Pengaruh Inisiasi Cepat Antiretroviral Therapy Terhadap Kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-komorbid di
RSUP Dr. Sardjito
Clara Meyly Tanaji, Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD. ; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.
Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR ISI

Halaman

JUDUL 1
DAFTAR ISI v
DAFTAR TABEL vii
DAFTAR GAMBAR vii
ABSTRAK viii
DAFTAR SINGKATAN x
BAB I PENDAHULUAN 1
A. Latar Belakang 1
B. Perumusan Masalah 3
C. Tujuan Penelitian 3
D. Keaslian Penelitian 4
E. Manfaat Penelitian 5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA 6
A. Tinjauan Pustaka 6
A.1 Epidemiologi *Human Immunodeficiency Virus* 6
A.2 Diagnosis *Human Immunodeficiency Virus* 7
Tabel 2.1 Stadium Klinis WHO pada dewasa dan anak-anak 9
Tabel 2.2 Tahap Infeksi HIV Berdasarkan Status Imunologis 10
A.4 *Antiretroviral Therapy* 10
A.5 Inisiasi Cepat *Antiretroviral Therapy* 12
A.6 *Monitoring* Orang Dengan Human Immunodeficiency Virus (ODHIV) 13

Pengaruh Inisiasi Cepat Antiretroviral Therapy Terhadap Kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-komorbid di
RSUP Dr. Sardjito
Clara Meyly Tanaji, Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD. ; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.
Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

A.7 CD4 14
A.8 Pengaruh inisiasi cepat ART terhadap kadar CD4 16
B. Kerangka Teori 18
C. Kerangka Konsep 19
D. Hipotesis 19
BAB III METODE PENELITIAN 21
A. Rancangan Penelitian 21
B. Populasi dan Subjek 21
C. Intervensi Kepada Subjek Penelitian 23
D. Alat yang dipakai 23
E. Alur penelitian 24
F. Variabel penelitian dan definisi operasional 25
G. Analisis hasil 26
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN 5
A. Analisis Hasil 5
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN 42
DAFTAR PUSTAKA 45

Pengaruh Inisiasi Cepat Antiretroviral Therapy Terhadap Kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-komorbid di
RSUP Dr. Sardjito
Clara Meyly Tanaji, Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD. ; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.
Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Daftar Penelitian Terdahulu 4
Tabel 2 Stadium Klinis WHO pada Dewasa dan Anak-Anak 9
Tabel 3 Tahap Infeksi HIV Berdasarkan Status Imunologis 10
Tabel 4. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional 26
Tabel 5. Karakteristik Pasien HIV Non-komorbid di RSUP Dr. Sardjito 26
Tabel 6. Pengaruh Waktu Inisiasi ART Terhadap Delta Kadar CD4 Baseline, 6 Bulan, dan 12 Bulan Setelah Inisiasi ART Berdasarkan Uji T Independen 31
Tabel 7. Pengaruh Waktu Inisiasi ART Terhadap Rata-Rata Kadar CD4 Baseline, 6 Bulan, dan 12 Bulan Setelah Inisiasi ART Berdasarkan Uji Mann Whitney-U 31
Tabel 8. Pengaruh Waktu Inisiasi ART Terhadap Kejadian Kembalinya CD4 Dalam Kadar Normal dan Kejadian CD4 Tahap AIDS 31
Tabel 9. Karakteristik Pasien HIV Dengan CD4 <200 sel/mm3 31

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka Teori 18
Gambar 2. Kerangka Konsep 19
Gambar 3. Alur Penelitian 24
Gambar 4. Seleksi Subjek Penelitian 5
Gambar 5. Peningkatan Kadar CD4 Pada Masing-Masing Kelompok Inisiasi ART Berdasarkan Uji Friedman 31

Pengaruh Inisiasi Cepat Antiretroviral Therapy Terhadap Kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-komorbid di
RSUP Dr. Sardjito
Clara Meyly Tanaji, Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD. ; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.
Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

ABSTRAK

Latar Belakang: Inisiasi terapi antiretroviral (ART) penting dalam memperbaiki kadar CD4 dan menghambat progresi HIV menjadi AIDS. World Health Organization (WHO) merekomendasikan inisiasi cepat ART (inisiasi ART ≤7 hari setelah terdiagnosis) untuk menurunkan risiko infeksi oportunistik dan mencapai penekanan kadar virus lebih cepat pada orang dengan HIV (ODHIV). Pengaruh inisiasi cepat ART terhadap peningkatan kadar CD4, termasuk peningkatan angka kejadian CD4 mencapai kadar normal dan penurunan angka kejadian CD4 mencapai kadar AIDS, perlu diteliti pada latar wilayah dengan sumber daya terbatas.
Tujuan: Mengevaluasi pengaruh inisiasi cepat ART pada peningkatan CD4, peningkatan angka kejadian CD4 mencapai kadar normal, dan penurunan angka kejadian CD4 mencapai kadar AIDS pada ODHIV dewasa yang belum melakukan inisiasi ART dan tidak memiliki komorbid pada RSUP Dr. Sardjito.
Metode: Desain kohort retrospektif digunakan. Pasien dikategorikan menjadi pasien dengan inisiasi cepat ART dan inisiasi ART biasa. Hasil hitung CD4 pada *baseline*, bulan ke-6, dan bulan ke-12 setelah inisiasi ART digunakan.
Hasil: Dari 125 subjek dengan rerata usia 31.2 ± 9.6 tahun, 45 subjek melakukan inisiasi cepat ART dan 80 subjek melakukan inisiasi ART biasa. Berdasarkan hasil analisis perbandingan delta kadar CD4 dari *baseline* ke 6 bulan, 6 bulan ke 12 bulan, dan *baseline* ke 12 bulan (*p-value* = 0.529; 0.522; 0.668). Hal yang sama terlihat pada perbandingan median pada *baseline,* bulan ke-6, dan bulan ke-12 (*p-value* = 0.605; 0.394; 0.997). Berdasarkan perbandingan proporsi, tidak terdapat perbedaan yang signifikan terhadap angka kejadian ODHIV mencapai kadar normal dan ODHIV mencapai kadar AIDS pada bulan ke-6 dan bulan ke-12 setelah inisiasi ART pada masing-masing kelompok inisiasi ART. Namun, kelompok inisiasi cepat ART menunjukkan potensi dalam menurunkan angka kejadian ODHIV mencapai CD4 kadar AIDS dibandingkan dengan inisiasi ART biasa (%6 bulan: 18.5; 24.6. %12 bulan: 14.7; 23.3 secara berurutan). ART tetap efektif dalam meningkatkan CD4 pada masing-masing kelompok inisiasi ART. Mayoritas ODHIV dengan CD4 mencapai kadar AIDS setelah inisiasi ART memiliki baseline CD4 <200 sel/mm^3.
Kesimpulan: Inisiasi cepat ART tidak berpengaruh terhadap peningkatan kadar CD4 maupun peningkatan angka kejadian perbaikan CD4 mencapai kadar normal. Namun, inisiasi cepat berpotensi menurunkan angka kejadian CD4 mencapai kadar AIDS selama masa terapi menggunakan ART pada ODHIV nonkomorbid.
Kata kunci: HIV, terapi antiretroviral, inisiasi cepat, kadar CD4

UNIVERSITAS GADJAH MADA
Pengaruh Inisiasi Cepat Antiretroviral Therapy Terhadap Kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-komorbid di RSUP Dr. Sardjito
Clara Meyly Tanaji, Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD. ; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.
Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

ABSTRACT

Background: Initiation of antiretroviral therapy (ART) is crucial for improving CD4 levels and preventing the progression of HIV towards AIDS. The World Health Organization (WHO) recommends rapid antiretroviral initiation (initiation of ART ≤ 7 days after diagnosis) to reduce the risk of opportunistic infections and shorten the time viral load suppression in people living with HIV (PLWH). Studies evaluating the impact of rapid antiretroviral initiation on CD4 rate improvement, including the increase in the prevalence of CD4 returning to normal levels and the reduction in the prevalence of CD4 reaching AIDS levels needs to be conducted in resource-limited settings.

Objective: To assess the impact of rapid antiretroviral initiation on CD4 improvement, including the prevalence of CD4 reaching normal levels and the reduction in the prevalence of CD4 reaching AIDS levels, in adult PLWH without comorbidities at RSUP Dr. Sardjito.

Methods: This study used a retrospective cohort design. Patients were categorized into two groups based on the timing of ART initiation: rapid antiretroviral initiation and ordinary antiretroviral initiation. CD4 counts at baseline, 6 months, and 12 months after ART initiation were analyzed.

