi ARV kombinasi II dengan kombinasi

Tabel 5. Perbandingan efikasi ARV kombinasi II dengan kombinasi III terhadap kenaikan CD4 rata-rata

	Kombinasi	
	II	III
Kenaikan CD4 rata-rata (sel/mm ³)	137,74	180,46
<i>p value</i> = 0,032 > α = 0,050		

Tabel 6. Perbandingan efikasi ARV kombinasi II dengan kombinasi IV terhadap kenaikan CD4 rata-rata

	Kombinasi	
	II	IV
Kenaikan CD4 rata-rata (sel/mm ³)	137,74	157,92
<i>p value</i> = 0,992 > α = 0,050		

Tabel 7. Perbandingan efikasi ARV kombinasi III dengan kombinasi IV terhadap kenaikan CD4 rata-rata

	Kombinasi	
	III	IV
Kenaikan CD4 rata-rata (sel/mm ³)	180,46	157,92
<i>p value</i> = 0,987 > α = 0,050		

III terhadap kenaikan jumlah CD4 rata-rata (*p value* = 0,032) (Tabel 5).

5. *Kombinasi II dengan kombinasi IV*
Tidak ada perbedaan bermakna efikasi ARV kombinasi II dengan kombinasi IV terhadap kenaikan jumlah CD4 rata-rata (*p value* = 0,992) (Tabel 6).

6. *Kombinasi III dengan kombinasi IV*
Tidak ada perbedaan bermakna efikasi ARV kombinasi III dengan kombinasi IV terhadap kenaikan jumlah CD4 rata-rata (*p value* = 0,987) (Tabel 7).

PEMBAHASAN

Efikasi 4 jenis kombinasi ARV ditinjau dari kenaikan jumlah CD4 rata-rata

Hasil penelitian menunjukkan bahwa efikasi 4 jenis kombinasi ARV memiliki efikasi yang baik, karena semuanya memberikan kenaikan jumlah CD4 rata-rata > 50 sel/mm³. Setelah 6 – 12 bulan pengobatan ARV diperoleh kenaikan CD4 rata-rata lebih dari 100 sel/mm³, hal ini menunjukkan pengobatan ARV memberikan respon imun yang baik pada

pasien HIV/AIDS di RSK Dharmais tahun 2005 – 2006.

Perbandingan efikasi 4 jenis kombinasi ARV terhadap kenaikan jumlah CD4 rata-rata

Adanya perbedaan kenaikan CD4 rata-rata antara kombinasi II dengan kombinasi III, secara tidak langsung menunjukkan adanya kemungkinan perbedaan respon kenaikan CD4 antara Efavirenz dan Nevirapin dalam kombinasi dengan Lamivudin, Zidovudin serta Stavudin.

Hal ini sesuai dengan uji klinik START I yang menyatakan kombinasi Stavudin dan Lamivudin memberikan peningkatan CD4 yang bermakna dibandingkan kombinasi Zidovudin dan Lamivudin (8).

Setiap jenis kombinasi rejimen terapi lini pertama terdiri dari golongan obat yang sama yaitu NRTI dan NNRTI. Dalam memberikan pengobatan kombinasi ARV, klinisi selalu mempertimbangkan sesuai dengan kondisi pasien. Misalnya pasien yang mengalami anemia karena Zidovudin, diberikan Stavudin sebagai obat alternatifnya. Pasien yang mendapat pengobatan Tuberkulosis dengan Rifampisin maka diberikan Efavirenz untuk menghindari interaksi obat, atau jika pasien tersebut alergi terhadap Nevirapin. Hal ini terlihat dari perbandingan kenaikan jumlah CD4 rata-rata antara kombinasi I dengan kombinasi II, antara kombinasi I dengan kombinasi III, antara kombinasi I dengan

kombinasi IV, antara kombinasi II dengan kombinasi IV, dan antara kombinasi III dengan kombinasi IV, memberikan hasil yang tidak berbeda secara bermakna.

KESIMPULAN

1. Keempat jenis kombinasi ARV mempunyai efikasi yang baik ditinjau dari kenaikan jumlah CD4 rata-rata setelah 6 – 12 bulan pengobatan di RSK Dharmais tahun 2005 – 2006.
2. Ada perbedaan kenaikan jumlah CD4 rata-rata yang bermakna antara pasien HIV/AIDS yang mendapat pengobatan ARV kombinasi II dan kombinasi III setelah pengobatan 6 – 12 bulan di RSK Dharmais tahun 2005 – 2006. Sedangkan untuk antar kombinasi lainnya tidak berbeda secara bermakna. Dari keempat kombinasi ARV yang terbaik efikasinya ada dua yaitu kombinasi II dan kombinasi III.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ditjen PP&PL DepKes RI. 2006. *Laporan Triwulan Pengidap HIV dan Kasus AIDS Sampai Dengan 31 Desember 2006*.
2. Harrison. 2000. *Penyakit Human Immunodeficiency Virus (HIV): AIDS dan Penyakit Terkait* dalam Ilmu Penyakit Dalam, hal. 1753.
3. Alvarez. 2004. Tenovir and Zidovudin/Lamivudin as Triple

- Therapy for Infection. *Int J Infect Dis., ICID Abstracts* Vol. 8.
4. Ditjen PPM&PL DepKes RI. 2004. *Terapi Antiretroviral*. Pedoman Nasional.
 5. Grabbar, Sophie, *et.al.* 2000. Clinical Outcome of Patients with HIV-1 Infection according to Immunologic and Virologic Response after 6 months of Highly Active Antiretroviral Therapy. *Ann Intern Med.* **133(6)** : 401 – 10.
 6. Notoatmodjo S. 2002. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Rineka Cipta, Jakarta.
 7. Hastono P. 2001. *Modul Analisis Data*. Tidak dipublikasikan. FKM – UI, Depok.
 8. Squires, E Kathleen, *et.al.* 2000. A Comparison of Stavudine plus Lamivudine versus Zidovudine plus Lamivudin in combination with Indinavir in antiretroviral naïve individuals with HIV infection: Selection of Thymidine Analog Regimen Therapy (START I). *AIDS.* **14 (11)** : 1591 – 60.