

**LITERATURE REVIEW : EFEKTIFITAS PEMBERIAN TERAPI
ANTIRETROVIRAL DENGAN PEMERIKSAAN CLUSTER OF
DIFFERENTIATION 4 (CD4) PADA PASIEN HIV**

NASKAH PUBLIKASI

**Disusun oleh:
SARIFATUN
1711304028**

Telah Memenuhi Persyaratan dan Disetujui Untuk Dipublikasikan

Program Studi Teknologi Laboratorium Medis
Fakultas Ilmu Kesehatan
di Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

Oleh:

Pembimbing : NAZULA RAHMA SHAFRIANI, S.Si., M.Biomed
09 Maret 2022 11:17:10



LITERATURE REVIEW: EFEKTIVITAS PEMBERIAN TERAPI ANTIRETROVIRAL DENGAN PEMERIKSAAN CLUSTER OF DIFFERENTIATION 4 (CD4) PADA PASIEN HIV ¹⁾

Sarifatun ²⁾, Nazula Rahma S³⁾

INTISARI

Penyakit HIV-AIDS merupakan penyakit yang menyerang sistem kekebalan tubuh manusia dan sampai saat ini belum ada obat yang dapat menyembuhkan HIV secara total. Terapi *Antiretroviral* menjadi salah satu upaya penyembuhan untuk meningkatkan jumlah CD4, Jumlah kadar CD4 dalam darah menjadi penentu pemberian terapi *antiretroviral*. Mengetahui efektivitas Terapi obat antiretroviral pada pasien HIV dengan indikator CD4. Ulasan dilakukan pada tiga *database* yaitu PubMed, Google Cendekia, dan *Scencedirect*. Jurnal yang melakukan pemeriksaan CD4 pada pasien HIV setelah pemberian terapi *antiretroviral*. Kombinasi obat ARV yang digunakan pasien HIV mempunyai dampak baik dalam membantu peningkatan CD4 pada pasien HIV. Pemeriksaan menunjukkan bahwa apabila sampel dibagi menurut jenis *regimen* terapi selalu terdapat kenaikan kadar CD4 pada tiap-tiap kelompok sebanyak 50 sel/mm³ CD4, kepatuhan dalam konsumsi obat dapat membantu kenaikan CD4. Kombinasi terapi *antiretroviral* yang digunakan TDF+3CT+EFV menjadi salah satu terapi yang mendapat kenaikan CD4 sebanyak 50 sel/mm³- 100 sel/mm³ setiap pemeriksaan CD4 6 bulan sekali. Perlu memberikan sosialisasi kepada pasien tentang kepatuhan konsumsi obat.

Kata kunci : HIV, pemeriksaan CD4, Terapi *antiretroviral*

Kepustakaan : 15 buah (2010-2021)

Keterangan :

¹⁾ Judul skripsi

²⁾ Mahasiswa Universitas Aisyiyah Yogyakarta

³⁾ Dosen Universitas Aisyiyah Yogyakarta

EFFECTIVENESS OF ANTIRETROVIRAL THERAPY WITH CLUSTER OF DIFFERENTIATION 4 (CD4) EXAMINATION IN PATIENTS WITH HIV: A *LITERATURE REVIEW*

Sarifatun ²⁾, Nazula Rahma S³⁾

ABSTRACT

HIV-AIDS is a disease that attacks the human immune system and until now there is no cure for HIV completely. *Antiretroviral* therapy is one of the healing efforts to increase the CD4 count, the number of CD4 levels in the blood is a determinant of the administration of *antiretroviral* therapy. This study aims to determine the effectiveness of antiretroviral drug therapy in HIV patients with CD4 indicators. Reviews were conducted on three databases i.e. PubMed, Google Scholar, and Science Direct. The inclusion criteria were studies which conducted CD4 examination in HIV patients after antiretroviral therapy. Combination of ARV medicines used by HIV patients had a good impact in increasing CD4 cells in HIV patients. The examination showed that if the sample was divided according to the type of therapy regimen, there was always an increase in CD4 levels in each group by 50 cells/mm³ CD4. Patient's compliance to medication consumption could increase CD4 cell count. Combination of antiretroviral therapy can increase CD4 cells 50 cells/mm³-100 cells/mm³ during 6 monthly CD4 examinations. It is necessary to provide socialization to patients about medicine consumption compliance.

