

**PROFIL PENGGUNAAN OBAT ANTIRETROVIRAL PADA
PASIEN HIV DI PUSKESMAS RAWAT INAP SIMPUR
BANDAR LAMPUNG PERIODE 2017 – 2023**

(Skripsi)

Oleh:

**Nadiya Widda Mawaddah
2018031023**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023**

**PROFIL PENGGUNAAN OBAT ANTIRETROVIRAL PADA
PASIEN HIV DI PUSKESMAS RAWAT INAP SIMPUR
BANDAR LAMPUNG PERIODE 2017 – 2023**

Oleh:

Nadiya Widda Mawaddah

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mendapatkan Gelar
SARJANA FARMASI**

Pada

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023**

Judul Skripsi

: PROFIL PENGGUNAAN OBAT
ANTIRETROVIRAL PADA PASIEN HIV
DI PUSKESMAS RAWAT INAP SIMPUR
BANDAR LAMPUNG PERIODE 2017-2023

Nama Mahasiswa

: Ngafira Widda Marwaddah

No. Pokok Mahasiswa

: 2018031023

Program Studi

: Farmasi

Fakultas

: Kedokteran



Pembimbing 1

Pembimbing 2

apt. Ervina Damayanti, M.Clin.Pharm.

apt. Citra Yuliyanda Pardilawati, M.Farm.

NIP. 19920713 202203 2 010

NIP. 19900719 202012 2 031

MENGETAHUI

2. Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Evi Kurniawati, M.Sc.

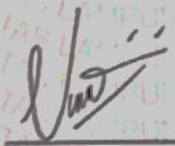
NIP.19760120 200312 2 001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

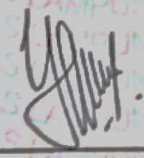
Ketua

: apt. Ervina Damayanti, M.Clin.Pharm.



Sekretaris

: apt. Citra Yuliyanda Pardilawati, M.Farm.



Penguji

Bukan Pembimbing : apt. Dwi Aulia Ramdini, M.Farm.



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc.
NIP.197601202003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 25 Maret 2024

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa :

1. Skripsi dengan judul **“PROFIL PENGGUNAAN OBAT ANTIRETROVIRAL PADA PASIEN HIV DI PUSKESMAS RAWAT INAP SIMPUR BANDAR LAMPUNG PERIODE 2017-2023”** adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam Masyarakat akademik atau disebut plagiarism. Hal intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 1 April 2024
Pembuat Pernyataan,



Nadiya Widda Mawaddah
Nadiya Widda Mawaddah
NPM. 2018031023

*Sebuah persembahan sederhana untuk
"Ayah, Bunda, Atu Fiya, Azkan, Keluarga
Besar dan Para Sahabatku Tercinta"*

**"Maka sesungguhnya Bersama kesulitan ada kemudahan,
sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan."**

(QS. Al-Insyirah:5-6)

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Kalianda pada tanggal 18 Maret 2002, sebagai anak kedua dari 3 bersaudara dari Bapak Asrori dan Ibu Rosti Diana. Riwayat Pendidikan penulis dimulai dari Taman Kanak-Kanak (TK) Masjid Agung Kalianda pada tahun 2006, Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SDN 1 Sukarame Bandar Lampung pada tahun 2014, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di MTSN 2 Bandar Lampung pada tahun 2017 dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di MAN 1 Bandar Lampung pada tahun 2020.

Tahun 2020, Penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur seleksi Nasional berdasarkan tes (SNBT). Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif berorganisasi di Organisasi Kemahasiswaan Dewan Perwakilan Mahasiswa (DPM) sebagai ketua umum dalam 2021-2022 dan 2022-2023. Pada tahun 2022-2023 penulis menerima Beasiswa yakni Djarum Beasiswa *Plus* dan pada tahun 2023 penulis menerima beasiswa Polri.

SANWACANA

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan segala Rahmat dan Karunia-Nya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan. Shalawat serta salam semoga selalu tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW dengan mengharap syafaatnya di yaumul akhir kelak.

Berkat pertolongan Allah SWT, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Profil Penggunaan Obat Antiretroviral Pada Pasien HIV di Puskesmas Rawat Inap Simpur Bandar Lampung Periode 2017-2023.”

Terima kasih kepada ayah dan bunda yang telah membesarkan dan mendidik penulis dengan sabar dan ikhlas. Terima kasih ayah dan bunda untuk setiap petuah hidup dan kasih sayang yang selalu dilimpahkan kepada penulis. Terima kasih ayah dan bunda untuk tiap tetes keringat yang jatuh untuk menyekolahkan penulis di institusi terbaik. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmat dan kasih sayang-Nya kepada ayah dan bunda.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis mendapat masukan, bantuan, dorongan, saran, bimbingan dan kritik dari berbagai pihak. Maka pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih kepada :

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., IPM, selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. Apt. Ervina Damayanti, M.Clin Pharm., selaku Pembimbing I yang telah meluangkan waktu, pikiran dan tenaga untuk membimbing penulis hingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Penulis mengucapkan banyak terima kasih untuk setiap saran, kritik dan motivasi yang Pembimbing I curahkan selama membimbing penulis. Penulis memohon maaf untuk kekurangan yang ada dalam diri penulis;
4. Apt. Citra Yuliyanda Pardilawati, M.Farm., selaku Pembimbing II yang telah merangkul dan membimbing penulis dengan sabar dan ikhlas. Penulis mengucapkan banyak terima kasih untuk setiap saran, kritik dan motivasi yang Pembimbing II curahkan selama membimbing penulis. Penulis memohon maaf untuk kekurangan yang ada dalam diri penulis;
5. Apt. Dwi Aulia Ramdini, M.Farm., selaku Penguji Utama yang telah sabar dan ikhlas dalam memberikan saran, masukan, kritik, motivasi dan nasihat kepada penulis. Penulis memohon maaf untuk kekurangan yang ada dalam diri penulis;
6. dr.Oktafany, M.Pd.Ked., selaku Pembimbing Akademik yang telah memberikan bimbingan, motivasi, saran serta membantu penulis dalam menjalani perkuliahan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Penulis memohon maaf untuk kekurangan yang ada dalam diri penulis;

7. Seluruh staf pengajar dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu yang telah diberikan kepada penulis untuk menambah wawasan yang menjadi landasan bagi masa depan dan cita-cita penulis;
8. Seluruh staf TU, akademik dan administrasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang turut membantu dalam proses penelitian dan penyusunan skripsi ini;
9. Seluruh staf dan karyawan Puskesmas Rawat Inap Simpur Bandar Lampung yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini;
10. Kakakku tersayang Anisa Zulfiya Rahmah dan adikku tersayang Muhammad Hafidz Azkan yang telah mendoakan, membantu dan memberikan dukungan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini;
11. Seluruh keluarga besar yang tidak dapat disebutkan satu persatu;
12. Sahabat tersayangku Ivanka Maharani yang selalu hadir disetiap *moment* baik suka maupun duka penulis. Terima kasih untuk setiap dukungan dan doa yang telah diberikan kepada penulis;
13. Sahabat "*Healing-healing*" ku yakni Putri Adilla, Dzakiyyah Shoofina Jasmine, Dina Silmi Lathifah dan Nanda Apri Sani yang selalu mendukung dan mendoakan penulis;
14. Sahabat sekaligus asisten penelitian ku "Puan Raisa Lenka". Terima kasih untuk waktu, tenaga dan pikirannya yang telah diberikan kepada penulis selama penulis menyelesaikan skripsi ini;
15. Teman-teman seperbimbingan dengan penulis yakni Dina Silmi, Eva, Jessica, Mesi, Puan, Sephia atas kerjasama dan dukungannya selama penyusunan skripsi;

16. Teman-teman DPM FK Unila yang selalu memberikan dukungan kepada penulis penyusunan skripsi;
17. Terima kasih kepada orang-orang yang telah hadir, mendukung, memberi pengalaman serta pembelajaran kepada penulis selama perkuliahan S1 yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu
18. Seluruh teman sejawat T20MBOSIT yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini memiliki banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun demi perbaikan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

ABSTRACT

PROFILE OF ANTIRETROVIRAL MEDICINE USE ON HIV PATIENT AT THE SIMPUR INPATIENT PUBLIC HEALTH CENTER BANDAR LAMPUNG PERIOD 2017-2023

By

Nadiya Widda Mawaddah

Background : The numerous of people living with HIV (PWHIV) in Indonesia increase every year. HIV is a virus that infect white blood cells cause decrease the immune system. The best therapy for PWHIV is antiretroviral treatment. The purpose of this research is to identify the profile of antiretroviral use in PWHIV at simpur inpatient public health center Bandar Lampung.

Methods : The research method was descriptive research. This research used PWHIV medical records at Simpur Inpatient public Health Center Bandar Lampung period 2017 – 2023. The sampling technique used was *simple random sampling* technique. The research data were the characteristics of PWHIV and the profile of antiretroviral used.

Results : The characteristics of ODHIV dominated male (89%), early adulthood (76%), low-risk occupation (95%), and undetectable *viral load* (95%). The used of antiretroviral dominated NRTI (396 medicines) with the highest used was Lamivudine (33%) and the highest combination was TDF+3TC+EFV (64%). Total were 193 ODHIV (98.97%) received ARV therapy in accordance with WHO and Ministry of Health standard guidelines and 2 ODHIV (1.03%) were not in accordance.

Conclusion : The used of antiretroviral medicine on PWHIV mostly used NRTI and the highest therapy was first-line combination. The majority of PWHIV received ARV therapy in accordance with WHO and Ministry of Health standard guidelines.

Keywords: HIV, antiretroviral, viral load.

ABSTRAK

PROFIL PENGGUNAAN OBAT ANTIRETROVIRAL PADA ORANG DENGAN HIV (ODHIV) DI PUSKESMAS RAWAT INAP SIMPUR BANDAR LAMPUNG PERIODE 2017-2023

Oleh

Nadiya Widda Mawaddah

Latar belakang: Jumlah orang dengan HIV (ODHIV) di Indonesia mengalami peningkatan setiap tahunnya. HIV menyerang sel darah putih yang mengakibatkan penurunan sistem kekebalan tubuh. Terapi terbaik pada ODHIV adalah pemberian terapi antiretroviral. HIV memiliki tingkat resistensi yang tinggi sehingga dibutuhkan pemberian terapi yang sesuai berdasarkan pedoman standar WHO dan Kemenkes. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui profil dan kesesuaian penggunaan antiretroviral pada ODHIV di Puskesmas Rawat Inap Simpura Bandar Lampung.

Metode: Metode penelitian ini adalah penelitian deskriptif. Penelitian ini menggunakan data rekam medis ODHIV di Puskesmas Rawat Inap Simpura Bandar Lampung periode 2017 – 2023. Teknik sampling yang digunakan adalah teknik *simple random sampling*. Data penelitian berupa karakteristik ODHIV dan profil penggunaan antiretroviral.

Hasil: Karakteristik ODHIV yang terbanyak adalah laki-laki (89%), usia dewasa awal (76%), pekerjaan risiko rendah (95%), kadar *viral load* terbanyak tidak terdeteksi (95%). Penggunaan obat antiretroviral terbanyak pada golongan NRTI (396 obat) dengan jenis obat terbanyak adalah Lamivudine (33%) dan kombinasi terbanyak adalah TDF+3TC+EFV (64%). Terdapat 193 ODHIV (98,97%) mendapatkan terapi ARV yang sesuai pedoman standar WHO dan Kemenkes dan 2 ODHIV (1,03%) tidak sesuai.

Kesimpulan: Penggunaan antiretroviral pada ODHIV terbanyak menggunakan golongan NRTI dan jenis terapi terbanyak adalah kombinasi lini pertama. Mayoritas ODHIV mendapatkan terapi ARV yang sesuai dengan pedoman standar WHO dan Kemenkes.

Kata Kunci : HIV, antiretroviral, *viral load*.

DAFTAR ISI

Halaman

DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR TABEL.....	iv
DAFTAR GAMBAR.....	v
DAFTAR LAMPIRAN.....	vi
DAFTAR SINGKATAN.....	vii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti	4
1.4.2 Manfaat Bagi Institusi	4
1.4.3 Manfaat Bagi Tenaga Kesehatan.....	4
1.4.4 Manfaat Bagi Masyarakat	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Definisi HIV.....	5
2.2 Karakteristik HIV.....	6
2.3 Etiologi dan Patogenesis HIV-AIDS	7
2.3.1 Tropisme HIV	9
2.3.2 Koreseptor HIV	10
2.4 Patofisiologi HIV	11
2.5 Viral load	12
2.6 Penularan HIV	13
2.7 Manifestasi Klinis HIV	14

2.8 Antiretroviral.....	16
2.8.1 Definisi Antiretroviral	16
2.8.2 Golongan Antiretroviral	16
2.8.3 Monoterapi Pengobatan Antiretroviral	21
2.8.4 Kombinasi Pengobatan Antiretroviral	23
2.9 Tata Laksana Terapi ARV	25
2.9.1 Pencegahan transmisi HIV pasca-pajanan	25
2.9.2 Indikasi Memulai Terapi ARV	26
2.9.3 Terapi ARV Lini Pertama	30
2.9.4 Terapi ARV Lini Kedua	33
2.9.5 Terapi ARV Lini Ketiga.....	36
2.10 Kerangka Teori	38
BAB III METODE PENELITIAN	39
3.1 Jenis Penelitian.....	39
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	39
3.2.1 Tempat Penelitian	39
3.2.2 Waktu Penelitian	39
3.3 Populasi, Sampel penelitian	39
3.3.1 Populasi.....	39
3.3.2 Sampel.....	40
3.4 Teknik Sampling.....	41
3.5 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	41
3.5.1 Kriteria inklusi.....	41
3.5.2 Kriteria Eksklusi	41
3.6 Variabel Penelitian.....	41
3.7 Definisi Operasional	42
3.8 Instrument penelitian	43
3.9 Alur penelitian	44
3.10 Pengolahan dan Penyajian data.....	44
3.10.1 Pengolahan data	44
3.10.2 Penyajian Data	45
3.11 Persetujuan Etik Penelitian	45
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	46
4.1 Hasil Penelitian	46

4.1.1 Karakteristik ODHIV Berdasarkan Usia	46
4.1.2 Profil Penggunaan Obat Antiretroviral.....	50
4.2 Pembahasan.....	52
4.2.1 Karakteristik ODHIV Berdasarkan Usia	52
4.2.2 Karakteristik ODHIV Berdasarkan Jenis Kelamin	53
4.2.3 Karakteristik ODHIV Berdasarkan Pekerjaan.....	54
4.2.4 Karakteristik ODHIV Berdasarkan <i>Viral Load</i>	56
4.2.5 Profil Penggunaan Obat Antiretroviral Berdasarkan Jenis Obat dan Golongan Obat	57
4.2.6 Profil Penggunaan Obat Antiretroviral Berdasarkan Jenis Terapi Tunggal dan Kombinasi	59
4.2.7 Kesesuaian Pemilihan Terapi Antiretroviral Berdasarkan WHO dan Kemenkes	61
BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....	64
5.1 Simpulan.....	64
5.2 Keterbatasan Penelitian	65
5.3 Saran.....	65
DAFTAR PUSTAKA	66
LAMPIRAN.....	74

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Jenis Obat ARV	19
2. Efek Samping Golongan Obat ARV	20
3. Monoterapi ARV.....	23
4. Kombinasi Obat Antiretroviral	24
5. Terapi ARV Pencegahan Pasca-Pajanan Menurut Kemenkes	25
6. Terapi ARV Pencegahan Pasca-Pajanan Menurut WHO	26
7. Terapi ARV Lini Pertama Menurut WHO.....	31
8. Terapi ARV Lini Pertama Menurut Kemenkes	32
9. Terapi ARV Lini Kedua.....	35
10. Terapi ARV Lini Ketiga	36
11. Ringkasan terapi ARV.	37
12. Definisi Operasional Variabel.....	42
13. Karakteristik ODHIV Berdasarkan Usia.....	47
14. Karakteristik ODHIV Berdasarkan Jenis Kelamin.	47
15. Karakteristik ODHIV Berdasarkan Pekerjaan	48
16. Karakteristik ODHIV Berdasarkan Kelompok Risiko.	48
17. Karakteristik ODHIV Berdasarkan <i>Viral Load</i>	49
18. Profil Penggunaan Obat ARV Berdasarkan Jenis Obat Dan Golongan Obat	50
19. Profil Penggunaan Obat ARV Berdasarkan Jenis Terapi Tunggal dan Kombinasi.	51
20. Penyakit Penyerta ODHIV	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Struktur Virus HIV	7
2. Siklus HIV	8
3. Koreseptor HIV	10
4. Kerangka Teori	38
5. Prosedur Penelitian	44