Results: There was no significant difference in CD4 delta values (baseline to 6 months, 6 to 12 months, and baseline to 12 months) between the two groups. Similarly, there was no significant difference in the median CD4 levels between the groups at baseline, 6 months, and 12 months. Proportions of PLWH achieving normal CD4 levels or AIDS CD4 levels at 6 and 12 months also did not differ significantly. However, the rapid antiretroviral initiation group demonstrated a potential reduction in the prevalence of CD4 reaching AIDS levels compared to the ordinary antiretroviral initiation group (6-month prevalence: 18.5% vs. 24.6%; 12-month prevalence: 14.7% vs. 23.3%). ART was effective in improving CD4 levels in both groups. Most PLWH whose CD4 levels reached AIDS thresholds after ART initiation had baseline CD4 counts <200 cells/mm³.

Conclusion: Rapid ART initiation did not significantly improve CD4 levels or the prevalence of PLWH achieving normal CD4 levels after ART initiation. However, it showed potential in reducing the prevalence of CD4 reaching AIDS levels during therapy in PLWH without comorbidities.

Keywords: HIV, antiretroviral therapy, rapid antiretroviral initiation, CD4 level.

Pengaruh Inisiasi Cepat Antiretroviral Therapy Terhadap Kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-komorbid di
RSUP Dr. Sardjito
Clara Meyly Tanaji, Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD. ; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.
Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR SINGKATAN

ART	: *Antiretroviral Therapy*
AIDS	: *Acquired Immunodeficiency Syndrome*
CD4	: Sel limfosit T dengan glikoprotein CD4
HIV	: *Human Immunodeficiency Virus*
IRIS	: *immune reconstitution inflammatory syndrome*
IQR	: *Interquartile range*
NNRTI	: ART jenis *non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor*
ODHIV	: Orang yang hidup dengan HIV
ODHA	: Orang yang hidup dengan HIV/AIDS
OR	: *Odds Ratio*
Penasun	: Pengguna Napza suntik
PSK	: Pekerja Seks Komersial
TB	: Tuberkulosis
WHO	: *World Health Organization*

Pengaruh Inisiasi Cepat Antiretroviral Therapy Terhadap Kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-komorbid di
RSUP Dr. Sardjito
Clara Meyly Tanaji, Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD. ; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.
Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah virus yang dapat melemahkan sistem pertahanan tubuh manusia terhadap berbagai penyakit. Tanpa pengobatan yang memadai, infeksi HIV dapat berkembang menjadi tahap akhir, yaitu *acquired immunodeficiency syndrome* (AIDS) (WHO, 2024a). Sejak pertama kali ditemukan, HIV telah menginfeksi 85,6 juta orang di seluruh dunia dan menyebabkan kematian pada 40,4 juta orang akibat penyakit terkait AIDS. Pada tahun 2022, sebanyak 39 juta orang hidup dengan HIV, dengan 630.000 kematian terkait AIDS dilaporkan pada tahun tersebut (Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS), 2024). Sebanyak 3,9 juta kasus HIV dan 85.000 kematian di antaranya terjadi di Asia Tenggara. Di Kabupaten Sleman, dari Januari hingga Juni 2023, tercatat 188 kasus baru HIV, di mana 41 kasus telah mencapai stadium AIDS (Saputro and Ramadhan, 2023).

Meskipun tidak dapat disembuhkan, HIV dapat dikendalikan dengan terapi antiretroviral (ARV). WHO merekomendasikan inisiasi cepat ART, yaitu memulai ART dalam tujuh hari setelah konfirmasi HIV dan pemeriksaan klinis pada semua orang dengan HIV (ODHIV). Berdasarkan kajian sistematis, inisiasi cepat ART terbukti menurunkan risiko infeksi oportunistik seperti tuberkulosis dan infeksi bakteri berat, yang menjadi penyebab utama mortalitas

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
**Pengaruh Inisiasi Cepat Antiretroviral Therapy Terhadap Kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-komorbid di
RSUP Dr. Sardjito**
Clara Meyly Tanaji, Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD. ; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.
Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

pada ODHIV (Bai *et al.*, 2022). Dalam konteks ini, kadar CD4 berperan penting sebagai prediktor risiko infeksi oportunistik, dengan risiko tertinggi dialami oleh ODHIV yang memiliki kadar CD4 <200 (Vaillant and Naik, 2023). Temuan ini mengindikasikan bahwa inisiasi cepat ART dapat berpotensi meningkatkan kadar CD4, mengingat perannya dalam menurunkan risiko infeksi oportunistik yang berkaitan dengan penurunan kadar CD4.

Selain manfaat tersebut, inisiasi cepat ART juga terbukti mempercepat tercapainya penekanan kadar virus pada ODHIV (Huang *et al.*, 2019). Beberapa studi telah meneliti dampak waktu inisiasi ART terhadap peningkatan kadar CD4 pada populasi yang berbeda. Misalnya, penelitian di Afrika Barat pada populasi lelaki seks lelaki (LSL) menunjukkan bahwa inisiasi cepat ART dalam tujuh hari, pada hari yang sama, maupun lebih dari tujuh hari setelah diagnosis tidak menunjukkan perbedaan signifikan terhadap kadar CD4 (Dah *et al.*, 2021). Di Provinsi Yunnan, Cina, penelitian pada ODHIV berusia ≥16 tahun menunjukkan bahwa kelompok inisiasi ART ≤2 bulan mencapai peningkatan CD4 lebih cepat dalam 6 bulan dibandingkan dengan kelompok inisiasi >2 bulan (Ding *et al.*, 2016).

Penelitian ini bertujuan untuk mengklarifikasi pengaruh waktu inisiasi ART terhadap kadar CD4 dengan membandingkan kelompok inisiasi cepat ART (≤7 hari) dan inisiasi ART biasa (>7 hari) pada berbagai populasi di Indonesia, sesuai panduan yang dikeluarkan WHO pada tahun 2017. Dalam proses klarifikasi pengaruh waktu inisiasi ART terhadap CD4 tersebut,

Pengaruh Inisiasi Cepat Antiretroviral Therapy Terhadap Kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-komorbid di
RSUP Dr. Sardjito
Clara Meyly Tanaji, Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD. ; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.
Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

dilakukan pengujian tiga hipotesis. Penelitian ini menguji apakah inisiasi cepat ART lebih meningkatkan kadar CD4, meningkatkan angka kejadian kembalinya CD4 dalam kadar normal (>500 sel/mm^3), dan menurunkan angka kejadian CD4 mencapai kadar AIDS (<200 sel/mm^3) dibandingkan dengan inisiasi ART biasa.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan, permasalahan yang teridentifikasi dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana pengaruh inisiasi cepat ART terhadap peningkatan kadar CD4 pada ODHIV non-komorbid?
2. Apakah inisiasi cepat ART lebih efektif dalam meningkatkan angka kejadian kembalinya CD4 dalam kadar normal (CD4 >500sel/mm^3) dibandingkan dengan inisiasi ART biasa pada ODHIV non-komorbid?
3. Apakah inisiasi cepat ART lebih efektif dalam menurunkan angka kejadian CD4 mencapai kadar <200 sel/mm^3 (AIDS)?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan umum: menilai pengaruh inisiasi cepat ART terhadap kadar CD4 pada ODHIV non-komorbid.

Tujuan khusus:

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
**Pengaruh Inisiasi Cepat Antiretroviral Therapy Terhadap Kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-komorbid di
RSUP Dr. Sardjito**
Clara Meyly Tanaji, Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD. ; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.
Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

1. Membuktikan apakah inisiasi cepat ART lebih efektif dalam meningkatkan kadar CD4 dibandingkan dengan inisiasi ART biasa pada ODHIV non-komorbid.
2. Mengevaluasi apakah inisiasi cepat ART lebih efektif dalam meningkatkan angka kejadian kembalinya CD4 dalam kadar normal (CD4 >500sel/mm^3) dibandingkan dengan inisiasi ART biasa pada ODHIV non-komorbid.
3. Mengevaluasi apakah inisiasi cepat ART lebih efektif dalam menurunkan angka kejadian CD4 mencapai kadar <200 sel/mm^3 (AIDS).

Pengaruh Inisiasi Cepat Antiretroviral Therapy Terhadap Kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-komorbid di
RSUP Dr. Sardjito
Clara Meyly Tanaji, Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD. ; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.
Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

D. Keaslian Penelitian

Penelitian ini disusun untuk menambahkan bukti yang dihasilkan oleh penelitian terdahulu. Beberapa penelitian tersebut tertera pada tabel 1.