Keywords : HIV, CD4 Examination, *Antiretroviral* Therapy

References : 15 References (2010-2021)

Notes :

1) Title

2) Student of Universitas Aisyiyah Yogyakarta

3) Lecturer of Universitas Aisyiyah Yogyakarta

PENDAHULUAN

HIV adalah penyebab *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS) yaitu sekumpulan gejala penyakit yang timbul karena kerusakan sistem imunitas pada tubuh limfosit T yang disebabkan oleh virus HIV. HIV dapat ditularkan melalui hubungan seks, transfusi darah, penggunaan jarum suntik yang digunakan bergantian dan penularan dari ibu ke anak (*perinatal*) (Kemenkes RI, 2017).

Data dari Capriotti tahun 2018 mengatakan jumlah kasus HIV/AIDS yang dilaporkan jauh lebih sedikit dibandingkan dengan fakta. Kasus ini dilihat dari jumlah kasus yang dilaporkan signifikan meningkat tiap tahunnya. WHO menyebutkan pada akhir tahun 2017, terdapat sekitar 36,9 juta orang yang hidup dengan HIV sebanyak 1,8 juta infeksi baru di tahun yang sama di penjuru dunia dan pada tahun 2018 pasien meningkat sebanyak 37,9 juta orang, 21% penderita HIV tidak mengetahui tentang penyakit yang diderita (Kemenkes, 2017). Penanganan pada kasus infeksi HIV

terkini adalah terapi antiretrovirus yang sangat aktif (*highly active antiretroviral therapy*, disingkat HAART). Terapi ini telah sangat bermanfaat bagi orang-orang yang terinfeksi HIV sejak tahun 1996, yaitu setelah ditemukannya HAART yang menggunakan *protease inhibitor*. Pilihan terbaik HAART saat ini, berupa kombinasi dari setidaknya tiga obat (disebut "koktail") yang terdiri dari paling sedikit dua macam (atau "kelas") bahan antiretrovirus. Kombinasi yang umum digunakan adalah *nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitor* (atau NRTI) dengan *protease inhibitor*, atau dengan *non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor* (NNRTI). Penggunaan obat yang lama dan aktivasi imun kronik membuat kelompok ini rentan terhadap efek samping obat dan komplikasi lainnya (Kusumayanti dkk., 2015).

Pemeriksaan CD4 untuk melihat kenaikan CD4 dan imunitas pada pasien HIV, pemeriksaan CD4 melengkapi pemeriksaan klinis untuk menentukan pasien yang

memerlukan pengobatan *profilaksis* infeksi *oportunistik* atau yang disebut (IO) dan terapi ARV. Rata rata penurunan CD4 adalah sekitar 70-100 sel/mm³ /tahun, dengan peningkatan setelah pemberian ARV antara 50 – 100 sel/mm³ /tahun. Kadar CD4 pada pasien HIV dan membuat produksi virus lebih banyak. Laporan dari United Nations Programme on HIV and AIDS atau (UNAIDS) juga menunjukkan tren yang bagus, persentase penggunaan obat antiretroviral di kalangan penderita HIV/AIDS meningkat dari tahun ke tahun, penelitian yang pernah dilakukan oleh Donell (2010) menunjukkan keberhasilan pengobatan ARV sebanyak 77,2% ODHA yang minum ARV menunjukkan hasil yang positif dengan meningkatnya CD4 hingga diatas 200 sel/mm, Keberhasilan ARV didapatkan jika CD4 mengalami kenaikan sesudah pemberian ARV (*antiretroviral*) antara 50-100 sel/mm³ /tahun dengan jumlah CD4 normal yaitu 410 sel/mm – 1590 sel/mm (Kemenkes RI 2011). Berdasarkan

latar belakang di atas maka terkait penelitian tentang perbandingan kadar CD4 sebelum dan sesudah pemberian terapi ARV penulis ingin mengkaji tentang efektivitas pemberian terapi antiretroviral pada pasien HIV perlu dilakukan untuk mengetahui adakah penurunan atau peningkatan setelah terapi ARV pada CD4 pasien HIV.