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1. Surat Izin Pre-Survey.....	74
Lampiran 2. Surat Keterangan Penelitian Dari Dinas Penanaman Modal Dan Pelayanan Terpadu Satu Pintu	75
Lampiran 3. Surat Balasan Dinas Kesehatan Kota Bandar Lampung.....	76
Lampiran 4. Surat Izin Penelitian.....	77
Lampiran 5. Surat Izin Penelitian Dari Dinas Kesehatan Kota Bandar Lampung	78
Lampiran 6. Surat Persetujuan Etik Penelitian Penelitian	79
Lampiran 7. Hasil Pengambilan Data Penelitian	80
Lampiran 8. Proses Pengambilan Data	91

DAFTAR SINGKATAN

3TC	: Lamivudine
ABC	: Abacavir
AIDS	: <i>Acquired Immuno Deficiency Syndrome</i>
ARV	: Antiretroviral
ATV	: Atazanavir Sulfate
AZT	: Zidovudine
d4T	: Stavudine
DDI	: Didanosine
DLV	: Delavirdine Mesylate
DOR	: Doravirine
DRV	: Darunavir Ethanolate
DTG	: Dolutegavir Sodium
EFV	: Efavirenz
ETR	: Etravirine
FDA	: <i>Food and Drug Administration</i>
FI	: <i>Fusion Inhibitors</i>
FPV	: Fosamprenavir Calcium
FTC	: Emtricitabine

GALT	: <i>Gut-Associated Lymphoid Tissue</i>
HAART	: <i>Highly Active Retroviral Therapy</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IDV	: Indinavir Sulfate
IIs	: <i>Integrase Inhibitors</i>
LPV	: Lopinavir
LSL	: Lelaki seks lelaki
MVC	: Maraviroc
NFV	: Nelfinavir Mesylate
NNRTI	: <i>Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors</i>
NRTI	: <i>Nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitors</i>
NVP	: Nevirapine
ODHA	: Orang Dengan HIV/AIDS
ODHIV	: Orang Dengan HIV
Penasun	: Pengguna Napza Suntik
Pelanggan PS	: Pelanggan pekerja seks
PI	: <i>Protease Inhibitors</i>
PPP	: Pencegahan Pasca-Pajanan
RAL	: Raltegravir
RPV	: Rilpivirine Hydrochloride
RT	: Reverse Transcriptase
RTV	: Ritonavir
SQV	: Saquinavir Mesylate

T-20	: Enfuvirtide
TB	: Tuberkulosis
TDF	: Tenofovir Disoproxil Fumarate
TPV	: Tipranavir
VCT	: <i>Voluntary Counselling and Testing</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
WPS	: Wanita pekerja seks

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah virus yang menyerang sistem kekebalan tubuh manusia dengan menargetkan sel darah putih dalam tubuh yang mengakibatkan penurunan sistem kekebalan tubuh dan meningkatkan kerentanan terhadap berbagai penyakit seperti tuberkulosis, infeksi dan beberapa jenis kanker (WHO, 2023). Seiring HIV merusak dan mengganggu kinerja sistem kekebalan tubuh, individu yang terinfeksi secara perlahan mengalami penurunan fungsi kekebalan tubuh. Tahap paling lanjut dari infeksi HIV adalah *Acquired Immuno Deficiency Syndrome* (AIDS), yang bisa memerlukan waktu 2 hingga 15 tahun untuk berkembang sesuai kondisi individu (Anggriani *et al*, 2019). HIV sampai saat ini telah merenggut 40,4 juta jiwa di dunia dengan penularan yang terus meningkat di seluruh bagian dunia. Pada tahun 2022, ada 39 juta jiwa yang hidup dengan HIV dengan jumlah kematian sebanyak 630.000 jiwa serta 1,3 juta orang tertular HIV (WHO, 2023).

Data kasus HIV di Indonesia cenderung mengalami peningkatan. Jumlah ODHIV pada periode Januari - Maret 2022 mencapai 10.525 jiwa dengan 8.784 jiwa yang mendapat pengobatan Antiretroviral (ARV) (Kemenkes, 2022a). Di Provinsi Lampung, terdapat 148 ODHIV dengan yang telah memulai pengobatan ARV sebanyak 173 orang pada periode Januari - Maret 2022 (Kemenkes, 2022a). Kota Bandar Lampung merupakan ibukota Provinsi Lampung. Data pada tahun 2022, menunjukkan terdapat 295 ODHIV di Kota Bandar Lampung dengan persentase ODHIV yang baru mendapat pengobatan

ARV sebanyak 100 orang (Dinkes Kota Bandar Lampung, 2022). Faktor risiko penularan HIV di Indonesia pada periode Januari – Maret 2022 berdasarkan usia menunjukkan tingkat infeksi tertinggi terdapat pada kelompok usia 25 - 49 tahun (67,9%). Dilihat dari jenis kelamin, persentase ODHIV pada laki-laki sebesar 71% dan perempuan 29% dengan rasio laki-laki dan perempuan adalah 2:1.

Pengobatan Antiretroviral (ARV) pada ODHIV bertujuan menekan jumlah virus dalam tubuh sehingga dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh ODHIV serta mengurangi risiko kematian akibat infeksi oportunistik (Karyadi, 2017). Menurut WHO, pada tahun 2015 ARV telah digunakan pada 46% ODHIV di berbagai negara dan berhasil mengurangi angka kematian HIV/AIDS dari 1,5 juta jiwa pada tahun 2010 menjadi 1,1 juta jiwa (Karyadi, 2017).

Penggunaan terapi kombinasi antiretroviral (ARV) adalah pendekatan terbaik dalam pengobatan pasien yang terinfeksi HIV. Terdapat beberapa golongan obat ARV yang digunakan dalam terapi dan telah disetujui oleh *Food and Drug Administration* (FDA), yakni NRTI; NNRTI; *Fusion Inhibitors*; *Protease Inhibitors*; *CCR5 Antagonist*; *Integrase Inhibitors*; *Post-Attachment Inhibitors*; dan *CYP3A Inhibitors* (Kemnic, 2022).

Berdasarkan penelitian Dewi SR (2022) di Pekan Baru didapatkan hasil penderita HIV/AIDS terbanyak adalah laki-laki (75,40%), usia terbanyak pada dewasa awal (18-40 tahun) (70,63%) dengan kombinasi terapi ARV terbanyak adalah lini pertama sebanyak 117 orang (92,86%) dengan pilihan terapi berupa Tenofovir + Lamivudine + Efavirenz (53,17%). Hasil serupa didapatkan pada penelitian Rahmawati (2020) di Poli VCT. didapatkan hasil penelitian ODHIV terbanyak pada laki-laki sebanyak 24 orang (53%) dan perempuan sebanyak 21 orang (47%). Terapi ARV yang paling banyak digunakan adalah terapi lini pertama (100%) dengan kombinasi terbanyak adalah Tenofovir + Lamivudine + Efavirenz sebanyak 37,8%. Bersumber dari penelitian yang dilakukan oleh Pinto (2018) dan Permana *et al* (2021) didapatkan hasil penderita HIV/AIDS terbanyak pada laki-laki dengan kelompok usia 20-29 tahun. Kombinasi ARV terbanyak adalah golongan NRTI + NNRTI.

Penelitian mengenai profil penggunaan obat ARV pada ODHIV adalah salah satu penelitian yang dibutuhkan dalam upaya menghindari dan menyelesaikan terkait masalah pengobatan ODHIV. HIV memiliki proses transkripsi balik yang rawan salah mengakibatkan potensi terjadinya mutasi dengan jenis mutasi yang khas untuk setiap jenis obat ARV (Arts, 2012; Sumantri, 2013), sehingga dengan mengetahui profil penggunaan obat ARV pada ODHIV dapat membantu ahli medis dalam memberikan pengobatan yang sesuai. Selain itu diharapkan dapat membantu meningkatkan kepatuhan pasien saat terapi ARV dan dapat meminimalisir terjadinya efek samping, dengan demikian kualitas hidup pasien dapat meningkatkan. Di Kota Bandar Lampung belum terdapat penelitian mengenai profil penggunaan obat ARV pada ODHIV di fasilitas kesehatan primer seperti puskesmas. Puskesmas merupakan fasilitas kesehatan pertama yang menjadi ujung tombak dalam memberikan pelayanan pada ODHIV (Permana *et al*, 2021). Berdasarkan hasil survey, salah satu puskesmas dengan pelayanan terbanyak di Kota Bandar Lampung adalah Puskesmas Rawat Inap Simpur dengan total populasi sebanyak 326 pada rentang periode 2017 – 2023. Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk meneliti terkait “Profil penggunaan obat antiretroviral pada orang dengan HIV (ODHIV) di Puskesmas Rawat Inap Simpur Bandar Lampung periode 2017 - 2023.”

1.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang yang telah diuraikan, peneliti merumuskan beberapa perumusan masalah, yakni :

- 1) Bagaimana karakteristik ODHIV berdasarkan penggunaan obat ARV di Puskesmas Rawat Inap Simpur Bandar Lampung periode 2017 – 2023?
- 2) Bagaimana profil penggunaan obat antiretroviral pada ODHIV di Puskesmas Rawat Inap Simpur Bandar Lampung periode 2017 – 2023?
- 3) Apakah pemilihan terapi ARV pada ODHIV di Puskesmas Rawat Inap Simpur Bandar Lampung periode 2017 – 2023 sudah sesuai pedoman standar WHO dan Kemenkes?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian berikut yakni :

- 1) Mengetahui karakteristik ODHIV berdasarkan penggunaan obat ARV di Puskesmas Rawat Inap Simpur Bandar Lampung periode 2017 – 2023.
- 2) Mengetahui profil penggunaan obat antiretroviral pada ODHIV di Puskesmas Rawat Inap Simpur Bandar Lampung periode 2017 – 2023.
- 3) Mengetahui kesesuaian pemilihan terapi ARV pada ODHIV di Puskesmas Rawat Inap Simpur Bandar Lampung periode 2017 – 2023 berdasarkan pedoman standar WHO dan Kemenkes.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Penelitian ini adalah wujud penerapan disiplin ilmu di bidang pengobatan yang telah dipelajari peneliti sehingga dapat meningkatkan serta mengembangkan wawasan ilmu pengetahuan khususnya mengenai profil penggunaan obat ARV serta evaluasi kesesuaian terapi ARV.

1.4.2 Manfaat Bagi Institusi

Sebagai bahan referensi dan bahan pembelajaran bagi mahasiswa Farmasi dan sebagai acuan penelitian berikutnya khususnya mengenai profil penggunaan obat ARV.

1.4.3 Manfaat Bagi Tenaga Kesehatan

Hasil penelitian ini dapat memberikan informasi kepada tenaga kesehatan mengenai evaluasi kesesuaian penggunaan obat ARV pada ODHIV.

1.4.4 Manfaat Bagi Masyarakat

Sebagai bahan edukasi masyarakat terkait profil penggunaan obat ARV sehingga diharapkan dapat memberikan gambaran terkait pengobatan HIV serta pencegahan terhadap risiko penularan HIV.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi HIV

Human Immunodeficiency Virus (HIV) merupakan infeksi virus yang menyerang sel darah putih didalam tubuh manusia yakni limfosit sehingga mengakibatkan penurunan sistem kekebalan tubuh dan meningkatkan kerentanan terhadap berbagai penyakit. Penderita HIV mengalami kesulitan dalam pemulihan dari infeksi penyakit oportunistik dan dapat menyebabkan kematian. *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) adalah sekelompok gejala yang muncul akibat dampak dari kerusakan sistem kekebalan tubuh manusia yang disebabkan oleh infeksi virus HIV (Arifatun et al., 2017).

Sel T CD4+ adalah mediator utama dalam respon kekebalan tubuh manusia serta memainkan peran penting dalam mengkoordinasikan respon kekebalan tubuh seluler dan humoral terhadap infeksi. HIV merusak sistem kekebalan tubuh manusia dengan berikatan dengan molekul sel T CD4+ yang terdapat pada permukaan sel T *helper* dan bereplikasi di dalam sel tersebut. Proses ini menyebabkan kerusakan pada sel T CD4+ dan menyebabkan penurunan jumlah sel T secara berkelanjutan (Vijayan et al., 2017). Ketika jumlah CD4 dalam tubuh kurang, maka sistem kekebalan tubuh menjadi rentan terhadap infeksi (Kristiono, 2019). Rentang normal jumlah sel T CD4+ pada orang dewasa sekitar 22×10^{11} sel/ μ L darah. Sedangkan pada individu yang terinfeksi HIV, jumlah sel T CD4+ berkurang setengahnya menjadi 200 sel/ μ L darah (Vijayan et al, 2017).

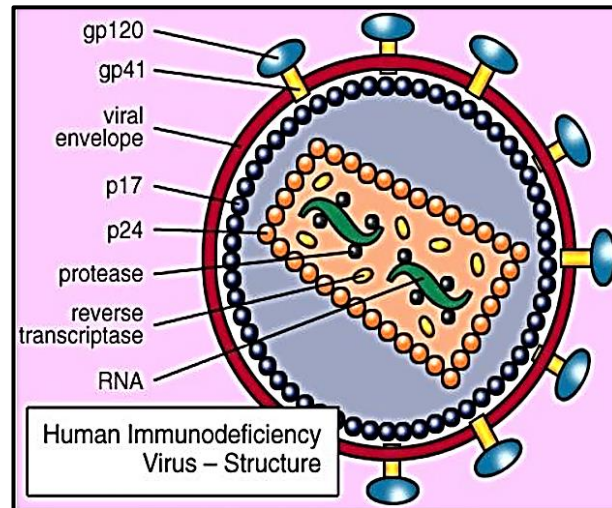
2.2 Karakteristik HIV

Human Immunodeficiency Virus (HIV) dikelompokkan ke dalam genus Lentivirus dalam family Retroviridae, subfamily Orthoretrovirinae. HIV diklasifikasikan menjadi tipe 1 dan 2 (HIV-1 dan HIV-2) berdasarkan ciri genetik dan perbedaan antigen virus (Seitz, 2016). Kedua virus ini mempunyai kesamaan dalam sifat genetik dan biologis, seperti struktur genom dan mekanisme trans-aktivasi serta penipisan sel CD4+. Perbedaan antara kedua virus tersebut adalah virus HIV-2 menunjukkan periode latensi klinis yang jauh lebih lama, tingkat perkembangan dan penularan penyakit yang lebih rendah serta *viral load* yang lebih rendah (Vijayan *et al*, 2017).

HIV-1 adalah kelompok yang menghasilkan kelainan paling banyak dan secara global lebih agresif. HIV terdiri dari inti berbentuk bola yang dikelilingi oleh *lipid bilayer envelope*. Dalam lapisan ganda lipid, terdapat dua jenis glikoprotein berbeda yang disebut gp120 dan gp41. Tujuan utama protein ini adalah untuk memfasilitasi pengenalan sel CD4+ dan reseptor kemokin, hal ini akan memungkinkan virus untuk menempel dan menginfeksi sel CD4+. Di dalamnya terdapat dua salinan RNA yang identik serta sejumlah protein dan enzim yang penting untuk proses replikasi dan proses maturasi HIV mencakup ekspresi p24, p7, p9, p17, *reverse transkriptase*, *integrase* dan *protease*. Selain itu, HIV menggunakan sembilan gen untuk mengkode protein dan enzim penting. Tiga gen utama yang terlibat: *gag*, *pol* dan *env*. Gen *gag* bertanggung jawab atas protein inti, gen *pol* bertanggung jawab atas enzim *reverse transkriptase*, *integrase*, serta *protease*, dan gen *env* bertanggung jawab atas komponen struktural HIV yaitu glikoprotein. Sementara itu, gen yang terlibat dalam proses : *rev*, *nef*, *vif*, *vpu*, *vpr*, *vpx* dan *tat* sangat penting untuk replikasi virus dan meningkatkan laju penularan HIV (Yuliyanasari, 2016).