Tabel 1. Daftar Penelitian Terdahulu

No	Judul dan Penulis	Metode Penelitian	Hasil	Perbedaan
1	Rapid antiretroviral therapy initiation and its effect on treatment response in MSM in West Africa (Dah *et al.*, 2021)	Kohort Prospektif	Terdapat peningkatan penekanan kadar *viral load*, tetapi tidak terdapat perubahan pada CD4	Hanya meneliti MSM.
2	Enhanced CD4+ T-Cell Recovery with Earlier HIV-1 Antiretroviral Therapy (Le *et al.*, 2013)	Kohort Prospektif	Inisiasi ART dalam 4 bulan pasca terinfeksi menjaga kadar CD4 tetap normal	Variabel independen *earlier ART* (inisiasi dalam jangka 4 bulan setelah terinfeksi HIV-1)
3	Long-Term Benefits from Early Antiretroviral Therapy Initiation in HIV Infection (Lundgren *et al.*, 2018)	Kohort Retrospektif	Mean CD4 lebih tinggi pada inisiasi awal ART dalam 7 bulan pasca inisiasi	Variabel independen adalah *early ART initiation* (inisiasi ketika CD4 masih >500 sel/mikroL)

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
**Pengaruh Inisiasi Cepat Antiretroviral Therapy Terhadap Kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-komorbid di
RSUP Dr. Sardjito**
Clara Meyly Tanaji, Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD. ; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.
Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

E. Manfaat Penelitian

1. Menyediakan informasi tambahan yang dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan dalam pengelolaan terapi ART bagi ODHIV, terutama terkait kapan waktu terbaik untuk memulai ART.
2. Memberikan kontribusi pada pengembangan ilmu kesehatan, khususnya terkait pengaruh inisiasi cepat ART terhadap kadar CD4 pada pasien ODHIV non-komorbid.
3. Menyediakan dasar penelitian lebih lanjut untuk mengkaji pengaruh inisiasi cepat ART terhadap kadar CD4 maupun terhadap indikator keberhasilan terapi lain seperti viral load maupun kondisi klinis pada pasien ODHIV non-komorbid.

Pengaruh Inisiasi Cepat Antiretroviral Therapy Terhadap Kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-komorbid di
RSUP Dr. Sardjito
Clara Meyly Tanaji, Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD. ; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.
Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

A.1 Epidemiologi *Human Immunodeficiency Virus*

Sejak pertama kali ditemukan hingga saat ini, HIV masih menjadi permasalahan kesehatan secara global maupun nasional. Pada akhir tahun 2022, diperkirakan terdapat 39 juta ODHIV di seluruh dunia. Sepuluh persen di antaranya merupakan ODHIV di daerah Asia Tenggara (WHO, 2024c). Sampai dengan Maret 2022, jumlah ODHIV yang dilaporkan di Indonesia mencapai 329.851 orang. Pada bulan Januari hingga Maret 2022, ODHIV baru yang terdeteksi di Daerah Istimewa Yogyakarta mencapai 139. Pada rentang waktu dan area tersebut, terdapat pula ODHIV yang memulai ART sebanyak 153 orang (Dirjen P2P, 2022).

HIV dapat menular melalui darah, cairan rektal, cairan vaginal, semen, dan air susu ibu. HIV juga dapat menular dari ibu ke bayi selama proses mengandung maupun melahirkan. Perilaku yang menyebabkan seseorang rentan terinfeksi HIV dapat berupa melakukan seks anal maupun vaginal tanpa menggunakan kondom; sedang mengalami infeksi menular seksual (IMS) seperti sifilis, herpes, klamidia, gonore, maupun vaginosis bakterial; menggunakan alkohol dan obat-obatan terlarang; membagi jarum suntik yang sudah digunakan dengan pengguna lain (WHO, 2024).

UNIVERSITAS GADJAH MADA
Pengaruh Inisiasi Cepat Antiretroviral Therapy Terhadap Kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-komorbid di RSUP Dr. Sardjito
Clara Meyly Tanaji, Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD. ; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.
Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

Infeksi HIV merupakan kondisi yang dapat dicegah. Langkah pencegahan yang bisa diambil dapat berupa menggunakan kondom ketika seks, mengakses fasilitas kesehatan untuk cek infeksi menular seksual secara berkala, memutuskan untuk melakukan sirkumsisi, maupun mengakses layanan rehabilitasi bagi pengguna obat-obatan terlarang injeksi maupun non-injeksi. Pencegahan juga dapat dilakukan melalui konsumsi *pre-exposure prophylaxis* (PrEP) (WHO, 2024). PrEP merupakan pil atau suntikan yang dapat menurunkan risiko infeksi HIV. PrEP sebaiknya digunakan oleh populasi yang rentan terkena infeksi HIV, tetapi belum terkena infeksi HIV. Jika PrEP dikonsumsi sesuai aturan, risiko tertular HIV melalui seks berkurang sebanyak 99% dan risiko tertular HIV melalui jarum suntik bekas berkurang sebanyak 74% (CDC, 2024b).

A.2 Diagnosis *Human Immunodeficiency Virus*

Yogyakarta telah menerapkan saran WHO agar proses diagnosis dapat dilakukan di fasilitas kesehatan primer. Di Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta, terdapat 18 puskesmas dan rumah sakit lainnya yang dapat memberikan penanganan ODHIV maupun orang dengan risiko tinggi terpapar HIV. Penanganan yang disediakan berupa tes kadar virus yang diwajibkan bagi wanita pekerja seks, laki-laki seks laki-laki, waria, penasun, warga binaan lapas, ibu hamil, serta orang yang mendapatkan transfusi darah (Pemerintah Kota Yogyakarta, 2023).

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
**Pengaruh Inisiasi Cepat Antiretroviral Therapy Terhadap Kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-komorbid di
RSUP Dr. Sardjito**
Clara Meyly Tanaji, Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD. ; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.
Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

Berdasarkan WHO, selain populasi kunci, terdapat beberapa kelompok populasi yang dapat diberi tawaran untuk melakukan tes HIV. WHO menyarankan untuk menawarkan pemeriksaan HIV pada orang dengan IMS, hepatitis, tuberkulosis (TB), wanita hamil, dan anak-anak yang terekspos HIV, dan anak-anak yang bergejala. Dengan demikian, penegakan diagnosis dan pemeberian terapi HIV dapat dibuat pada tahap awal.

Untuk memudahkan surveilans HIV, WHO menyusun tahapan dan definisi infeksi HIV. WHO membagi kategori usia dewasa sebagai orang berusia **lebih dari sama dengan 15 tahun** dan anak-anak sebagai orang berusia kurang dari 15 tahun. Ketika seseorang telah terdiagnosis positif HIV melalui pemeriksaan serologi, ODHIV tersebut dapat melanjutkan dengan pemeriksaan CD4 untuk melihat **tahapan infeksi HIV secara imunologis**. Namun, jika tidak terdapat fasilitas pemeriksaan CD4, tahapan infeksi HIV dapat diperkirakan menggunakan tahapan infeksi HIV secara klinis yang telah disusun oleh WHO (tabel 2) (WHO, 2021).

UNIVERSITAS GADJAH MADA
Pengaruh Inisiasi Cepat Antiretroviral Therapy Terhadap Kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-komorbid di RSUP Dr. Sardjito
Clara Meyly Tanaji, Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD. ; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.
Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

Tabel 2 Stadium Klinis WHO pada dewasa dan anak-anak

Dewasa	Anak-anak
Stadium klinis I	
Asimptomatik	Asimptomatik
Limfadenopati persisten	Limfadenopati persisten
Stadium klinis II	
Penurunan berat badan ringan (<10% dari perkiraan berat badan)	Hepatosplenomegaly persisten
Infeksi saluran nafas berulang (sinusitis, tonsilitis, otitis media, pharyngitis)	Infeksi saluran nafas berulang (otitis media, otorrhea, sinusitis, tonsilitis)
Herpes zoster	Herpes zoster
Angular cheilitis	Kemerahan pada gusi
Seriawan berulang	Erupsi papular pruritik
Erupsi papular pruritik	Infeksi jamur pada kuku
Infeksi jamur pada kuku	Molluscum contagiosum ekstensif
Dermatitis seboroik	Pembesaran kelenjar parotid
Stadium klinis III	
Penurunan berat badan sedang (>10% dari perkiraan berat badan)	Malnutrisi yang tidak dapat diterapi dengan terapi standar
Diare kronis lebih dari satu bulan	Diare persisten lebih dari 14 hari
Demam persisten	Demam persisten
Candidiasis oral	Candidiasis oral
Oral hairy leucoplakia	Oral hairy leukoplakia
Tuberkulosis	Tuberkulosis
Infeksi bakteri parah (pneumonia, empyema, pyomyositis, meningitis, bakteremia)	Pneumonia parah berulang
Anemia, neutropenia, dan/atau trombositopenia kronis	Anemia, neutropenia, atau trombositopenia kronis
	Penyakit paru terkait HIV termasuk bronkiektasis
Stadium klinis IV	
HIV wasting syndrome	Wasting, stunting, atau malnutrisi parah yang tidak dapat diterapi dengan terapi standar
Pneumonia Pneumocystis jirovecii	Pneumonia Pneumocystis jirovecii
Candidiasis esofageal	Kaposi sarcoma
Tuberkulosis ekstrapulmoner	Infeksi cytomegalovirus
Kaposi sarcoma	Toxoplasmosis sistem saraf pusat
Infeksi cytomegalovirus	Infeksi jamur diseminata
Toxoplasmosis sistem saraf pusat	
Ensefalopati HIV	
Infeksi jamur diseminata	