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan pada penelitian pada kali ini yaitu dengan metode kajian pustaka atau *literature review*. Literatur yang diperoleh dengan beberapa sumber dari internet database seperti google scholar, pubmed dan sciencedirect, dengan rentan waktu terbit minimal 10 tahun terakhir mulai dari 2011-2021 dengan minimal 10 jurnal dan dapat di akses *full text* dalam format Pdf tanpa batasan Negara dan bahasa untuk melaporkan hasil penelitian mengenai efektivitas pemberian terapi *antiretroviral* dengan pemeriksaan *cluster of deferential* 4 CD4 pada pasien HIV dikumpulkan dengan menggunakan keyword “HIV,arv therapy, comparison

method, NRTI combination, CD4 count ” kemudian akan diidentifikasi untuk mendapatkan jurnal/ artikel / makalah yang relevan. Strategi pengumpulan data yang digunakan adalah metode PICO dengan batas waktu penelitian 10 tahun terakhir. Metode tersebut merupakan metode yang menggunakan kata kunci sebagai bahan acuan untuk mencari data dan mendapatkan data yang relevan. PICO (population in question, intervention of interest comparator and outcome). Pemilihan jurnal atau artikel akan dianalisa secara kooperatif dan beruntun.

HASIL

Berikut data yang didapatkan dari jurnal atau artikel tentang efektivitas pemberian terapi antiretroviral dengan pemeriksaan CD4 pada pasien HIV

1.1 Kadar CD4 sebelum dan sesudah terapi arv

Peneliti	Populasi/Kelompok	Hasil penelitian (kadar CD4 sel/m ³)
Yusi anggriani et.al //	124 pasien	CD4 awal: < 200

2019		sel/m ³ CD4 akhir : > 398 sel
Eustachius h.w et al // 2017	68 pasien	CD4 awal : < 250 sel CD4 akhir : > 300
Dina et al // 2019	42 pasien	CD4 awal : < 253 CD4 akhir : >374
Elim et al // 2016	38 pasien	CD4 awal : < 211 sel CD4 akhir : > 367 sel

1.2 Kadar CD4 menurut jenis obat terapi antiretroviral

Peneliti	Jenis obat	Hasil penelitian (kadar CD4)
Annisa ria w // 2021	I. TDF+ 3CT+ EFV	CD4 awal: < 169 sel/m ³ CD4 akhir : > 350 sel
	II. TDF + 3CT+ NVP	CD4 awal : < 250 sel CD4 akhir : > 384 sel
Iraisa Rosaria/2020	I. TDF+3CT+EFV	CD4 awal : < 63 sel CD4 akhir >117 sel
	II. TDF+3CT+NVP	CD4 awal : < 99 sel CD4 akhir

: > 177. sel/mm³
**Kenaikan CD4 sebelum
 dan sesudah terapi
 antiretroviral**

1.3 Kadar CD4 dilihat dari lama terapi obat antiretroviral

Peneliti	Kombinasi	Hasil penelitian (kadar CD4 sel/mm ³)
Yussi anggriani // 2019	I. TDF+3CT+EFV	I. 0-6 bulan : 552 sel/mm ³
		II. 0-12 bulan : 556 sel/mm ³
	II. TDF+3CT+NVP	I. 0-6 bulan : 486 sel/mm ³
		II. 0-12 bulan : 450 sel/mm ³
Andrew Soerijadi	I. TDF+3CT+EFV	I. 0-6 bulan : 552 sel/mm ³
		II. 0-12 bulan : 556 sel/mm ³
	II. TDF+3CT+NVP	I. 0-6 bulan : 486 sel/mm ³
		II. 0-12 bulan : 450 sel/mm ³

Pada penelitian Yusi Anggriani tahun 2019 CD4 awal penderita HIV < 200 sel/mm³, Severe, 2010 menyatakan Memulai terapi antiretroviral pada jumlah CD4 200-350 dibandingkan dengan menunggu sampai jumlah CD4, setelah pemberian terapi antiretroviral selama 0-6 bulan CD4 subjek dilakukan pemeriksaan ulang mendapatkan > 398 sel/mm³ Ditjen PPMP, 2011 menyatakan terkait Perubahan kenaikan nilai CD4 yang diharapkan selama menggunakan terapi antiretroviral (ARV) adalah peningkatan dengan rata-rata nilai CD4 100-200 sel/mm³ dalam tahun pertama dan peningkatan rata-rata CD4 100 sel/mm³ dalam tahun berikutnya.