Protein HIV-1 *tat- env-rev* memiliki fungsi sebagai pengatur aktivasi *tat* dan *rev* dalam nukleus; *vif* memiliki fungsi untuk produksi virus menular secara *in vivo*; *vpr* memiliki fungsi sebagai komponen partikel virus, berinteraksi dengan p6, memfasilitasi infektivitas virus serta berpengaruh pada siklus sel; *vpu* memiliki fungsi dalam pelepasan partikel virus yang efisien, pengendalian

degradasi CD4+, memodulasi intraseluler; *vpx* memiliki fungsi sebagai protein yang berinteraksi dengan p6 dalam partikel virus, terlibat dalam langkah awal replikasi virus HIV-2 dan sebagai komponen virus (Seitz, 2016).



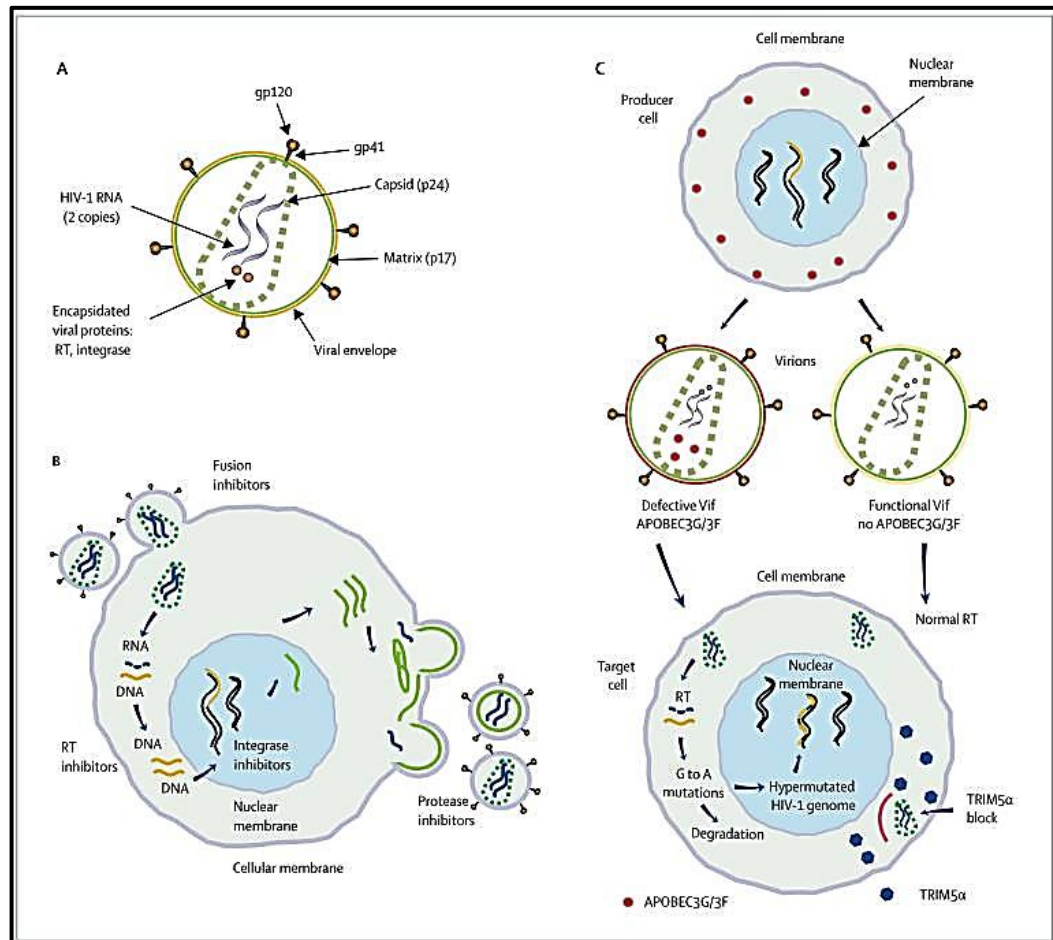
Gambar 2.1 Struktur Virus HIV

Sumber : Kapila et al., 2016.

2.3 Etiologi dan Patogenesis HIV-AIDS

Penyakit HIV-AIDS disebabkan oleh *human immunodeficiency virus* (HIV). Virus ini dibedakan dalam dua jenis yakni HIV-1 dan HIV-2. HIV-1 memiliki penyebaran yang lebih luas dan lebih ganas dibanding HIV-2 (Vaillant, 2022).

Salah satu mekanisme HIV dalam melemahkan sistem kekebalan tubuh manusia adalah dengan menginfeksi dan menghancurkan sel T CD4+. HIV menempel pada protein CD4+ di permukaan sel tersebut dan sel lainnya untuk mendapatkan akses masuk. Saat menginfeksi sel lain, HIV membutuhkan pintu lain untuk masuk ke dalam sel. Dua reseptor kemokin utama yang teridentifikasi mempunyai peran penting dalam menginfeksi sel atau masuknya HIV, yaitu CCR5 dan CXCR4 (Chun, 2012).



Gambar 2.2 Siklus HIV

Sumber : Simon *et al* (2006)

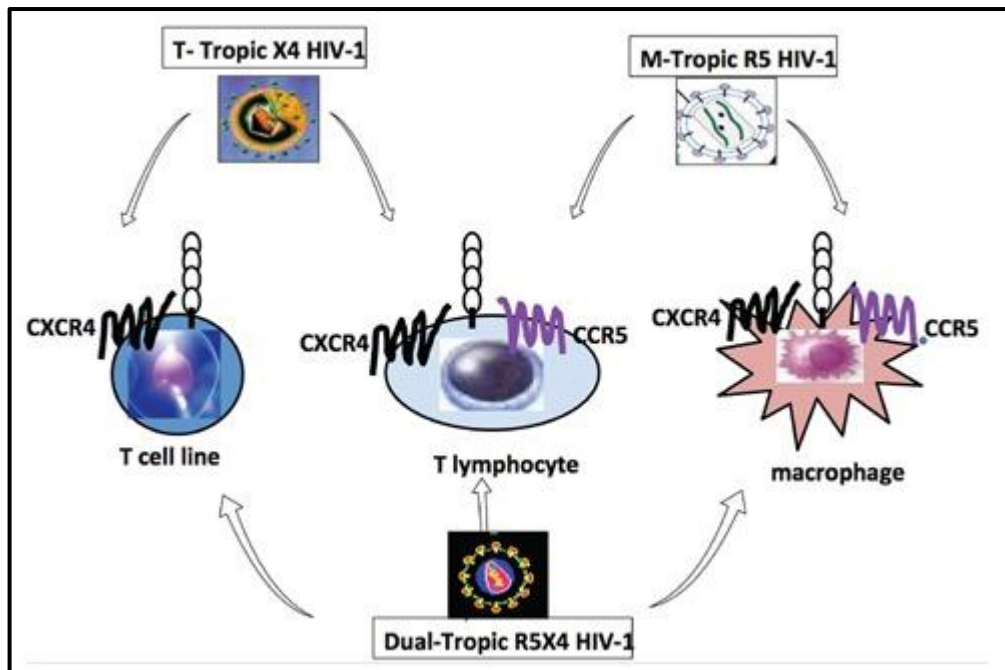
Virion HIV-1 adalah partikel virus yang memiliki dua untai RNA identik dan mengandung berbagai enzim, termasuk *transcriptase* balik yang terbungkus dalam inti berbentuk kerucut yang terdiri dari protein kapsid p24 dengan protein matriks p17 disekitarnya. Semua terbungkus oleh lapisan membran fosfolipid yang berasal dari sel inang. Pada permukaan virion terdapat glikoprotein gp14 dan gp120 yang berperan dalam interaksi dengan sel inang. Reseptor CD4+ dan kemokin pada permukaan sel inang berfungsi sebagai reseptor HIV-1. Pada tahap awal, virus ini berikatan dengan reseptor CD4+ dan kemokin pada permukaan sel inang sebagai tahap awal siklus hidupnya. Kemudian terjadi peleburan membrane HIV dengan membrane sel dan diikuti masuknya genom virus ke dalam sitoplasma. Di dalam sel, enzim *transcriptase* balik menghasilkan DNA provirus yang kemudian terintegrasi ke dalam genom

sel. Kemudian terjadi aktivasi sitokin sel, transkripsi genom HIV, ekspor RNA ke sitoplasma dan sintesis protein virus. Sel-sel yang terinfeksi akhirnya menghasilkan banyak virion dewasa yang dapat menginfeksi sel CD4+, makrofag dan neuron sehingga memperkuat siklus infeksi. Ciri dari patognomonik (tanda diagnostik) dari HIV adalah penurunan progresif jumlah sel T CD4+ yang mengakibatkan kerusakan pada sistem kekebalan tubuh (Vaillant, 2023).

2.3.1 Tropisme HIV

Strain HIV dapat dibagi menjadi tiga kelompok utama berdasarkan tropisme selulernya, yakni Makrofag-tropik (M-tropik) dengan fenotip non-penginduksi sintitium (NSI), garis tropis sel T (T-tropik) dengan fenotip penginduksi sintitium (SI) dan strain HIV dualtropik. Varian NSI M-tropik menginfeksi sel *mononuclear* darah tepi, monosit, makrofag dan limfosit T, tetapi tidak menginfeksi lini sel T. Tipe NSI M-tropik terdapat pada semua tahap infeksi. Sedangkan Tipe SI T-tropik menginfeksi limfosit T dan garis sel T, tetapi tidak menginfeksi monosit atau makrofag. SI T-tropik muncul pada tahap akhir infeksi dan berhubungan dengan perkembangan menjadi AIDS. Pada tipe HIV dualtropik menginfeksi monosit/makrofag dan lini sel T, oleh karena itu memiliki populasi virus campuran dengan fenotip NSI/SI (Naif, 2013).

2.3.2 Koreseptor HIV



Gambar 2.3 Koreseptor HIV

Sumber : Naif, 2013.

Penggunaan koreseptor memiliki peran penting dalam menentukan bagaimana virus masuk ke dalam jenis sel yang berbeda. Makrofag dan limfosit T primer mengekspresikan CCR5 dan CXCR4, sementara garis sel T hanya mengekspresikan CXCR4. Strain M-tropik menginfeksi baik makrofag maupun limfosit menggunakan CCR5. Sedangkan strain T-tropik menginfeksi limfosit dan lini sel T (tetapi bukan makrofag) dengan menggunakan CXCR4 (Naif, 2013). Varian strain dualtropik memiliki kemampuan untuk menginfeksi ketiga jenis sel tersebut dengan menggunakan salah satu koreseptor CCR5 dan CXCR4. Limfosit T dapat terinfeksi oleh semua jenis HIV (Naif, 2013).

2.4 Patofisiologi HIV

HIV menghasilkan defisiensi imun seluler yang ditandai dengan menipisnya limfosit T CD4 yang mengakibatkan berkembangnya infeksi oportunistik dan proses neoplastik. HIV dapat bereplikasi dalam sel T yang sudah diaktivasi. Sel T teraktivasi kemudian akan berpindah ke limfoid dan akan mengganggu struktur limfoid. Adanya gangguan pada jaringan dendritic folikular di limfoid yang menyebabkan kegagalan presentasi antigen. Proses inilah yang menyebabkan perkembangan infeksi HIV. *Gut-associated lymphoid tissue* (GALT) atau jaringan limfoid pada usus turut berperan dalam replikasi HIV. GALT merupakan tempat penyebaran virus awal dan pembentukan reservoir proviral. Reservoir berkontribusi menghambat pengendalian infeksi. Ciri replikasi HIV pada GALT adalah terjadinya replikasi terkotak-kotak bahkan diarea usus yang berbeda (Gilroy *et al*, 2023).

Menurut *National Institutes of Health* (2021) Infeksi HIV secara klinis mengalami 3 fase berbeda, yakni :

1. Infeksi HIV Akut

Infeksi HIV akut adalah tahap awal dari infeksi HIV dan biasanya berkembang dalam waktu 2 – 4 minggu setelah infeksi HIV. Gejala yang dapat dialami penderita seperti demam, sakit kepala dan ruam. Pada tahap ini, HIV bereplikasi dan menyebar dengan cepat ke seluruh tubuh hingga *viral load* akan sangat tinggi, jumlah sel T CD4 turun drastis dan menyebabkan meningkatnya risiko penularan HIV.

2. Infeksi HIV Kronis

Fase infeksi HIV kronis juga dapat disebut fase tanpa gejala atau latensi klinis. Selama tahap ini, HIV terus berkembang biak di dalam tubuh namun pada tingkat yang sangat rendah. Orang dengan infeksi HIV kronis mungkin tidak memiliki gejala apa pun yang berhubungan dengan HIV. Tanpa ARV, infeksi HIV kronis biasanya berkembang menjadi AIDS dalam waktu 10 tahun atau lebih,

meskipun pada beberapa orang infeksi ini dapat berkembang lebih cepat. Selama fase ini jika tidak diterapi ARV, *viral load* cenderung bertahan pada kondisi yang relatif stabil namun jumlah sel T CD4 terus menurun. Pada orang yang memakai ARV mungkin berada pada tahap ini selama beberapa dekade. Meskipun masih ada kemungkinan untuk menularkan HIV ke orang lain pada tahap ini, orang yang memakai ARV sesuai resep dan mempertahankan *viral load* tidak terdeteksi tidak mempunyai risiko menularkan HIV ke pasangannya yang HIV-negatif melalui hubungan seks.

3. Fase AIDS

AIDS adalah tahap akhir infeksi HIV yang paling parah. Karena HIV telah merusak sistem kekebalan tubuh, tubuh tidak dapat melawan infeksi oportunistik. Tolak ukur diagnosis AIDS adalah apabila jumlah sel T CD4 < 200 sel/ μ L meskipun pada beberapa kejadian pasien dengan jumlah sel T CD4 >200 sel/ μ L telah menunjukkan infeksi oportunistik dan beberapa kejadian jumlah sel T CD4 pada pasien <200 sel/ μ L masih relatif sehat.

2.5 Viral load

Viral load merupakan jumlah virus yang terdapat dalam darah individu yang terinfeksi HIV yang diukur dalam satuan *copy/ml* darah (Kemenkes, 2022b). Semakin tinggi tingkat *viral load*, semakin cepat perkembangan penyakit HIV. Salah satu tujuan dari pengobatan ARV adalah untuk mengurangi tingkat *viral load* dalam darah hingga mencapai level yang tidak terdeteksi (<50 *copy/ml*) serta mengatasi *viral load* yang terus-menerus terdeteksi (>1000 *copy/ml*) (Thamrin *et al*, 2023). Angka *viral load* dikatakan tinggi apabila mencapai 100.000 *copy/mL* darah dan apabila *viral load* tinggi dalam darah maka sistem kekebalan tubuh gagal melawan HIV. Jumlah *viral load* dikatakan rendah apabila jumlahnya <10.000 *copy/mL* darah. Pada fase ini virus masih belum aktif bereplikasi (Kemenkes, 2022b).

2.6 Penularan HIV

Penularan HIV terjadi melalui kontak dengan cairan tubuh tertentu, seperti darah, air mani, cairan vagina, ASI, atau eksudat dari luka atau lesi pada kulit dan mukosa yang mengandung virion HIV bebas atau sel yang telah terinfeksi. Risiko penularan cenderung lebih tinggi ketika tingkat virion HIV dalam tubuh tinggi, terutama selama fase awal infeksi meskipun individu yang terinfeksi tidak menunjukkan gejala. HIV tidak menular melalui aerosol, kontak sosial, sengatan serangga atau Artropoda, serta tidak ditularkan melalui makanan atau air (Seitz, 2016).