Pengaruh Inisiasi Cepat Antiretroviral Therapy Terhadap Kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-komorbid di
RSUP Dr. Sardjito
Clara Meyly Tanaji, Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD. ; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.
Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

(WHO, 2016)

Tabel 3 Tahap Infeksi HIV Berdasarkan Status Imunologis

Tahap Infeksi HIV	Kadar CD4
Tahap 1	>500 sel/
Tahap 2	200-499 sel/
Tahap 3 (AIDS)	<200 sel/

A.4 *Antiretroviral Therapy*

HIV dapat dikontrol dengan ARV. ARV terdiri dari beberapa kelompok yang masing-masing memiliki cara kerja menghambat pertumbuhan HIV yang berbeda. ARV terdiri dari *nucleoside reverse transcriptase inhibitor* (NRTI), *non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors* (NNRTI), *protease inhibitor* (PI), *entry inhibitor*, dan *integrase inhibitor*. Jika ARV yang digunakan oleh orang dengan HIV (ODHIV) hanya satu hingga dua jenis dalam sekali minum, HIV dapat beradaptasi membentuk pertahanan dari obat-obat tersebut, atau disebut dengan resistensi obat. Namun, hal tersebut dapat dicegah dengan kombinasi 3 atau lebih obat yang disebut dengan *antiretroviral therapy* (ART) atau *highly active antiretroviral therapy* (HAART). Di Indonesia, ART lini pertama yang diberikan adalah kombinasi tenofovir (TDF), lamivudine (3TC) (atau emtricitabine (FTC)), dan efavirenz (EFV) (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2014).

Antiretroviral therapy tidak bekerja untuk menyembuhkan, tetapi bekerja meningkatkan kinerja sistem imunitas manusia dalam melawan penyakit seperti

Pengaruh Inisiasi Cepat Antiretroviral Therapy Terhadap Kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-komorbid di
RSUP Dr. Sardjito
Clara Meyly Tanaji, Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD. ; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.
Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

infeksi dan kanker terkait HIV dan menurunkan jumlah virus dalam darah (IAPAC, 2024). Konsumsi ART dapat meningkatkan kadar CD4 pada ODHIV. Peningkatan kadar CD4 bervariasi antar pasien, dan umumnya terjadi dengan pesat pada 3 bulan pertama setelah inisiasi ART. Pasien dengan viral load tinggi dan CD4 rendah memiliki peningkatan jumlah CD4 yang stabil setelah inisiasi ART (Bishop *et al.*, 2016). Penggunaan ART dapat menurunkan kadar HIV menjadi <200 salinan/mL darah, mencapai suatu kondisi yang disebut sebagai penekanan kadar virus (*viral load suppression*). Bahkan, konsumsi ART yang sangat teratur dapat lebih lagi menurunkan kadar virus sehingga tes pendeteksi kadar virus (*viral load test*) tidak dapat mendeteksi virus tersebut (*undetectable viral load*) (CDC, 2024a). Ketika ODHIV telah mencapai kadar tersebut, dapat dipastikan bahwa mereka tidak akan menularkan HIV (UNAIDS, 2024).

Secara keseluruhan, konsumsi ART memang mampu menurunkan tingkat mortalitas pada ODHIV. Namun, 3 bulan pertama konsumsi ART pada ODHIV dapat meningkatkan mortalitas pada ODHIV yang memiliki koinfeksi dan/atau komorbiditas, hemoglobin yang sangat rendah, serta indeks masa tubuh yang sangat rendah. Tingkat mortalitas pada 3 bulan pertama konsumsi ART dapat meningkat pula pada ODHIV tahap AIDS. Pada beberapa kondisi tersebut, ketidakpatuhan mengonsumsi ART dapat meningkatkan risiko terjadinya resistensi dan kegagalan pengobatan (WHO, 2021).

Pengaruh Inisiasi Cepat Antiretroviral Therapy Terhadap Kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-komorbid di
RSUP Dr. Sardjito
Clara Meyly Tanaji, Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD. ; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.
Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

A.5 Inisiasi Cepat *Antiretroviral Therapy*

Pada tahun 2016, WHO merekomendasikan agar ART diberikan kepada semua ODHIV dewasa tanpa melihat tahapan HIV dan jumlah sel CD4. Pada tahun 2017, WHO merekomendasikan agar tenaga kesehatan dapat menawarkan inisiasi cepat ART (inisiasi ART dalam 7 hari setelah terdiagnosis HIV) dan inisiasi segera ART (inisiasi cepat dalam hari terdiagnosis HIV). Pemeriksaan klinis yang dapat dilakukan adalah tes HIV ulang, tes hitung CD4, skrining tuberkulosis (TB), dan tes antigen kriptokokal pada ODHIV dengan CD4 <200 sel/mm^3 (WHO, 2021).

Terdapat beberapa kondisi yang menjadi kontraindikasi inisiasi cepat ART karena dapat meningkatkan risiko terjadinya IRIS, seperti meningitis kriptokokal dan TB. Reaksi inflamasi berlebih yang muncul ketika sistem imun mulai membaik setelah pemberian ART disebut dengan *immune reconstitution inflammatory syndrome* (IRIS). Pada ODHIV dengan kontraindikasi inisiasi cepat ART, terdapat beberapa syarat khusus. ODHIV dengan gejala meningitis harus menunda inisiasi ART hingga hasil pungsi lumbal muncul. Jika terdiagnosis meningitis TB atau kriptokokal, inisiasi ART dilakukan beberapa saat setelah inisiasi terapi meningitis. ODHIV yang telah terdiagnosis TB dapat memulai ART dalam jangka waktu 2 minggu setelah pemberian obat TB (WHO, 2021).

Terdapat beberapa faktor yang memengaruhi kecepatan ODHIV melakukan inisiasi ART. Studi membuktikan bahwa tingkat edukasi, status

Pengaruh Inisiasi Cepat Antiretroviral Therapy Terhadap Kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-komorbid di
RSUP Dr. Sardjito
Clara Meyly Tanaji, Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD. ; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.
Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

pernikahan, serta dukungan dari lingkungan merupakan faktor-faktor yang terlibat dalam kecepatan ODHIV menginisiasi ART. Pengguna Napza suntik (penasun) relatif lebih lamban dalam melakukan inisiasi ART (Afrashteh *et al.*, 2022). Perempuan lebih termotivasi untuk segera melakukan inisiasi ART dibandingkan dengan laki-laki karena laki-laki takut kehilangan pekerjaannya sementara perempuan ingin lekas sembuh agar dapat merawat keluarga (Katirayi *et al.*, 2023). Pasien dengan tingkat pendidikan sarjana atau lebih merupakan prediktor inisiasi cepat ART.

A.6 *Monitoring* Orang Dengan Human Immunodeficiency Virus (ODHIV)

Monitoring ODHIV setelah menerima ART penting untuk melihat efek terapi, mengidentifikasi masalah kepatuhan komsumsi ART, serta menentukan apakah jenis ART perlu diganti. Dalam melihat adanya kegagalan terapi, jenis *monitoring* yang dilakukan adalah *monitoring* kadar virus dan kadar CD4. *Monitoring* kadar virus pertama dilakukan 1 atau 3 bulan setelah inisiasi ART untuk mengidentifikasi resistensi NNRTI atau ketidakpatuhan terhadap terapi. Setelah itu, *monitoring* kadar virus dapat dilakukan pada 6 dan 12 bulan setelah inisiasi ART, dilanjutkan dengan setiap 12 bulan setelahnya. *Monitoring* CD4 dapat dilakukan setiap 3 hingga 6 bulan setelah ART ditetapkan bagi ODHIV tersebut.