Penelitian Wandari pada tahun 2021 menggunakan kombinasi terapi antiretroviral lini pertama Tenofoir (TDF) + Lamivudine + (3CT) + Efavirenz (EFV) kombinasi yang kedua Tenofoir (TDF) + Lamivudine + (3CT) + Nevirapine (NVP) kemenkes RI 2011

PEMBAHASAN

menganjurkan kombinasi lini pertama pada Pedoman Nasional Tatalaksana Klinis Infeksi HIV dan Terapi antiretroviral (ARV). Valen K *et al* 2013 menyatakan kombinasi obat yang digunakan pada lini pertama pemberian terapi antiretroviral adalah 2 obat golongan NRTI ditambah salah satu obat dari golongan NNRTI, Penelitian yang dilakukan mendapat hasil CD4 akhir kombinasi pertama Tenofoir (TDF) + Lamivudine + (3CT) + Efavirenz (EFV) >350 sel/mm³, kombinasi kedua Tenofoir (TDF) + Lamivudine + (3CT) + Nevirapine (NVP) > 384 sel/mm³ dengan rata-rata kenaikan CD4 sebanyak 100-200 sel/mm³.

Corbeu & Reynes tahun 2011 menyatakan terkait pemberian terapi antiretroviral HAART tidak hanya meningkatkan jumlah kualitas sel CD4, namun juga memperbaiki fungsi sel yang terganggu selama infeksi HIV berlangsung.

2. Faktor kegagalan kenaikan terapi antiretroviral

Penelitian Yussi anggriani *et.al* pada tahun 2019 didapatkan data bahwa pasien dengan kombinasi terapi TDF+3CT+EFV mendapatkan

kenaikan CD4 pada lama terapi 0-6 bulan sebanyak >502 sel/mm³, 0-12 bulan >506 sel/mm³ dan pada kombinasi terapi TDF+3CT+NVP pada 0-6 bulan I. 0-6 bulan : > 486 sel/mm³ dan pada 0-12 bulan : > 450 sel/mm³ Kepatuhan dalam terapi antiretroviral merupakan faktor yang penting dalam keberhasilan kenaikan CD4 pada terapi ARV. Dalam penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara pasien yang patuh dengan tidak patuh terhadap CD4 sesudah pengobatan. Departemen Kesehatan RI pada Pedoman Nasional Tatalaksana Klinis Infeksi HIV dan Terapi Antiretroviral. Di tahun 2011 menyatakan Kegagalan terapi ARV sering diakibatkan oleh ketidakpatuhan pasien mengkonsumsi obat ARV, kepatuhan tersebut merupakan kesadaran pasien itu sendiri bukan hanya karena mematuhi perintah dokter saja dan untuk mencapai keberhasilan terapi ARV setidaknya 95% dari semua dosis tidak boleh terlupakan. Yogani *et.al* 2015 menyatakan bahwa kelompok yang tidak patuh dalam terapi

antiretroviral memiliki rasio 3,268 kali tidak mengalami kenaikan kadar CD4. penelitian di Puskesmas Gedongtengen Yogyakarta pada tahun 2018 menyatakan tidak adanya hubungan antara usia dengan status imunitas orang dengan HIV-AIDS atau (ODHA) hal tersebut membuktikan bahwa tidak ada keterkaitan pengaruh usia pasien pada kenaikan CD4.

Pernyataan lain dijabarkan oleh Zoungrana et al tahun 2015 yang menyatakan bahwa kegagalan terapi paling banyak terjadi pada rentang usia 37-46 tahun. Penelitian tersebut menyatakan adanya hubungan antara usia diatas 35 tahun dengan kegagalan terapi. Hal tersebut menjelaskan bahwa semakin tua usia seseorang, kelenjar timus yang merupakan lokasi penting untuk maturasi limfosit T akan mengalami involusi.

penelitian dari De La Hoz tahun 2014 menyatakan bahwa pasien terbanyak yang mengalami gagal terapi adalah pasien berjenis kelamin laki- laki yaitu sebanyak 71% dan perempuan 29%. Hal disebabkan

terkait kepatuhan terapi laki- laki lebih buruk daripada wanita sehingga dapat mempengaruhi keberhasilan terapi. Ayelew pada tahun 2016 dan Khienprasit tahun 2011 menyatakan bahwa kepatuhan pasien mempengaruhi keberhasilan terapi.