Berikut beberapa jenis penularan dari HIV :

1. Hubungan Seksual

Penularan HIV melalui hubungan seksual dapat terjadi akibat terjadinya kontak cairan tubuh seperti air mani pada proses hubungan seksual. Hubungan seksual dengan risiko tinggi adalah yang menyebabkan trauma pada mukosa, namun pada ODHIV yang diterapi ARV dengan *viral load* tidak terdeteksi, tidak akan menularkan virus secara seksual (Rodger *et al*, 2019; Rodger *et al* 2016).

2. Transmisi dengan jarum atau instrumen

Penularan HIV dapat terjadi akibat penetrasi kulit oleh alat medis yang terkontaminasi darah ODHIV. Risiko dapat meningkat dengan jarum berlubang dan tusukan pada Arteri dan vena dibandingkan dengan jarum padat karena volume darah yang dapat ditransfer akan lebih besar (Cachay, 2023).

3. Penularan vertikal

HIV dapat ditularkan dari ibu yang terinfeksi ke anak selama kehamilan, persalinan, atau melalui ASI. Risiko penularan melalui ASI sebesar 14% sesuai durasi menyusui dan konsentrasi RNA virus dalam plasma, sedangkan risiko kumulatif penularan vertikal tanpa terapi ARV dapat mencapai 35%-45% (Cachay, 2023). Terapi

pengobatan bagi ibu dan anak selama kehamilan, persalinan, dan pasca melahirkan telah menurunkan angka penularan dari ibu ke anak hingga kurang dari 1% (Scott *et al*, 2018).

2.7 Manifestasi Klinis HIV

Pasien yang terinfeksi HIV sejumlah besar tidak menunjukkan gejala setelah terpapar. Dibutuhkan jangka waktu antara paparan dengan munculnya gejala, sekitar 2 - 4 minggu, meskipun dalam beberapa kasus dapat mencapai 10 bulan. Sekelompok gejala yang dikenal dengan sindrom retroviral akut dapat muncul secara mendadak, peningkatan keparahan dan durasi gejala dapat menjadi indikasi prognosis yang buruk. Berikut adalah beberapa gejala berdasarkan urutan penurunan frekuensinya menurut Brew (2018) :

- a. Kelelahan
- b. Nyeri otot
- c. Ruam kulit
- d. Sakit kepala
- e. Sakit tenggorokan
- f. Pembengkakan kelenjar getah bening
- g. Nyeri sendi
- h. Berkeringat di malam hari
- i. Diare

Menurut Vaillant (2022) Infeksi HIV kronis dengan tanpa ditandai AIDS atau dengan AIDS memiliki gejala :

1. Infeksi HIV kronis tanpa AIDS
 - a. Sariawan
 - b. Kandidiasis vagina
 - c. *Oral hairy leukoplakia*
 - d. Herpes zoster
 - e. Neuropati perifer
 - f. Angiomatosis basiler

- g. Displasia serviks
- h. Karsinoma serviks
- i. *Idiopathic thrombocytopenic purpura*

2. Infeksi HIV kronis dengan AIDS :

Menurut Gilroy (2023) AIDS didefinisikan sebagai jumlah CD4+ < 200 sel/ μ L dan berhubungan dengan penyakit oportunistik dengan gejala berupa:

- a. Kandidiasis bronkus, trakea, atau paru-paru
- b. Kandidiasis esofagus
- c. Pneumonia berulang
- d. Kanker serviks, invasif
- e. *Coccidioidomycosis*
- f. Kriptokokosis, usus kronis
- g. Penyakit Sitomegalovirus
- h. Retinitis sitomegalovirus (dengan kehilangan penglihatan)
- i. Ensefalopati terkait HIV
- j. Herpes simpleks
- k. Histoplasmosis, diseminata atau ekstrapulmonal
- l. Isosporiasis
- m. Sarkoma Kaposi
- n. Limfoma (Burkitt, imunoblastik)
- o. *Mycobacterium avium complex* (MAC) atau *Mycobacterium kansasii*
- p. *Mycobacterium tuberculosis*
- q. *Pneumocystis jirovecii*
- r. Leukoensefalopati multifokal progresif.

3. Infeksi HIV stadium lanjut saat jumlah CD4+ <50 sel/ μ L (Vaillant, 2022).

2.8 Antiretroviral

2.8.1 Definisi Antiretroviral

Antiretroviral (ARV) adalah obat yang digunakan untuk mengobati infeksi HIV/AIDS dan biasa digunakan dalam berbagai kombinasi yang dikenal sebagai terapi retroviral yang sangat aktif atau *Highly Active Retroviral Therapy* (HAART). Terdapat beberapa golongan obat ARV, yakni *Nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitors* (NRTIs), *Integrase inhibitors*, *Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors* (NNRTIs), *Fusion Inhibitors*, *Protease inhibitors*, dan *CCR5 Antagonist*, *Post-Attachment Inhibitors*, *CYP3A Inhibitors* (Kemnic, 2022). Pengobatan ARV dalam bentuk kombinasi adalah pilihan terbaik untuk mengobati infeksi HIV/AIDS dan terbukti menurunkan angka kesakitan, kematian dan menurunkan risiko penularan (Vaillant, 2022).

2.8.2 Golongan Antiretroviral

2.8.2.1 Mekanisme aksi golongan antiretroviral

a. *Nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitors* (NRTIs)

NRTI adalah obat kelas pertama yang disetujui FDA. NRTI bersaing dengan deoksinulleotida alami untuk masuk ke dalam rantai DNA virus yang sedang berkembang. NRTI tidak memiliki gugus 3'-hidroksil pada bagian deoksiribosa. Perbedaan ini mengakibatkan NRTI mencegah pembentukan ikatan 3'-5'-fosfodiester antara NRTI dan masuknya 5'-nukleosida trifosfat sehingga mengakibatkan terminasi pertumbuhan rantai DNA virus. Penghentian rantai dapat terjadi selama sintesis DNA sehingga menghambat produksi untaian dari DNA proviral HIV-1 (Arts, 2012).

b. *Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs)*

NNRTI menghambat HIV-1 RT dengan berikatan pada kantong hidrofobik dibagian proksimal. NNRTI memblokir *reverse transcriptase* (RT) dengan mengikat langsung ke enzim. Meskipun NNRTI tidak dimasukkan ke dalam DNA virus, NNRTI menghambat pergerakan domain protein RT yang penting untuk melaksanakan sintesis DNA (Aquaro *et al*, 2020).

c. *Integrase inhibitors*

Peran utama integrase adalah mengkatalisis penyisipan cDNA virus ke dalam genom sel yang terinfeksi. Integrasi diperlukan untuk replikasi virus, karena transkripsi genom virus dan produksi protein virus memerlukan cDNA virus untuk diintegrasikan sepenuhnya ke dalam kromosom (Aquaro, 2020). *Integrase inhibitors* memblokir aksi integrase dan mencegah genom virus memasukkan dirinya ke dalam DNA sel inang (Kemnic, 2022).

d. *Protease inhibitors (PI)*

PI mengikat secara kompetitif ke situs substrat protease virus, yang bertanggung jawab untuk pemrosesan pasca-translasi dan pembelahan poliprotein *gag* dan *gag-pol*. PI mencegah pembelahan poli-protein *gag* dan *gag-pol* pada sel yang terinfeksi secara akut dan kronis, menghentikan maturasi dan dengan demikian menghambat infektivitas virion yang baru. PI bekerja selama pematangan partikel virus pada tahap akhir siklus hidup HIV-1, sehingga obat ini dapat menghambat pelepasan partikel virus menular dari sel yang sudah terinfeksi sehingga mencegah gelombang infeksi berikutnya (Subbaiah *et al*, 2017).

e. *Fusion Inhibitors*

Kompleks glikoprotein selubung (Env) bertanggung jawab atas masuknya HIV-1 ke dalam sel dengan memediasi perlekatan pada sel target dan fusi membran selanjutnya. Env terdiri dari tiga subunit gp120 yang memediasi perlekatan reseptor dan koreseptor dan tiga subunit gp41 yang bertanggung jawab untuk fusi membrane. Inhibitor fusi (FI) menargetkan glikoprotein HIV-1 gp41, sehingga mencegah fusi antara virus dan membran sel inang (Aquaro, 2020).

f. *CCR5 Antagonist*

Antagonis CCR5 menargetkan pengikatan koreseptor CCR5. Situs ini tidak tumpang tindih dengan situs pengikatan agonis CCR5. Sebaliknya, pengikatan obat menginduksi dan menstabilkan konformasi reseptor yang tidak dikenali oleh keduanya. Sehingga molekul-molekul ini dianggap sebagai inhibitor alosterik. Antagonis CCR5 akan memblokir reseptor CCR5 pada sel T untuk mencegah perlekatan virus tetapi tetap mengikat kemokin asli dan dapat melakukan transduksi sinyal (Arts, 2012).

g. *Post-Attachment Inhibitors*

Post-Attachment Inhibitors merupakan antibodi monoklonal yang dapat mengikat CD4+ sehingga dapat menghambat masuknya virus HIV ke dalam sel (Kemnic, 2022).

h. *CYP3A Inhibitors*

CYP3A Inhibitors adalah penghambat protein CYP3A pada manusia untuk meningkatkan konsentrasi plasma obat antiretroviral (Kausar *et al*, 2021).

2.8.2.2 Jenis obat Antiretroviral berdasarkan golongan

Food and Drug Administration (FDA) telah menetapkan jenis obat antiretroviral. Jenis obat antiretroviral yang disetujui FDA dapat dilihat pada tabel 2.1.

Tabel 2.1 Jenis Obat ARV

No.	Golongan Antiretroviral	Obat	Jenis Obat Antiretroviral
1.	NRTI		<ul style="list-style-type: none"> • Emtricitabine (FTC) • Lamivudine (3TC) • Zidovudine (AZT) • Didanosine (DDI) • Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) • Stavudine (d4T) • Abacavir (ABC)
2.	NNRTI		<ul style="list-style-type: none"> • Rilpivirine hydrochloride (RPV) • Etravirine (ETR) • delavirdine mesylate (DLV) • Doravirine (DOR) • Efavirenz (EFV) • Nevirapine (NVP)
3.	<i>Integrase Inhibitors</i>		<ul style="list-style-type: none"> • Raltegravir (RAL) • Dolutegavir sodium (DTG)
4.	<i>Protease Inhibitors</i>		<ul style="list-style-type: none"> • Tipranavir (TPV) • indinavir sulfate (IDV) • saquinavir mesylate (SQV) • fosamprenavir calcium (FPV) • Ritonavir (RTV) • darunavir ethanolate (DRV) • Atazanavir Sulfate (ATV) • nelfinavir mesylate (NFV) • Lopinavir (LPV)
5.	<i>Fusion Inhibitors</i>		Enfuvirtide (T-20)
6.	<i>CCR5 Antagonists</i>		Maraviroc (MVC)
7.	<i>Post-Attachment Inhibitor</i>		Ibalizumab
8.	<i>CYP3A Inhibitors</i>		Cobicistat

Sumber : FDA (2020).

2.8.2.3 Efek Samping Golongan Obat Antiretroviral

Tabel 2.2 Efek Samping Golongan Obat ARV

No.	Golongan Obat Antiretroviral	Efek Samping
1.	NRTI	Reaksi hipersensitivitas atau ruam, neutropenia, miopati, anemia, neuropati, toksisitas mitokondria, penumpukan asam laktat, pankreatitis, demam, ruam, mual, muntah, diare, sakit perut, kelelahan, pegal-pegal, sesak napas, sakit tenggorokan, urin berwarna gelap, lipotrofi, dan penyakit kuning.
2.	NNRTI	Ruam parah, reaksi alergi, depresi, gangguan konsentrasi, sakit kepala, gangguan tidur, mimpi tidak normal, perubahan <i>mood</i> , penyakit kuning, urin berwarna gelap, kelelahan, mual dan muntah, neuropati perifer, sariawan, konjungtivitis, miopati, lecet, dan kesulitan bernapas
3.	Integrase Inhibitors	Reaksi hipersensitivitas alergi, ruam, penyakit kuning, urin berwarna gelap, buang air besar, pucat, diare, perut kembung, mual dan muntah, kehilangan nafsu makan, mimpi tidak normal, pruritus, nyeri di bawah tulang rusuk, mulut dan kulit melepuh, dan kelelahan
4.	Protease Inhibitors	Irama jantung tidak teratur, lipodistrofi, ruam parah, penyakit kuning, pusing, sakit kepala ringan, mual, kelelahan, miopati, konjungtivitis, sariawan, mulut mati rasa, batu ginjal, lecet, urin berwarna gelap, pankreatitis, pembengkakan yang menyakitkan, dan sakit perut.
5.	Fusion Inhibitors	Reaksi di tempat suntikan, infeksi, kesulitan bernapas, demam, darah dalam urin, urin berwarna gelap, tekanan darah rendah, neutropenia, menggigil dan menggigil, serta batuk.
6.	CCR5 Antagonists	Reaksi alergi, penyakit kuning, urin berwarna gelap, muntah, sakit perut, demam, kelelahan, miopati, mulut dan kulit melepuh, wajah bengkak, kesulitan bernapas, infeksi saluran pernapasan atas, batuk, nyeri sendi, miopati, nyeri di bawah tulang rusuk, gangguan jantung, dan kehilangan nafsu makan.
7.	Post-Attachment Inhibitor	Sindrom inflamasi pemulihan kekebalan.
8.	CYP3A Inhibitors	Peningkatan kreatinin serum, proteinuria, mual, diare, sakit kepala, cedera ginjal akut, dan gagal ginjal.

Sumber : Guzman (2022); Kennic (2022).

2.8.3 Monoterapi Pengobatan Antiretroviral

Monoterapi atau terapi tunggal ARV adalah pengobatan ARV dengan menggunakan satu jenis ARV. Monoterapi ARV adalah terapi yang tidak direkomendasikan karena dapat meningkatkan kegagalan virologi yang lebih tinggi dibandingkan rejimen kombinasi dan dapat meningkatkan perkembangan resistensi (Anonim, 2023). Menurut Stohr *et al* (2016) penggunaan *Protease Inhibitor* sebagai monoterapi ARV memiliki efektifitas lebih rendah dibandingkan terapi kombinasi ARV. Monoterapi *Integrase Inhibitors* dapat meningkatkan virologi dan resistensi terhadap *integrase inhibitors* (Oldenbuettel *et al*, 2017; Brenner *et al*, 2016). Penelitian lain yang dilakukan Blanco *et al* (2018) dan Oldenbuettel *et al* (2017) dalam strategi peralihan pasien dengan penekanan virologi ke monoterapi DTG telah dievaluasi dalam studi kohort, dalam praktik klinis dan dalam uji coba terkontrol secara acak. Strategi ini dikaitkan dengan tingkat kegagalan virologi dan berkembang menjadi resistensi terhadap *Integrase inhibitors*. Oleh karena itu, peralihan ke monoterapi DTG tidak dianjurkan (Wijting *et al*, 2017).

Penggunaan monoterapi pada praktiknya dapat diterapkan pada ODHIV yang memiliki masalah dalam terapi seperti kelelahan pengobatan dan masalah kepatuhan ODHIV yang dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas. Penggunaan monoterapi ARV juga berhubungan dengan pasien yang mengalami kegagalan terapi dan sedang menunggu akses perubahan lini terapi yang efektif ataupun terjadinya resistensi antiretroviral yang menyebabkan penggunaan monoterapi dalam fase tunggu perawatan selanjutnya (Linder *et al*, 2016; Bunupuradah *et al*, 2013) Pemilihan penggunaan monoterapi ARV pada ODHIV dikaitkan dengan tujuan terapi ARV yakni untuk mempertahankan fungsi imunologis, mencegah perburukan klinis dan meminimalkan resistensi terhadap obat golongan baru (Kemenkes, 2019).