Kegagalan dan keberhasilan terapi dapat dilihat dari beberapa indikator. Kegagalan klinis memiliki arti ODHIV menunjukkan gejala imunodefisiensi

Pengaruh Inisiasi Cepat Antiretroviral Therapy Terhadap Kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-komorbid di
RSUP Dr. Sardjito
Clara Meyly Tanaji, Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD. ; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.
Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

berat 6 bulan setelah terapi. Kegagalan imunologis memiliki arti jumlah CD4 terus-menerus di bawah 100 sel/mm3. Kegagalan virologis memiliki arti jumlah kadar virus di atas 1000 salinan/mL pada dua kali pengukuran. Jika sebuah terapi berhasil, ODHIV akan mencapai kondisi penekanan kadar virus. Penekanan kadar virus memiliki arti jumlah virus ≤ 50 salinan/mL. Jika ODHIV mencapai penekanan kadar virus, orang tersebut tidak akan menularkan HIV (WHO, 2021). Penggunaan ART yang efektif ditandai dengan peningkatan CD4 dan kepatuhan terhadap terapi. Penggunaan ART yang efektif berpotensi meningkatkan CD4 sebanyak 100 hingga 150 sel/mm^3 dalam jangka waktu satu tahun. (Garcia and Guzman, 2023).

A.7 CD4

CD4 merupakan salah satu dari limfosit T manusia yang diproduksi di sum sum tulang dan mengalami maturasi di timus. CD4 berperan dalam mencegah progresi infeksi bakteri, virus, maupun organisme lain. Pada infeksi HIV, virus akan masuk ke dalam sel CD4 untuk memperbanyak diri. Proses HIV memperbanyak diri tersebut menyebabkan kematian CD4. Sel CD4 yang telah mati akan mengeluarkan banyak virion yang akan menghancurkan banyak sel CD4 lainnya. Kematian banyak sel CD4 menyebabkan ODHIV yang tidak segera mendapatkan penanganan yang tepat semakin rentan terhadap infeksi oportunistik karena respon imun yang menurun.

Pengaruh Inisiasi Cepat Antiretroviral Therapy Terhadap Kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-komorbid di
RSUP Dr. Sardjito
Clara Meyly Tanaji, Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD. ; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.
Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

Hitung CD4 adalah pemeriksaan laboratorium untuk menghitung kadar limfosit T CD4 dalam serum darah melalui *flow cytometry*. Pemeriksaan lab tersebut digunakan untuk mengukur progresi dari HIV dan memonitor efektivitas dari ART. Nilai normal dari CD4 berkisar antara 500-1500 sel/mm^3. CD4 di bawah 200 sel/mm^3 merupakan indikasi diagnosis HIV tahap 3 atau AIDS.

Terdapat banyak faktor memengaruhi kadar CD4. Studi menunjukkan bahwa CD4 menurun di pagi hari lalu meningkat sepanjang hari. Kondisi stres dan kelelahan berpotensi menurunkan CD4. Infeksi akut seperti influenza, hepatitis B, cytomegalovirus, dan pneumonia dapat menurunkan kadar CD4. Penggunaan satu dosis steroid menurunkan CD4, sementara penggunaan steroid jangka panjang meningkatkan kadar CD4. Pasien dengan *loss to follow-up*) yang mengikuti terapi kembali akan mengalami perlambatan dalam peningkatan kadar CD4 dibandingkan sebelum *loss to follow-up* (Thomadakis *et al.*, 2023). Pasien jenis kelamin perempuan lebih mengalami peningkatan kadar CD4 setelah inisiasi ART dibandingkan laki-laki (Maskew *et al.*, 2013). Pasien dengan tingkat edukasi rendah lebih rentan mengalami penurunan kadar CD4 dan koinfeksi (Maurya *et al.*, 2016). Pasien yang masih mempertahankan status fungsional memiliki peningkatan CD4 lebih tinggi (Gwadu and Tegegne, 2022). Pasien yang memulai ART pada lanjut usia memiliki rasio perbaikan CD4 : CD8 yang menurun, sementara pasien dengan usia muda memiliki perbaikan CD4 yang baik (Holden *et al.*, 2024)(Gezie,

Pengaruh Inisiasi Cepat Antiretroviral Therapy Terhadap Kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-komorbid di
RSUP Dr. Sardjito
Clara Meyly Tanaji, Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD. ; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.
Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

2016)(Lembas *et al.*, 2022). Kadar CD4 yang tinggi pada inisiasi ART merupakan prediktor peningkatan kadar CD4 yang optimal, sementara kadar CD4 yang rendah pada inisiasi ART menjadi prediktor peningkatan kadar CD4 yang kurang optimal (Lembas *et al.*, 2022)(Handoko *et al.*, 2020). Pasien laki-laki heteroseksual memiliki kecepatan pemulihan CD4 yang lebih lambat dibandingkan dengan laki-laki seks dengan laki-laki (LSL), diduga karena heteroseksual mendapat diagnosis dan terapi lebih lambat dibandingkan dengan LSL karena dianggap jarang menularkan HIV (Ge *et al.*, 2023). Pasien dengan indeks massa tubuh (IMT) tinggi memiliki tingkat pemulihan CD4 yang lebih tinggi, diduga karena jumlah leptin tinggi yang berfungsi merangsang perkembangan timus penghasil sel T, proliferasi sel T, dan ekspresi Ki67 pada sel T (Zhu *et al.*, 2022).

A.8 Pengaruh inisiasi cepat ART terhadap kadar CD4

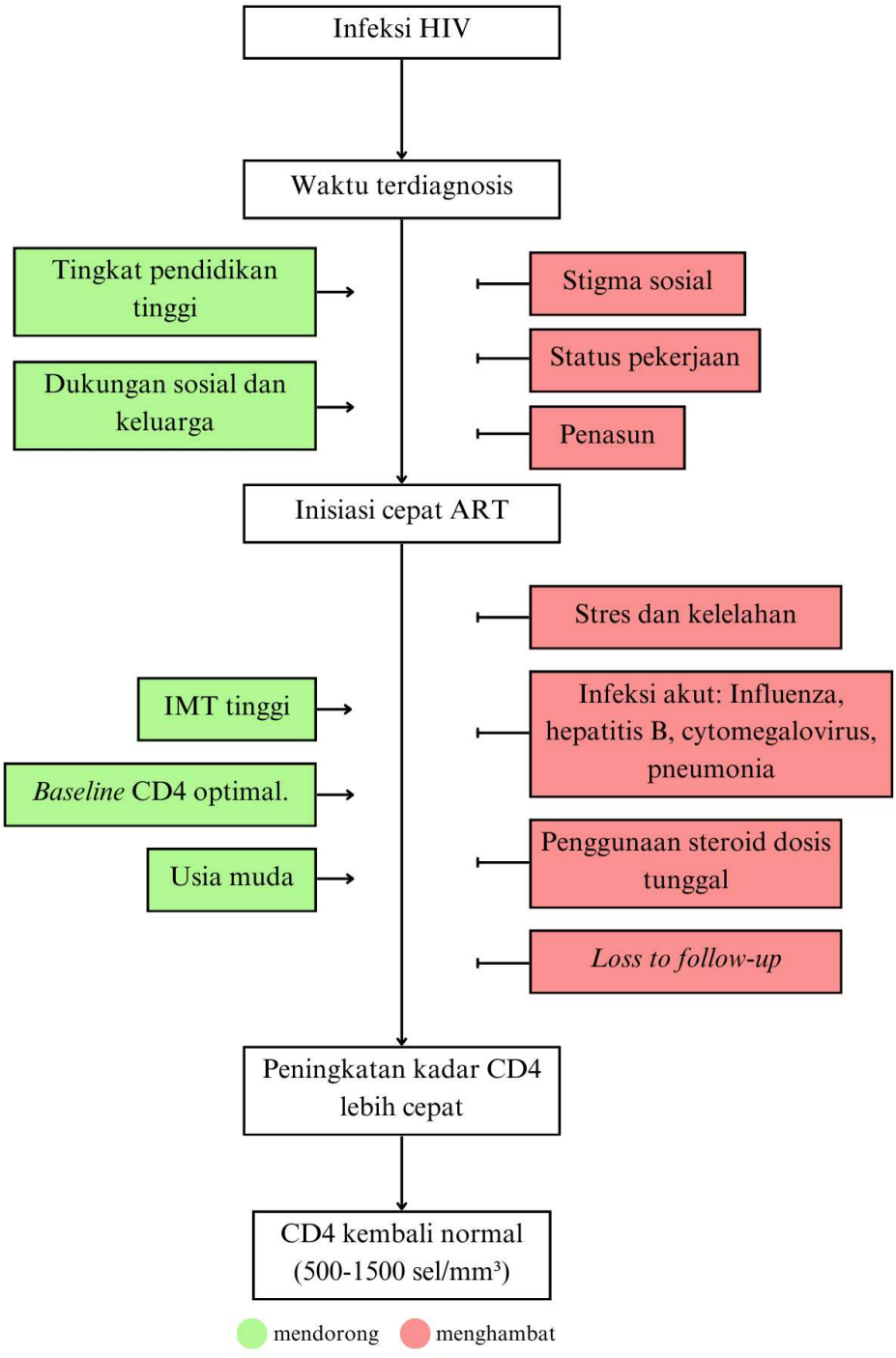
Penelitian mengenai pengaruh inisiasi cepat ART terhadap kadar CD4 masih sedikit dilakukan. Namun, terdapat penelitian yang menyatakan bahwa inisiasi ART dalam jangka waktu 4 bulan setelah terinfeksi HIV-1 meningkatkan kemungkinan bagi kadar CD4 untuk kembali ke kadar normal (Le *et al.*, 2013). Studi pada populasi Asia menyatakan bahwa inisiasi ART dalam jangka waktu dua bulan setelah terdiagnosis mempercepat peningkatan kadar CD4 (Ding *et al.*, 2016). Bukti tersebut mendukung bahwa semakin cepat ODHIV yang baru saja terdiagnosis menginisiasi konsumsi ART, semakin