kombinasi ARV yang paling banyak digunakan dalam pengobatan HIV adalah

TDF(300)+3TC(300)+EFV(600)

dalam bentuk FDC (fixed-dose combination) Hal ini sesuai dengan rekomendasi dari WHO dan Depkes RI untuk regimen *first-line* ARV saat ini adalah kombinasi 2 NRTI (Tenofovir dan Lamivudin) dan 1 NNRTI (Efavirenz) dengan rata-rata peningkatan CD4 tertinggi yaitu 129 sel/mm³. Gabriella tahun 2017 pada pasien HIV dengan stadium 4 WHO mendapatkan peningkatan rata-rata 352,571 sel/mm³ dengan pemberian kombinasi TDF+3TC+EFV selama 6 bulan. penelitian di RSUD DOK II Jayapura setelah 6-12 bulan pengobatan ARV diperoleh kenaikan limfosit CD4 rata-rata lebih dari 100

sel/mm³ , sehingga dapat dikatakan pengobatan ARV memberikan respon imun yang baik pada pasien HIV/AIDS di RSUD DOK II Jayapura.

KESIMPULAN

Hasil penelitian literature review tentang “Literature review. Efektivitas pemberian terapi antiretroviral dengan pemeriksaan cluster of differentiation 4 (CD4) pada pasien HIV” disimpulkan bahwa

1. Adanya perbedaan yang signifikan pada pasien setelah pemberian terapi antiretroviral dan sebelum terapi antiretroviral dimana pasien mendapat kenaikan rata-rata 50-100 sel/mm³ pada kurun waktu 0-12 bulan .
2. Kombinasi obat yang digunakan untuk pengobatan terapi antiretroviral adalah TDF+3CT+EFV sebagai rekomendasi pengobatan terapi lini pertama bagi pasien HIV.
3. Tingkat kepatuhan dalam pengobatan menjadi point

penting untuk membantu kenaikan CD4.

4. Masing masing obat memberikan efek samping mual, muntah, nyeri kepala dan pada obat tenofoir memberikan efek kenaikan pada kreatinin ginjal dan SGPT/SGOT

SARAN

1. Bagi penelitian untuk dilakukan penelitian lebih lanjut terkait efek samping masing-masing obat untuk terapi.
2. Bagi Masyarakat, hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai referensi atau sumber informasi terkait efektivitas pemberian terapi *antiretroviral* bagi CD4 pasien HIV .

DAFTAR PUSTAKA

Bonner K, Mezocho A, Roberts T, Ford N, Cohn J (2013). Viral load monitoring as a tool to reinforce adherence: a systematic review. *J Acquir Immune Defic Syndr.*;64:74–8.

- Desmawati. (2013). Sistem Hematologi & Imunologi. Jakarta: In Media
- Ditjen PP & PL Kemenkes RI [2017]. Laporan Perkembangan HIV/AIDS Triwulan IV Tahun 2016.
- Ditjen PP & PL Kemenkes RI, (2011), Pedoman Nasional Pengobatan Antiretroviral (ART), Jakarta.
- Ditjen PPM & PL. (2012). Petunjuk klinis tatalaksana klinis ko-infeksi TB-HIV. Jakarta : Kementerian Kesehatan RI. ISBN 978-602-235-1
- Edward C. MD, Klatt. (2016). Pathology of HIV/AIDS 27th Version. Savannah : Mercer University School of Medicine. 161-175.
- Gallant, J. (2010). 1000 Tanya-Jawab Mengenai HIV dan AIDS. Jakarta: PT Indeks
- Hasdianah., Prima, Dewi., Peristiowati., & Sentot Imam S. (2014). Imunologi
- Diagnosis dan Teknik Biologi Molekuler. Yogyakarta: Nuha Medika.
- Kemenkes RI. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 74 Tahun 2014. (2014) tentang Pedoman Pelaksanaan Konseling dan Tes HIV. Jakarta
- Kusumayanti, R., R., Yuniastuti, E., Purnamasari, D., & Dewiasty, W, E. (2015). Faktor -faktor yang Berperan Terhadap Terjadinya Lipodistrofi pada Pasien HIV yang Mendapatkan Terapi Antiretroviral Lini pertama.
- Kummar V.; Abbas AK.; Aster JC. (2015). Robbins and Cotran: Pathologic Basic of Disease Ninth edition Philadelphia: Saunders Elsevier Kummar V.; Abbas AK.; Aster JC. 2015. Robbins and Cotran: Pathologic Basic of Disease Ninth edition Philadelphia: Saunders Elsevier