Penelitian yang dilakukan Bartlett *et al* (2019) dengan menggunakan database *The Therapeutics Research, Education, and AIDS Training Asia pediatric HIV Observational Database (TApHOD) of International epidemiology* terhadap remaja berusia 10-19 tahun dengan infeksi HIV dengan perawatan monoterapi ARV dengan Lamivudine atau Emtricitabine menunjukkan pasien yang menjalani monoterapi ≤ 6 bulan menghasilkan median jumlah CD4 yang lebih baik pada 2 tahun setelah monoterapi dan penekanan virus lebih baik dibandingkan dengan mereka yang menjalani periode monoterapi > 6 bulan. Selain itu, pasien yang menerima monoterapi menunjukkan stabilitas klinis sebesar 92% dalam 3 tahun namun rentan terhadap penurunan imunologis (penurunan jumlah CD4 dari 403 sel/ μ L menjadi 285 sel/ μ L selama 12 bulan) dengan angka keberlangsungan hidup bebas penyakit sebesar 52% dalam 1 tahun dan hanya 13% dalam 3 tahun.

Hasil penelitian tersebut serupa dengan hasil studi observasional di Afrika Selatan terhadap 71 anak-anak dan remaja yang menerima monoterapi selama rata-rata 2 tahun, penelitian tersebut menunjukkan 50% kemungkinan terjadinya peristiwa penurunan imunologis (Linder *et al*, 2016). Penelitian lain dilakukan oleh *International Maternal Pediatric Adolescent AIDS Clinical Trials P1094* pada 17 ODHIV yang diacak untuk menerima monoterapi dan menunjukkan hasil tidak mengalami kejadian klinis namun kemungkinan mereka mengalami kegagalan imunologis (Penurunan CD4 $\geq 30\%$ (Agwu *et al*, 2017). Meskipun median jumlah CD4 kembali ke tingkat pra-monoterapi dalam beberapa bulan setelah memulai kembali pengobatan, kelompok monoterapi tidak mencapai median jumlah CD4 sebesar 500 sel/ μ L hingga 18 bulan setelah monoterapi (Bartlett *et al*, 2019).

Tabel 2.3 Monoterapi ARV

Monoterapi ARV	Keterangan
Lamivudine atau Emtricitabine	Penggunaan monoterapi Lamivudine atau Emtricitabine menunjukkan evolusi mutasi M184V yang dapat mengganggu replikasi virus. Selain itu, mutasi M184V dalam isolasi tidak menimbulkan resistensi silang dan meningkatkan kerentanan terhadap inhibitor transkriptase balik nukleosida lainnya.
Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF)	Pada pasien koinfeksi virus hepatitis B (HBV), TDF mempunyai aktifitas melawan HIV dan HBV dan dapat digunakan sebagai monoterapi.
Zidovudine (AZT)	Profilaksis dengan menggunakan monoterapi AZT selama 6 minggu terbukti efektif mencegah transmisi vertical HIV pada bayi lahir dari ibu yang mendapat terapi ARV dengan <i>viral load</i> terdeteksi.

Sumber : Bartlett *et al* (2019); Terrault *et al* (2018); Kemenkes (2019).

2.8.4 Kombinasi Pengobatan Antiretroviral

HIV memiliki tingkat replikasi yang tinggi, ketelitian transkripsi balik yang rendah serta kemampuan virus dalam menggabungkan kembali adalah karakteristik virus HIV yang mengakibatkan keragaman spesies HIV-1. Pada individu yang positif HIV dan tidak diobati, rata-rata terdapat $10^4 - 10^5$ atau lebih partikel HIV-1 per mL plasma yang berpindah dengan kecepatan 10^{10} /hari. HIV memiliki proses transkripsi balik yang rawan salah mengakibatkan dapat terjadi satu mutasi untuk setiap 1000 – 10.000 nukleotida yang disintesis. Karena genom HIV memiliki Panjang 10.000 nukleotida maka satu hingga 10 mutasi dapat terjadi disetiap genom virus pada setiap siklus replikasi (Arts, 2012). Karakteristik ini yang menyebabkan pemakaian pengobatan antiretroviral kombinasi yang sangat aktif (HAART) (Eggleton, 2023). Terapi antiretroviral yang sangat aktif (HAART) dapat menekan replikasi virus. HAART menggunakan tiga agen antiretroviral yang ditujukan pada minimal dua target molekuler berbeda dan dapat mencegah evolusi resistensi obat (Arts, 2012). Penggunaan kombinasi ARV secara bersamaan dapat menghambat replikasi virus melalui

beberapa mekanisme yang menyebabkan penyebaran virus yang resisten terhadap satu golongan obat menjadi terhambat oleh dua golongan obat lainnya dan mengurangi *viral load* HIV plasma hingga dibawah batas deteksi uji klinis yang paling sensitif (<50 *copy/ml*) sehingga jumlah limfosit T CD4+ meningkat dan menghasilkan pemulihan kekebalan tubuh (Eggleton, 2023).

Pada penelitian Santos *et al* (2013) menunjukkan ODHIV dengan TBC memiliki kelangsungan hidup yang lebih baik jika menggunakan pengobatan HAART selama pengobatan anti-tuberkulosis. Penelitian lain yang dilakukan Shu *et al* (2022) pada 246 ODHIV di Tiongkok dengan pengobatan HAART menunjukkan hasil peningkatan jumlah CD4 secara signifikan pasca pengobatan HAART serta berkurangnya kejadian lesi mulut secara signifikan. Penelitian tersebut menyimpulkan ODHIV yang mendapatkan terapi kombinasi ARV mengalami peningkatan kualitas hidup dan berkurangnya kejadian lesi mulut pada ODHIV. Penelitian ini sejalan dengan yang dikemukakan Kemnic (2022) bahwa terapi 3 obat antiretroviral menyebabkan terjadinya penurunan angka AIDS, rawat inap dan kematian sebesar 60% hingga 80%.

Obat kombinasi mencakup dua atau lebih obat ARV berbeda dalam satu tablet tunggal. Kombinasi antiretroviral regimen tablet tunggal yang disetujui FDA dapat dilihat pada tabel 2.4.

Tabel 2.4 Kombinasi Obat Antiretroviral

No.	Obat Antiretroviral Kombinasi
1.	Efavirenz, Emtricitabine dan Tenofovir disoproxil fumarate
2.	Bictegravir sodium, Emtricitabine dan Tenofovir alafenamide fumarate
3.	Emtricitabine, Rilpivirine hidroklorida dan Tenofovir disoproxil fumarate
4.	Doravirine, Lamivudine dan Tenofovir disoproxil fumarate
5.	Natrium dolutegravir dan Lamivudine
6.	Cobicistat, Elvitegravir, Emtricitabine dan Tenofovir alafenamide fumarate
7.	Dolutegravir natrium dan Rilpivirine hidroklorida
8.	Emtricitabine, Rilpivirine hidroklorida dan Tenofovir alafenamide fumarate
9.	Cobicistat, Elvitegravir, Emtricitabine dan Tenofovir disoproxil fumarate
10.	Efavirenz, Lamivudine dan Tenofovir disoproxil fumarate
11.	Cobicistat, Darunavir etanolat, Emtricitabine dan Tenofovir alafenamide fumarate
12.	Abacavir sulfat, Natrium dolutegravir dan Lamivudine

Sumber : FDA (2020)

2.9 Tata Laksana Terapi ARV

2.9.1 Pencegahan transmisi HIV pasca-pajanan

Pencegahan pasca-pajanan (PPP) pada individu yang terpapar harus segera diberikan. Pedoman yang diterbitkan oleh *The United States Public Health Service* merekomendasikan pemberian profilaksis hingga 72 jam setelah paparan. Regimen yang dianjurkan adalah Emtricitabine + Tenofovir + Raltegravir selama empat minggu. Kemudian individu yang terpapar harus menjalani tes HIV lanjutan pada minggu ke 6, 12 dan 24. Jika hasil tes pada minggu 24 negatif, maka dianggap tidak menular (Kemnic, 2022).

PPP tidak perlu diberikan pada beberapa jenis paparan seperti individu yang terpajan sudah positif HIV, sumber pajanan HIV negatif serta paparan cairan tubuh dengan risiko yang tidak signifikan seperti air mata, air liur yang tidak bernoda darah, urin dan keringat. Individu cukup diberikan konseling untuk mengurangi risiko terjadi paparan berulang (Karjadi, 2023). Paduan terapi ARV sebagai pencegahan pasca-pajanan menurut Kemenkes (2019) dapat dilihat pada tabel 2.5.

Tabel 2.5 Terapi ARV Pencegahan Pasca-Pajanan Menurut Kemenkes

Dewasa	Pilihan	TDF + 3TC/FTC + LPV/r
	Alternatif	<ul style="list-style-type: none"> • TDF + 3TC/FTC + EFV • AZT + 3TC + LPV/r • AZT + 3TC + EFV
Anak < 10 tahun	Pilihan	AZT + 3TC + LPV/r
	Alternatif	<ul style="list-style-type: none"> • AZT + 3TC + EFV • ABC+ 3TC + LPV/r • ABC + 3TC + EFV • TDF + 3TC/FTC + LPV/r • TDF + 3TC/FTC + EFV

Sumber : Kemenkes (2019).

Keterangan pada tabel diatas menyatakan bahwa :

- a. Paduan ARV pada PPP menggunakan 2 jenis ARV, namun penggunaan 3 obat lebih direkomendasikan.
- b. Paduan NRTI untuk PPP pada remaja dan dewasa yang direkomendasikan adalah pilihan obat TDF + 3TC/FTC.
- c. Pada anak usia <10 tahun, direkomendasikan pemberian PPP berupa AZT+3TC dengan paduan alternatif berupa ABC+3TC atau TDF+3TC/FTC.
- d. Paduan lopinapir/ritonavir (LPV/r) disarankan sebagai obat ketiga untuk PPP pada anak, remaja dan dewasa (Kemenkes, 2019).

Pencegahan pasca-pajanan (PPP) dengan terapi ARV menurut WHO (2018) dapat dilihat pada tabel 2.6.

Tabel 2.6 Terapi ARV Pencegahan Pasca-Pajanan WHO

Populasi	Rekomendasi
Keseluruhan	Paduan PPP HIV dengan 2 obat ARV efektif, namun 3 obat ARV lebih direkomendasikan
Dewasa dan Remaja	<ul style="list-style-type: none"> • TDF+3TC (atau FTC) direkomendasikan sebagai paduan utama untuk PPP • DTG direkomendasikan sebagai obat pilihan ketiga untuk PPP • Jika tersedia ATV/r, LPV/r, dan RAL dapat dipertimbangkan sebagai pilihan obat alternatif ketiga
Anak-anak	<ul style="list-style-type: none"> • AZT+3TC direkomendasikan sebagai rejimen utama • ABC+3TC atau TDF+3TC (atau FTC) digunakan sebagai paduan alternatif • DTG direkomendasikan sebagai pilihan obat ketiga dengan dosis yang disetujui • Jika tersedia ATV/r, LPV/r, dan RAL dapat dipertimbangkan sebagai pilihan obat alternatif ketiga

Sumber : WHO (2018)

2.9.2 Indikasi Memulai Terapi ARV

Pemberian terapi ARV harus diberikan pada semua orang dengan HIV/AIDS (ODHA) berapapun jumlah CD4-nya. Terdapat panduan rekomendasi dalam memilih waktu yang tepat dalam memulai terapi

ARV pada ODHA. Berikut rekomendasi pemilihan waktu memulai terapi ARV :

- a. Adanya upaya mengurangi waktu yang dibutuhkan ODHA untuk memulai terapi ARV setelah diagnosis HIV seperti mengurangi persyaratan sesi konseling berulang dan diagnosis infeksi oportunistik berkepanjangan. Pastikan kesiapan ODHA dalam menjalani terapi ARV jangka panjang.
- b. Pada ODHA tanpa adanya gejala infeksi oportunistik, terapi ARV dimulai dalam waktu 7 hari setelah diagnosis dan penilaian klinis. ODHA yang siap untuk memulai terapi ARV dapat diberikan pilihan untuk memulai terapi pada hari yang sama, terutama jika pasien tersebut adalah seorang ibu hamil.
- c. Pada ODHA dan tuberkulosis (TB), direkomendasikan pengobatan TB dimulai terlebih dahulu, kemudian pengobatan antiretroviral (ARV) dimulai sesegera mungkin dalam 8 minggu pertama pengobatan TB.
- d. ODHA yang juga menderita tuberkulosis (TB) dengan keadaan immunosupresi yang berat ($CD4 < 50 \text{ sel}/\mu\text{L}$) harus memulai terapi antiretroviral (ARV) dalam 2 minggu pertama pengobatan TB.
- e. Terapi ARV dini pada penderita meningitis kriptokokus tidak direkomendasikan untuk pasien dewasa, remaja dan anak-anak karena dapat meningkatkan mortalitas. Terapi ARV disarankan ditunda hingga 4-6 minggu setelah pemberian terapi antijamur (Kemenkes, 2019).

2.9.2.1 Indikasi memulai terapi ARV pada orang dewasa dan pada remaja (10-19 tahun)

WHO (2015) merekomendasikan indikasi memulai terapi pada orang dewasa dan pada remaja :

1. Orang dewasa (>19 tahun)
 - a. ARV harus dimulai pada semua orang dewasa HIV positif dengan berapapun jumlah CD4-nya

- b. ARV harus dimulai pada semua orang dewasa dengan HIV yang parah atau lanjut (stadium klinis 3 atau 4) dan dengan jumlah CD4 \leq 350 sel/ μ L.
2. Wanita hamil dan menyusui
ARV harus dimulai pada semua wanita hamil dan menyusui dengan HIV positif berapapun jumlah CD4-nya dan berlanjut seumur hidup.
3. Remaja (10-19 tahun)
 - a. ARV harus dimulai pada semua remaja HIV positif berapapun jumlah CD4-nya
 - b. ARV harus dimulai pada semua remaja dengan HIV yang parah atau lanjut (stadium klinis 3 atau 4) dan dengan jumlah CD4 \leq 350 sel/ μ L.

Mayoritas individu yang memulai pengobatan ketika kadar CD4 berada di bawah 350 sel/ μ L tidak akan mencapai kadar CD4 lebih dari 500 sel/ μ L dalam waktu 6 tahun setelah dimulainya terapi ARV. Individu yang memulai terapi ARV ketika kadar CD4 di bawah 350 sel/ μ L memiliki harapan hidup yang lebih rendah dibandingkan dengan individu yang memulai terapi pada kadar CD4 yang lebih tinggi (Kemenkes, 2019).

Dua uji klinis acak terkontrol, yakni *strategic timing of antiretroviral therapy* (START) dan *trial of early antiretrovirals and isoniazid preventive therapy in africa* (TEMPRANO) memperlihatkan waktu terbaik untuk memulai terapi ARV. Hasil studi TEMPRANO menunjukkan bahwa pasien dengan kadar CD4 $>$ 500 sel/ μ L atau pasien yang segera memulai terapi ARV serta pencegahan dengan isoniazid (INH) selama 6 bulan memiliki risiko lebih rendah terkena penyakit berat jika dibandingkan dengan pasien yang menunda terapi ARV. Studi START menunjukkan bahwa pasien yang memulai terapi ARV saat kadar CD4 $>$ 500 sel/ μ L memiliki risiko lebih

rendah terkena penyakit berat yang tergolong dalam kategori AIDS atau non-AIDS dibandingkan dengan mereka yang memulai terapi pada kadar CD4 <350 sel/ μ L (Kemenkes, 2019).

Terapi ARV juga harus diberikan kepada semua ODHA perempuan yang hamil dan menyusui tanpa melihat stadium klinis atau nilai CD4 dan dilanjutkan seumur hidup. Pada perempuan ODHA hamil dan menyusui yang menjalani terapi ARV seumur hidup menunjukkan manfaat baik dari segi parameter klinis dan imunologis jika dibandingkan dengan menghentikan terapi ARV setelah persalinan. Perempuan yang tidak menerima terapi ARV setelah melahirkan memiliki tingkat kejadian hilang dari pemantauan (*lost to follow up*) yang lebih tinggi. Terapi ARV pada perempuan dengan HIV yang hamil dan menyusui memiliki tiga tujuan utama yang saling mendukung, yakni meningkatkan kesehatan ibu, mencegah penularan HIV dari ibu ke anak, dan mencegah penularan HIV dari ibu ke pasangan. Pendekatan ini, yang mendorong terapi ARV selama kehamilan dan masa menyusui serta melanjutkannya seumur hidup (Kemenkes, 2019).