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
**Pengaruh Inisiasi Cepat Antiretroviral Therapy Terhadap Kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-komorbid di
RSUP Dr. Sardjito**
Clara Meyly Tanaji, Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD. ; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.
Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

tinggi kemungkinan ODHIV untuk mempertahankan CD4 dalam kadar normal atau memperbaiki kadar CD4.

Pengaruh Inisiasi Cepat Antiretroviral Therapy Terhadap Kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-komorbid di
RSUP Dr. Sardjito
Clara Meyly Tanaji, Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD. ; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.
Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

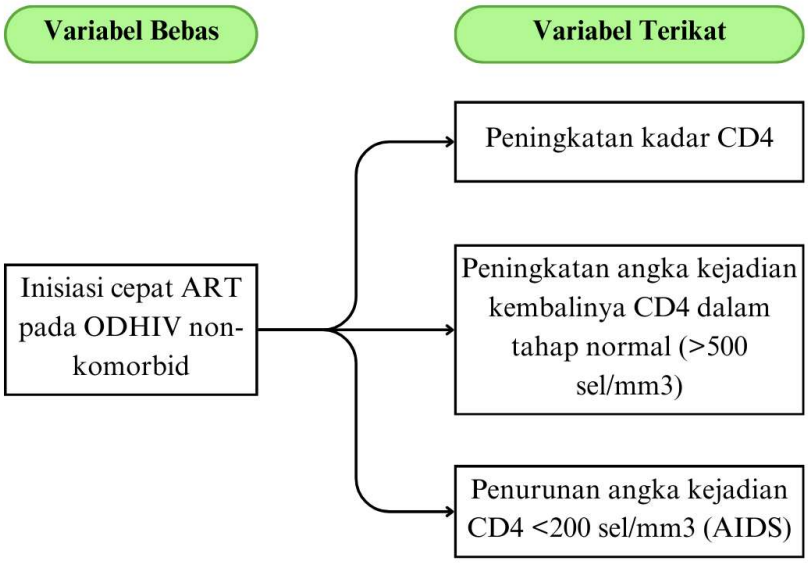
B. Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

Pengaruh Inisiasi Cepat Antiretroviral Therapy Terhadap Kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-komorbid di
RSUP Dr. Sardjito
Clara Meyly Tanaji, Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD. ; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.
Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

C. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

D. Hipotesis

Penelitian ini menggunakan hipotesis *one-tailed*.

1. Hipotesis terkait peningkatan kadar CD4

   H1 → Inisiasi cepat ART pada ODHIV non-komorbid lebih meningkatkan kadar CD4 dibandingkan dengan inisiasi ART biasa.

   H0 → Inisiasi cepat ART pada ODHIV non-komorbid tidak lebih meningkatkan kadar CD4 dibandingkan dengan inisiasi ART biasa.

UNIVERSITAS GADJAH MADA
Pengaruh Inisiasi Cepat Antiretroviral Therapy Terhadap Kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-komorbid di RSUP Dr. Sardjito
Clara Meyly Tanaji, Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD. ; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.
Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

2. Hipotesis terkait peningkatan angka kejadian kembalinya CD4 dalam kadar normal (>500 sel/mm^3)

   H1 → Inisiasi cepat ART pada ODHIV non-komorbid meningkatkan angka kejadian kembalinya CD4 dalam kadar normal pada bulan ke-6 dan ke-12 setelah inisiasi ART.

   H0 → Inisiasi cepat ART pada ODHIV non-komorbid tidak meningkatkan angka kejadian kembalinya CD4 dalam kadar normal pada bulan ke-6 dan ke-12 setelah inisiasi ART.

3. Hipotesis terkait penurunan angka kejadian CD4 mencapai kadar <200 sel/mm3 (AIDS)

   H1 → Inisiasi cepat ART pada ODHIV non-komorbid menurunkan angka kejadian CD4 mencapai kadar <200 sel/mm^3 pada bulan ke-6 dan ke-12 setelah inisiasi ART.

   H0 → Inisiasi cepat ART pada ODHIV non-komorbid tidak menurunkan angka kejadian CD4 mencapai kadar <200 sel/mm^3 pada bulan ke-6 dan ke-12 setelah inisiasi ART.

Pengaruh Inisiasi Cepat Antiretroviral Therapy Terhadap Kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-komorbid di
RSUP Dr. Sardjito
Clara Meyly Tanaji, Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD. ; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.
Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian

Penelitian kohort retrospektif ini dilakukan dengan mengambil data rekam medis pasien yang HIV yang belum melakukan inisiasi ART di RSUP Dr. Sardjito. Rancangan penelitian kohort retrospektif digunakan untuk membandingkan peningkatan kadar CD4 pada ODHIV non-komorbid yang melakukan inisiasi cepat ART dan inisiasi ART biasa. Kalkulasi *odds ratio* tercapainya kadar CD4 normal dan kejadian CD4 kadar <200 sel/mm^3 juga akan dilakukan pada kedua kelompok subjek tersebut. Data pasien yang terdiagnosis HIV pada Januari 2014 hingga Desember 2021 telah digunakan dalam penelitian ini. Jika data pasien memenuhi kriteria inklusi, peneliti akan mengambil data demografis pasien. Selain itu, kadar CD4 pasien pada saat sebelum melakukan inisiasi ART (*baseline*), bulan ke-6, serta bulan ke-12 setelah inisiasi ART.

B. Populasi dan Subjek

Subjek dari penelitian merupakan data rekam medis seluruh pasien yang terdiagnosis HIV dan belum memulai ART di RSUP Dr. Sardjito pada Januari 2014 hingga Desember 2021. Jumlah sampel yang diperlukan pada masing-masing kelompok dihitung menggunakan rumus berikut:

UNIVERSITAS GADJAH MADA
Pengaruh Inisiasi Cepat Antiretroviral Therapy Terhadap Kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-komorbid di RSUP Dr. Sardjito
Clara Meyly Tanaji, Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD. ; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.
Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

$$n1 = n2 = \left(\frac{(Z\alpha+Z\beta)S}{X1-X2}\right)^2$$

$$n1 = n2 = \left(\frac{(1.64+1.28)178}{100}\right)^2 = 27 \text{ sampel}$$

Berdasarkan rumus perhitungan sampel dan studi yang menjadi rujukan standar deviasi perubahan CD4 pada ODHIV setelah melakukan inisiasi ART, besar sampel minimal masing-masing kelompok adalah 27 sampel Statistical Analysis and Evaluation of CD4 Count after 6 Months on ART - PMC. Metode pemilihan sampel bersifat *purposive sampling*, dengan kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut:

Kriteria inklusi:

1. Pasien dengan usia ≥ 15 tahun
2. Tanggal terdiagnosis dan tanggal memulai ART tercatat
3. Memiliki data *baseline* CD4
4. Memiliki data CD4 bulan ke-6 dan ke-12 setelah inisiasi ART
5. Memiliki data *baseline* mencakup jenis kelamin, usia, pendidikan, pekerjaan, *baseline* CD4, stadium klinis awal, cara penularan, dan IMT

Kriteria eksklusi:

1. Memiliki koinfeksi maupun komorbiditas
2. Progresi HIV telah mencapai stadium klinis IV (AIDS)
3. Mengalami pergantian regimen ART sepanjang terapi
4. Tidak memiliki data *baseline* CD4

Pengaruh Inisiasi Cepat Antiretroviral Therapy Terhadap Kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-komorbid di
RSUP Dr. Sardjito
Clara Meyly Tanaji, Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD. ; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.
Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

5. Tidak memiliki data CD4 bulan ke-6 dan ke-12 setelah inisiasi ART
6. Tidak memiliki data tanggal terdiagnosis HIV
7. Tidak memiliki data tanggal inisiasi ART

C. Intervensi Kepada Subjek Penelitian

Penelitian ini tidak melakukan intervensi secara langsung kepada subjek penelitian. Namun, peneliti perlu melakukan pengambilan data rekam medis pasien. Pengambilan data rekam medis memiliki risiko terancamnya privasi dan kerahasiaan data pasien. Untuk menjaga privasi dan kerahasiaan data pasien, peneliti akan mengirimkan proposal penelitian kepada pihak komisi etik untuk ditinjau ulang. Jika alur penelitian telah disetujui oleh komisi etik, peneliti akan mengirimkan dan/atau mempresentasikan proposal tersebut kepada pihak RSUP Dr. Sardjito. Jika pihak rumah sakit telah menyetujui, pengambilan data akan dilaksanakan.

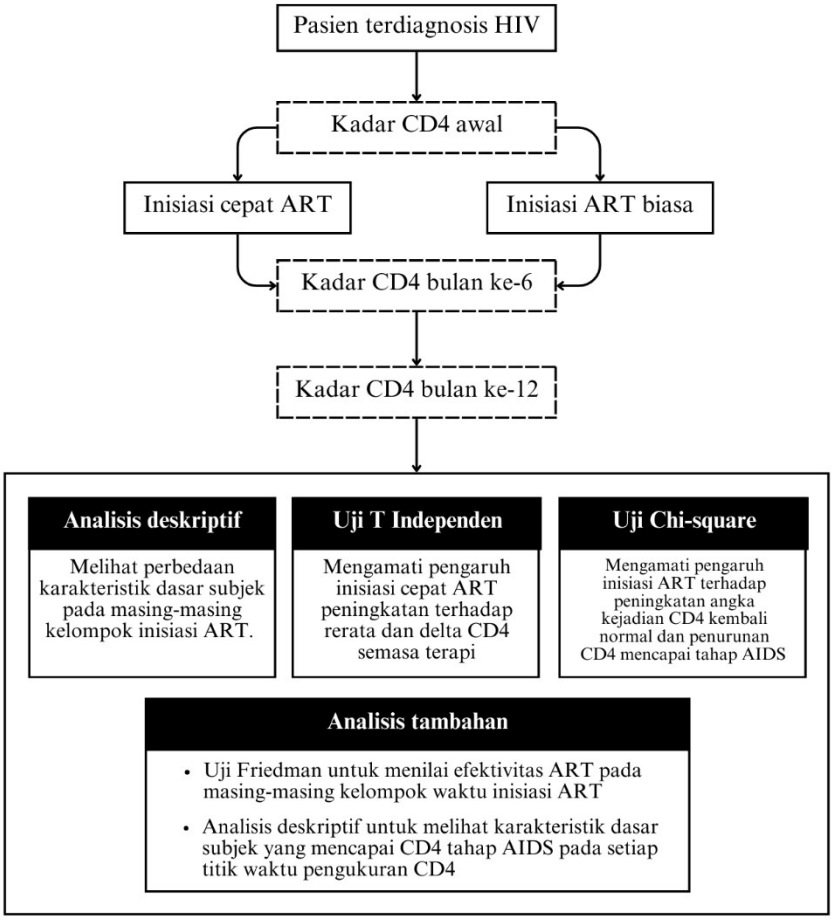
D. Alat yang dipakai

Dalam penelitian ini, data pasien akan dicatat ulang pada laptop peneliti menggunakan aplikasi *Microsoft Excel*. Privasi pasien dijaga dengan tidak menuliskan nama maupun alamat pasien. Tanggal lahir pasien tetap dicantumkan pada data yang dimiliki peneliti untuk mengukur usia pasien. Setelah data yang peneliti butuhkan telah tercatat dalam *Microsoft Excel*, dokumen akan dikunci menggunakan kata sandi yang rumit untuk memastikan bahwa hanya peneliti yang dapat mengakses dokumen tersebut. Kerumitan dan

Pengaruh Inisiasi Cepat Antiretroviral Therapy Terhadap Kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-komorbid di
RSUP Dr. Sardjito
Clara Meyly Tanaji, Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD. ; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.
Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

keamanan kata sandi yang digunakan akan diperiksa pada laman *Kaspersky Password Checker*. Segala bentuk analisis akan dilakukan menggunakan aplikasi SPSS versi 25.

E. Alur penelitian



Gambar 3. Alur Penelitian

Pengaruh Inisiasi Cepat Antiretroviral Therapy Terhadap Kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-komorbid di
RSUP Dr. Sardjito
Clara Meyly Tanaji, Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD. ; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.
Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

F. Variabel penelitian dan definisi operasional

Tabel 4. Variabel penelitian dan definisi operasional

No	Variabel	Jenis	Definisi
Variabel bebas			
1	Inisiasi cepat ART	Kategorikal, nominal	Memulai konsumsi ART dalam jangka waktu ≤7 hari setelah terdiagnosis HIV.
2	Inisiasi ART biasa		Memulai konsumsi ART dalam jangka waktu >7 hari setelah terdiagnosis HIV.
Variabel terikat			
1	Kadar *baseline* CD4	Numerikal, rasio	Hasil hitung CD4 yang diperoleh sebelum pasien memulai ART.
2	Kadar CD4 6 bulan		Hasil hitung CD4 6 bulan setelah pasien mulai mengonsumsi ART. Tidak terdapat nilai minimal maupun maksimal pada hasil perhitungan CD4 tahap ini.
3	Kadar CD4 12 bulan		Hasil hitung CD4 12 bulan setelah pasien mulai mengonsumsi ART. Tidak terdapat nilai minimal maupun maksimal pada hasil perhitungan CD4 tahap ini.
4	Kejadian tercapainya kadar CD4 normal	Kategorikal, nominal	Hasil hitung CD4 berada pada kadar ≥500 sel/mm^3.

Pengaruh Inisiasi Cepat Antiretroviral Therapy Terhadap Kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-komorbid di
RSUP Dr. Sardjito
Clara Meyly Tanaji, Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD. ; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.
Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

5	Kejadian kadar CD4 <200 sel/mm^3	Hasil hitung CD4 berada pada kadar ≤200 sel/mm^3. CD4 pada kadar tersebut dikategorikan sebagai CD4 pada infeksi HIV tahap AIDS.

G. Analisis hasil

1. Analisis deskriptif dilakukan untuk melihat karakteristik subjek melalui data demografis subjek dari masing-masing kelompok inisiasi cepat ART dan inisiasi ART biasa. Karakteristik pada kedua kelompok akan diamati homogenitasnya untuk memastikan bahwa tidak terdapat perbedaan yang berpotensi menyebabkan bias pada pengamatan terhadap kedua kelompok tersebut.
2. Analisis lebih lanjut untuk menjawab hipotesis dilakukan. Metode analisis yang digunakan dituliskan dalam tabel berikut.

Hipotesis	Metode analisis
Hipotesis terkait peningkatan kadar CD4	1. Uji T independen untuk membandingkan delta CD4 Dilakukan untuk membandingkan selisih CD4 antar titik waktu pengukuran (delta) pada kelompok inisiasi cepat ART dan inisiasi ART biasa. 2. Uji T independen untuk membandingkan rerata kadar CD4 Dilakukan untuk membandingkan rerata kadar CD4 pada kelompok inisiasi cepat ART dan inisiasi ART biasa.

Pengaruh Inisiasi Cepat Antiretroviral Therapy Terhadap Kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-komorbid di
RSUP Dr. Sardjito
Clara Meyly Tanaji, Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD. ; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.
Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

	Jika terdapat data yang tidak terdistribusi normal dan varians antar kelompok tidak homogen, analisis menggunakan uji Mann-Whitney U akan dilakukan.
Hipotesis terkait peningkatan angka kejadian kembalinya CD4 dalam kadar normal (>500 sel/mm^3)	1. Chi-square Digunakan untuk menganalisis pengaruh waktu inisiasi ART terhadap peningkatan angka kejadian kembalinya CD4 dalam kadar normal pada titik waktu pengukuran 6 bulan dan 12 bulan setelah inisiasi ART.
Hipotesis terkait penurunan angka kejadian CD4 mencapai kadar <200 sel/mm^3 (AIDS)	1. Chi-square Digunakan untuk menganalisis pengaruh waktu inisiasi ART terhadap penurunan angka kejadian CD4 mencapai kadar <200 sel/mm^3.

3. Analisis eksploratif dilakukan untuk memperkaya pemahaman, memperdalam diskusi, dan memperkuat hasil penelitian. Berikut merupakan beberapa metode yang digunakan untuk analisis eksploratif.

Eksplorasi	**Metode analisis**
Efektivitas ART dalam meningkatkan kadar CD4 pada masing-masing kelompok waktu inisiasi ART	Uji repeated measures ANOVA dilakukan untuk menilai signifikansi peningkatan kadar CD4 pada masing-masing kelompok waktu inisiasi ART. Jika data tidak terdistribusi normal, analisis menggunakan uji Friedman yang merupakan metode non-parametrik dilakukan.
Profil pasien dengan CD4 <200 sel/mm^3 pada masing-masing titik waktu pengukuran CD4.	Eksplorasi usia, transmisi, *baseline* CD4, IMT pada pasien dengan penurunan CD4 mencapai kadar <200 sel/mm^3 akan dilakukan untuk memperkaya hasil penelitian.

Pengaruh Inisiasi Cepat Antiretroviral Therapy Terhadap Kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-komorbid di
RSUP Dr. Sardjito
Clara Meyly Tanaji, Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD. ; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.
Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

H. Kesulitan Penelitian

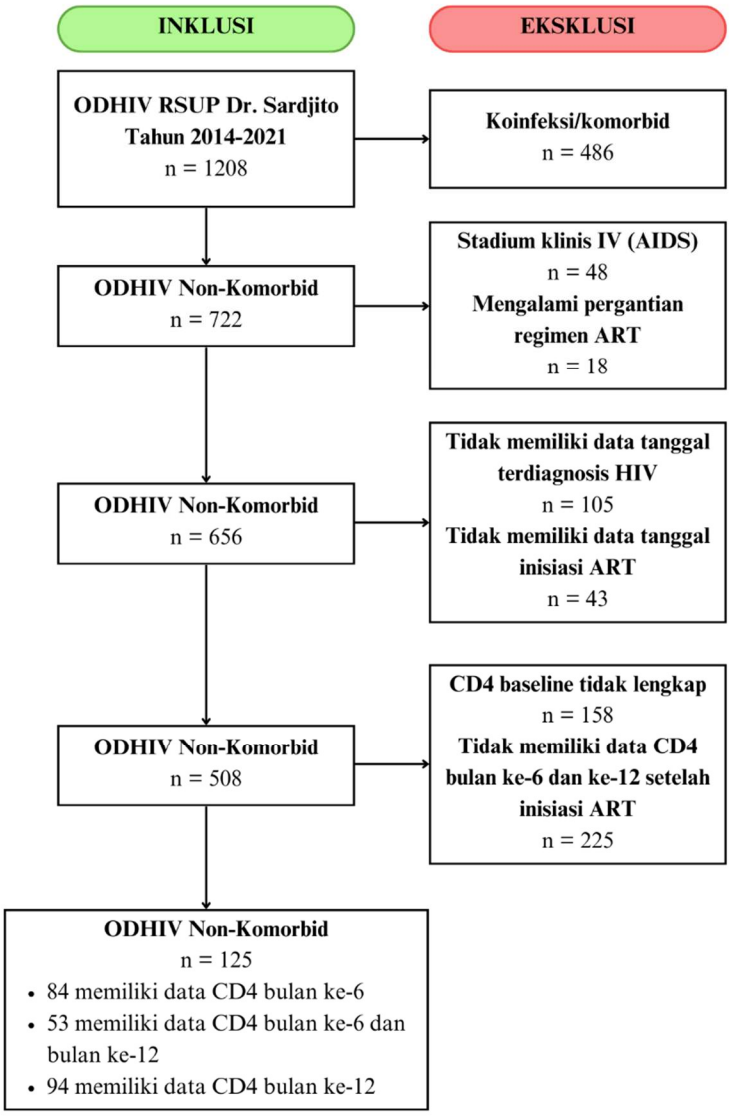
1. Metode penelitian kohort retrospektif membuat peneliti tidak mampu melakukan intervensi terhadap variabel yang mengganggu pengamatan pengaruh waktu inisiasi ART terhadap kadar CD4 subjek.
2. Ketidaklengkapan data kadar CD4 pada bulan ke-6 dan bulan ke-12 setelah inisiasi ART menjadi penyebab utama sedikitnya jumlah subjek yang masuk dalam kriteria inklusi dalam penelitian ini.

Pengaruh Inisiasi Cepat Antiretroviral Therapy Terhadap Kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-komorbid di
RSUP Dr. Sardjito
Clara Meyly Tanaji, Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD. ; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.
Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Analisis Hasil



Gambar 4. Seleksi Subjek Penelitian

UNIVERSITAS GADJAH MADA
Pengaruh Inisiasi Cepat Antiretroviral Therapy Terhadap Kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-komorbid di RSUP Dr. Sardjito
Clara Meyly Tanaji, Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD. ; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.
Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

Tabel 5. Karakteristik Pasien HIV Non-komorbid di RSUP Dr. Sardjito

Karakteristik	Total Sampel N = 125 n (%)	Inisiasi cepat ART N = 45 n (%)	Inisiasi ART biasa N = 80 n (%)
Jenis Kelamin			
1. Laki-laki	98 (78.4)	36 (80)	62 (77.5)
2. Perempuan	27 (21.6)	9 (20)	18 (22.5)
Usia (tahun)			
Mean ± SD	31.2 ± 9.6	31.3 ± 8.6	31.3 ± 10.2
1. 15-19	5 (4)	1 (2.2)	4 (5.0)
2. 20-29	60 (48)	23 (51.1)	37 (46.3)
3. 30-39	37 (29.6)	14 (31.1)	23 (28.7)
4. 40-49	14 (11.2)	4 (8.9)	10 (12.5)
5. 50-59	8 (6.4)	3 (6.7)	5 (6.3)
6. 60-69	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (1.3)
Pendidikan			
1. SD	9 (7.2)	3 (6.7)	6 (7.5)
2. SMP	7 (5.6)	2 (4.4)	5 (6.3)
3. SMA	72 (57.6)	25 (55.6)	47 (58.8)
4. D3/S1	36 (28.8)	15 (33.3)	21 (26.3)
5. S2/S3	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (1.3)
Stadium Klinis			
1. I	55 (44)	25 (55.6)	30 (37.5)
2. II	47 (37.6)	17 (37.8)	30 (37.5)
3. III	23 (18.4)	3 (6.7)	20 (25)
Cara Penularan			
1. Transgender	0 (0)	0 (0.0)	0 (0.0)
2. Hetero	43 (34.4)	12 (26.7)	31 (38.8)
3. LSL	79 (63.2)	32 (71.1)	47 (58.8)
4. PSK	2 (1.6)	1 (2.2)	1 (1.3)
5. Penasun	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (1.3)
IMT (kg/m^2)			
Mean ± SD	21.8 ± 3.1	22.3 ± 3	21.5 ± 3.1
1. <18.5	18 (14.4)	6 (13.3)	12 (15.8)
2. 18,5-24.9	82 (65.6)	32 (71.1)	50 (65.8)
3. >25	21 (16.8)	7 (15.6)	14 (18.4)

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
**Pengaruh Inisiasi Cepat Antiretroviral Therapy Terhadap Kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-komorbid di
RSUP Dr. Sardjito**
Clara Meyly Tanaji, Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD. ; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.
Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

Berdasarkan tabel tersebut, jenis kelamin-laki-laki memiliki jumlah yang lebih banyak dibandingkan perempuan. Subjek paling banyak berada pada rentang umur 20 – 29 tahun. Subjek paling banyak terdiagnosis HIV dengan status tingkat pendidikan terakhir SMA. Mayoritas subjek memiliki pekerjaan dan/atau teramati belum menikah. Kebanyakan subjek berada pada stadium klinis HIV I atau II ketika terdiagnosis. Cara Penularan yang paling banyak diamati adalah Lelaki Seks Lelaki dan Heteroseksual. Mayoritas subjek memiliki indeks massa tubuh normal.