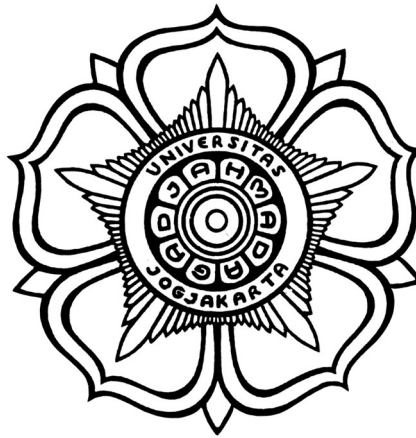


**PENGARUH INISIASI CEPAT *ANTIRETROVIRAL THERAPY* TERHADAP
KADAR CD4 PADA PASIEN HIV NON-KOMORBID DI RSUP DR.
SARDJITO**

**Naskah Skripsi
Untuk Menyusun Skripsi Sebagai Syarat Memperoleh Derajat Sarjana
Kedokteran Umum Universitas Gadjah Mada**



**Disusun oleh:
Clara Meyly Tanaji
21/481289/KU/23329**

**Program Studi S1 Kedokteran Umum
Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan
Universitas Gadjah Mada
Yogyakarta
2024**

HALAMAN PENGESAHAN

HALAMAN PENGESAHAN

PENGARUH INISIASI CEPAT *ANTIRETROVIRAL THERAPY* TERHADAP
KADAR CD4 PADA PASIEN HIV NON-KOMORBID DI RSUP DR.
SARDJITO

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat
Memperoleh Derajat Sarjana Kedokteran
Universitas Gadjah Mada
Disusun oleh:

Clara Meyly Tanaji

21/481289/KU/23329

Telah diujikan dan diseminarkan pada 15 Januari 2024

Tan Pengun Skripsi

Pembimbing Materi

Pembimbing Metodologi

Dosen Pakar

Dr. dr. Setyo Purwono,
M.Kes., Sp.PD

NIP. 195911151987031001

dr. Lukman Ade Chandra,
M.Med., M. Phil

NIP. 111198705202001101

dr. Fuad Anshori, M.Sc.,
Sp.PK(K)

NIP. 111198803201706101

Mengetahui,
Ketua Program Studi Kedokteran
Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan
Universitas Gadjah Mada

Dr.dr. Denny Agustiningih, M.Kes., AIFM., AIFO-K
NIP. 196908221996012001

HALAMAN PERNYATAAN

Dengan ini penulis menyatakan bahwa skripsi yang berjudul “Pengaruh Inisiasi Cepat *Antiretroviral Therapy* terhadap kadar CD4 Pada Pasien HIV Non-Komorbid Di RSUP Dr. Sardjito” merupakan hasil karya penulis. Menurut hemat penulis, tidak terdapat karya serupa yang pernah diajukan. Seluruh gagasan yang didapat melalui publikasi lain telah diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, Desember 2024

Penulis,

Clara Meyly Tanaji

21/481289/KU/23329

PRAKATA

Puji syukur penulis haturkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan penyertaan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Inisiasi Cepat *Antiretroviral Therapy* Terhadap Kadar CD4 Pada ODHIV Non-Komorbid Di RSUP Dr. Sardjito”. Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada:

1. Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes.. Sp.PD selaku dosen pembimbing materi yang telah membimbing dalam perencanaan dan penyempurnaan penelitian ini.
2. dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil selaku dosen pembimbing metodologi yang telah memberikan arahan dan ilmu terkait metode analisis dalam penelitian ini.
3. dr. Fuad Anshori, M.Sc., Sp.PK(K) selaku dosen pakar yang telah memberikan saran dan meluangkan waktu dalam turut serta penyempurnaan penelitian ini.
4. Kedua orang tua penulis yang telah senantiasa memberikan dukungan dan doa bagi penulis dalam menyusun penelitian ini.

Mohon maaf yang sebesar-besarnya penulis haturkan apabila terdapat kesalahan baik disengaja maupun tidak disengaja selama proses penyusunan penelitian ini. Penelitian ini diharapkan mampu memberikan sumbangsih dalam perkembangan ilmu pengetahuan, meskipun hanya sedikit.

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 <i>Human Immunodeficiency Virus</i> | 6 |
| A.2 Diagnosis <i>Human Immunodeficiency Virus</i> | 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 <i>Antiretroviral Therapy</i> | 10 |
| A.5 Inisiasi Cepat <i>Antiretroviral Therapy</i> | 12 |
| A.6 <i>Monitoring</i> Orang Dengan <i>Human Immunodeficiency Virus</i> (ODHIV) | 13 |

| | |
|---|----|
| 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 |

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/mm ³ | 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 |

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/mm³.

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

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.

DAFTAR SINGKATAN

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

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

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,