2.9.2.2 Indikasi memulai terapi pada anak usia <10 tahun.

Progresi infeksi HIV berkembang paling cepat pada kelompok bayi yang berusia <1 tahun. Sebagian besar bayi yang terinfeksi HIV sejak lahir akan mengalami kematian sebelum mencapai usia 2 tahun. Selama periode ini, kecepatan perkembangan infeksi HIV cenderung berbanding terbalik dengan usia. Pada anak usia 5 tahun menunjukkan risiko kematian dan laju progresi infeksi HIV mulai menurun dan menjadi sebanding dengan individu dewasa (Kemenkes, 2019).

Uji klinis acak yang dilakukan di Afrika Selatan, yang dikenal sebagai *CHER Trial*, melibatkan 377 bayi yang terinfeksi HIV

tanpa gejala yang berusia antara 6-12 minggu. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa kelompok yang menjalani inisiasi ARV dini mengalami penurunan mortalitas sebesar 75%. Sebagian besar kelompok yang tidak menerima terapi ARV dini mengalami kematian dalam 6 bulan pertama dari studi. Uji klinis tersebut juga menemukan bahwa kelompok bayi yang menerima terapi ARV dini memiliki perkembangan motorik yang lebih baik dibanding kelompok yang menunda terapi ARV. Bayi yang diterapi dini juga mengalami perbaikan pada jumlah sel CD4 dan peningkatan sel CD4 muda (Kemenkes, 2019).

Berikut rekomendasi indikasi memulai terapi pada anak menurut WHO (2015) :

- 1) usia 1-10 tahun,
 - a. ARV harus dimulai pada semua anak usia 1-10 tahun HIV positif berapapun jumlah sel T CD4-nya
 - b. ARV harus dimulai pada semua anak usia <2 tahun dan yang mengidap penyakit klinis HIV parah atau lanjut (tahap klinis 3 atau 4) dan individu dengan jumlah CD4 <25% (jika <5 tahun) atau jumlah CD4 ≤ 350 sel/ μ L (jika ≥ 5 tahun).
- 2) usia <1 tahun
ARV diberikan pada semua anak dengan HIV positif berapapun jumlah sel T CD4-nya.

2.9.3 Terapi ARV Lini Pertama

Terapi ARV lini pertama terdiri dari dua golongan ARV, yakni *nucleoside reverse-transcriptase inhibitors* (NRTI) ditambah *non-nucleoside reverse-transcriptase inhibitor* (NNRTI) atau *protease inhibitor* (PI). Terapi lini pertama berikut berlaku untuk pasien yang

belum pernah menerima pengobatan ARV (Kemenkes, 2019). Terapi ARV lini pertama menurut WHO (2018) dapat dilihat pada tabel 2.7.

Tabel 2.7 Terapi ARV Lini Pertama menurut WHO

Populasi	Paduan Lini Pertama	Paduan Lini Pertama Alternatif	Situasi Khusus
Pria Dewasa dan Remaja Laki-laki.	TDF+3TC (atau FTC)+DTG	TDF+3TC (atau FTC)+EFV	AZT+3TC+EFV
Wanita Dewasa dan Remaja Putri.	TDF+3TC (atau FTC)+DTG	TDF+3TC (atau FTC)+EFV TDF+3TC (atau FTC)+ATV/r	AZT+3TC+EFV TDF+3TC (atau FTC)+RAL
Anak-anak.	ABC+3TC+DTG	ABC+3TC+LPV ABC+3TC+RAL	ABC+3TC+EFV (atau NVP) AZT+3TC+EFV (atau NVP) AZT+3TC+LPV/r (atau RAL)
Neonatus.	AZT+3TC+RAL	AZT+3TC+NVP	AZT+3TC+LPV/r

Sumber: WHO (2018).

Tabel 2.8 Terapi ARV Lini Pertama menurut Kemenkes

Populasi Target	Pilihan Yang Direkomendasikan	Keterangan
Orang dewasa dan remaja (termasuk Ibu hamil dan menyusui)	TDF + 3TC (atau FTC) + EFV	Kombinasi ini dalam bentuk KDT (Kombinasi Dosis Tetap) yang sangat direkomendasikan.
	<ul style="list-style-type: none"> • AZT + 3TC + NVP • AZT + 3TC + EFV • TDF + 3TC (atau FTC) + NVP 	Jika paduan pilihan terdapat kontraindikasi atau tidak tersedia.
Anak (3 – 10 tahun)	AZT+3TC+EFV	Pilihan lini pertama
	<ul style="list-style-type: none"> • ABC+3TC+NVP • ABC+3TC+EFV • AZT+3TC+NVP • TDF+3TC (atau FTC)+EFV • TDF+3TC (atau FTC) +NVP 	Untuk anak terinfeksi HIV usia >3 tahun, paduan kelompok NNRTI terpilih adalah EFV dengan alternatif NVP.
Anak <3 tahun	(ABC atau AZT) + 3TC + LPV/r	Terdiri dari 2 kelompok NRTI dan 1 kelompok PI Paduan kelompok NRTI berupa ABC atau AZT dikombinasikan dengan 3TC sangat direkomendasikan.
	(ABC atau AZT) + 3TC + NVP	Terdiri dari 2 obat kelompok NRTI dan 1 obat kelompok NNRTI Paduan kelompok NRTI berupa ABC atau AZT dikombinasikan dengan 3TC sangat direkomendasikan.

Sumber : Kemenkes (2019).

Keterangan pada tabel menurut Kemenkes (2019) :

- a. Paduan alternatif memiliki efek samping pada penggunaan Nevirapine (NPV) dibanding EFV yakni berupa hepatotoksisitas dan reaksi hipersensitivitas obat. Efek samping tersebut lebih sering terjadi pada ibu hamil, namun penggunaan NVP pada ibu hamil tetap dapat digunakan dengan pemantauan.
- b. Pemilihan penggunaan obat ABC dibandingkan AZT yang dikombinasikan dengan 3TC terbukti memiliki efektivitas yang sama dalam mencapai respon klinis, imunologis dan virologis. Pemilihan paduan terapi ARV lini pertama akan berdampak

pada paduan lini kedua. Dalam praktiknya, penggunaan AZT sebagai lini pertama dapat menimbulkan kekhawatiran terkait kegagalan terapi akibat akumulasi mutasi terhadap analog timidin yang dapat mengurangi efektivitas ABC dan TDF sebagai paduan terapi ARV lini kedua. Alasan tersebut membuat paduan ABC+3TC lebih diutamakan dibandingkan dengan paduan AZT+3TC. Di Indonesia penggunaan paduan ABC masih digunakan sebagai terapi ARV lini kedua karena belum tersedia di fasilitas kesehatan primer dan juga belum tersedia dalam bentuk kombinasi dosis tetap yang memudahkan pemberian. Keterbatasan tersebut menyebabkan paduan AZT+3TC digunakan sebagai lini pertama untuk anak yang terinfeksi HIV.

2.9.4 Terapi ARV Lini Kedua

Resistensi terjadi ketika virus HIV terus berkembang meskipun pasien menjalani terapi ARV. Jika kegagalan terapi terjadi saat menggunakan paduan NNRTI atau 3TC, maka kejadian resistensi dapat muncul terhadap seluruh kelompok obat NNRTI dan 3TC. Alternatif penggunaan terapi ARV dengan *boosted-PI* + kombinasi 2 NRTI menjadi rekomendasi pilihan terapi lini kedua untuk dewasa, remaja dan anak-anak yang sebelumnya menerima terapi ARV berbasis NNRTI sebagai terapi lini pertama (Hidayati *et al*, 2018).

Pemilihan penggunaan obat *boosted-PI* yang direkomendasikan adalah lopinavir/ritonavir (LPV/r) atau atazanavir/ritonavir (ATV/r). Kedua jenis *boosted-PI* ini tersedia dalam bentuk tahan panas. ATV/r tidak tersedia di Indonesia, sehingga pilihan pertama *boosted-PI* pada paduan terapi lini kedua adalah LPV/r (Kemenkes, 2019).

Pada pasien dengan infeksi HIV yang juga sedang menjalani pengobatan aktif untuk tuberkulosis (TB), penggunaan LPV/r bersamaan dengan rifampisin dapat mengurangi konsentrasi *plasma*

inhibitor protease (PI), sehingga sebaiknya dihindari. Panduan obat anti tuberculosis yang dilanjutkan adalah isoniazid + rifampisin + pyrazinamide + ethambutol (2SHZE) yang dilanjutkan dengan dua obat pada fase lanjutan yakni isoniazid + ethambutol (HE) dengan evaluasi rutin. Pada kondisi pasien meningitis TB yang tetap memerlukan rifampisin maka dapat menggunakan dosis ganda LPV/r (800 mg/200 mg dua kali sehari) dapat dipertimbangkan, tetapi hal ini akan memerlukan penggunaan lebih banyak obat dan dapat meningkatkan risiko efek samping, sehingga memerlukan pemantauan (Permenkes, 2014).

Paduan terapi ARV lini kedua dapat dilihat pada tabel 2.9.

Tabel 2.9 Terapi ARV Lini Kedua

Populasi target	Paduan pilihan lini kedua	Keterangan	
Dewasa dan remaja (≥10 tahun)	TDF + 3TC (atau FTC) +LPV/r	Jika AZT digunakan sebagai lini pertama ARV	
	AZT + 3TC+ LPV/r	Jika TDF digunakan sebagai lini pertama ARV	
	HIV dan ko-infeksi TB	TDF + 3TC (atau FTC) + LPV/r dosis ganda	Jika AZT digunakan sebagai lini pertama ARV
		AZT + 3TC + LPV/r dosis ganda	Jika TDF digunakan sebagai lini pertama ARV
	HIV dan ko-infeksi VHB	AZT + TDF + 3TC (atau FTC) + LPV/r	
Anak	Paduan berbasis LPV/r	<ul style="list-style-type: none"> • ABC + 3TC + LPV/r • AZT + 3TC +LPV/r 	
		<ul style="list-style-type: none"> • AZT + 3TC + EFV • ABC atau TDF + 3TC (atau FTC) + EFV 	
	Paduan berbasis NNRTI	<ul style="list-style-type: none"> • ABC atau TDF + 3TC (atau FTC) + EFV (atau NVP) • AZT + 3TC + EFV (atau NVP) 	
		<ul style="list-style-type: none"> • AZT + 3TC + LPV/r • ABC atau TDF + 3TC (atau FTC) + LPV/r 	
<ul style="list-style-type: none"> • TDF hanya diberikan pada anak usia diatas 2 tahun. 			

Sumber : Kemenkes (2019).

WHO (2018) merekomendasikan penggunaan DTG yang dikombinasikan dengan NRTI sebagai terapi ARV lini kedua bagi ODHA dewasa dan remaja serta anak-anak (dengan dosis yang disetujui) yang mengalami kegagalan terapi tanpa DTG.

2.9.5 Terapi ARV Lini Ketiga

Jika terjadi kegagalan terapi lini pertama dan kedua dengan paduan NRTI, NNRTI, dan PI di Indonesia maka paduan dapat diganti menjadi kombinasi *Integrase inhibitors* dan PI generasi kedua dengan atau tanpa tambahan NRTI. ODHA yang mengalami resistensi dengan berbagai obat namun belum pernah menggunakan *Integrase inhibitors*, maka dapat diberikan paduan *Integrase inhibitors + boosted-PI*. Kombinasi obat yang dapat digunakan antara lain *boosted-PI + dolutegavir (DTG)* dan *boosted-PI + Raltegravir (RAL)*. Penggunaan dolutegavir dengan *boosted-PI* dapat mensupresi virus lebih baik dibandingkan Raltegravir dengan *boosted-PI* (Kemenkes, 2019).

ODHA yang mengalami kegagalan terapi dengan berbagai macam obat dan tidak memiliki pilihan jenis obat ARV lainnya. Dianjurkan untuk tetap melanjutkan paduan obat, walaupun supresi virus tidak terjadi dan CD4 tidak meningkat namun risiko progresivitas penyakit dapat dikurangi. Tidak direkomendasikan untuk menambahkan obat ARV yang dianggap masih aktif karena dapat menimbulkan risiko timbulnya resisten lain (Kemenkes, 2019).

Tabel 2.10 Terapi ARV Lini Ketiga

	Paduan terapi ARV lini pertama	Paduan terapi ARV lini kedua	Paduan terapi ARV lini ketiga
Remaja dan dewasa	2 NRTI + EFV (atau NVP)	2 NRTI + LPV/r	DRV/r + DTG ±1-2 NRTI
Anak (0-10 tahun)	2NRTI + LPV/r	2 NRTI + EFV	
	2 NRTI + EFV (atau NVP)	2 NRTI + LPV/r	

Sumber : Kemenkes (2019).

Ringkasan pilihan paduan terapi ARV lini pertama, kedua dan ketiga untuk orang dewasa (termasuk perempuan hamil dan remaja perempuan) dan anak-anak menurut WHO (2018) dapat dilihat pada tabel 2.11.

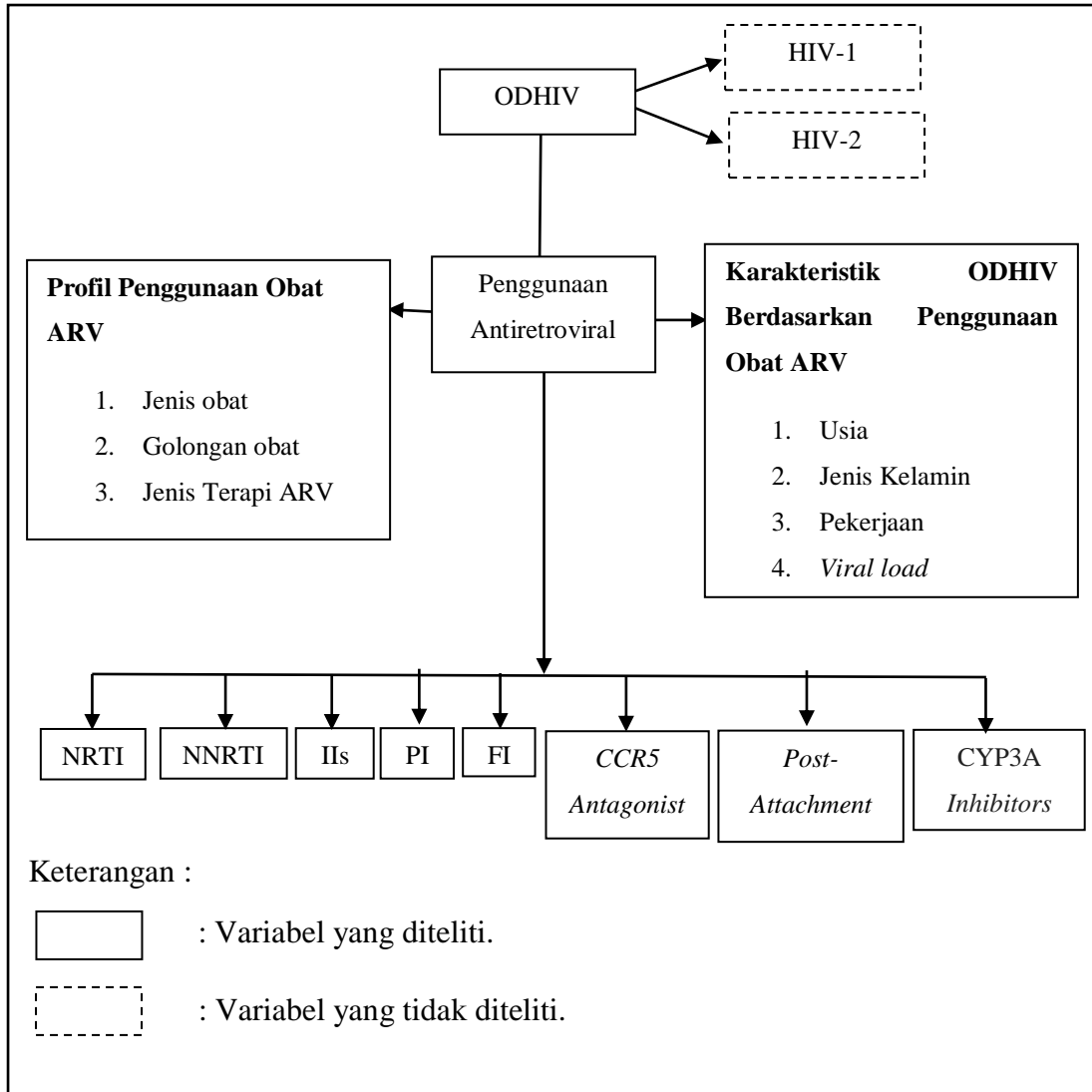
Tabel 2.11 Ringkasan Terapi ARV

Populasi	Paduan pertama	lini	Paduan lini kedua	Paduan lini ketiga	lini
Orang dewasa dan remaja	2 NRTI+DTG		2 NRTI+ (ATV/r atau LPV/r)		
	2 NRTI+EFV		2 NRTI+DTG		
Anak-anak	2 NRTI+DTG		2 NRTI+ (ATV/r atau LPV/r)	DRV/r ± DTG + 1-2 NRTI	
	2 NRTI+LPV/r		2 NRTI+DTG		
	2 NRTI+NNRTI		2 NRTI+DTG		

Sumber : WHO (2018).

