IDENTIFIKASI FAKTOR RISIKO PENYEBAB KEGAGALAN TERAPI ANTIRETROVIRAL PADA PASIEN ANAK PENGIDAP HIV DI RSUD Dr. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG TAHUN 2024

(Skripsi)

Oleh
MOHAMAD FADHLI JONIS
2158011002

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025

IDENTIFIKASI FAKTOR RISIKO PENYEBAB KEGAGALAN TERAPI ANTIRETROVIRAL PADA PASIEN ANAK PENGIDAP HIV DI RSUD Dr. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG TAHUN 2024

Oleh

MOHAMAD FADHLI JONIS

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar

SARJANA KEDOKTERAN

Pada

Fakultas Kedokteran

Universitas Lampung

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025

Judul Skripsi	:	**IDENTIFIKASI FAKTOR RISIKO PENYEBAB KEGAGALAN TERAPI ANTIRETROVIRAL PADA PASIEN ANAK PENGIDAP HIV DI RSUD Dr. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG TAHUN 2024**
Nama Mahasiswa	:	Mohamad Fadhli Jonis
No. Pokok Mahasiswa	:	2158011002
Program Studi	:	Pendidikan Dokter
Fakultas	:	Kedokteran

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

Pembimbing 1	Pembimbing 2
dr. Oktadoni Saputra, MMed.Ed, M. Sc, Sp. A	dr. Waluyo Rudiyanto, M.Kes., Sp. KKLP
NIP 198210212008121001	NIP 197610292003121002

2. Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc
NIP 1976012020031220

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : dr. Oktadoni Saputra, MMed.Ed, M. Sc, Sp. A

Sekretaris : dr. Waluyo Rudiyanto, M.Kes., Sp. KKLP

Penguji
Bukan Pembimbing : dr. Leni Ervina, M.Kes., Sp.A (K)

2. Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Evi Kurniatwaty, S.Ked., M.Sc
NIP 197601202003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: **14 Mei 2025**

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya bahwa:

1. Skripsi dengan judul **" Identifikasi Faktor Risiko Penyebab Kegagalan Terapi Antiretroviral Pada Pasien Anak Pengidap HIV Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2024"** adalah hasil karya sendiri dan tidak ada melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai dengan etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarism.
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 terhadap saya.

Bandar Lampung, 28 Mei 2025

Pembuat pernyataan

Mohamad Fadhli Jonis

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Tangerang Selatan, 22 Oktober 2002, sebagai anak terakhir dari tiga bersaudara, dari Ayahanda Ir. H. M. Rizki Jonis, M.Si dan Ibunda Dra. Hj. Masnelly.

Pendidikan Taman kanak-kanak (TK) di TK Raudhatul Athfal As Salaamah diselesaikan pada tahun 2009, Pendidikan Sekolah Dasar (SD) di SD Al- Zahra Indonesia diselesaikan pada tahun 2015, Pendidikan Sekolah Menengah Pertama (SMP) di Al-Zahra Indonesia diselesaikan pada tahun 2018, dan Pendidikan di Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMA 3 Kota Tangerang Selatan diselesaikan pada tahun 2021.

Pada tahun 2021, penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur SMMPTN. Selama menjadi mahasiswa, penulis pernah mengemban amanah sebagai anggota kaderisasi organisasi Forum Studi Islam (FSI) 2023-2024 dan menjadi anggota *Center for Indonesian Medical Students' Activities* (CIMSA) sebagai anggota SCOPH pada tahun 2021-2023

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيْمِ

Bismillahirrahmanirrahim

“Dengan Menyebut Nama Allah Yang Maha Pengasih Lagi Maha Penyayang”

”Sesungguhnya Beserta Kesulitan Ada Kemudahan”

- Q.S Al-Insyirah: 6

Sebuah Persembahan Untuk Ayah, Ibu, Kedua Kakak dan Teman-Teman yang Selalu Mendukung.

SANWACANA

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Allhamdulilahirrabilalamin, puji syukur penulis ucapkan kehadirat Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulisan skripsi ini dengan judul *"Identifikasi Faktor Risiko Penyebab Kegagalan Terapi Antiretroviral Pada Pasien Anak Pengidap HIV Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2024"* dapat diselesaikan.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan masukan, bantuan, kritik, saran, dan bimbingan dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT, Tuhan Yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang, segala puji bagi-Nya;
2. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A.IPM., selaku Rektor Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Evi Kurniawati, S. Ked., M. Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. dr. Oktadoni Saputra, MMed.Ed, M. Sc, Sp. A, selaku pembimbing I yang telah membimbing penulis dan memberikan masukan serta motivasi yang berharga bagi penulis, terima kasih banyak dokter atas waktu, tenaga, dan pelajaran yang sudah diberikan;
5. dr. Waluyo Rudiyanto, M.Kes., Sp. KKLP, selaku pembimbing II yang telah membimbing penulis serta memberikan masukan dan motivasi dalam pengerjaan skripsi ini, terima kasih banyak dokter atas waktu dan pelajaran yang telah diberikan;

6. dr. Leni Ervina, M.Kes., Sp.A (K), selaku pembahas yang telah meluangkan waktu dan tenaganya untuk membimbing penulis, memberi masukan, saran, kritik, dan membimbing penulis dalam penyelesaian skripsi ini;
7. dr. Risti Graharti, M. Ling, selaku Pembimbing Akademik yang telah membimbing dan memberi masukan kepada penulis selama 8 semester ini;
8. Seluruh dosen, staff, dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas waktu dan bantuan yang telah diberikan kepada penulis selama proses perkuliahan sampai penyusunan skripsi;
9. Seluruh Staf VCT RSAM Bandar Lampung Pak Andi, Mba Farida, Mba Yuni, Mba Iis, Pak Jansa yang telah menyemangati dan telah membantu dalam pengumpulan data;
10. Kepada kedua orang tua, Bapak Mohamad Rizki Jonis dan Ibu Masnelly. Terima kasih sudah bekerja keras, memberikan motivasi, dukungan, kekuatan dan semua doa yang tekah dihaturkan untuk penulis sehingga penulis mampu menyelesaikan program studi hingga selesai, terima kasih sudah menjadi orang tua terbaik;
11. Kepada yang tersayang dan tercinta, kedua Kakak tersayang, Ratu Faradhila Jonis dan Ratu Raniazahra Jonis, serta seluruh keluarga yang penulis sayangi. Terima kasih banyak untuk doa restu dan dukungannya untuk penulis sampai bisa di titik sekarang;
12. Teman-teman Alzind Kevin, Yudha, Veda, Kukuh, Sulthan Raihan, Tika terima kasih sudah mendukung serta menemaniku dari masa sekolah hingga sekarang, dan terima kasih sudah menjadi teman yang begitu tulus;
13. Teman-teman seperbimbinganku Nabila Rahma, Malta, Nana, dan Sasa yang telah menemani jalannya penelitian skripsi saya. Terima kasih karena telah membantu, berbagi keluh kesah, dan berbagi ilmu dan sudah saling mendukung dalam menyelesaikan skripsi ini;
14. DPA 18 (F18BRIL/Lapanbelascok), Irsyad, Zakky, Nabila Rahma, Depin, Dina, Jima, Gadilla, Monica, Salma, Najla, Caca, Renitta yang sudah menjadi keluarga pertama di masa kuliah;

15. Keluarga DPA 21 (AU21KULA), Yunda Tansa, Adam, Sufi, Davina, Ghina, Tata, Fayya, Syakirah Nasywa, Vira, Dian, Silvi, Lousie yang selalu memberikan dukungan tanpa batas;
16. Terima kasih kepada Forum Studi Islam (FSI), CIMSA, dan teman teman sejawat angkatan 2021 (PU21N-PI21MIDIN) yang sudah menjadi keluarga yang selalu mendukung dan telah menjadi wadah bagi penulis untuk mengembangkan diri dan berbagi keluh kesah bersama;
17. Ucapan terima kasih banyak kepada Rifqi, Irsyad, Nanda, Fahmi, Noel Shallu, Feli, Indah, Syakira Zahra dan teman teman lain atas pelajaran kehidupan berharga yang telah diberikan kepada penulis;

Semoga Allah SWT. senantiasa memberikan balasan atas segala kebaikan yang telah kita semua lakukan. Aamiin Allahumma Aamiin. Penulis menyadari banyaknya kekurangan dalam penulisan skripsi, sehingga penulis mengharapkan kritik dan saran dari pembaca demi perbaikan skripsi ini.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Bandar Lampung, 28 Mei 2025

Penulis,

Mohamad Fadhli Jonis

ABSTRACT

IDENTIFICATION OF RISK FACTORS FOR ANTIRETROVIRAL THERAPY FAILURE IN CHILDREN WITH HIV AT DR. H. ABDUL MOELOEK GENERAL HOSPITAL BANDAR LAMPUNG IN 2024.

BY

MOHAMAD FADHLI JONIS

Background: Human Immunodeficiency Virus (HIV) is an infection that causes a decline in the immune system, making the body more vulnerable to diseases. The World Health Organization (WHO) recommends viral load (VL) testing using a cutoff point of 1000 copiesRNA/ml to assess the effectiveness of antiretroviral (ARV) therapy. The aim of this study is to identify the risk factors for ARV therapy failure in children diagnosed with HIV at Dr. H. Abdul Moeloek General Hospital, Bandar Lampung, in 2024.
Methods: This study used a cross-sectional design with data collected from medical records and a medication adherence questionnaire. The study was conducted at Dr. H. Abdul Moeloek Regional General Hospital from July to December 2024. The research sample consisted of all children living with HIV who received treatment at the VCT clinic of Dr. H. Abdul Moeloek Regional General Hospital in 2024, totaling 50 samples. Bivariate statistical analysis was performed using the Chi-Square test with Fisher's alternative, and multivariate analysis was conducted using logistic regression.
Results: In this study, 6 (12%) out of 50 samples experienced virological therapy failure. There was a significant association with medication adherence (p-value= 0.000), while no association was found with the clinical stage of HIV at diagnosis (p-value= 0.575), age at diagnosis (p-value= 0.069), and nutritional status (p-value= 0.201). Multivariate analysis showed that medication adherence was the most significant factor (p-value = 0.003; OR = 20.000).
Conclusion: Noncompliance with medication is a risk factor for antiretroviral therapy failure in children with HIV.

Keywords: Viral load, HIV, Children

ABSTRAK

IDENTIFIKASI FAKTOR RISIKO PENYEBAB KEGAGALAN TERAPI ANTIRETROVIRAL PADA PASIEN ANAK PENGIDAP HIV DI RSUD Dr. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG TAHUN 2024

Oleh

MOHAMAD FADHLI JONIS

Latar Belakang: *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) merupakan infeksi yang menyebabkan sistem kekebalan tubuh menurun sehingga rentan terhadap penyakit. *World Health Organization* (WHO) merekomendasikan pemeriksaan *viral load* (VL) menggunakan *cut off point* 1000 *copies*RNA/ml untuk melihat keberhasilan terapi antiretroviral (ARV). Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi faktor risiko kegagalan terapi ARV pada anak yang terdiagnosis HIV di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada tahun 2024.
Metode: Penelitian ini menggunakan desain *cross sectional* dengan pengambilan data mengunakan rekam medis dan kuesioner kepatuhan minum obat. Penelitian ini dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada bulan Juli – Desember 2024. Sampel penelitian terdiri dari seluruh anak pengidap HIV yang berobat di poli VCT RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada tahun 2024 berjumlah 50 sampel. Uji statistik bivariat mengunakan *Chi-Square* dengan alternatif *fisher* dan uji statistik multivariat dengan uji regresi logistik
Hasil dan Pembahasan: Pada penelitian ini, 6 (12%) dari 50 sampel mengalami gagal terapi virologi. Terdapat hubungan antara kepatuhan minum obat (*p*-value=0,000) sedangkan stadium klinis HIV saat terdiagnosis (*p*-value=0,575), usia saat terdiagnosis (*p*-value=0,069), dan status gizi (*p*-value=0,201) tidak terdapat hubungan. Hasil multivariat didapatkan kepatuhan minum obat merupakan faktor terbesar (*p-value*= 0,003; OR= 20,000)
Simpulan: Ketidakpatuhan minum obat merupakan faktor risiko kejadian gagal terapi antiretroviral pada pasien anak pengidap HIV.

Kata Kunci: *Viral load,* HIV, Anak

DAFTAR ISI

Halaman

DAFTAR ISI ..... **i**
DAFTAR TABEL ..... **iv**
DAFTAR GAMBAR ..... **iv**

BAB I PENDAHULUAN **1**
1.1 Latar Belakang Penelitian 1
1.2 Rumusan Masalah 5
1.3 Tujuan Penelitian 5
1.3.1 Tujuan Umum 5
1.3.2 Tujuan Khusus 5
1.4 Manfaat Penelitian 6
1.4.1 Manfaat bagi peneliti 6
1.4.2 Manfaat Bagi Institusi 6
1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat 6
1.4.4 Manfaat Bagi penelitian Selanjutnya 6

BAB II TINJAUAN PUSTAKA **7**
2.1 Human Immunodeficiency Virus (HIV) 7
2.1.1 Definisi 7
2.1.2 Klasifikasi HIV 8
2.1.3 Patogenesis 8
2.1.4 Patofisiologi 9
2.1.5 Progresivitas HIV 10
2.1.6 Gejala Klinis HIV/AIDS 12

2.1.7 Penularan HIV 13
2.1.8 Terapi Antiretroviral (ARV) 14
2.2 Gagal Terapi 16
2.3 Faktor Risiko Gagal Terapi 17
2.3.1 Usia Saat Terdiagnosis 17
2.3.2 Kepatuhan Minum Obat 197
2.3.3 Stadium Klinis HIV 19
2.3.4 Status Gizi 20
2.4 Penelitian Terdahulu 23
2.5 Kerangka Teori 25
2.6 Kerangka Konsep 27
2.7 Hipotesis 27

BAB III METODE PENELITIAN 28
3.1 Desain Penelitian 28
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian 28
3.2.1 Tempat penelitian 28
3.2.2 Waktu Penelitian 28
3.3 Populasi dan Sampel 28
3.3.1 Populasi Penelitian 28
3.3.2 Sampel Penelitian 28
3.3.2.1 Kriteria Sampel 28
3.3.2.2 Besar Sampel dan Teknik pengambilan sampel 29
3.4 Identifikasi Variabel 30
3.5 Definisi Operasional 30
3.6 Instrumen dan Prosedur Penelitian 31
3.6.1 Jenis dan Teknik pengumpulan data 31
3.6.2 Instrumen penelitian 32
3.6.2.1 Kuesioner Kepatuhan Minum obat 32
3.6.3 Prosedur Penelitian 32
3.6.4 Diagram alur penelitian 34
3.6.5 Pengolahan Data dan Analisis Data 35
3.6.5.1 Pengolahan Data 35

3.6.6 Analisis Data **35**
3.6.6.1 Analisis Data Univariat 35
3.6.6.2 Analisis Data Bivariat 36
3.6.6.3 Analisis Data Multivariat 36
3.7 Etika Penelitian 37

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN 38
4.1 Gambaran Umum Penelitian 38
4.2 Hasil Penelitian 38
4.2.1 Analisis Univariat 38
4.3 Pembahasan 47
4.3.1 Karakteristik Subyek 47
4.3.2 Analisis Bivariat 49
4.4 Keterbatasan Penelitian 62

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN 63
5.1 Kesimpulan 63
5.2 Saran 63
5.2.1 Bagi Tenaga Kesehatan 63
5.2.2 Bagi Institusi 64
5.2.3 Bagi Masyarakat 64
5.2.4 Bagi Peneliti Selanjutnya 64

DAFTAR PUSTAKA 65
LAMPIRAN 70

DAFTAR TABEL

Tabel **Halaman**

1. Stadium Klinis HIV 12
2. Kategori dan Ambang Batas Status Gizi Anak 21
3. Kategori dan Ambang Batas Status Gizi Anak CDC 23
4. Penelitian Terdahulu..... 23
5. Definisi Operasional..... 30
6. Karakteristik Data Sampel 39
7. Distribusi Jenis Kelamin Responden Anak HIV di RSUD H. Abdul Moeloek pada tahun 2024 39
8. Distribusi Kepatuhan Minum Obat Responden Anak HIV di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada tahun 2024 40
9. Distribusi Stadium Klinis HIV Saat Terdiagnosis Responden Anak HIV di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada tahun 2024..... 40
10. Distribusi Usia Saat Terdiagnosis Responden Anak HIV di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada tahun 2024 40
11. Distribusi Status Gizi Responden Anak HIV di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada tahun 2024 41
12. Distribusi *Viral load* Responden Anak HIV di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada tahun 2024 41
13. Hubungan Kepatuhan Minum Obat dengan kegagalan terapi ARV 42
14. Hubungan Stadium Klinis WHO dengan kegagalan terapi ARV..... 42
15. Hubungan Usia Saat Terdiagnosis dengan kegagalan terapi ARV..... 43
16. Hubungan Status Gizi dengan kegagalan terapi ARV..... 43
17. Pemilihan Kandidat Permodelan Identifikasi..... 44
18. Tahap Pertama Regresi Logistik Biner *Viral load* 44

19. Tahap Kedua Regresi Logistik Biner *Viral load* 45
20. Tahap Ketiga Regresi Logistik Biner *Viral load* 45
21. Hasil Uji *Hosmer and Lameshow* 46

DAFTAR GAMBAR

Gambar **Halaman**

1. Kerangka Teori 26
2. Kerangka Konsep 27
3. Diagram Alur 34

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Human Immunodeficiency Virus (HIV) merupakan infeksi yang menyebabkan sistem kekebalan tubuh menurun sehingga rentan terkena penyakit. Penyakit HIV yang tidak diobati dengan adekuat akan terus terakumulasi dengan gejala-gejala penyakit yang disebabkan oleh infeksi virus. Infeksi virus tersebut menyerang sistem imun yang disebut dengan *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS) (Kristiono dan Astuti, 2019; Jaenab *et al.*, 2021).

Penyakit HIV dan AIDS ditemukan pada tahun 1983 yang telah menjadi masalah secara global. Pada tahun 2022, terdapat sekitar 1,3 juta kasus infeksi baru sehingga jumlah penderita HIV di dunia meningkat sebesar 39 juta kasus dengan 540.000 kasus berada di Indonesia (UNAIDS, 2022). Kasus HIV tidak hanya diderita pada dewasa, tetapi juga terjadi pada anak-anak. Sebanyak 18.000 kasus berada di Indonesia dengan 29% dari kasus tersebut sedang melakukan terapi antiretroviral (ARV) (UNAIDS, 2022). Sebagian besar kasus HIV yang terjadi pada anak terinfeksi saat dalam kandungan, persalinan, dan menyusui. *World Health Organization* (WHO) merekomendasikan bayi yang lahir dari ibu yang memiliki HIV untuk melakukan uji *viral load* (VL) pada usia 2 bulan. Anak-anak yang terkonfirmasi positif HIV harus memulai terapi ARV segera (WHO, 2021).

Berdasarkan data dari Dinas Kesehatan Provinsi Lampung pada tahun 2022, terdapat 730 kasus yang terkonfirmasi HIV dan 159 kasus terkonfirmasi

AIDS. Sedangkan untuk kasus HIV di Bandar Lampung sebanyak 295 kasus HIV dan AIDS dengan 11 kasus HIV terjadi pada anak-anak yang berusia ≤14 tahun (Dinkes, 2023). Dengan meningkatnya akses terhadap ARV akan menyebabkan tingginya kegagalan terapi. Penelitian yang dilakukan oleh Getawa *et al.* (2021) di University of Gondar Specialized Referral Hospital menunjukkan bahwa kegagalan ARV sebesar 12,5%. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Kurniati *et al.* pada tahun 2022 di RS. Cipto Mangunkusumo Jakarta yang menunjukkan bahwa kegagalan ARV sebesar 45,8%.

Kegagalan terapi infeksi HIV terjadi jika penyakit tersebut tidak dapat dikontrol dengan pengobatan. Pasien anak dengan HIV sangat rentan mengalami kegagalan terapi terutama gagal virologis. Hal ini ditandai dengan hasil VL yang masih sering tinggi diatas 1000 *copies*RNA/ml (WHO, 2021). Kegagalan terapi virologis pada anak memiliki banyak tantangan yang dipengaruhi oleh berbagai macam faktor. Berbagai studi telah melaporkan kegagalan terapi ARV pada pasien HIV anak akan mengalami kegagalan virologis yang berlanjut menjadi kegagalan imunologis dan akan berakhir dengan kegagalan klinis (Farid *et al.*, 2017; Karyadi, 2017).

Pada fase gagal klinis, anak akan mengalami infeksi oportunistik yang berat seperti tuberkulosis (TB) dan lain-lain. Hal ini yang meningkatkan risiko kematian pada anak-anak HIV (Sumantri, 2013; Karyadi, 2017). Penelitian yang dilakukan di Sub Sahara Afrika pada tahun 2019 menujukkan bahwa kematian anak dengan HIV sebesar 14% dan hampir 8% kematian tersebut terjadi dalam pengobatan ARV (Getaneh *et al.*, 2022). Berdasarkan penelitian oleh Negoro (2014), sebanyak 35 sampel anak HIV mengalami kematian dengan infeksi oportunistik seperti TB sebesar 22,2%, kandidiasis sebesar 25,9%, dan infeksi cytomegalovirus sebesar 20%. Namun, pada penelitian tersebut infeksi oportunistik tidak dapat menjadi faktor prediktor

terjadi mortalitas pada anak HIV. Deteksi dini kegagalan virologis dapat mencegah anak mengalami kondisi yang lebih lanjut.

Kegagalan virologis anak pada saat melakukan terapi HIV memiliki beberapa faktor penyebab. Penyebab utama terjadi kegagalan virologis yang dilaporkan oleh berbagai macam literatur adalah kepatuhan minum obat (*Adherance*). Kepatuhan minum obat menjadi faktor penting dalam mencapai keberhasilan terapi. Hal tersebut mencakup konsumsi obat ARV yang tepat, dosis yang sesuai, dan tepat waktu tanpa putus obat. Hal tersebut sangat penting untuk menjaga sistem imunologis tubuh (Karyadi, 2017). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Emmet *et al.* (2014), ketidakpatuhan minum obat dapat menyebabkan gagal terapi dengan *odds ratio* 3,2. Hal tersebut dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti sediaan obat yang terbatas yang membuat anak sulit meminum obat dengan dosis yang tepat, mulai bosan atau jenuh untuk minum obat, stigma, diskriminasi, kondisi sosial ekonomi, tingkat pendidikan, efek samping obat, jenis kelamin, dan lain-lain (Karyadi, 2017; Harison *et al*., 2020; Murtiani, 2020; Villiera *et al.*, 2022). Sedangkan hasil penelitian lain menyatakan bahwa kepatuhan minum obat tidak terdapat hubungan yang signifikan (Pangarungan, 2017).

Kasus HIV yang tidak ditangani tepat waktu dan yang terdiagnosis pada tahap lanjut (stadium 3 dan 4) akan meningkatkan risiko kegagalan terapi ARV yang besar (Costenaro *et al.*, 2014; WHO, 2021). Pada stadium lanjut HIV, dapat ditemukan infeksi oportunistik seperti TB, pneumonia, dan lain lain (WHO, 2021). Penelitian yang dilakukan oleh Assemie *et al.* (2019) menunjukkan bahwa gagal terapi pada pasien stadium klinis HIV tahap lanjut cenderung terjadi 2,4 kali lebih besar dibandingkan dengan stadium 1 dan 2. Namun, penelitian yang dilakukan oleh Lowenthal *et al* (2013) tidak menemukan hubungan dari gagal terapi dengan stadium klinis HIV.

Anak yang mengalami HIV dianjurkan untuk memulai terapi ARV (WHO, 2016). Berdasarkan penelitian Costenaro *et al.* (2014), anak yang menjalani terapi HIV pada usia dibawah 3 tahun memiliki risiko tinggi terjadi gagal terapi. Sedangkan penelitian Emmet *et al.* (2014) menyatakan bahwa anak yang berusia sekitar 7 tahun lebih sering terjadi gagal terapi. Hal tersebut dapat terjadi karena beberapa faktor seperti kesulitan dalam kepatuhan minum obat.

Pasien HIV membutuhkan nutrisi yang adekuat untuk melawan penyakit. Asupan nutrisi yang tidak adekuat dapat mempengaruhi status gizi pada anak yang mengalami HIV. Pada kondisi status gizi yang buruk, perkembangan penyakit HIV dapat dengan cepat menjadi AIDS. Pada saat yang bersamaan, kemampuan anak untuk mengonsumsi makanan akan menurun sehingga mengakibatkan penurunan sistem imun anak dan akan mempercepat perkembangan virus. Anak dengan HIV dapat mengalami kerusakaan imun secara langsung maupun tidak langsung seperti kurangnya protein-kalori yang akan berefek terhadap respon imun dan *sel-mediated*, jumlah limfosit berkurang, induksi respon pro inflamasi, dan aktivitas bakterisida berkurang (Duggal *et al.*, 2012; Asturiningtyas, 2019). Hal tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Bacha *et al.*, (2012) yang menunjukkan bahwa 167 dari 1186 anak mengalami gagal terapi dan salah satu prediktor penyebab merupakan malnutrisi kronik.

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan dan penelitian mengenai HIV pada anak di Bandar Lampung masih sangat minim dilakukan, peneliti ingin melakukan penelitian tentang faktor risiko gagal terapi ARV pada pasien anak pengidap HIV di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah kepatuhan minum obat, stadium klinis HIV, usia saat terdiagnosis, dan status gizi merupakan faktor risiko penyebab kegagalan terapi ARV pada pasien anak pengidap HIV di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung**?**

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan kepatuhan minum obat, stadium klinis HIV, usia saat terdiagnosis, dan status gizi terhadap risiko kegagalan terapi ARV pada pasien anak pengidap HIV di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui hubungan usia saat terdiagnosis kegagalan terapi ARV pada pasien anak pengidap HIV di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.
2. Mengetahui hubungan kepatuhan minum obat terhadap risiko kegagalan terapi ARV pada pasien anak pengidap HIV di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.
3. Mengetahui hubungan stadium klinis HIV terhadap kegagalan terapi ARV pada pasien anak pengidap HIV di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.
4. Mengetahui hubungan status gizi kegagalan terapi ARV pada pasien anak pengidap HIV di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.
5. Mengetahui faktor yang paling berpengaruh terhadap kegagalan terapi ARV pada pasien anak pengidap HIV di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi peneliti

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan serta informasi tentang faktor risiko penyebab kegagalan terapi ARV pada pasien anak di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

1.4.2 Manfaat Bagi Institusi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan untuk bahan referensi pembelajaran dan menjadi bahan penelitian dengan topik yang berhubungan dengan judul penelitian.

1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi kepada masyarakat terhadap faktor risiko penyebab kegagalan terapi ARV pada pasien anak, dapat mengenali faktor risiko lebih awal gagal terapi lebih awal.

1.4.4 Manfaat Bagi penelitian Selanjutnya

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai referensi tambahan dan landasan penelitian lebih lanjut.

BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Human Immunodeficiency Virus (HIV)

2.1.1 Definisi

Human Immunodeficiency Virus (HIV) merupakan virus yang menyerang sistem kekebalan tubuh manusia sehingga membuat tubuh tidak dapat melawan infeksi patogen seperti infeksi oportunistik. Virus HIV dapat menyerang seluruh rentang usia. Jika tidak diatasi, virus tersebut akan terus menyerang sistem kekebalan tubuh. Seiring berjalannya waktu, akan terkumpul gejala-gejala penyakit yang disebabkan oleh infeksi virus yang menyerang sistem imun, kumpulan-kumpulan penyakit tersebut disebut *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS) (Kristiono dan Astuti, 2019; Jaenab *et al.*, 2021).

HIV memiliki dua tipe yang berbeda yaitu, HIV-1 dan HIV-2. Kedua tipe tersebut dapat dibedakan berdasarkan susunan genom dan hubungan filogenetik dengan lentivirus primate lainnya. HIV-1 lebih banyak ditemui secara global dan gejalanya lebih berat sedangkan gejala dari HIV-2 lebih jinak serta progresifitasnya lebih lambat dan jarang ditemui secara global. HIV-2 lebih sering ditemui di sekitar Afrika Barat (Savira, 2014; Vaillant dan Gulick, 2022).

2.1.2 Klasifikasi HIV

HIV merupakan virus sitopatik yang merupakan kelompok virus RNA yang diklasifikasikan:

Famili : *Retroviridae*
Subfamili : *Lentiviridae*
Genus : *Lentivirus*
Spesies : *Human Immunodeficiency Virus 1* (HIV 1)
Human Immunodeficiency Virus 2 (HIV 2)

HIV diklasifikasikan dalam famili retrovirus yang merupakan kelompok virus RNA dengan berat molekul 0,7 kb. HIV-1 dan HIV-2 memiliki subtipenya masing-masing, HIV-1 menimbulkan masalah dan lebih ganas di seluruh dunia dibandingkan HIV-2 (Yuliyanasari, 2017).

2.1.3 Patogenesis

Infeksi HIV dimulai dengan interaksi protein virus eksterna yaitu glikoprotein120 (gp120) pada selubung HIV berikatan dengan reseptor CD4+ khusus yang terletak pada permukaan membran sel target yaitu limfosit CD4+. Limfosit CD4+ memiliki peran untuk mengkoordinasikan berbagai fungsi imunologis. Jika fungsi tersebut terganggu maka dapat terjadi gangguan progresif pada respon imun (Sudoyo *et al*., 2014). Setelah mengikat reseptor, virus mengalami fusi dengan sel lalu melepaskan genom ke dalam sel. Di dalam sel, RNA mengalami proses *reverse transcription*, proses tersebut merupakan proses perubahan RNA menjadi DNA. Proses tersebut dilakukan oleh enzim *reverse transcriptase*. Hal tersebut dapat menyebabkan beberapa masalah karena dapat menyebabkan infeksi kronik dan persisten (Sudoyo *et al*., 2014).

Proses transkripsi HIV-1 sering menghasilkan mutasi yang menciptakan variasi genetik yang luas. Variasi genetik ini

menyebabkan terjadinya resisten terhadap obat yang dapat menganggu eliminasi virus oleh sistem imun. Integrasi acak pada HIV menyebabkan kelainan seluler dan mempengaruhi apoptosis. Gabungan DNA virus dan DNA sel inang akan mengalami replikasi, transkripsi, dan translasi (Simanungkalit, 2021).

2.1.4 Patofisiologi

Gen virus HIV memiliki asam ribonukleat rantai tunggal yang sama dan memiliki enzim yang disebut *reverse transiptase*. Virion HIV memiliki tiga bagian utama yaitu *envelope* yang merupakan lapisan terluar, *capsid* yang meliputi isi *virion*, dan *core* yang merupakan isi *virion*. *Envelope* merupakan lapisan lemak ganda yang terbentuk dari sel penjamu dan mengandung protein penjamu. Lapisan yang tertanam glikoprotein virus disebut dengan glikoprotein (gp41). Pada bagian luar protein terikat gp120. Molekul gp120 akan berikat dengan CD4. (Fadillah, 2021).

Terjadinya infeksi HIV diawali dari interaksi gp120 pada selubung HIV yang berikatan dengan reseptor spesifik CD4 yang terdapat pada permukaan membran sel target. Limfosit T4 memiliki pusat dan sel utama yang terlibat secara langsung atau tidak langsung dalam menginduksi mayoritas fungsi-fungsi kekebalan sehingga kelainan-kelainan fungsional pada sel T4 akan menimbulkan tanda gangguan respon kekebalan tubuh. CD4 mencerminkan kesehatan sistem kekebalan tubuh. Jumlah normal CD4 sekitar 500-1.500 sel/mm3, jika jumlah CD4 dibawah dari jumlah normalnya maka kesehatan sistem kekebalan tubuh menurun dan semakin jumlah tersebut menurun menunjukan kerusakan sistem kekebalan yang lebih lanjut. Penurunan jumlah CD4 dimulai pada umur sekitar 30 hingga 60 tahun, tetapi 2 tahun setelah infeksi, penurunan jumlah CD4 akan menurun lebih cepat sekitar 50-100 tiap tahun (Fadillah, 2021). Seiring waktu, kekebalan tubuh akan memburuk yang membuat ODHA lebih rentan

terhadap infeksi oportunistik seperti TB, Pneumocytis pneumonia, menigitis, dan lain-lain (Sudoyo *et al.,* 2014).

2.1.5 Progresivitas HIV

HIV pada anak memiliki pola progresivitas yang bervariasi, terutama pada anak yang terinfeksi secara vertikal, yaitu melalui penularan dari ibu ke anak selama kehamilan, persalinan, atau menyusui (Kemenkes RI, 2017). Berdasarkan perkembangan penyakit, anak yang hidup dengan HIV dikategorikan menjadi *rapid progressor , normal progressor,* dan *slow progressor*, di mana tiap kategori memiliki perjalanan klinis yang berbeda (WHO, 2021).

Rapid progressor merupakan perkembangan yang sangat cepat dari infeksi HIV menjadi AIDS dalam waktu 1–3 bulan pertama kehidupan (Indrawanti *et al*, 2021). Anak yang termasuk kategori ini mengalami penurunan pada jumlah CD4+, VL yang tinggi, dan mengalami berbagai komplikasi seperti infeksi oportunistik serta gangguan neurologis seperti keterlambatan perkembangan kognitif dan motorik (Violari *et al*., 2008). Prevalensi *rapid progressor* pada anak berkisar antara 20–30%, faktor risiko yang dapat menyebabkan *rapid progressor* ialah keterlambatan diagnosis, kesehatan ibu yang buruk selama kehamilan, dan tidak patuh minum terapi ART. Selain itu, anak-anak yang lahir dari ibu yang memiliki HIV tetapi tidak menerima terapi pencegahan selama kehamilan memiliki risiko yang jauh lebih tinggi untuk mengalami perkembangan penyakit yang cepat menuju AIDS (Tsai *et al.*, 2016;.Goulder dan Lewin, 2018).

Normal progressor merupakan perkembangan HIV dalam waktu sekitar 5–10 tahun setelah terinfeksi tanpa pengobatan. Tanpa pengobatan, anak dalam kelompok ini mengalami penurunan CD4+ secara bertahap dengan VL meningkat dan lebih stabil dibandingkan *rapid progressor* (Vieira *et al.*, 2023). Pengidap berisiko mengalami

gangguan pertumbuhan secara perlahan. sekitar 50–60% dari anak yang hidup dengan HIV masuk dalam kategori ini (Kemenkes RI, 2017). Faktor yang dapat memengaruhi perkembangan ini,meliputi keterlambatan pemberian ART dan respons imun tubuh yang bervariasi terhadap HIV (WHO, 2021).

Sementara itu, *slow progressor* adalah anak yang mengalami perkembangan penyakit secara sangat lambat atau tetap asimtomatik selama lebih dari 10 tahun tanpa terapi ARV (Abrams *et al*., 2020). Anak dalam kategori ini memiliki VL yang rendah atau tidak terdeteksi, dan jumlah CD4+ yang stabil dalam kisaran normal sesuai usia (Goulder dan Lewin, 2018). *Slow progressor* sangat jarang ditemukan, dengan prevalensi hanya sekitar 5–10% dari anak yang terinfeksi HIV (Newell *et al*., 2004). Faktor yang memengaruhi kategori ini mencakup faktor genetik tertentu seperti alel HLA-B57 atau HLA-B27 yang memberikan perlindungan terhadap perkembangan virus, serta respons imun yang sangat efektif dalam mengendalikan replikasi HIV (Goulder dan Lewin, 2018).

Dibandingkan dengan orang dewasa, anak yang terinfeksi HIV lebih rentan mengalami progresivitas yang lebih cepat karena sistem imun mereka belum sepenuhnya matang (WHO, 2021). Selain itu, sering kali mengalami manifestasi klinis seperti gangguan pertumbuhan dan keterlambatan perkembangan neurologis (Abrams *et al*., 2020). Oleh karena itu, diagnosis dini dan pemberian terapi ART sesegera mungkin sangat penting untuk menekan perkembangan virus, menjaga fungsi kekebalan tubuh, dan mencegah komplikasi berat (Kemenkes RI, 2017). WHO merekomendasikan pemberian ART segera setelah diagnosis HIV pada bayi dan anak, tanpa menunggu hasil kadar CD4 atau perkembangan gejala klinis (WHO, 2021). Terapi ini terbukti menurunkan angka kematian dan meningkatkan kualitas hidup anak dengan HIV (Violari *et al*., 2008).

2.1.6 Gejala Klinis HIV/AIDS

WHO (2016) telah membagi stadium klinis HIV menjadi 4 stadium yang berdasarkan dari gejala. Pembagian stadium klinis HIV sebagai berikut:

Tabel 1. Stadium Klinis HIV

Dewasa dan Remaja	**Anak-anak**
Stadium Klinis 1	
Asimtomatik Limfadenopati general menetap	Asimtomatik Limfadenopati general menetap
Stadium Klinis 2	
1. Penurunan berat badan 10% tanpa sebab 2. Infeksi saluran pernafasan atas (sinusitis, otitis media, faringitis) berulang 3. Herpes Zoster 4. Infeksi sudut bibir (angular cheilitis) 5. Ulkus mulut berulang 6. Erupsi papular pruritic 7. Dermatitis seboroik 8. Infeksi jamur pada kuku	1. Hepatosplenomegaly persisten tanpa sebab 2. Infeksi saluran pernafasan atas (sinusitis, otitis media, faringitis) berulang 3. Herpes Zoster 4. Eritema gingiva lineal 5. Ulkus mulut berulang 6. Erupsi papular pruritic 7. Infeksi jamur pada kaki 8. Moluskum kontagiosum 9. Pembesaran parotis persisten tanpa penjelasan
Stadium Klinis 3	
1. Penurunan BB lebih dari 10% tanpa sebab, diare kronik sampai lebih dari 1 bulan, demam menetap (intermiten atau menetap) 2. Diare kronik tanpa sebab lebih dari sebulan 3. Demam tanpa sebab (intermiten atau menetap) 4. Kandidiasis oral persisten 5. Leukoplakia 6. Tuberkulosis 7. Infeksi bakteri (seperti pneumonia, empyema, pyomyositis, infeksi tulang, meningitis,Bakteremia) 8. Anemia tanpa sebab 9. Stomatitis, gingivitis, atau periodontitis	1. Malnutrisi sedang tanpa sebab 2. Diare persisten tanpa sebab (≥ 14 hari) 3. Demam tanpa sebab (intermiten atau menetap) 4. Kandidiasis oral persisten 5. Leukoplakia 6. Tuberkulosis 7. Pneumonia 8. Gingivitis atau periodontitis 9. Anemia tanpa sebab
Stadium Klinis 4	
1. HIV *wasting syndrome* 2. Pneumocytis pneumonia 3. Rekuren pneumonia 4. Infeksi kronis herpes simpleks 5. Kandidiasis esofagus 6. Tuberkulosis ekstrapulmonar 7. Infeksi cytomegalovirus 8. Toksoplasma di sistem saraf pusat 9. Ensefalopati HIV	1. Malnutrisi (wasting, dan stunting berat) tanpa sebab 2. Pneumocytis pneumonia 3. Infeksi bakteri berat berulang (empyema, pyomyositis, infeksi tulang, meningitis) 4. Infeksi kronis herpes simpleks 5. Kandidiasis oesofageal 6. Tuberkulosis ekstrapulmonal 7. Infeksi cytomegalovirus

10. Meningitis	8. Toksoplasma di sistem saraf pusat
11. Kriptosporidiosis kronis	9. Ensefalopati HIV
12. Isosporiasis kronis	10. Sarkoma Kaposi
13. Mikosis diseminata	11. Kriptokokokis ekstrapulmonal
14. Limfoma	12. Leukoensefalopati progresif multifocal
15. Leishmaniasis diseminata atipikal	13. Mikosis endemik diseminata (Histoplasmosis, ektrapulmoner,coccidiomyocosis, penicilliosis)
16. Karsinoma serviks invasif	14. limfoma sel B non-hodgkin atau limfoma serebral atau cardiomyopathy

Sumber: (WHO, 2016)

Keterangan:

1. Remaja didefinisikan ≥ 15 tahun sedangkan untuk umur yang lebih muda menggunakan stadium klinis untuk anak-anak.
2. Untuk anak yang berumur < 5 tahun, malnutrisi sedang diukur menggunakan berat badan (BB)/tinggi badan (TB) dengan hasil < - 2 z-score atau lingkar lengan atas (LILA) dengan hasil ≥ 115 mm - <125 mm.
3. Beberapa kondisi spesifik tambahan dapat dimasukkan dalam klasifikasi regional, seperti penicilliosis di Asia, fistula rektovaginal terkait HIV di Afrika Selatan, dan reaktivasi trypanosomiasis di Amerika Latin.
4. Untuk anak yang berumur < 5 tahun, malnutrisi *wasting* diukur menggunakan BB/TB dengan hasil <-3 z-score, stunting di definiskan dengan panjang badan (PB)/umur (U) atau TB/U dengan hasil <-2, dan LILA dengan hasil <115 mm (WHO, 2016).

2.1.7 Penularan HIV

Menurut Purnamawati (2016), HIV dapat menular melalui:

1. Cairan genital: Cairan genital seperti sperma dan lendir vagina mengandung jumlah virus yang banyak menciptakan potensi penularan yang signifikan. Oleh karena itu, risiko penularan HIV dapat terjadi melalui hubungan seksual yang berisiko. Segala jenis kegiatan seksual, termasuk kontak seksual genital, kontak seksual oral, dan anal memiliki peluang untuk menyebarkan virus HIV.

2. Darah: Penularan virus melalui darah dapat terjadi melewati transfusi darah dan produk darah seperti plasma dan trombosit. Selain itu, perilaku menyuntik yang tidak aman terutama pada pengguna napza suntik dapat menjadi sumber penularan HIV. Dalam konteks transplantasi organ, jika organ tersebut terkontaminasi oleh virus HIV maka penerima donor organ tersebut juga berisiko tertular HIV.
3. Ibu ke bayi kandungnya: Proses penularan terjadi selama kehamilan melalui plasenta yang terinfeksi, melalui cairan genital saat proses persalinan, dan juga melalui pemberian ASI saat menyusui. Risiko penularan ini muncul dari ibu yang hamil dan positif HIV yang melahirkan secara alami lalu menyusui bayinya dengan ASI. Peluang penularan dari ibu ke bayi yang dikenal sebagai penularan dari ibu ke anak *(Mother-to-Child Transmission*) diperkirakan berada pada kisaran 25-40%. Artinya, dari setiap 10 kehamilan yang melibatkan ibu yang positif HIV, kemungkinan ada 3-4 bayi yang akan lahir dengan status HIV positif.

2.1.8 Terapi Antiretroviral (ARV)

Bayi dan anak memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami dampak berat dari virus HIV. Risiko mortalitas akan bertambah pada usia lebih muda termasuk persentase CD4+ yang rendah, status gizi, dan kadar VL yang tinggi. ARV merupakan obat yang diberikan untuk pengobatan infeksi HIV untuk mengurangi risiko penularan HIV dengan prinsip kerja menekan replikasi virus, mengembalikan imunitas, mengurangi angka morbiditas dan mortalitas yang berhubungan dengan infeksi HIV, optimalisasi pertumbuhan dan perkembangan, dan meningkatkan kualitas hidup (Pangarungan, 2017; Permenkes, 2022). Obat ARV direkomendasikan pada seluruh pasien yang memiliki HIV dan telah menunjukan gejala yang termasuk diagnosis AIDS. Terapi ARV diberikan berdasarkan jumlah VL, jumlah limfosit CD4+ atau gejala yang sudah berat tanpa melihat

jumlah limfosit CD4+ (Sudoyo *et a.l*, 2014; Yogev dan Chadwick, 2016).

Obat ARV terdiri dari beberapa golongan yaitu *nucleoside reverse transcriptase inhibitors* (NRTIs), *nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors* (NNRTIs), *protease inhibitors* (PIs), *fusion inhibitors*, *entry inhibitors*, dan HIV *integrated strand transfer inhibitors* (INSTI), Pengelompokan ini berdasarkan pada mekanisme kerjanya seperti mencegah masuknya virus ke sel CD4+, menghambat kerja enzim *reverse transcriptase* atau protease, dan menghambat integrasi virus ke dalam DNA (Sudoyo *et al*, 2014; Pangarungan, 2017). Golongan NRTI terdiri dari stavudin (d4T), lamivudin (3TC), zidovudin, didanosi, dan tenovir. Mekanisme dari golongan NRTI adalah menghambat *reverse transcriptase* sehingga perubahan dari RNA menjadi DNA terhambat dengan cara menambahkan tiga gugus fosfat (fosforilasi) dan dapat menghentikan pemanjangan DNA. Sedangkan golongan NNRTI bekerja relatif sama seperti NRTI tetapi bekerja langsung dengan reseptor pada *reverse trancriptase*, contoh obat tersebut adalah efavirenz (EFV) dan nevirapine (NVP) (Ajmala dan Wulandari, 2015).

Menurut Sudoyo *et al*. (2014), regimen pengobatan ARV direkomendasikan menggunakan kombinasi 3 obat ARV. Beberapa regimen yang umum digunakan di Indonesia yaitu kombinasi dari zidovudine/lamivudine (3TC), NVP, stavudine (d4T), dan EFV. Penggunaan stavudine digunakan dalam jangka waktu yang pendek karena jika digunakan dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan lipodisatropi dan efek metabolik. Evapirenz tidak dianjurkan pada ibu hamil trimester pertama atau wanita yang berpotensi tinggi hamil karena dapat mengancam keselamatan janin.

2.2 Gagal Terapi

Gagal terapi terjadi jika terapi ARV yang diberikan kepada pasien tidak dapat mengontrol infeksi virus HIV (WHO, 2021). Gagal terapi dibagi menjadi tiga yaitu, gagal klinis, gagal imunologis, dan gagal virologis atau kombinasi dari ketiga tersebut. Gagal virologis adalah kegagalan saat terapi ARV tidak dapat mengurangi jumlah virus. Hal tersebut terjadi jika setelah 6 bulan pengobatan tetap terdeteksi VL. WHO (2021) merekomendasikan tes VL menggunakan *cut-off point* yang >1000 *copies*RNA/ml sebagai kriteria gagal terapi virologi (Sumantri, 2013; WHO, 2021).

Gagal imunologis terjadi jika sistem imun tidak dapat bereaksi dengan terapi ARV yang ditandai dengan jumlah CD4 250 sel/mm3 setelah gagal klinis atau jumlah CD4 terus-menerus dibawah 100 sel/mm3. Pada anak dibagi sesuai dengan umur, untuk umur <5 tahun jumlah CD4 dibawah 200 sel/mm3 tetapi untuk anak berumur >5 tahun jumlah CD4 dibawah 100 sel/mm3. Jumlah limfosit CD4 merupakan sebuah indikator yang baik untuk mengetahui seberapa sehat sistem imun tubuh (Lailulo *et al.*, 2020; WHO, 2021).

Gagal klinis dibagi menjadi dua yaitu pada dewasa dan remaja dan pada anak–anak. Pada dewasa dan remaja, gejala klinis HIV ditandai dengan infeksi oportunistik dan/atau terdapat manifestasi klinis lain yang menunjukan defisiensi imun yang buruk setelah enam bulan pengobatan dengan kepatuhan minum obat yang adekuat. Pada anak–anak, gejala kronis HIV ditandai dengan manifestasi klinis baru atau berulang yang menunjukkan defisiensi imun yang buruk. Kondisi klinis pada tahap 3 dan 4 WHO adalah terkena TB setelah enam bulan pengobatan ARV yang adekuat (Lailulo *et al.*, 2020; WHO, 2021).

2.3 Faktor Risiko Gagal Terapi

2.3.1 Usia Saat Terdiagnosis

Memulai terapi ARV pada usia yang lebih muda cenderung meningkatkan risiko kegagalan terapi. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Bacha *et al.* (2012) yang menyatakan bahwa anak yang berusia kurang dari 3 tahun memiliki kegagalan terapi yang lebih tinggi dibandingkan dengan usia lain dengan *hazard adjusted ratio* (AHR) 1,85. Sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Emmet *et al.* (2014) menyatakan bahwa median 7,7 tahun lebih cenderung terjadi gagal terapi.

Gagalnya terapi ARV pada kelompok usia muda dapat disebabkan oleh sejumlah faktor termasuk kesulitan dalam memberikan obat. Selain itu, prevalensi malnutrisi pada anak-anak dapat meningkat akibat infeksi dan diare kronis yang mengurangi penyerapan nutrisi dan mempengaruhi metabolisme obat. Pengaruh orang tua atau pendamping juga dapat memengaruhi prevalensi malnutrisi pada anak-anak seperti orang tua atau pendamping anak yang lupa mengingatkan untuk minum obat dan kurangnya pengetahuan terhadap penyakit maupun obat. Faktor psikososial juga dapat memengaruhi seperti kurang dukungan dari teman sebaya maupun keluarga, depresi, diskriminasi, dan lain-lain (Bacha *et al.*, 2012; Foster *et al*., 2020; Audi *et al.*, 2021).

2.3.2 Kepatuhan Minum Obat

Kepatuhan minum obat (*Adherence*) merujuk pada tingkat keberhasilan seseorang dalam mematuhi rekomendasi petugas kesehatan terkait dengan konsumsi obat, perubahan pola makan, dan/atau penyesuaian gaya hidup sesuai persetujuan yang diberikan. Dalam konteks pengobatan HIV, kepatuhan minum obat menjadi faktor kritis dalam mencapai keberhasilan terapi. Konsumsi obat ARV yang tepat, dosis yang tepat, dikonsumsi tepat waktu, dan tanpa putus

obat bertujuan untuk menekan virus HIV. Hal tersebut penting untuk menjaga stabilitas dan ketahanan sistem kekebalan tubuh serta meraih tujuan pengobatan HIV. Jika kepatuhan minum obat tidak diterapkan, keefektifan terapi akan cepat hilang. Oleh karena itu, kepatuhan minum obat sangat penting untuk diterapkan (Duggal *et al*., 2012; Karyadi, 2017). Menurut Haryatiningsih (2017) pasien dikatakan patuh jika mengonsumsi obat ARV ≥ 95% dari dosis yang diberikan dalam sebulan.

Dalam menjalani pengobatan, kepatuhan minum obat sangat diperlukan untuk mengetahui sikap dan perilaku terhadap pengobatan yang diberikan dan merupakan faktor utama keberhasilan pengobatan infeksi virus HIV (WHO, 2016). Kepatuhan minum obat pada pengobatan HIV dapat dipengaruhi oleh sejumlah faktor seperti jenis kelamin, stigma, kondisi sosial ekonomi, tingkat pendidikan, efek samping obat, dan pasien merasa bahwa penyakit tidak akan sembuh (Karyadi, 2017). Faktor lainnya adalah kurangnya pengetahuan keluarga dan masyarakat mengenai penyakit tersebut membuat situasi lebih buruk untuk pengidap (Daramatasia dan Kurniyanti, 2021), Sosial ekonomi yang kurang memadai seperti dukungan keluarga yang tidak memadai, fasilitas kesehatan yang jauh, dan biaya yang mahal sehingga pengidap tidak dapat membeli obat. Faktor psikososial yang dapat membuat pengidap merasa takut terhadap anak sekitar jika mengetahui diagnosis (Audi *et al.*, 2021).

Penelitian yang dilakukan oleh Bitwale *et al.* (2021) menyatakan bahwa kepatuhan minum obat yang tidak adekuat merupakan faktor terjadi gagal terapi dengan OR 3.221. Intervensi digunakan untuk meningkatkan tingkat kepatuhan pada pasien yang mendapatkan terapi ARV, khususnya pada pasien dengan VL yang tinggi agar dapat memberikan dampak positif. Sebanyak 70% pasien yang mendapat terapi ARV dengan VL tinggi mengalami penurunan VL setelah

mendapatkan intervensi untuk meningkatkan kepatuhan. Dengan demikian, kepatuhan minum obat menjadi kunci dalam memastikan efektivitas terapi ARV dan menjaga kesehatan pasien yang hidup dengan HIV (WHO, 2016).

2.3.3 Stadium Klinis HIV

Stadium klinis 3 dan 4 merupakan stadium lanjut dari infeksi HIV. Pasien yang sudah menginjak stadium lanjut HIV memiliki risiko yang lebih besar terjadi gagal terapi. Penelitian yang dilakukan oleh Endalamaw *et al.* (2020) menyatakan bahwa pada tahap lanjut stadium 3 dan 4 merupakan salah satu faktor yang dapat menyebabkan gagal terapi dengan OR 1,9. Hasil penelitian tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Emmet *et al.* (2014) yang menyatakan bahwa stadium 4 lebih cenderung mengalami gagal terapi dengan OR 2,2. Pada tahap lanjut, ditemukan malnutrisi dan infeksi oportunistik seperti TB, pneumonia, dan lain-lain. TB merupakan salah satu infeksi yang sering ditemukan pada pasien dengan infeksi HIV. Interaksi dari cara kerja obat obat anti tuberkulosis (OAT) terhadap ARV dapat menyebabkan terjadinya gagal terapi.

Penelitian yang dilakukan oleh Assemie *et al.* (2019) mengindikasikan bahwa kegagalan terapi ARV yang terjadi pada stadium lanjut memiliki hasil 2,4 kali lebih besar dibandingkan pada anak HIV pada stadium 1 atau 2. Namun, hal tersebut bertentangan pada penelitian yang dilakukan oleh Lowenthal *et al.* (2013) yang menunjukkan tidak adanya hubungan. Hal tersebut mungkin terjadi karena pada penelitian tersebut subyek yang digunakan merupakan remaja sehingga kepatuhan minum obat mungkin memiliki peran yang lebih besar.

2.3.4 Status Gizi

Status gizi yang buruk dapat memperburuk kondisi pasien dan mempercepat perkembangan infeksi HIV menjadi AIDS sehingga berpengaruh terhadap kemampuan anak untuk mengonsumsi dan memanfaatkan makanan. Pada saat terjadi infeksi, anak akan mengalami gangguan gizi sehingga memperburuk sistem imun pasien dan mempercepat perkembangan virus. HIV menyebabkan gangguan sistem imun yang mengarah pada malnutrisi yang kemudian menyebabkan defisiensi imun lebih lanjut (Duggal *et al*., 2012).

Anak yang mengalami malnutrisi setelah terinfeksi HIV cenderung mengalami perkembangan penyakit lebih cepat menjadi AIDS yang disebabkan oleh tubuh yang tidak kuat untuk melawan infeksi. Sedangkan anak yang memiliki nutrisi yang baik dapat melawan penyakit dengan lebih baik. Nutrisi yang baik dapat meningkatkan resistensi terhadap infeksi dan penyakit, meningkatkan energi, dan membuat anak lebih kuat dan lebih produktif (Duggal *et al.*, 2012).

Salah satu faktor penyebab malnutrisi pada penderita HIV adalah nafsu makan yang berkurang yang disebabkan oleh kesulitan menelan makanan akibat infeksi seperti *oral thrust* atau esofagitis. Hal ini dapat menyebabkan kekurangan protein-kalori yang akan berdampak terhadap respon imun yang menurun dan *sel-mediated* karena kurangnya protein-kalori. Hal tersebut juga menaikkan risiko untuk mengalami infeksi oportunistik meningkat, demam, efek samping obat, dan depresi (Bacha *et al.*, 2012; Asturiningtyas, 2019). Penelitian yang dilakukan oleh Bacha *et al.* (2012) mendapatkan hasil gagal terapi sebesar 14.1% dengan malnutrisi kronik menjadi salah satu prediktor gagal terapi pada pasien anak HIV dengan AHR 1,70. Pada pasien yang memiliki status gizi yang buruk hingga malnutrisi, pengabsorbsi obat dari terapi ARV berkurang dan akan mempengaruhi metabolisme obat.

Berikut merupakan tabel hasil pengukuran status gizi berdasarkan Standar Antropometri Anak Kementrian Kesehatan RI Tahun 2020:

Tabel 2. Kategori dan Ambang Batas Status Gizi Anak

Indeks	Kategori Status Gizi	Ambang Batas (Z-Score)
Berat Badan menurut Umur **(BB/U) anak usia 0 - 60 bulan**	Berat badan sangat kurang (*severely underweight*)	<-3 SD
	Berat badan kurang (*underweight*)	- 3 SD sd <- 2 SD
	Berat badan normal	-2 SD sd +1 SD
	Risiko berat badan lebih[1]	> +1 SD
Panjang Badan atau Tinggi Badan menurut Umur **(PB/U atau TB/U) anak usia 0 - 60 bulan**	Sangat pendek (*severely stunted*)	<-3 SD
	Pendek (*stunted*)	- 3 SD sd <- 2 SD
	Normal	-2 SD sd +3 SD
	Tinggi[2]	> +3 SD
Berat Badan menurut Panjang Badan atau Tinggi Badan **(BB/PB atau BB/TB) anak usia 0 - 60 bulan**	Gizi buruk (*severely wasted*)	<-3 SD
	Gizi kurang (*wasted*)	- 3 SD sd <- 2 SD
	Gizi baik (normal)	-2 SD sd +1 SD
	Berisiko gizi lebih (*possible risk of overweight*)	> + 1 SD sd + 2 SD
	Gizi lebih (*overweight*)	> + 2 SD sd + 3 SD
	Obesitas (*obese*)	> + 3 SD
	Gizi buruk (*severely wasted*)[3]	<-3 SD

Indeks Massa Tubuh menurut Umur **(IMT/U) anak usia 0 - 60 bulan**	Gizi kurang (*wasted*)**3**	- 3 SD sd <- 2 SD
	Gizi baik (normal)	-2 SD sd +1 SD
	Berisiko gizi lebih (*possible risk of overweight*)	> + 1 SD sd + 2 SD
	Gizi lebih (*overweight*)	> + 2 SD sd +3 SD
	Obesitas (*obese*)	> + 3 SD
Indeks Massa Tubuh menurut Umur **(IMT/U) anak usia 5 - 18 tahun**	Gizi buruk (*severely thinness*)	<-3 SD
	Gizi kurang (*thinness*)	- 3 SD sd <- 2 SD
	Gizi baik (normal)	-2 SD sd +1 SD
	Gizi lebih (*overweight*)	+ 1 SD sd +2 SD
	Obesitas (*obese*)	> + 2 SD

Sumber: (Kemenkes RI, 2020)

Keterangan:

1. Anak yang termasuk pada kategori ini mungkin memiliki masalah pertumbuhan, perlu dikonfirmasi dengan BB/TB atau IMT/U.
2. Anak pada kategori ini termasuk sangat tinggi dan biasanya tidak menjadi masalah kecuali kemungkinan adanya gangguan endokrin seperti tumor yang memproduksi hormon pertumbuhan. Rujuk ke dokter spesialis anak jika diduga mengalami gangguan endokrin (misalnya anak yang sangat tinggi menurut umurnya sedangkan tinggi orang tua normal).
3. Walaupun interpretasi IMT/U mencantumkan gizi buruk dan gizi kurang, kriteria diagnosis gizi buruk dan gizi kurang menurut pedoman Tatalaksana Anak Gizi Buruk menggunakan Indeks Berat Badan menurut Panjang Badan atau Tinggi Badan (BB/PB atau BB/TB) (Kemenkes RI, 2020).

Tabel 3. Kategori dan Ambang Batas Status Gizi Anak CDC

Indeks	Kategori Status Gizi	Ambang Batas (Z-Score)
Indeks Massa Tubuh menurut Umur **(IMT/U)**	Berat badan kurang (*underweight*)	Persentil <5
	Berat badan baik	Persentil 5-84
	Berat badan lebih (*overweight*)	Persentil 85-94
	Obesitas (*Obese*)	Persentil >95

Sumber: (CDC 2013)

2.4 Penelitian Terdahulu

Tabel 4. Tabel Penelitian Terdahulu

Nama Peneliti dan Tahun	Judul Penlitian	Jenis Artikel	Hasil Penelitian
Bacha *et al.* (2012)	*Predictor of Treatment Failure and Time to Detection and Switch in HIV-Infected Ethiopian Children Receiving First Line Anti-Retroviral Therapy*	Kohort retrospektif	1. Angka terjadi gagal terapi 14,1% 2. Gagal terapi berhubungan dengan, malnutrisi kronik, usia < 3 tahun (AHR 1,85), diare kronik (AHR 3,44),
Emmet *et al.* (2014)	*Predicting Virologic Failure Among HIV-1 Infected Children Receiving*	*Cross Sectional*	1. Angka kejadian gagal terapi 31,8% 2. Gagal terapi berhubungan dengan usia muda, penggunaan regimen nevirapine (OR 1,9), ketidakpatuhan minum

			obat (OR 3,2), stadium 4 HIV (OR 2,2)
Endalamaw *et al*. (2020)	*HIV/AIDS Treatment failure and Asssociated Factors in Ethiopia: Meta-anlysis*	*Meta-Analysis*	1. Angka kejadian gagal terapi 15,9% 2. Gagal terapi berhubungan dengan stadium buruk HIV (3 dan 4) (OR 1,9) dan ketidakpatuhan minum obat (OR 8,1)
Assemie *et al*. (2019)	*Treatment Failure and Associated Factors Among First Line Patients on Highly Active Antiretroviral Therapy in Ethiopia: A Systematic Review and Meta-Analysis*	*Meta-Analysis*	1. Gagal terapi berhubungan dengan ketidakpatuhan minum obat (OR 8,6), stadium 3/4 HIV (OR 2,4), perubahan regimen (OR 2,5).
Bitwale *et al.* (2021)	*Prevalence and Factors Associated with Virological Treatment Failure Among Children and Adolescents on Antiretroviral Therapy Attending HIV / AIDS Care and Treatment Clinics in Dodoma Municipality, Central Tanzania*	*Cross Sectional*	1. Angka kejadian gagal terapi 34% 2. Gagal terapi berhubungan dengan ketidakpatuhan minum obat, (OR 3,221), regimen niverapine (OR 3,185),
Pangarungan (2017)	Faktor Prognostik Gagal Terapi Virologi pada Pasien HIV Anak dalam Terapi Antiretroviral Lini Pertama di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta	*Cross Sectional*	1. Tidak teradapat hubungan antara kepatuhan minum obat, usia saat terdiagnosis, nilai CD4+, stadium klinis WHO, regimen nevirapine dengan gagal terapi.

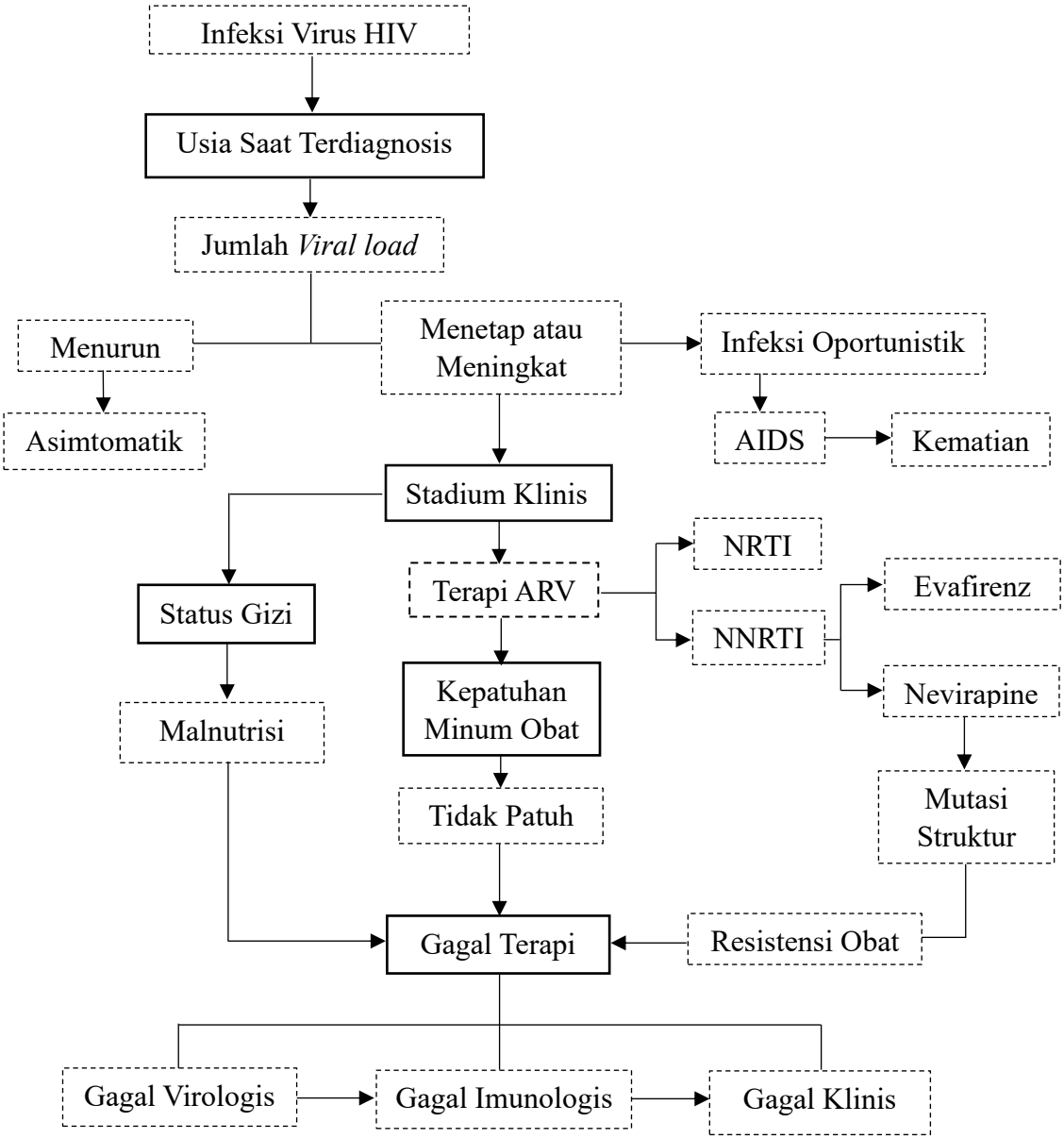
2.5 Kerangka Teori

Anak yang terinfeksi virus HIV melewati dari jarum suntik, kontak seksual, maupun transmisi dari ibu kandung akan menyebabkan sistem kekebalan tubuh menurun. Salah satu cara untuk mengukur jumlah virus dalam tubuh adalah menggunakan tes VL yang dinyatakan dalam satuan *copies*RNA/mililiter. Jika hasil >1000 *copies*RNA/ml maka pasien akan mengalami gejala (Pangarungan, 2017; WHO, 2021). Jika gejala tersebut tidak diatasi maka gejala tersebut akan menyerang sistem kekebalan tubuh yang akan menyebabkan *immunodeficiency* pada tubuh dan akan meningkatkan risiko terkena infeksi lain seperti infeksi oportunistik yang disebut dengan AIDS. Jika hal tersebut tidak diatasi maka akan menyebabkan kematian pada pasien (Pangarungan, 2017; Kristiono dan Astuti, 2019).

Setelah mengukur hasil VL, akan dilihat stadium klinis HIV berdasarkan dari gejala klinis. Pada stadium klinis 3 dan 4 sering kali terjadi status gizi yang buruk. Jika hal tersebut terjadi maka akan memperburuk kondisi pasien dengan mempercepat infeksi HIV menjadi AIDS. HIV/AIDS akan mempengaruhi kemampuan pasien dalam mengonsumsi obat dan mengabsorbsi obat sehingga membuat efek dari obat yang dikonsumsi berkurang (Bacha *et al*., 2012; Duggal *et al,* 2012).

Saat pasien diberikan terapi ARV, pasien dianjurkan untuk mengonsumsi obat tersebut dengan kepatuhan tinggi agar dapat mensupresi replikasi virus. Jika pasien tidak patuh dengan mengonsumsi obat yang diberikan akan terjadi gagal terapi, hal tersebut dapat terjadi karena berbagai macam hal seperti sosial ekonomi, tingkat pendidikan, efek samping obat dan lain-lain (Karyadi, 2017). Terapi yang umum digunakan di Indonesia merupakan kombinasi dari NRTI dengan NNRTI (Sudoyo *et al*., 2014). Pada golongan NNRTI yang sering digunakan adalah EFV atau NVP, pada penelitian Hariastuti *et al*. (2017) regimen obat NVP sering kali membuat struktur pada virus HIV bermutasi sehingga terjadi resisten lalu menyebabkan gagal

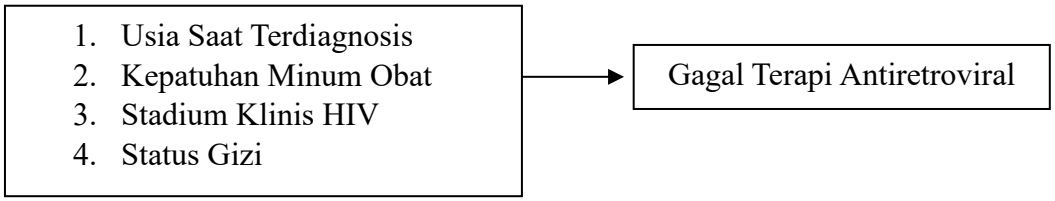
terapi. Gagal terapi diawali dengan gagal virologis yang lalu diikuti oleh gagal imunologis dan diakhiri dengan gagal klinis (Sumantri, 2013)



Gambar 1. Kerangka Teori
(Bacha *et al*., 2012; Duggal *et al.,* 2012; Sumantri, 2013; Sudoyo *et al*, 2014; Karyadi, 2017; Pangarungan, 2017; Kristiono dan Astuti, 2019; WHO, 2021).

2.6 Kerangka Konsep

Kerangka konsep dari penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 2 berikut ini:



Gambar 2. Kerangka Konsep

Penelitian ini memiliki variabel bebas yaitu kepatuhan minum obat, stadium klinis HIV, usia saat terdiagnosis, dan status gizi. variabel bebas tersebut akan mempengaruhi variabel terikat yaitu gagal terapi antriretroviral.

2.7 Hipotesis

Berdasarkan kerangka konsep tersebut, didapatkan hipotesis bahwa:

1. H0: Tidak terdapat hubungan antara usia saat terdiagnosis dengan gagal terapi ARV.
   H1: Terdapat hubungan antara usia saat terdiagnosis dengan gagal terapi ARV.
2. H0: Tidak terdapat hubungan antara kepatuhan minum obat dengan gagal terapi ARV.
   H1: Terdapat hubungan antara kepatuhan minum obat dengan gagal terapi ARV.
3. H0: Tidak terdapat hubungan antara stadium klinis hiv dengan gagal terapi ARV.
   H1: Terdapat hubungan antara stadium klinis hiv dengan gagal terapi ARV.
4. H0: Tidak terdapat hubungan antara status gizi dengan gagal terapi ARV.
   H1: Terdapat hubungan antara status gizi dengan gagal terapi ARV.

BAB III
METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain *cross sectional* yang bertujuan untuk mengetahui faktor–faktor yang dapat mempengaruhi gagal terapi pada pasien anak pengidap HIV yang menerima pengobatan ARV.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli-Desember 2024.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien anak yang terdiagnosis HIV di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

3.3.2 Sampel Penelitian

3.3.2.1 Kriteria Sampel

1. Kriteria inklusi

   Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah responden yang ditemui saat dilakukan penelitian yang memenuhi kriteria inklusi sebagai berikut:

a) Pasien anak dengan HIV yang berobat di poli *voluntary counselling and testing* (VCT) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung
b) Berusia < 18 tahun
c) Memiliki data rekam medis yang lengkap berupa data stadium klinis saat terdiagnosis, usia saat terdiagnosis, berat badan, tinggi badan, dan hasil VL dan sudah mendapat terapi ARV minimal 6 bulan
d) Orang tua atau wali bersedia mengikuti penelitian

2. Kriteria ekslusi

Kriteria yang subyek penelitian tidak layak dijadikan sampel karena tidak memenuhi syarat sampel penelitian yaitu:

a) Kasus yang *lost to follow up* pengobatan, pasien yang sudah meninggal, penegakan diagnosis awal HIV yang tidak jelas, dan kasus dengan data yang tidak lengkap

3.3.2.2 Besar Sampel dan Teknik pengambilan sampel

Berdasarkan hasil pra survei dari data rekam medis terkait kasus HIV pada anak umur < 18 tahun di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung, metode pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah *total sampling* yang merupakan teknik pengambilan sampel yang dimana jumlah sampel sama seperti jumlah populasi (Sugiyono, 2013). Metode ini digunakan karena keterbatasan populasi yang kurang dari 100 sehingga seluruh populasi dijadikan sampel. Sampel yang digunakan merupakan seluruh rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi dan ekslusi masuk menjadi sampel penelitian. Sampel dalam penelitian ini sebanyak 68 sampel (Dahliyanti *et al.*, 2022).

3.4 Identifikasi Variabel

Dalam penelitian ini digunakan beberapa variabel yang dibagi ke dalam dua bagian, yaitu variabel bebas dan terikat.

1. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah kepatuhan minum obat, stadium klinis HIV, usia saat terdiagnosis, dan status gizi.
2. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah terjadinya gagal terapi ARV.

3.5 Definisi Operasional

Definisi operasional dari penelitian ini terdiri dari 4 variabel yaitu kepatuhan minum obat, stadium klinis HIV, usia saat terdiagnosis, dan status gizi.

Tabel 5. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
Usia saat Terdiagnosis	Tanggal saat subyek terdiagnosis HIV dikurangi dengan tanggal lahir subyek	Catatan Rekam Medis	Observasi Rekam Medis	0 = < 5 Tahun 1 = ≥ 5 tahun	Ordinal
Kepatuhan Minum Obat	Kepatuhan minum obat subyek untuk minum obat ARV	Kuesioner terdiri dari 15 pertanyaan mengenai kepatuhan minum obat	Kuesioner diukur dengan skala likert, jawaban ya (1) dan tidak (0) jika pertanyaan positif dan jawaban ya (0) dan tidak (1) jika pertanyaan negatif	0 = tidak Patuh (≤60% dari total skor) 1 = Patuh (> 60% dari total skor) (Arikunto, 2006)	Ordinal
Stadium Klinis HIV saat Terdiagnosis	Stadium klinis berdasarkan manifestasi klinis saat subyek terdiagnosis HIV klinis diklasifikasikan menjadi	Catatan Rekam Medis	Observasi Rekam Medis	0 = Stadium 3-4 1 = Stadium 1-2	Ordinal

	4 berdasarkan stadium klinis WHO (WHO, 2016)				
Status Gizi	Kondisi gizi pasien, status gizi diukur berdasarkan pemeriksaan antropometri sesuai dengan standar antropometri berdasarkan WHO *Child Growth Standars*. Parameter yang digunakan yaitu berat badan, tinggi badan, dan usia (WHO, 2007; Kemenkes RI, 2020)	Catatan Rekam medis	Observasi Rekam Medis	0 = Gizi kurang 1 = Gizi baik	Ordinal
Gagal Terapi Virologi	Gagal terapi yang diberikan pada pasien yang ditandai dengan gagal virologi yaitu, hasil kadar VL ≥1000 *copies*RNA/ml pada tahun 2024 (Sumantri, 2013; WHO, 2021)	Catatan Rekam Medis	Observasi Rekam Medis	0 = VL ≥1000 *copies*RNA/ml 1 = VL <1000 *copies*RNA/ml	Ordinal

3.6 Instrumen dan Prosedur Penelitian

3.6.1 Jenis dan Teknik pengumpulan data

Data yang diperoleh pada penelitian ini merupakan data primer dan sekunder. Data primer diperoleh melalui kuesioner yang digunakan untuk mengukur kepatuhan minum obat pada sampel. Penyampaian kuesioner disampaikan kepada orang tua atau wali dengan metode wawancara secara langsung. Data sekunder menggunakan rekam medik pasien anak HIV (usia < 18 tahun) yang berobat di poli VCT

sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi di RSUD Dr. H. Abdul Moeleok Bandar Lampung. Stadium klinis HIV, usia saat terdiagnosis, dan status gizi dilihat berdasarkan rekam medis. Status gizi dibedakan menjadi 2 kelompok yaitu usia 0-59 bulan dan usia 5-18 tahun. Penentuan status gizi kelompok usia 0-59 bulan berdasarkan WHO menggunakan *child growth standars* dengan penentuan status gizi berdasarkan (BB/PB) atau (BB/TB). Pada kelompok usia 5-18 tahun, penentuan status gizi berdasakan CDC *growth chart* (BMI/U) (CDC, 2000; WHO, 2006; Indrawanti *et al.*, 2021).

3.6.2 Instrumen penelitian

Instrumen yang digunakan pada penelitian ini adalah lembar *informed consent*, kuesioner untuk mengetahui kepatuhan minum obat sampel, dan rekam medik pasien anak yang terdiagnosis HIV RSUD Dr. H. Abdul Moeloek untuk mengetahui stadium klinis HIV saat terdiagnosis, usia saat terdiagnosis, status gizi sampel dan untuk melihat data pada pasien anak HIV yang telah mendapatkan terapi ARV ≥6 bulan.

3.6.2.1 Kuesioner Kepatuhan Minum obat

Kuesioner kepatuhan minum obat tidak perlu uji validitas dan reliabilitas karena uji validitas telah dilakukan oleh Nur (2016) dan didapatkan hasil minimal 0,48 dan maksimal 0,76 yang dikatakan valid karena r hitung besar atau sama dengan 0,3 dan uji reliabilitas telah dilakukan juga dengan hasil *Cronbach alpha* sebesar 0,76 yang dikatakan reliabel karena lebih besar dari 0,6. Oleh karena itu, kuesioner kepatuhan minum obat dinyatakan valid dan reliabel (Nur, 2016).

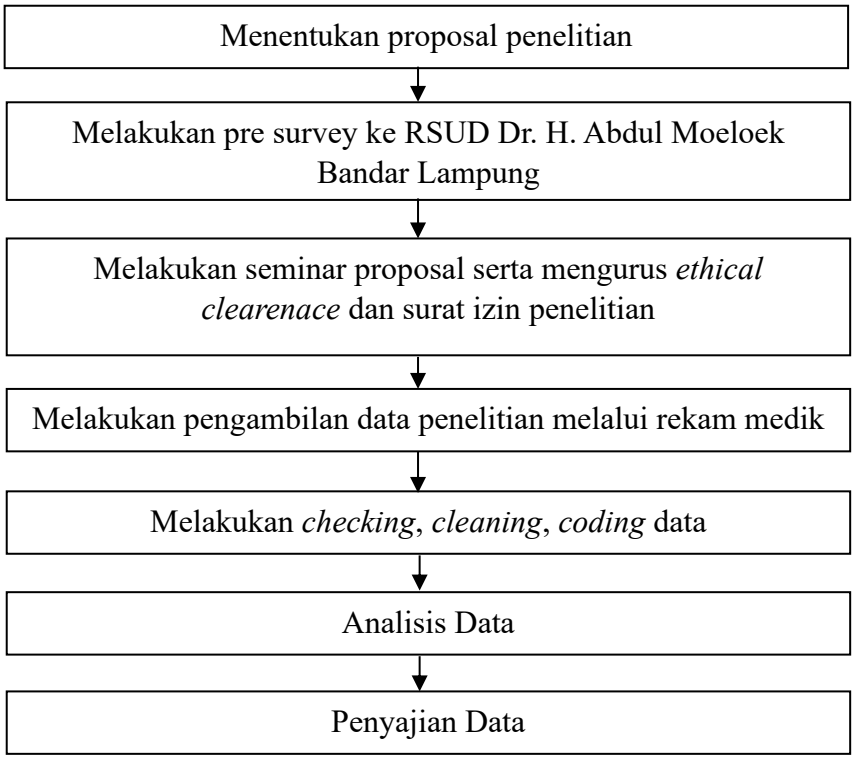
3.6.3 Prosedur Penelitian

1. Melakukan pra survey di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung

2. Melakukan persiapan penelitian berupan *ethical clearance* di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung
3. Mengurus surat izin penelitian untuk pengambilan data berupa rekam medik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung
4. Menyeleksi data yang telah diambil dan disesuaikan dengan kriteria inklusi dan eksklusi untuk mendapatkan sampel penelitian
5. Data yang telah didapatkan kemudian dianalisis secara univariat dan bivariat.
   a) Analisis univariat dilakukan untuk memperoleh deskripsi dari karakteristik variabel yaitu kepatuhan minum obat, stadium klinis HIV saat terdiagnosis, usia saat terdiagnosis, Status Gizi
   b) Analisis bivariat bertujuan untuk mengetahui adanya hubungan antara kepatuhan minum obat, stadium klinis HIV saat terdiagnosis, usia saat terdiagnosis, dan status gizi dengan terjadinya kegagalan terapi ARV
6. Menentukan kesimpulan dan pelaporan penelitian yang telah dilakukan

3.6.4 Diagram alur penelitian

Diagram alur dari penelitian ini dapat dilihat dari gambar 3 berikut:



Gambar 3. Diagram Alur

Penelitian ini dimulai dengan merancang proposal penelitian, diikuti oleh tahap pre survei di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung untuk mengevaluasi ketersediaan data penelitian. Setelahnya, peneliti menghadiri seminar proposal dan menangani proses administratif, seperti memperoleh *ethical clearance* dan surat izin penelitian. Setelah memperoleh izin penelitian dan *ethical clearance*, penelitian dimulai dengan mengumpulkan data dari rekam medik. Data yang terkumpul mengalami tahap *checking*, *cleaning*, dan *coding* data. Sebelum dilakukan analisis data univariat untuk memahami karakteristik variabel. Selanjutnya, analisis data bivariat dilakukan untuk mengeksplorasi hubungan antara kedua variabel. Langkah berikutnya adalah menyajikan data untuk keperluan publikasi.

3.6.5 Pengolahan Data dan Analisis Data

3.6.5.1 Pengolahan Data

Data pada penelitian ini dianalisis dengan *software* pengolah data statistik. Langkah-langkah dalam proses pengolahan data terdiri dari:

1. Pengeditan data (*Editing*)

   Pengeditan adalah pemeriksaan data yang telah dikumpulkan untuk menghilangkan kesalahan yang terdapat pada data.

2. Transformasi Data (*Coding*)

   Coding data merupakan pemberian kode tertentu pada setiap data dan memberikan kategori untuk jenis data yang sama

3. Data *entry*
4. Memasukkan data ke dalam program statistik pada computer
5. Tabulasi Data

   Tabulasi merupakan proses menampilkan data dengan cara membuat tabel yang berisi data yang sesuai dengan kebutuhan analisis

3.6.6 Analisis Data

3.6.6.1 Analisis Data Univariat

Analisis univariat bertujuan untuk menjelaskan atau mendeskripsikan karakteristik setiap variabel penelitian. Karakteristik yang diteliti adalah kepatuhan minum obat, stadium klinis HIV, usia saat terdiagnosis, dan status gizi. Analisis ini memberikan hasil distribusi frekuensi dalam bentuk jumlah dan persentase atau proporsi dari masing-masing variabel.

3.6.6.2 Analisis Data Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk menentukan kekuatan hubungan antar tiap variabel dependent dengan kejadian gagal terapi ARV menggunakan uji *chi-square* dengan tabel 2x2 untuk mengetahui adanya hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat. Untuk menggunakan uji tersebut terdapat syarat yang harus terpenuhi yaitu sel yang memiliki nilai expected count kurang dari 5, maksimal 20% dari jumlah sel. Jika tidak terpenuhi dilakukan uji alternatif *fisher*. Jika hasil *p-value* <0.05 maka terdapat hubungan antara variabel independen dengan variabel dependen sedangkan nilai *p-value* >0.05 menunjukkan tidak terdapat hubungan antara variabel independen dengan variabel dependen (Dahlan, 2020).

3.6.6.3 Analisis Data Multivariat

Analisis multivariat digunakan untuk mengidentifikasi variabel bebas yang memiliki pengaruh terbesar terhadap variabel terikat. Dalam penelitian ini, analisis multivariat dilakukan menggunakan uji regresi logistik dengan pendekatan pemodelan prediksi karena variabel yang dianalisis bersifat kategorik. Tujuan dari pemodelan ini adalah untuk membangun model berdasarkan beberapa variabel bebas yang berkaitan dengan variabel terikat, berdasarkan hasil analisis bivariat. Variabel dengan nilai p<0,25 dari analisis bivariat akan dimasukkan ke dalam pemodelan. Selanjutnya, dilakukan analisis multivariat menggunakan regresi logistik. Jika terdapat variabel dengan nilai p>0,05, variabel tersebut dikeluarkan dari model. Proses ini diulang secara bertahap hingga semua variabel dalam model memiliki nilai p≤0,05. Variabel dengan nilai Exp(B) terbesar dianggap memiliki pengaruh paling dominan terhadap variabel terikat(Dahlan, 2020).

3.7 Etika Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan izin dari komisi etik RSUD Dr. H. Abdul Moloek Provinsi Lampung dengan nomor surat 349/KEPK-RSUDAM/X/2024, yang dilakukan di instalasi rekam medik RSUD Dr. H. Abdul Moloek Provinsi Lampung setelah mendapatkan izin penelitian dengan nomor surat 000.9.2/1800H/VII.01/X/2024 penelitian dengan pengambilan data dilaksanakan sendiri oleh peneliti dan sesuai dengan ketentuan etik yang berlaku untuk menjaga dan memenuhi hak, integritas, kerahasiaan serta keamanan dari data yang diambil oleh peneliti.

BAB V
KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Penelitian yang telah dilakukan terkait identifikasi faktor risiko penyebab kegagalan terapi ARV pada pasien anak pengidap HIV di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2024 memberikan kesimpulan sebagai berikut:

1. Tidak terdapat hubungan antara usia saat terdiagnosis dengan gagal terapi ARV (*p-value* 0,069).
2. Terdapat hubungan antara kepatuhan minum obat dengan gagal terapi ARV (*p-value* 0,000).
3. Tidak terdapat hubungan antara stadium WHO dengan gagal terapi ARV (*p-value* 0,575).
4. Tidak terdapat hubungan antara status gizi dengan gagal terapi ARV (*p-value* 0,201).
5. Kepatuhan minum obat merupakan faktor yang paling berpengaruh terhadap gagal terapi ARV (OR 20).

5.2 Saran

5.2.1 Bagi Tenaga Kesehatan

Peneliti menyarankan hasil pemeriksaan, fisik maupun pemeriksaan penunjang ditulis lebih lengkap dan pendataan rekam medis dilakukan secara lebih sistematis untuk menghindari rekam medis yang tidak lengkap atau sulit diakses. Selain itu, format penulisan rekam medis diselaraskan, termasuk mencantumkan manifestasi klinis yang relevan meskipun tidak ditemukan pada

pasien, guna menghindari kebingungan dalam pembacaan rekam medis di masa depan.

5.2.2 Bagi Institusi

Penelitian ini dapat diteruskan ke klinisi maupun fasilitas Kesehatan untuk meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan dan penelitian ini dapat dijadikan referensi tambahan untuk peneliti yang berasal dari institusi yang sama untuk mengembangkan penelitian ini secara lebih luas.

5.2.3 Bagi Masyarakat

Peneliti menyarankan untuk masyarakat meningkatkan pengetahuan terkait faktor risiko kegagalan terapi ARV, baik oleh orang tua, keluarga pasien, maupun pengawas menelan obat (PMO) untuk mengurangi kejadian gagal terapi ARV.

5.2.4 Bagi Peneliti Selanjutnya

Bagi peneliti selanjutnya, diharapkan dilakukan penelitian yang lebih lanjut dengan jumlah sampel yang adekuat atau dilakukan pada beberapa fasilitas kesehatan yang lebih banyak.

DAFTAR PUSTAKA

Ajmala IE, Wulandari L. 2015. Terapi ARV pada Penderita Ko-Infeksi TB-HIV. 1(1): 2–8.

Assemie MA, Alene M, Ketema DB, Mulatu S. 2019. Treatment failure and associated factors among first line patients on highly active antiretroviral therapy in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. Global Health Research and Policy. Global Health Research and Policy. 4(1): 1-10

Abrams EJ, Woldesenbet S, Soares J, Coovadia A, Black V, Technau K, et al. 2020. Progression of HIV Disease in Children—Pediatric Perspectives. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (JAIDS), 84(1), 1–8.

Audi C, Jahanpour O, Antelman G, Guay L, Rutaihwa M, Ven RVD. 2021. Facilitators and barriers to antiretroviral therapy adherence among HIV-positive adolescents living in Tanzania. *21*(2274): 1–8.

Agathis NT, Faturiyele I., Agaba P, Fisher KA., Hackett S. 2023. Mortality Among Children Aged < 5 Years Living with HIV Who Are Receiving Antiretroviral Treatment US . President ' s Emergency Plan for AIDS Relief , 28 Supported Countries and Regions , October 2020 – September 2022, 72(48).

Asturiningtyas IP. 2019. Hubungan Status Gizi Pasien Hiv-Aids Pada Awal Terapi Dengan Perbaikan Respon Imun Dalam Dua Tahun Terapi Antiretroviral Di Rsup Dr. Sardjito, Yogyakarta. [Tesis]. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada

Bacha T, Tilahun B, Worku A. 2012. Predictors of treatment failure and time to detection and switching in HIV-infected Ethiopian children receiving first line anti-retroviral therapy. 12(1); 1-8

Berendam SJ, Nelson AN, Goswami, R, Persaud D, Haigwood NL, Chahroudi A, Permar, S. R. 2021. Pediatric HIV: the potential of immune therapeutics to achieve viral remission and functional cure. 17(3): 37–48.

Bitwale NZ, Mnzava DP, Kimaro FD, Jacob, T, Mpondo BCT, Jumanne S. 2021. Prevalence and Factors Associated With Virological Treatment Failure Among Children and Adolescents on Antiretroviral Therapy Attending HIV / AIDS Care and Treatment Clinics in Dodoma Municipality, Central Tanzania. 10(1): 31–40.

Centers for Disease Control and Prevention. 2022. CDC Extended BMI-for-age Growth Charts. [Diunduh pada 12 September 2024]. Tersedia dari: https://www.cdc.gov/growthcharts/extended-bmi.htm

Centers for Disease Control and Prevention. 2013. Use and Interpretation of the WHO and CDC Growth Charts for Children from Birth to 20 Years in the United States. [Diunduh pada 12 September 2024]. Tersedia dari https://stacks.cdc.gov/view/cdc/106996

Costenaro P, Penazzato M, Lundin R, Rossi G, Massavon W, Patel D, et al. 2014. Predictors of treatment failure in hiv-positive children receiving combination antiretroviral therapy: Cohort data from Mozambique and Uganda, Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society. 4(1): 39-48

Dahliyanti N, Khairiah R., Nuraidah, Murtiani F. 2022. Hubungan Kepatuhan Antiretroviral Therapy Dengan Status Gizi Dan Kadar CD4 Pada Anak HIV/AIDS, *8*(2): 47–56.

Daramatasia W, Kurniyanti MA. 2021. Hubungan Stigma Diri Dengan Kepatuhan Minum Obat ARV Pada Orang Dengan HIV / AIDS. 10(1): 42–51.

Dahlan MS. 2020. Besar Sampel Dalam Penelitian Kedokteran Dan Kesehatan (Ed 6). Jakarta: Epidemiologi Indonesia, 14.

Dinas Kesehatan Kota Bandar Lampung. 2023. Profil Kesehatan Kota Bandar Lampung 2022. Bandar Lampung; Dinas Kesehatan Kota Bandar Lampung

Duggal S, Chugh T. Das, Duggal AK. 2012. HIV and malnutrition: Effects on immune system, Clinical and Developmental Immunology. 1(1): 1-8

Emmett SD, Cunningham CK, Mmbaga BT, Kinabo GD, Schimana W, Swai ME, et al . 2014. Predicting virologic failure among HIV-1-infected children receiving antiretroviral therapy in Tanzania: a cross-sectional study. 54(4): 68–75.

Endalamaw A, Mekonnen M, Geremew D, Yehualashet FA, Tesera H, Habtewold TD . 2020. HIV/AIDS Treatment Failure and Associated Factor in Ethiopia: Meta-Analysis. 20(82): 1-4

El-rachidi S, Larochelle JM, Morgan JA. 2017. Pharmacists and Pediatric Medication Adherence: Bridging the Gap, 52(2), 24–31.

Fadillah RN. 2021. Faktor Yang Berhubungan dengan Kepatuhan Minum Obat Antiretroviral (ARV) pada Orang Dengan HIV-AIDS (ODHA) di Kota Palopo tahun 2020. [Skripsi]. Universitas Hasanuddin. Makassar

Farid K, Djauzi S, Yunihastuti E, Nugroho P. 2017. Faktor Prediktor Kegagalan Virologis pada Pasien HIV yang Mendapat Terapi ARV Lini Pertama dengan Kepatuhan Berobat Baik. Jurnal Penyakit Dalam Indonesia. 4(1); 29-34

Foster C, Ayers S, Fidler S. 2020. Antiretroviral adherence for adolescents growing up with HIV : understanding real life , drug delivery and forgiveness, *7*(1); 1–12.

Getaneh T, Negesse AN, Dessie G, Desta M, Assemie MA, Tigabu A, et al. 2022. Treatment failure and its associated factors among children receiving highly active antiretroviral therapy in Ethiopia : A systematic review and meta-analysis.10(1); 1-11

Getawa S, Fentahun A, Adane T, Melku M. 2021. Antiretroviral treatment failure and associated factors among hiv-infected children on antiretroviral therapy: A retrospective study, HIV/AIDS - Research and Palliative Care, 13(1); 29–37.

Gunawan S. 2016. Farmakologi dan terapi. Edisi 6. Jakarta: Badan Penerbit FKUI

Goulder PJR, Lewin SR. 2018. Paediatric HIV infection: the potential for cure. Nature Reviews Immunology, 18(4): 59-71.

Gwadu AA. 2023. Predictors of Viral Load Status Over Time Among HIV Infected Adults Under HAART in Zewditu Memorial Hospital , Ethiopia : A Retrospective Study, (February), 29–40.

Harison N, Waluyo A, Jumaiyah W. 2020. Pemahaman pengobatan antiretroviral dan kendala kepatuhan terhadap terapi antiretroviral pasien HIV/AIDS. 4(1): 87–95.

Haryatiningsih A, Alam A, Deti T, Sitorus R. 2016. Hubungan Lamanya Terapi ARV dengan Kepatuhan Minum Obat pada Anak HIV di Klinik Teratai Adherence in Children with HIV, 3(2): 80–3.

Hazra R, Melvin AJ, Paul ME, Ruel TD, Abrams EJ. 2024. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection.

Indrawanti R, Arguni E, Laksanawati IS, Puspitasari D, Husada, D. 2021. Status gizi dan gambaran klinis penyakit pada pasien HIV anak awal terdiagnosis. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*, *17*(3): 25-32.

Jaenab, Prabawati S, Novitasari, Wulandari SR. 2021. Tingkat Pengetahuan Remaja Tentang HIV/AIDS di SMA Negeri 10 Yogyakarta 12(1); 37-42.

Januar B, Siregar, Suryamah P. 2004. Infeksi HIV pada bayi. 6(1), 23–31.

Karyadi TH. 2017. Keberhasilan Pengobatan Antiretroviral (ARV). 4(1). 1-2

Kementrian Kesehatan RI. 2014. Pedoman Penerapan Terapi HIV Pada Anak. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta

Kementrian Kesehatan RI. 2020. Standar Antropometri Anak.

Kukoyi O, Renner L, Powell J, Barry O, Prin M, Kusah J, *et al*. 2016. Viral load monitoring and antiretroviral treatment outcomes in a pediatric HIV cohort in Ghana. BMC Infect Dis. 16(58):1-9.

Kristiono N, Astuti. 2019. Mengenal HIV & dan AIDS. [diunduh 16 November 2023]. Tersedia dari: https://www.researchgate.net/publication/337049851_MENGENAL_HIV_AIDS

Kurniati N, Munasir Z, Gayatri, Yunihastuti E, bela B, Alam A. 2022. Virological Failure of First-Antiretroviral Therapy in Children Living with HIV in Indonesia and Associated Factors. 62(5); 295-302

Lailulo Y, Kitenge M, Jaffer S, Aluko O, Nyasulu PS. 2020. Factors associated with antiretroviral treatment failure among people living with HIV on antiretroviral therapy in resource-poor settings: a systematic review and metaanalysis, Systematic Reviews. Systematic Reviews. 9(1); 1-17

Lowenthal ED, Ellenberg JH. 2013. Association Between Efavirenz-Based Compared With Nevirapine-Based Antiretroviral Regimens and Virological Failure in HIV-Infected Children: 1-19

Li H, Marley G, Ma W, Wei C, Lackey M, Ma, Q. 2017. The Role of ARV Associated Adverse Drug Reactions in Influencing Adherence Among HIV-Infected Individuals: A Systematic Review and Qualitative Meta-Synthesis Haochu, 21(2), 41–51.

Murtiani F. 2020. Kepatuhan Minum ARV pada Anak dengan HIV. 6(2); 1-9

Mukarromah S, Azinar M. 2021. Penghambat Kepatuhan Terapi Antiretroviral pada Orang dengan HIV/AIDS (Studi Kasus pada Odha Loss To Follow Up Therapy), 1(3), 396–406.

Negoro, ONPK. 2014. Hubungan Jenis Infeksi Oportunistik dengan Mortalitas Anak Human Immunodeficiency virus/acquired immune deficiency syndrome Studi di RSUP Dr. Kariadi Semarang. [Skripsi]. Semarang; Universitas Diponegoro.

Nur, Q. 2016. Analisis Faktor Yang Berhubungan Dengan Kepatuhan Minum obat ARV Pada Anak Penderita HIV Di Jakarta. [Tesis]. Jakarta: Universitas Indonesia

Okafor C, Fadupin G, Oladokun R. 2021. Nutritional Status and Virological Outcomes of Children HIV Positive Attending Anti-Retroviral Clinic at University College Hospital , Ibadan, 12:88–97

Pangarungan M. 2017. Faktor Prognostik Gagal Terapi Virologi Pada Pasien HIV Anak Dalam Terapi Antiretroviral Lini Pertama di Yogyakarta [Tesis]. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada

Purnamawari D. 2016. Pendidikan Kesehatan HIV dan AIDS Bagi Tenaga Kesehatan. Karawang: STIKes Kharisma Karawang.

Putri M, Arifa N, Tursinawati Y, Wahab Z. 2022. Hubungan Kepatuhan Meminum Obat Antiretroviral Dengan Kadar Viral Load Pada Penderita HIV Relationship between Adherence to taking Antiretroviral Drugs and Viral Load Levels in HIV Patients, *5*(1), 90–7.

Pierre A, Oko G, Olandzobo AG, Ekouya-bowassa G, Ildevert M, Ndjobo C, Moyen GM. 2017. Late Diagnosis of HIV Infection in Children : Prevalence and Outcome. 7: 31–44.

Savira M. 2014. Imunologi Human Immunodeficiency Virus (HIV) dalam kehamilan. 8(1). 1-7

Sari AM, Hidayat IR, Atmadani RN. 2021. Hubungan Tingkat Efek Samping Obat ARV Pada Pasien ODHA terhadap Tingkat The Relationship between the level of Side Effect of ARV Drugs in ODHA Patient to the level of Compliance Use of ARV Drugs, 6(2), 17–20.

Sari DMN, Sudaryo MK, Nada Q, Ahmadi I. 2023. Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Ketidakpatuhan Minum Antiretroviral pada Orang dengan HIV di Rumah Sakit Umum Daerah Balaraja Kabupaten Tangerang, *7*(2), 25–30.

Simanungkalit JN. 2021. Hubungan Dukungan Keluarga Terhadap Kepatuhan Minum Obat Antiretroviral (ARV) Pada Anak Penderita HIV/AIDS Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. [Skripsi]. Lampung; Universitas Lampung

Sumantri. 2013. Kegagalan Terapi HIV/AIDS dan Resistensi Antiretroviral. 1(1). 1-3

Sugiyono. 2013. Metode Penelitian Kuantitatif Kualitatif dan R&D. Bandung: Alfabeta.

Sudoyo AW, Setyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiadi S, et al. 2014 Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I Edisi IV. Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI

Suryamah Y, Septiriani O, Puspitasari K. 2024. Hubungan Status Gizi dengan Viral Load pada Monitoring Terapi Antiretroviral ODHA di Pelayanan Kesehatan Perawatan, Dukungan dan Pengobatan, 18: 30–7.

Tomescu S, Crompton T, Adebayo J, Akpan F, Dauda DS, Allen, Z, et al. 2023. Factors associated with viral load non- suppression in people living with HIV on ART in Nigeria : cross- sectional analysis from 2017 to 2021, 1-10

Thorne C, Newell ML. 2004. Prevention of mother-to-child transmission of HIV infection. 17(3): 247-52.

Tsai JL, Chen, CH, Wu M, Tsai, SF. 2016. Paraquat Poisoning in Patients With HIV Infection A Case Report and Literature Review. 95(14): 1–4.

UNAIDS. 2023. The Path That Ends AIDS; UNAIDS Global AIDS Update 2023. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS

UNAIDS. 2022. Country Factsheets Indonesia. [diunduh 1 November 2023]. Tersedia dari: https://www.unaids.org/en/regionscountries/countries/indonesia

Villiera JB, Katsabola H, Bvumbwe M, Mhango J, Khosa J, et al. 2022. Factors associated with antiretroviral therapy adherence among adolescents living with HIV in the era of isoniazid preventive therapy as part of HIV care, 1(1); 1–20.

Vaillant J, Gulick PG. 2022. HIV disease current practice. [diunduh 4 Juli 2024] Tersedia dari: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534860/

Violari A, Cotton MF, Gibb DM, Babiker AG, Steyn J, Madhi SA, et al. 2008. Early Antiretroviral Therapy and Mortality among HIV-Infected Infants. New England Journal of Medicine. 359(21): 33-44.

Vieira V, Lim N, Singh A, Leitman E, Dsouza R, Adland E. 2023. Slow progression of pediatric HIV associates with early CD8+ T cell PD-1 expression and a stem-like phenotype. 8(3): 1-15

World Health Organization. 2006. Child growth standards WHO. [12 September 2024]. Tersedia dari : https://www.who.int/toolkits/child-growth-standards

World Health Organization. 2016. Consolidated Guidelines on The Use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV Infection. Geneva, Switzerland

World Health Organiztion. 2021. Consolidated Guidelines on HIV Prevention, Testing, Treatment, Service Delivery And Monitoring, Optics Info Base Conference Papers. Geneva, Switzerland.

Yuliyanasari N. 2017. Global Burden Desease-Burden Immunodeciency Virus – Acquired Immune Deficiency Syndrome (HIV-AIDS). 1(1); 1-13

Yogev R, Chadwick EG. 2016. Acquired immunodeficiency syndrome: Human immunodeficiency virus. In Nelson Textbook of Pediatrics, Elsevier, Philadelphia