2.10 Kerangka Teori

Kerangka teori pada penelitian ini adalah sebagai berikut :



Gambar 2.4 Kerangka Teori

Sumber : Vijayan *et al* (2017); Vaillant (2022); Kemnic (2022); Arts (2012).

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian kuantitatif dengan desain observasional (non eksperimental). Metode yang digunakan adalah deskriptif melalui pendekatan *Cross-sectional* secara retrospektif yang dilakukan terhadap data lampau melalui rekam medis ODHIV di Puskesmas Rawat Inap Simpur Bandar Lampung periode 2017 - 2023.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan di ruang rekam medis Puskesmas Rawat Inap Simpur Bandar Lampung.

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan Desember 2023 – Februari 2024.

3.3 Populasi, Sampel penelitian

3.3.1 Populasi

Populasi adalah setiap individu yang memenuhi kriteria yang telah ditentukan. Populasi target dalam suatu penelitian adalah kelompok individu yang menjadi fokus utama dalam penerapan hasil penelitian. Populasi terjangkau adalah bagian dari populasi target yang dapat dijangkau oleh peneliti (Notoatmodjo, 2015). Populasi target pada penelitian ini adalah semua rekam medis ODHIV di Puskesmas Rawat

Inap Simpbur Bandar Lampung. Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah semua rekam medis ODHIV di Puskesmas Rawat Inap Simpbur Bandar Lampung periode 2017 – 2023 dengan populasi sebanyak 326.

3.3.2 Sampel

Sampel merupakan bagian dari populasi yang dipilih secara khusus dan dianggap mampu mewakili seluruh populasi. Sampel harus sesuai dengan kriteria inklusi yang telah ditetapkan dan tidak termasuk dalam kriteria eksklusi (Notoatmodjo, 2015).

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah rekam medis ODHIV di Puskesmas Rawat Inap Simpbur Bandar Lampung periode 2017 – 2023.

Besarnya sampel dalam penelitian ini dihitung berdasarkan rumus estimasi proporsi karena jumlah populasi diketahui, dengan menggunakan pendekatan *cross-sectional* (Masturoh, 2018) :

$$n = \frac{Z^2 P (1-P)N}{d^2 (N-1) + Z^2 P (1-P)}$$

Keterangan :

n = Jumlah sampel

P = Estimasi Proporsi 50% (0.50)

Z = Derajat kepercayaan 95% atau (1.96)

d = Derajat penyimpangan terhadap populasi 5% (0.05)

N : Jumlah populasi

Besar sampel yang diambil adalah :

$$n = \frac{Z^2 P (1-P)N}{d^2 (N-1) + Z^2 P (1-P)}$$

$$n = \frac{1.96^2 \cdot 0,50 (1-0.50) 326}{0.05^2 (326-1) + 1.96^2 \cdot 0.50 (1-0.50)}$$

$$n = \frac{1.9208 \cdot (0,5) 326}{0.8125 + 0.9604}$$

$$n = \frac{313.0904}{1.7729}$$

$n = 176,59$ dibulatkan menjadi 177 sampel.

Pada penelitian ini dilakukan penambahan sampel sebanyak 10% dari total sampel untuk mengantisipasi *drop out* sehingga total sampel dalam penelitian ini menjadi 195 sampel.

3.4 Teknik Sampling

Teknik sampling merupakan proses pemilihan sampel dari suatu populasi. Teknik yang digunakan dalam penelitian ini adalah Teknik *Probability sampling* dengan metode *simple random sampling*. *Simple random sampling* adalah metode pengambilan sampel secara acak dari populasi dengan setiap individu dalam populasi memiliki kesempatan yang sama untuk dipilih menjadi sampel (Noor *et al*, 2022).

3.5 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.5.1 Kriteria inklusi

1. ODHIV yang menjalani terapi antiretroviral
2. Rekam medis ODHIV di Puskesmas Rawat Inap Simpur Bandar Lampung periode 2017 - 2023.

3.5.2 Kriteria Eksklusi

Rekam medis ODHIV di Puskesmas Rawat Inap Simpur Bandar Lampung periode 2017 - 2023 yang tidak lengkap, tidak terbaca atau rusak.

3.6 Variabel Penelitian

Variabel dalam penelitian ini merupakan variabel tunggal untuk mengetahui profil penggunaan obat ARV yang digunakan oleh ODHIV di Puskesmas Rawat Inap Simpur Bandar Lampung berdasarkan Profil penggunaan obat ARV dan karakteristik ODHIV berdasarkan penggunaan obat ARV.

3.7 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional Variabel.

No.	Variabel	Definisi	Hasil Ukur	Skala Pengukuran
1.	<i>Viral load</i>	<i>Viral load</i> merupakan jumlah virus yang terdapat dalam darah individu yang terinfeksi HIV yang diukur dalam satuan <i>copy/ml</i> darah (Kemenkes, 2022b).	- Terdeteksi (>50) <i>copy/ml</i> - Tidak terdeteksi (\leq 50) <i>copy/ml</i>	Nominal
2.	Jenis terapi ARV	Jenis terapi ARV adalah terapi pengobatan dengan menggunakan obat ARV secara tunggal atau kombinasi untuk pengobatan HIV/AIDS.	- Tunggal - Kombinasi	Nominal
3.	Jenis kelamin	Jenis kelamin adalah perbedaan secara biologis antara laki-laki dan perempuan yang telah ada sejak saat kelahiran (Candra <i>et al.</i> , 2019)	- Perempuan - Laki-laki	Nominal
4.	Usia	Usia adalah periode waktu yang diukur sejak seseorang dilahirkan dan dinyatakan dalam tahun (Mahendra, 2015).	- <5 tahun - 5 – 10 tahun - 10 – 17 tahun - 18 - 40 tahun - 41 – 60 tahun - >60 tahun (Hurlock, 2003).	Ordinal
5.	Golongan obat	Golongan obat ARV adalah obat-obat HIV yang dikategorikan berdasarkan	- NRTI - NNRTI - PI - <i>Integrase Inhibitor</i> - <i>Fusion Inhibitor</i> - CCR5 Antagonist	Nominal

		sifat dan kesamaan yang dimiliki	- <i>Post-Attachment Inhibitors</i> - <i>CYP3A Inhibitors</i>	
6.	Pekerjaan	Jenis pekerjaan dengan tingkat risiko paparan HIV pada ODHIV	- Pekerjaan berisiko tinggi (pekerja seks komersial, pengguna narkoba suntik, petugas kesehatan yang berisiko terpapar cairan tubuh ODHIV) - Pekerjaan berisiko sedang (pekerja yang melibatkan kontak cairan tubuh ODHIV seperti petugas kebersihan atau teknisi laboratorium). - Pekerjaan berisiko rendah (Pekerja yang tidak melibatkan kontak cairan tubuh ODHIV).	Nominal
7.	Kesesuaian pemilihan terapi antiretroviral	Kesesuaian pemilihan terapi antiretroviral adalah penilaian kesesuaian pemilihan obat yang digunakan pada ODHIV.	- Sesuai - Tidak sesuai	Nominal

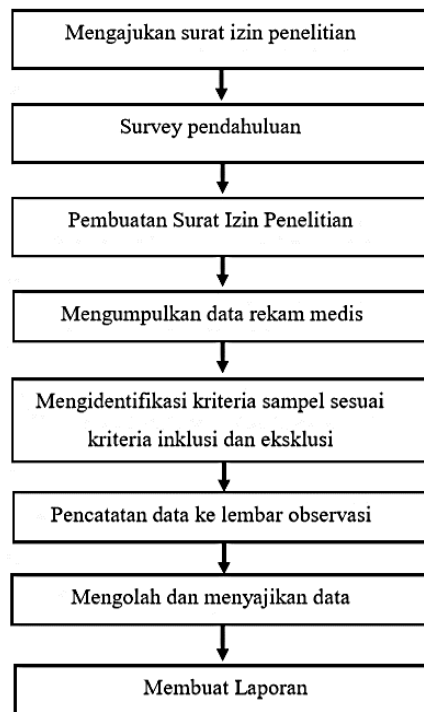
3.8 Instrument penelitian

Adapun instrumen penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

- 1) Rekam medis ODHIV
- 2) Lembar observasi atau formulir penelitian untuk pengambilan data berupa kolom – kolom pengisian data
- 3) Alat tulis.

3.9 Alur penelitian

Alur penelitian diawali dengan mengajukan surat izin penelitian ke Puskesmas Rawat Inap Bandar Lampung dan diakhiri dengan membuat laporan penelitian. Berikut alur penelitian :



Gambar 3.1. Prosedur Penelitian

3.10 Pengolahan dan Penyajian data

3.10.1 Pengolahan data

1. *Editing*

Memeriksa kembali keakuratan data yang telah diperoleh atau dikumpulkan.

2. *Data Entry*

Memasukkan data yang telah terkumpul kedalam tabel distribusi frekuensi

3. *Cleaning*

Pengecekan ulang data untuk melihat potensi kesalahan dalam pengkodean, ketidaklengkapan, dan kemudian dilakukan perbaikan.

3.10.2 Penyajian Data

Penyajian data dalam penelitian ini adalah data profil penggunaan obat ARV pada ODHIV di Puskesmas Rawat Inap Simpur Bandar Lampung periode 2017 – 2023 dan dikelompokkan berdasarkan karakteristik penggunaan obat ARV dan karakteristik ODHIV berdasarkan penggunaan obat ARV. Data yang terkumpul akan diolah dan disajikan dalam tabel dalam bentuk persentase (%) dengan rumus:

$$P = \frac{F}{N} \times 100\%$$

Keterangan :

P = Persentase

F = Frekuensi

N = Jumlah sampel

3.11 Persetujuan Etik Penelitian

Penelitian ini telah melalui kaji etik dan mendapatkan surat kelayakan etik untuk melakukan penelitian dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor surat 727/UN26.18/PP.05.02.00/2024.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan beberapa kesimpulan yaitu :

1. Karakteristik ODHIV di Puskesmas Rawat Inap Simpur Bandar Lampung periode 2017-2023 sebagian besar berusia 18-40 tahun (76%) dan didominasi berjenis kelamin laki-laki (89%). ODHIV pada penelitian ini memiliki pekerjaan terbanyak berisiko rendah (95%) dengan kadar *viral load* tidak terdeteksi (95%).
2. Profil penggunaan obat antiretroviral pada ODHIV di Puskesmas Rawat Inap Simpur Bandar Lampung periode 2017-2023 menggunakan tiga golongan obat ARV, yakni NRTI, NNRTI dan *integrase inhibitors*. Golongan obat yang paling banyak digunakan sejak tahun 2017-2023 adalah golongan NRTI sebanyak 396 obat dan NNRTI sebanyak 140 obat. Jenis obat yang sering digunakan adalah Lamivudine (3TC) sebanyak 198 obat (33%), Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) sebanyak 189 obat (32%) dan Efavirenz (EFV) sebanyak 130 obat (22%). Jenis terapi yang paling banyak digunakan sejak tahun 2017-2023 adalah terapi kombinasi lini pertama yakni TDF+3TC+EFV sebanyak 127 terapi (64,14%).
3. Terdapat 195 ODHIV yang diteliti di Puskesmas Rawat Inap Simpur Bandar Lampung periode 2017-2023 terdapat 193 ODHIV (98,97%) yang mendapatkan pemilihan terapi ARV yang sesuai berdasarkan pedoman standar WHO dan Kemenkes dan terdapat 2 ODHIV (1,03%) dengan pemilihan terapi tidak sesuai berdasarkan pedoman standar WHO dan Kemenkes.

5.2 Keterbatasan Penelitian

Dalam penelitian ini terdapat beberapa keterbatasan, yaitu :

1. Penelitian ini adalah penelitian retrospektif yang dilakukan terhadap data lampau melalui rekam medis ODHIV di Puskesmas Rawat Inap Simpur Bandar Lampung. Adanya keterbatasan peneliti dalam menggambarkan karakteristik ODHIV secara menyeluruh karena data pendukung yang tidak lengkap.
2. Penelitian ini adalah penelitian yang menggambarkan mengenai profil penggunaan obat ARV pada ODHIV, tetapi tidak dapat menilai terkait faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan terapi ARV pada ODHIV.
3. Penelitian ini tidak mengumpulkan data efek samping obat ARV pada ODHIV karna informasi tidak lengkap pada rekam medis.

5.3 Saran

1. Bagi fasilitas kesehatan disarankan untuk melengkapi data rekam medis pasien demi mempermudah penelitian selanjutnya.
2. Bagi peneliti selanjutnya disarankan dapat meneliti mengenai faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan terapi ARV pada ODHIV.
3. Bagi peneliti selanjutnya disarankan dapat meneliti mengenai efek samping obat ARV pada ODHIV.

DAFTAR PUSTAKA

- Agwu AL, Warshaw MG, McFarland EJ, et al. 2017. Decline in CD4 T lymphocytes with monotherapy bridging strategy for non-adherent adolescents living with HIV infection: Results of the IMPAACT P1094 randomized trial.
- Airoldi M, Zaccarelli M, Bisi L, et al. 2010. One-Pill Once-a-day HAART: A Simplification Strategy That Improves Adherence And Quality Of Life Of HIV-infected Subjects. *Patient Prefer Adherence*. 13(4):115-25.
- Anggriani A, Lisni I, Wiku OS. 2019. Pola penggunaan obat antiretroviral (ARV) pada resep pasien rawat jalan dari klinik HIV/AIDS salah satu rumah sakit swasta di kota bandung. 1(1).
- Anonim. 2023. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. Department of Health and Human Services.
- Antoxida VV, Pertiwi D, Milla MN. 2021. Hubungan Jumlah Total Limfosit dengan Viral Load pada Pasien HIV yang Mendapat Zidovudine. *KIMU*.
- Apriani E, Sohimah, Ariani I. 2015. Analisis Perilaku Pekerja Seks Komersial Dalam Upaya Pencegahan HIV/AIDS. *Jurnal Kesehatan Al-Irsyad*. 7(1):1-9.
- Arifatun N, Mahendrasari D. 2017. Analisis pengetahuan dan sikap narapidana kasus narkoba terhadap perilaku berisiko penularan HIV/AIDS. In *JHE*. 2(1).
- Arts EJ, Hazuda DJ. 2012. HIV-1 antiretroviral drug therapy. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 2(4).
- Atmajaya Y, Suharmanto, Suwandi JF, et al. 2023. People Living with HIV/AIDS (PLWHA) based on clinical characteristics. *Malahayati International Journal of Nursing and Health Science*. 6(2): 148-154.
- Aquaro S, Borrajo A, Pellegrino M, Svicher V. 2020. Mechanisms underlying of antiretroviral drugs in different cellular reservoirs with a focus on macrophages. *Virulence*. 11(1):400-413.

- Bartlett AW, Lumbiganon P, Kurniati N, et al. 2019. TREAT Asia Pediatric HIV Observational Database of IeDEA Asia-Pacific. Use and Outcomes of Antiretroviral Monotherapy and Treatment Interruption in Adolescents With Perinatal HIV Infection in Asia. *J Adolesc Health*.65(5): 651-659.
- Bunupuradah T, Duong T, Compagnucci A, et al. 2013. Outcomes after reinitiating antiretroviral therapy in children randomized to planned treatment interruptions. *AIDS*. 27:579
- Blanco JL, Rojas J, Paredes R, et al. 2018. Dolutegravir-based maintenance monotherapy versus dual therapy with Lamivudine: a planned 24 week analysis of the DOLAM randomized clinical trial. *J Antimicrob Chemother*. 73(7) : 1965-1971.
- Boppana SB, Ross SA, Novak Z, et al. 2010. Dried Blood Spot Real-Time Polymerase Chain Reaction Assays To Screen Newborns For Congenital Cytomegalovirus Infection. *JAMA*. 303:1375–82.
- Brenner BG, Thomas R, Blanco JL, et al. 2016. Development of a G118R mutation in HIV-1 integrase following a switch to dolutegravir monotherapy leading to cross-resistance to integrase inhibitors. *J Antimicrob Chemother*. 71(7):1948-1953
- Brew BJ, Garber JY. 2018. Neurologic sequelae of primary HIV infection. *Handb Clin Neurol*. 152:65-74.
- Cachay ER. 2023. Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection [Online Artikel]. Tersedia dari <https://www.msmanuals.com/professional/infectious-diseases/human-immunodeficiency-virus-hiv/human-immunodeficiency-virus-hiv-infection#v77130577>.
- Candra K, Heryanto B, Rochani S. 2019. Analisis Pengaruh Upah, Tingkat Pendidikan, Jenis Kelamin, dan Usia Terhadap Produktifitas Tenaga Kerja Pada Sektor Industri Tenun Ikat Di Kota Kediri. *JIMEK : Jurnal Ilmiah Mahasiswa Ekonomi*. 2(1): 38.
- Chun TW, Fauci AS. 2012. HIV reservoirs: pathogenesis and obstacles to viral eradication and cure. *AIDS*. 26:1261-8.
- Correa A, Monteiro P, Calixto F, et al. 2020. Dolutegravir: Virologic response and tolerability of initial antiretroviral regimens for adults living with HIV. *PLOS ONE*. 15(8).
- Dewi, SR. 2022. Profil Penggunaan ARV dan Nilai CD4 Pada Pasien HIV di RS X Pekanbaru. *Jurnal ilmiah farmasi farmasyifa*. 5(1): 71-78

- Dewi NIP, Rafidah, Yuliasuti E. 2022. Studi Literatur Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian HIV/AIDS Pada Wanita Usia Subur (WUS). *Jurnal Inovasi Penelitian*. 3(1): 4583-4590.
- Dinas kesehatan Provinsi Lampung. 2022. Profil Kesehatan Lampung Tahun 2022. Bandar Lampung: Dinas Kesehatan Provinsi Lampung.
- Edwards Z, Ingold CJ, Azmat CE. 2023. Zidovudine. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Eggleton JS, Nagalli S. 2023. Highly active antiretroviral therapy (HAART). Treasure island: StatPearls.
- Ersa CB, Fitria N, Almasdy D. 2023. Kualitas Hidup Orang Dengan HIV/AIDS Di Klinik VCT RSUD Raden Mattaher Jambi. *Pharmaceutical and Biomedical Sciences Journal*. 5(1):66-79.
- FDA. 2020. HIV and AIDS: Medicines to Help You [Online Artikel]. Tersedia dari : <https://www.fda.gov/consumers/free-publications-women/hiv-and-aids-medicines-help-you>.
- Firdaus S, Agustin H. 2013. Faktor Risiko Kejadian HIV Pada Komunitas LSL (Lelaki Seks Dengan Lelaki) Mitra Yayasan Lantera Minangkabau Sumatera Barat. *Jurnal Kesehatan Komunitas*. 2(2).
- Frieden TR, Harold JDW, Rasmussen SA, et al. 2015. Morbidity and Mortality Weekly Report Centers for Disease Control and Prevention MMWR Editorial and Production Staff (Weekly) MMWR Editorial Board. Vol. 64.
- Friedman MR, Wei C, Klem ML, et al. 2014. HIV Infection And Sexual Risk Among Men Who Have Sex With Men And Women (MSMW) : A Systematic Review And Meta-Analysis. *PLOS ONE*. 9(1):e87139.
- Gilroy SA. 2023. HIV infection and AIDS. Medscape [Online Artikel]. Tersedia dari: <https://emedicine.medscape.com/Artikel/211316-overview#a1?form=fpf>
- Noor, S., Tajik, O., & Golzar, J. (2022). Simple Random Sampling. *International Journal of Education & Language Studies*, 1(2), 78-82.
- Grayson ML, Cosgrove SE, Crowe S, et al. 2017. Kucers' The Use of Antibiotics: A Clinical Review of Antibacterial, Antifungal, Antiparasitic, and Antiviral Drugs. 7th ed. Boca Raton. Three Volume Set. CRC Press.
- Gultom MD, Sudaryo MK. 2023. Hubungan Hipertensi dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronik di RSUD DR. Djasamen Saragih Kota Pematang Siantar Tahun 2020. *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Komunitas*. 8(1):40-47.

- Guzman N, Vijayan V. 2022. HIV-Associated Lipodystrophy. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Haider J, Lutfullah G, Rehman IU et al. 2019. Identification Of Risk Factors For Human Immunodeficiency Virus-1 Infection In Khyber Pakhtunkhwa Population : A Case Control Study. Pak J Med Sci. 35(5):1258-1263.
- Hidayati AN, Budiono SE, Triono EA, Penyunting. 2018. Manifestasi dan Tatalaksana Kelainan Kulit dan Kelamin Pada Pasien HIV. Dermatology. Jakarta.
- Hurlock. 2003. Psikologi Perkembangan Suatu Pendekatan Sepanjang Rentang Kehidupan. Jakarta: Erlangga.
- Jatmiko AC, Martodihardjo S, Dewi DK. 2010. Peranan Kondom Pada Penderita HIV. Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin. 22(1):45-47.
- Kapila A, Chaudhary S, Sharma RB, *et al.* 2016. A Review on: HIV AIDS. Indian Journal of Pharmaceutical and Biological Research. 4(03), 69–73.
- Karjadi TH. 2023. Profilaksis Pasca Paparan Virus HIV Pada Petugas Kesehatan. Jurnal Penyakit Dalam Indonesia. 10(Issue 1).
- Karyadi TH. 2017. Keberhasilan Pengobatan Terapi Antiretroviral. Jurnal Penyakit Dalam Indonesia. 4(1): 1.
- Kausar S, Said KF, Ishaq MUM, Akram M, *ei al.* 2021. review: Mechanism of action of antiviral drugs. Int J Immunopathol Pharmacol. 35:20587384211002621.
- Kemnic TR, Gulick PG. 2022. HIV Antiretroviral Therapy. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Kementerian Kesehatan RI. 2019. Kemenkes RI Nomor HK.01.07/MENKES/90/2019 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana HIV. Keputusan Menteri republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan RI. 2020. Infodatin 2020 HIV. United Nations Programme on HIV and AIDS (UNAIDS).
- Kementerian Kesehatan RI. 2022a. Laporan perkembangan HIV/AIDS dan penyakit infeksi menular seksual (PIMS) triwulan 1 tahun 2022. SIHA laporan KT dan LBPHA januari – maret 2022.
- Kementerian Kesehatan RI. 2022b. Pemeriksaan Viral Load Pada Infeksi HIV.
- Kristiono N, Astuti I. 2019. Mengenal HIV & AIDS. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama.

- Limmade Y, Fransisca L, Rodriguez-Fernandez R, et al. 2019. HIV Treatment Outcomes Following Antiretroviral Therapy Initiation And Monitoring: A Workplace Program In Papua, Indonesia. *PLoS One*. 14(2):e0212432.
- Linder V, Goldswain C, Adler H, et al. 2016. Lamivudine monotherapy: Experience of medium-term outcomes in HIV-infected children unable to adhere to triple therapy. *Pediatr Infect Dis J*. 35. 199–205.
- Mahendra MM, Ardani GA. 2015. Pengaruh umur, Pendidikan dan pendapatan terhadap niat beli konsumen pada produk kosmetik the body shop di kota Denpasar. *E-Jurnal manajemen universitas udayana*. 4(2).
- Masturoh I, Anggita NT. 2018. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Mulyadi MA, Masria S, Saefulloh A. 2021. Karakteristik Pasien Penderita HIV/AIDS di RSUD Al-Ihsan Provinsi Jawa Barat Tahun 2019. 3(1): 279-282
- Naif HM. 2013. Pathogenesis of HIV infection. *Infectious Disease Reports*. 5(SUPPL.1): 26–30.
- Nandasari F, Hendrati LY. 2015. Identifikasi Perilaku Seksual Dan Kejadian HIV (Human Immunodeficiency Virus) Pada Sopir Angkutan Umum Di Kabupaten Sidoarjo. *Jurnal Berkala Epidemiologi*. 3(1):377-386.
- National Institutes of Health. Gov. 2021. The Stages of HIV Infection [Online Artikel]. Tersedia dari : <https://hivinfo.nih.gov/understanding-hiv/factsheets/stages-hiv-infection>
- Notoatmodjo S. 2015. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: PT. Rineka Cipta.
- Nurbaity AD, Candra A, Fitranti DY. 2019. Faktor risiko Hiperemesis Gravidarum Pada Ibu Hamil Di Semarang. *Journal Of Nutrition College*. 8(3):123-130.
- Oldenbuettel C, Wolf E, Ritter A, et al. 2017. Dolutegravir monotherapy as treatment de-escalation in HIV-infected adults with virological control: DoluMono cohort results. *Antivir Ther*. 22(2):169-172.
- Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 87 Tahun 2014 Tentang Pedoman Pengobatan Antiretroviral. 2014. Permenkes.
- Permana DAS, Ningrum DM, Faizal IA. 2021. Profil Terapi Antiretroviral (ARV) Beserta Nilai Parameter Viral load (VL) Pada Pasien HIV di Puskesmas. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. Vol 3(2).

- Pinto D. 2018. Profil Penggunaan Obat ARV Pada Pasien HIV di Rumah Sakit Umum Guidovaladares Dili Timor Leste Periode Juli – Desember Tahun 2017 [Skripsi]. Kupang : Politeknik Kesehatan Kemenkes Kupang.
- Rahmawati E. 2020. Pola Penggunaan Obat Antiretroviral Pada Pasien HIV.AIDS Rawat Inap Jalan di Poli VCT RSUD Carabun Periode Juli – September 2019 [Skripsi]. Madiun : Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
- Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, et al. 2016. Sexual activity without condoms and risk of HIV transmission in serodifferent couples when the HIV-positive partner is using suppressive antiretroviral therapy [published correction appears in *JAMA*. 2016 Aug 9;316(6):667] [published correction appears in *JAMA*. 2016 Nov 15;316(19):2048]. *JAMA* 316(2):171-181.
- Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, et al. 2019. Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. *Lancet* 393 (10189) :2428-2438.
- Roselinda, Wibowo HA, Setiawaty V. 2015. Karakteristik Pekerjaan pada Kasus Human Immunodeficiency Virus-1 dan Subtipenya di Tujuh Provinsi di Indonesia pada tahun 2011. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*. 4(2): 71-76.
- Santos DAP, Pacheco AG, Staviack A, et al. 2013. Safety and effectiveness of HAART in tuberculosis-HIV co-infected patients in Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis*. 17(2):192-7.
- Scott RK, Crochet S, Huang CC. 2018. Universal Rapid Human Immunodeficiency Virus Screening at Delivery: A Cost-Effectiveness Analysis. *Infect Dis Obstet Gynecol*.
- Seitz R. 2016. Human Immunodeficiency Virus (HIV). *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. 43(3). 203–222.
- Shu W, Du F, Bai JS, et al. 2022. A Real-world Evidence-based Management of HIV by Differential Duration HAART Treatment and its Association with Incidence of Oral Lesions. *Curr HIV Res*. 20(1):91-99.
- Simon V, Ho DD, Karim AQ. 2006. HIV/AIDS epidemiology, pathogenesis, prevention, and treatment. *The Lancet*. 368(9534, 489–504.
- Stohr W, Dunn DT, Arenas-Pinto A, et al. 2016. Factors associated with virological rebound in HIV-infected patients receiving protease inhibitor monotherapy. *AIDS*. 30(17) : 2617-2624.

- Subbaiah MAM, Meanwell NA, Kadow JF. 2017. Design strategies in the prodrugs of HIV-1 protease inhibitors to improve the pharmaceutical properties. *Eur J Med Chem.* 139:865–883.
- Sumantri R. 2013. Kegagalan Terapi Infeksi HIV/AIDS dan Resistensi Antiretroviral. *Global Medical and Health Communication.* Vol 1(1).
- Sutrasno MA, Yulia N, Rumana NA, et al. 2018. Literature Review Gambaran Karakteristik Pasien HIV di Fasilitas Pelayanan Kesehatan di Indonesia. *Jurnal Manajemen Informasi dan Administrasi Kesehatan (JMIAK).* 5(1):50-59.
- Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, et al. 2018. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology.* 67(4):1560-1599.
- Thamrin HY, Appe S, Nelini et al. 2023. Gambaran Viral Load Pasien HIV di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Kendari. *Sentri : Jurnal Riset Ilmiah.* 2(8).
- Utami AP, Fikriyah K. 2018. Perilaku Wanita Pekerja Seks Dalam Pencegahan Penyebaran HIV/AIDS Di Kabupaten Tuban. *Jurnal Kebidanan Universitas Islam Lamongan.* 10(2).
- Vaidya SR, Aeddula NR. 2022. *Chronic Kidney Disease.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Vaillant J, Gulick PG. 2022. *HIV Disease Current Practice.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- Vaillant J, Naik R. 2023. *HIV-1–Associated Opportunistic Infections.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- Venter WDF, Fabian J, Feldman C. 2018. An overview of tenofovir and renal disease for the HIV-treating clinician. *South Afr J HIV Med.* 17;19(1):817.
- Vijayan KV, Karthigeyan KP, Tripathi SP, *et al.* 2017. Pathophysiology of CD4+ T-Cell depletion in HIV-1 and HIV-2 infections. In *Frontiers in Immunology.* 8(Issue may).
- WHO. 2015. *Guideline on When to Start Antiretroviral Therapy and on Pre-Exposure Prophylaxis for HIV.* Geneva.
- WHO. 2018. *Interim Guidelines : Update Recommendations On First-Line and Second-Line Antiretroviral Regimens and Post-Exposure Prophylaxis and Recommendations on Early Infant Diagnosis of HIV. Interm Guidelines. Supplement to the 2016 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection.* Geneva : (WHO/CDS/HIV/18.51). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

WHO. 2023. HIV and AIDS. [Online Artikel] [diakses pada 01 oktober 2023]. Tersedia dari : <https://acesse.dev/s6zMc>

Wijhati ER. 2020. Pengetahuan HIV Pada Ibu Rumah Tangga. JHES. 1658.

Wijting I, Rokx C, Boucher C, et al. 2017. Dolutegravir as maintenance monotherapy for HIV (DOMONO): a phase 2, randomised non-inferiority trial. *Lancet HIV*. 4(12) : 547-554

Yuliyanasari N. 2016. Global burden disease-human immunodeficiency virus-acquired immune deficiency syndrome (HIV-AIDS). Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya.