

Gambaran Terapi Antiretroviral Pada Orang Dengan HIV/AIDS di Manokwari, Fak-Fak dan Kota Sorong, Papua Barat

AN OVERVIEW OF ANTIRETROVIRAL THERAPY ON PEOPLE LIVING WITH HIV/AIDS IN MANOKWARI, FAKFAK AND SORONG CITY, WEST PAPUA

Setyo Adiningsih*, Dedi Ananta Purba, Evi Iriani Natalia, Irawati Wieke, Eva Fitriana, Mirna Widiyanti, dan Hotma Martogi L. Hutapea

¹Balai Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Papua
Jl. Ahmad Yani No. 48 Jayapura 99111, Indonesia

*Email: tyoadining@gmail.com

Submitted : 17-12-2020, Revised : 16-01-2021, Revised : 20-01-2021, Accepted : 09-02-2021

Abstract

Antiretroviral therapy is used to suppress the HIV in People Living with HIV/AIDS (PLWHA). This improves the life quality and prevents AIDS's mortality. Manokwari, Fak-Fak and Sorong had high HIV/AIDS cases in West Papua. The study's aim was to overview the antiretroviral therapy by identifying the adherence, clinical, and immunological condition of PLWHA in these 3 sites during August to October 2019. This was a cross sectional study. Respondents were 221 PLWHA, who receiving antiretroviral therapy for at least 6 months, male and female aged ≥ 15 years old. Data collections were through interviews, medical records, measurement and laboratory examinations. The data were processed statistically univariate and bivariate. Majority of respondents from all sites were 15-45 years old, women, married, senior high school-university graduated, employee, Papuan, no tuberculosis, stage 3-4 of HIV at beginning of therapy, normal Body Mass Index (BMI), $CD4^+$ cell ≥ 350 cells/mm³. The proportion of respondents with adherence $\geq 95\%$ in Manokwari and Sorong were higher than in Fak-Fak, but the adherence in all sites were still not optimal yet. Most of respondents had good clinical and immunological conditions. There were relationship between tuberculosis, BMI, stage of HIV at beginning of therapy, and adherence to $CD4^+$ counts after therapy.

Keywords: antiretroviral, HIV/AIDS, adherence, clinical condition, $CD4^+$, West Papua

Abstrak

Terapi antiretroviral digunakan untuk menekan HIV pada Orang dengan HIV/AIDS (ODHA) karena mampu meningkatkan kualitas hidup dan mencegah kematian karena AIDS. Manokwari, Fak-Fak dan Kota Sorong memiliki kasus HIV/AIDS tinggi di Papua Barat. Penelitian ini bertujuan menggambarkan terapi antiretroviral dengan mengidentifikasi kepatuhan pengobatan, kondisi klinis, dan imunologis ODHA di 3 lokasi tersebut pada Agustus sampai Oktober 2019. Desain penelitian adalah potong lintang. Responden sebanyak 221 ODHA dengan kriteria sedang terapi minimal 6 bulan, laki-laki dan perempuan berusia di atas 15 tahun. Data penelitian dikumpulkan dari wawancara, rekam medis, pengukuran dan pemeriksaan laboratorium. Data diolah univariat dan bivariat secara statistik. Hasil analisis menunjukkan mayoritas responden dari semua lokasi penelitian berusia 15-45 tahun, perempuan, menikah, pendidikan SLTA-Pendidikan Tinggi, bekerja, asli Papua, tidak ada tuberculosis, sakit HIV stadium 3 dan 4 di awal terapi, Indeks Massa Tubuh normal, memiliki $CD4^+ \geq 350$ sel/mm³. Proporsi responden dengan tingkat kepatuhan $\geq 95\%$ di Manokwari dan Sorong lebih tinggi dibandingkan di Fak-Fak, namun kepatuhan terapi di Manokwari, Fak-Fak, dan Kota Sorong masih belum optimal. Kondisi klinis serta imunologis sebagian besar responden relatif baik. Ada hubungan antara sakit TB, Indeks Massa Tubuh, stadium sakit HIV di awal terapi, dan kepatuhan dengan jumlah $CD4^+$ setelah terapi.

Kata kunci: antiretroviral, HIV/AIDS, kepatuhan, kondisi klinis, $CD4^+$, Papua Barat.

PENDAHULUAN

Angka kumulatif kasus *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS) per 100.000 penduduk (*case rate*) di Papua dan Papua Barat dari tahun 1987 sampai Juni tahun 2020 masih tertinggi di Indonesia yaitu Provinsi Papua sebesar 645,81 dan Provinsi Papua Barat sebesar 202,54 dimana angka nasional hanya sebesar 40,12.¹ Terjadi peningkatan jika dibandingkan data di tahun 2019 yaitu Papua sebesar 623,88 dan Papua Barat sebesar 175,84 sedangkan angka nasional sebesar 37,54.² Ini menjadi tantangan tersendiri dalam program pencegahan serta pengendalian infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) dan AIDS di Tanah Papua, khususnya Papua Barat. Kabupaten Manokwari, Kota Sorong, dan Kabupaten Fak-Fak memiliki kasus HIV relatif lebih tinggi dibandingkan kabupaten lainnya sehingga menjadi pertimbangan untuk dijadikan lokasi penelitian di Provinsi Papua Barat.

Kesadaran Orang dengan HIV/AIDS (ODHA) untuk terapi antiretroviral (ARV) di Papua Barat diindikasikan masih rendah. Jumlah ODHA yang dilaporkan dan masih hidup per Juni 2020 di Papua Barat sejumlah 4.952 orang sedangkan yang memulai terapi ARV baru 2.179 orang, dimana hanya sejumlah 1.607 orang saja yang masih aktif menjalani terapi ARV.¹ Putus terapi dan kepatuhan terapi yang buruk dapat mengarah pada permasalahan resistensi obat ARV dan keparahan HIV menjadi AIDS.^{3,4}

HIV adalah virus penyebab penyakit penurunan sistem kekebalan tubuh manusia. Patogenitas dan progresivitas HIV yang parah akan mengarah kepada AIDS yaitu kumpulan gejala sakit yang menandai terjadinya penurunan imunitas tubuh. HIV dalam tubuh manusia menyerang sel Limfosit *T-helper* (Th) karena pada permukaan sel tersebut terdapat *Cluster of Differentiation 4* (CD4⁺) yang merupakan reseptor untuk HIV.⁵ Rusaknya limfosit Th oleh virus HIV ditandai oleh menurunnya jumlah CD4⁺ dalam tubuh ODHA.⁶ Pemeriksaan jumlah CD4⁺ secara berkala dapat digunakan untuk monitoring dan melihat keberhasilan terapi ARV oleh ODHA.^{7,8}

Kriteria gagal terapi ARV menurut *World Health Organization* (WHO) di antaranya adalah gagal klinis dan imunologis. Gagal terapi klinis ditandai munculnya infeksi oportunistik pada pasien HIV stadium 3 dan 4 setelah menjalani 6 bulan terapi ARV dengan mengevaluasi kepatuhan minum obat dan kemungkinan adanya interaksi obat. Gagal terapi secara imunologis yaitu pasien gagal mencapai peningkatan jumlah CD4⁺ yang diharapkan atau mempertahankan jumlah CD4⁺ yang adekuat meskipun terjadi penurunan jumlah virus. Dalam hal ini, meskipun jumlah virus menurun dibandingkan di awal terapi tetapi pasien mengalami tanda gagal imunologis yaitu memiliki jumlah CD4⁺ turun seperti diawal sebelum pengobatan, atau penurunan 50% dari jumlah CD4⁺ yang pernah dicapai, atau jumlah CD4⁺ tetap < 100 sel/mm³ selama 1 tahun terapi ARV.^{9,10}

Stadium klinis HIV/AIDS menurut WHO terdiri dari 4 stadium yaitu stadium klinis 1 ditandai oleh fase asimtomatik dan *Persistent Generalized Lymphadenopathy* (PGL). Stadium klinis 2 ditandai dengan kehilangan berat badan <10% dan infeksi oportunistik herpes zoster, *papular pruritic eruption*. Stadium klinis 3 ditandai dengan penurunan berat badan >10%, diare kronis, *oral candidiasis*, *oral hairy leukoplakia* dan *tuberculosis* (TB). Stadium klinis 4 ditandai dengan HIV *wasting syndrome* dan *pneumocystis pneumonia*.¹¹ Namun, ODHA yang patuh minum ARV akan mengalami perbaikan kondisi klinis karena pulihnya sistem kekebalan. Hal ini dapat ditandai dengan perbaikan Indeks Massa Tubuh (IMT), kenaikan jumlah CD4⁺, dan kesembuhan dari infeksi oportunistik pada ODHA.

Terapi ARV bekerja untuk menghambat beberapa situs aktivitas virus HIV yaitu protease, *reverse transcriptase*, dan aktivitas infusi virus. Terapi ARV mampu menekan jumlah virus dalam tubuh ODHA namun terapi dengan tingkat kepatuhan rendah dapat menimbulkan mutasi pada virus. Hal ini dapat menyebabkan resistensi ARV sehingga pengobatan ARV tidak akan efektif.¹²

Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui gambaran terapi ARV dengan mengidentifikasi

kepatuhan terapi ARV, kondisi klinis, dan imunologis ODHA di Papua Barat yaitu di Kabupaten Manokwari, Kota Sorong dan Kabupaten Fak-Fak. Selain itu, dilakukan analisis untuk mengetahui hubungan antara variabel demografi, klinis, dan kepatuhan terhadap parameter imunologis ODHA. Hasil penelitian diharapkan bermanfaat untuk program peningkatan pelayanan pencegahan dan pengendalian HIV/AIDS di tanah Papua, khususnya Provinsi Papua Barat.

BAHAN DAN METODE

Rancangan penelitian adalah potong lintang. Populasi penelitian yaitu semua ODHA berumur di atas 15 tahun di Provinsi Papua Barat. Sampel adalah ODHA sedang terapi ARV yang berada di wilayah Kabupaten Manokwari, Kota Sorong, Kabupaten Fak-Fak dan memenuhi inklusi yaitu laki-laki dan perempuan positif HIV (dibuktikan dengan hasil positif 3 *rapid test* program), berusia di atas 15 tahun, sedang terapi ARV minimal 6 bulan. Kriteria eksklusi yaitu tidak bersedia diambil darah, sakit parah, dan ibu hamil. Total subjek penelitian yang memenuhi kriteria sebanyak 221, yaitu dari Manokwari, Sorong, dan Fakfak secara berurutan 104, 84 dan 33 responden. Pengumpulan data dilakukan selama bulan Agustus-Oktober 2019.

Data demografi responden diperoleh melalui wawancara. Pemeriksaan CD4⁺ menggunakan alat penghitung CD4⁺ (PIMA Alere). Status TB, stadium klinis sakit HIV saat pertama kali mulai terapi, kepatuhan minum ARV, dan jenis obat ARV untuk terapi diperoleh dari rekam medis responden. Nilai IMT dihitung dari hasil pengukuran Berat Badan (BB) dalam satuan kilogram (kg) dibagi Tinggi Badan (TB) kuadrat dalam satuan meter (m) menggunakan rumus $IMT = BB / (TB \times TB)$.

Data yang diperoleh kemudian diolah secara univariat dan bivariat menggunakan IBM SPSS Statistik versi 21. Analisis univariat untuk mengetahui gambaran frekuensi dan proporsi dari variabel demografi responden (umur, jenis kelamin, status pernikahan, pendidikan, pekerjaan, dan etnis), variabel klinis (status TB,

IMT, stadium sakit HIV menurut WHO), variabel imunologis (jumlah CD4⁺), dan kepatuhan minum ARV. Selanjutnya dilakukan analisis bivariat untuk mengetahui hubungan antara variabel demografi, klinis, dan kepatuhan minum ARV terhadap variabel imunologis.

Penelitian ini telah mendapat kan persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan dari Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia No. LB.02.01/KE.008/2019 tanggal 17 Januari 2019.

HASIL

Gambaran responden (Tabel. 1) di Kabupaten Manokwari sebagian besar berusia 15-45 tahun (80,8%), perempuan (61,5%), menikah (79,8%), pendidikan terakhir Sekolah Lanjutan Tingkat Atas (SLTA)-Pendidikan Tinggi (78,8%), bekerja (72,1%), dan asli Papua (60,6%). Begitu juga di Sorong berusia 15-45 tahun (75,0%), perempuan (54,8%), menikah (79,8%), pendidikan SLTA-Pendidikan Tinggi (70,2%), bekerja (59,5%), bukan asli Papua (60,7%). Responden di Fakfak paling banyak berusia 15-45 tahun (87,9%), laki-laki (60,6%), menikah (72,7%), pendidikan SLTA-Pendidikan Tinggi (69,7%), bekerja (69,7%), asli Papua (69,7%). Secara umum, mayoritas responden penelitian berusia 15-45 tahun, perempuan, menikah, pendidikan SLTA-Perguruan Tinggi, bekerja, dan asli Papua. Berdasarkan rekam medis, sebagian besar responden menggunakan jenis obat ARV lini pertama.

Gambaran klinis sebagian besar responden di semua lokasi penelitian setelah terapi memiliki IMT normal dan tidak ada TB. Mayoritas responden sakit HIV stadium 3 dan 4 saat memulai terapi. Gambaran imunologis saat penelitian menunjukkan lebih banyak responden memiliki jumlah CD4⁺ ≥ 350 sel/mm.³ Responden di Manokwari dan Sorong memiliki kepatuhan terapi yang baik (kepatuhan $\geq 95\%$), masing-masing 76,9% dan 63,1%. Namun, lebih banyak responden di Fak-fak yang belum patuh minum ARV yaitu 57,6% dari responden (Tabel 1).

Tabel 1. Gambaran Demografi, Variabel Klinis, Variabel Imunologis, dan Kepatuhan Terapi Responden Penelitian di Manokwari, Sorong, dan Fakfak pada Agustus-Oktober 2019

VARIABEL	FAK-FAK (n=33)		MANOKWARI (n=104)		SORONG (n=84)	
	n	%	n	%	n	%
Umur						
15-45 tahun	29	87,9	84	80,8	63	75,0
Di atas 45 tahun	4	12,1	20	19,2	21	25,0
Jenis Kelamin						
Laki-laki	20	60,6	40	38,5	38	45,2
Perempuan	13	39,4	64	61,5	46	54,8
Status Pernikahan						
Menikah	24	72,7	83	79,8	67	79,8
Belum menikah	9	27,3	21	20,2	17	20,2
Pendidikan						
Sekolah Dasar-SLTP	10	30,3	22	21,2	25	29,8
SLTA-Pendidikan Tinggi	23	69,7	82	78,8	59	70,2
Pekerjaan						
Tidak bekerja	10	30,3	29	27,9	34	40,5
Bekerja	23	69,7	75	72,1	50	59,5
Suku						
Asli Papua	23	69,7	63	60,6	33	39,3
Bukan asli Papua	10	30,3	41	39,4	51	60,7
Status TB (saat penelitian)						
Ada TB	14	42,4	37	35,6	6	7,1
Tidak ada TB	19	57,6	67	64,4	78	92,9
Stadium sakit HIV (awal terapi)						
Stadium 3-4	18	54,5	72	69,2	61	72,6
Stadium 1-2	15	45,5	32	30,8	23	27,4
Indeks Massa Tubuh						
Kurus (IMT <18,5)	5	15,2	18	17,3	19	22,6
Normal (IMT 18,5-25,0)	21	63,6	57	54,8	48	57,1
Overweigh (IMT 25,1-27,0)	2	6,1	9	8,7	4	4,8
Obesitas (IMT >27,0)	5	15,2	20	19,2	13	15,5
Jumlah CD4+ Absolut						
CD4+ < 350 sel/mm ³	14	42,4	37	35,6	33	39,3
CD4+ ≥ 350 sel/mm ³	19	57,6	67	64,4	51	60,7
Kepatuhan minum ARV						
Baik (kepatuhan ≥95%)	14	42,4	80	76,9	53	63,1
Belum baik (kepatuhan <95%)	19	57,6	24	23,1	31	36,9

Tabel 2. Hubungan Variabel Demografi, Klinis, dan Kepatuhan Minum ARV Terhadap Parameter Imunologis dari Semua Responden Penelitian di Manokwari, Sorong, dan Fakfak pada Agustus-Oktober 2019 (n=221)

Variabel	Jumlah CD4+ absolut (n=221)		Odd Ratio (95% Confidence Interval)	p
	< 350 sel/mm ³ n=84 (38,0%)	≥ 350 sel/mm ³ n=137 (62,0%)		
Umur				
15-45 tahun	64 (36,4%)	112 (63,6%)	0,71 (0,37-1,39)	0,39
Di atas 45 tahun	20 (44,4%)	25 (55,6%)		
Jenis Kelamin				
Laki-laki	43 (43,9%)	55 (56,1%)	1,56 (0,90-2,70)	0,13
Perempuan	41 (33,3%)	82 (66,7%)		

Status Pernikahan				
Menikah	67 (38,5%)	107 (61,5%)	0,91 (0,46-1,77)	0,87
Belum menikah	17 (36,2%)	30 (63,8%)		
Pendidikan				
Sekolah Dasar-SLTP	20 (35,1%)	37 (64,9%)	0,85 (0,45-1,58)	0,64
SLTA-Pendidikan Tinggi	64 (39,0%)	100 (61,0%)		
Pekerjaan				
Tidak bekerja	25 (34,2%)	48 (65,8%)	0,79 (0,44-1,41)	0,46
Bekerja	59 (39,9%)	89 (60,1%)		
Suku				
Asli Papua	52 (43,7%)	67 (56,3%)	1,69 (0,98-2,95)	0,07
Bukan asli Papua	32 (31,4%)	70 (68,6%)		
Status TB (saat penelitian)				
Ada TB	32 (56,1%)	25 (43,9%)	2,76 (1,49-5,11)	*0,00
Tidak ada TB	52 (31,7%)	112(68,3%)		
Stadium sakit HIV(awal terapi)				
Stadium 3-4	70 (46,4%)	81 (53,6)	3,46 (1,77-6,74)	*0,00
Stadium 1-2	14 (20,0%)	56 (80,0%)		
Indeks Massa Tubuh				
Kurus (IMT<18,5)	24 (57,1%)	18 (42,9%)	2,64 (1,33-5,25)	*0,01
Tidak kurus (IMT ≥18,5)	60 (33,5%)	119 (66,5%)		
Kepatuhan minum ARV				
Baik (kepatuhan ≥95%)	46 (31,3%)	101 (68,7%)	0,43 (0,24-0,77)	*0,01
Belum baik (kepatuhan <95%)	38 (51,4%)	36 (48,6%)		

Tidak ada hubungan yang signifikan secara statistik antara semua variabel demografi dalam penelitian ini dengan jumlah CD4⁺ responden. Tetapi, ada hubungan signifikan antara status TB, stadium sakit HIV di awal terapi, IMT, dan kepatuhan minum ARV dengan jumlah CD4⁺ responden (Tabel 2). Responden dengan sakit TB berisiko 2,8 kali lebih besar untuk memiliki jumlah CD4⁺ di bawah 350 sel/mm³, demikian juga responden dengan sakit HIV di awal terapi sudah stadium 3-4 berisiko 3,5 kali untuk memiliki jumlah CD4⁺ di bawah 350 sel/mm³. Responden dengan IMT di bawah 18,5 atau kurus juga berisiko 2,6 kali untuk memiliki jumlah CD4⁺ di bawah 350 sel/mm³ dibandingkan responden yang tidak kurus. Kepatuhan minum ARV merupakan faktor pencegah dalam penelitian ini. Responden dengan kepatuhan minum ARV yang baik (kepatuhan ≥95%) merupakan faktor pencegah 2,3 kali untuk tidak berisiko memiliki jumlah CD4⁺ di bawah 350 sel/mm³ atau kondisi imunodefisiensi sedang-berat.

PEMBAHASAN

WHO melaporkan pada tahun 2019 terdapat 38 juta orang di dunia yang hidup dengan HIV dan sekitar 1,7 orang dengan infeksi baru, disamping

690 ribu orang yang meninggal karena infeksi HIV. Mayoritas ODHA adalah usia dewasa yaitu perempuan (18,8 juta jiwa), diikuti laki-laki (17,4 juta jiwa) dan sisanya adalah anak-anak usia di bawah 15 tahun (1,7 juta jiwa), dimana 3,8 juta dari ODHA tersebut berada di Asia Tenggara.¹³ Gambaran demografi ODHA dalam penelitian ini didominasi oleh kelompok usia produktif (15-45 tahun), bekerja dan perempuan, sesuai dengan gambaran global ODHA. Perempuan rentan terhadap infeksi HIV karena dipengaruhi faktor sosial-ekonomi, budaya dan sistem reproduksi yang kompleks.¹⁴⁻¹⁷

Efek terapi ARV dapat dilihat dari kondisi klinis. Mayoritas responden yang telah menjalani terapi ARV minimal 6 bulan pengobatan sudah tidak ada infeksi TB. Infeksi TB merupakan oportunistik pada ODHA yang terkena HIV stadium 3 menurut WHO. Mayoritas responden penelitian pertama kali menjalani terapi ARV pada kondisi infeksi HIV yang sudah parah (stadium 3-4). Setelah pengobatan ARV, responden yang tidak memiliki TB lebih banyak dibandingkan dengan yang masih memiliki TB. Hal ini menunjukkan bahwa efektivitas pengobatan TB dan terapi ARV masih efektif. Hasil studi Ellis *et al.*, menyatakan risiko infeksi TB akan tinggi pada ODHA yang tidak terapi ARV, demikian juga

sebagian kematian ODHA disebabkan oleh infeksi TB yang tidak diobati.¹⁸

IMT mayoritas responden setelah menjalani terapi ARV berada dalam kisaran normal. Meskipun di awal terapi mayoritas responden telah sakit HIV stadium 3-4 yang ditandai salah satunya yaitu memiliki IMT di bawah kisaran normal atau penurunan berat badan (*wasting*). Perbaikan kondisi IMT menjadi salah satu tanda terapi ARV memulihkan imunitas responden. Beberapa penelitian melaporkan perbaikan kisaran nilai IMT menjadi normal atau berlebih sebagai salah satu prediktor keberhasilan terapi,¹⁹⁻²¹ juga menyatakan IMT berlebih pada ODHA yang baru terinfeksi HIV berkaitan dengan perjalanan penyakit yang lebih lambat.²² Efek terapi ARV secara imunologis dapat dilihat dari jumlah CD4⁺ absolut. Responden di semua lokasi penelitian sebagian besar memiliki jumlah CD4⁺ \geq 350 sel/mm³ dibandingkan yang memiliki CD4⁺ di bawah 350 sel/mm³, ini menunjukkan lebih banyak responden yang mengalami imunodefisiensi ringan dan tanpa imunodefisiensi daripada responden yang mengalami imunodefisiensi sedang sampai berat. Hal ini mengindikasikan bahwa penggunaan ARV lini pertama masih efektif untuk terapi di 3 lokasi tersebut, namun masih diperlukan evaluasi kepatuhan responden dalam terapi, terutama responden yang memiliki sel CD4⁺ rendah dan kepatuhan terapinya belum baik untuk mencegah kegagalan terapi. Menurut studi yang telah dilakukan oleh Lailulo *et al.*, juga Nega *et al.*, kegagalan terapi secara imunologis dapat ditunjukkan dari rendahnya jumlah CD4⁺ dan kepatuhan terapi yang buruk.^{23, 24}

Pada penelitian ini ditemukan ada hubungan yang signifikan secara statistik antara IMT, kepatuhan minum ARV, stadium sakit HIV di awal terapi, dan status TB dengan jumlah CD4⁺ absolut responden. Kondisi IMT kurus akan berisiko 2,6 kali lebih besar untuk mengalami kondisi imunodefisiensi sedang-berat. Sedangkan pada responden dengan kepatuhan minum ARV yang baik merupakan faktor pencegah untuk 2,3 kali tidak akan berisiko mengalami imunodefisiensi sedang-berat dibandingkan responden yang kepatuhan minum ARV-nya buruk. Demikian juga responden dengan sakit HIV di awal terapi sudah stadium 3 dan 4 akan memiliki risiko 3,5 kali lebih besar untuk mengalami imunodefisiensi sedang-berat dibandingkan responden dengan sakit HIV stadium 1 dan 2. Penting memulai terapi ARV

pada saat stadium sakit belum mencapai stadium 3 atau 4 oleh individu yang telah positif HIV. Selain itu, diperlukan proses skrining lebih awal terhadap individu yang berisiko kemungkinan terinfeksi HIV sehingga stadium sakitnya segera dapat diketahui dan dapat memulai terapi lebih cepat sebelum muncul infeksi oportunistik.

Responden yang sakit TB memiliki risiko 2,8 kali lebih besar untuk mengalami imunodefisiensi sedang sampai berat jika dibandingkan responden tanpa sakit TB. Demikian juga dengan studi oleh Karo *et al.*, mengungkap responden ODHA dengan tanda klinis TB mengalami penurunan CD4⁺.²⁵ Studi lainnya oleh Wolday, *et al.*, ODHA yang memiliki rasio sel CD4⁺/CD8⁺ di bawah nilai normal atau kurang dari 1 juga berasosiasi dengan risiko TB.²⁶ Juga studi oleh Satyanarayan *et al.*, menunjukkan sebagian besar pasien HIV yang terinfeksi TB memiliki jumlah CD4⁺ dibawah 200 sel/mm³ atau kondisi imunodefisiensi berat.²⁷ Pengobatan TB sekaligus terapi ARV merupakan perawatan yang harus tetap diberikan untuk pasien HIV dengan infeksi TB sebagai upaya untuk mengurangi risiko mengalami kondisi imunodefisiensi sedang sampai berat.

Jumlah responden dengan tingkat kepatuhan minum ARV yang baik atau kepatuhan \geq 95% sebagian besar ada di Manokwari yaitu 76,9% dan Sorong sebanyak 63,1% dari total jumlah responden di masing-masing lokasi. Dalam penelitian ini, responden di Fak-fak lebih banyak yang kepatuhannya belum baik yaitu sebanyak 57,6%. Ini menunjukkan responden di Fak-fak lebih sedikit yang patuh minum obat (kurang dari 3 dosis obat yang terlewat untuk diminum dalam periode 30 hari) dibandingkan responden yang tidak patuh. Hal ini mengindikasikan bahwa tingkat kepatuhan di 3 lokasi penelitian masih perlu ditingkatkan sesuai dengan yang diharapkan program. Penelitian di Amerika Latin dan Karibia juga menunjukkan kepatuhan minum ARV oleh ODHA yang masih di bawah tingkat yang diinginkan untuk menekan jumlah virus dalam jangka panjang. Hal ini disebabkan oleh beberapa faktor untuk tidak patuh seperti salah dalam penggunaan obat, jumlah obat yang terlalu banyak dan depresi.²⁸ Studi di Australia oleh Siefried *et al.*, tidak patuh terapi berhubungan dengan faktor sosial, ekonomi, budaya dari ODHA.²⁹ Penelitian serupa di Peru menunjukkan ketidakpatuhan minum ARV disebabkan oleh pemberian resep minum rejimen ARV yang tidak

homogen, berhenti minum ART, sakit TB, dan efek samping dari ARV.³⁰ Ketidakepatuhan minum ARV di Fak-Fak, Kota Sorong dan Manokwari salah satunya disebabkan oleh faktor akses ke layanan pengobatan HIV yaitu perjalanan yang sulit dan waktu tempuh yang lama bagi pasien karena jarak rumah ke layanan pengambilan obat ARV relatif jauh. Selain itu, pasien yang sedang terapi ARV memiliki aktivitas dengan mobilitas tinggi seperti perjalanan antar pulau sehingga cenderung untuk terlambat mengambil obat di layanan.

KESIMPULAN

Kepatuhan pengobatan ARV di Kabupaten Manokwari, Kota Sorong, dan Kabupaten Fak-Fak secara umum masih belum optimal dan perlu ditingkatkan, meskipun proporsi responden di Manokwari dan Sorong dengan kepatuhan minum ARV yang baik lebih tinggi dibandingkan di Fak-Fak. Kondisi klinis dan imunologis mayoritas responden setelah menjalani terapi ARV relatif baik meskipun mayoritas responden saat memulai terapi ARV sudah sakit HIV stadium 3 dan 4. Ada hubungan antara sakit TB, IMT, stadium sakit HIV di awal terapi, dan kepatuhan minum ARV dengan jumlah CD4⁺ responden setelah terapi.

Disarankan bagi penyedia layanan pengobatan HIV di 3 lokasi penelitian untuk secara berkala selalu mengevaluasi kepatuhan pasien dalam minum ARV, disamping memantau kondisi klinis dan imunologis pasien selama terapi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada Kepala Balai Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Papua, Kepala Dinas Kesehatan Provinsi Papua Barat, Kepala Dinas Kesehatan Kabupaten Manokwari, Kota Sorong dan Fak-Fak, juga Direktur Rumah Sakit Umum Daerah Manokwari, Kota Sorong, dan Fak-Fak atas bantuan dan dukungannya hingga selesainya penelitian.

DAFTAR RUJUKAN

1. Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit. Laporan situasi perkembangan HIV/AIDS dan (PIMS) di Indonesia Januari-Juni 2020. Jakarta: Kemenkes. Republik Indonesia;2020.
2. Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit. Laporan perkembangan HIV/AIDS dan penyakit Infeksi Menular Seksual (PIMS) Triwulan II Tahun 2019. Jakarta: Kemenkes. Republik Indonesia; 2019.
3. Ouyang Y, Yin Q, Li W, Li Z, Kong D, Wu Y, *et al.* Escape from humoral immunity is associated with treatment failure in HIV-1-infected patients receiving long-term antiretroviral therapy. *Sci Rep.*2017;(7):1-12.
4. Mossoro-kpinda CD, Gody J, Bouassa RM, Mbitikon O, Jenabian M, Robin L, *et al.* High levels of virological failure with major genotypic resistance mutations in HIV-1-infected children after 5 years of care according to WHO- recommended 1st-line and 2nd-line antiretroviral regimens in the Central African Republic: A *cross-sectional* st. *Med OPEN.* 2017;10(96):1-15.
5. Garg H, Joshi A. Host and viral factors in HIV-mediated bystander apoptosis. *Viruses.* 2017;9(237):1-23.
6. Murphy K, Weaver C. *Janeway's Immunobiology.* 9th ed. New York: Garland Science Taylor & Francis Group; 2017; 1-927p.
7. Kufa T, Shubber Z, Macleod W, Takuva S, Carmona S, Bor J, *et al.* CD4 count recovery and associated factors among individuals enrolled in the South African antiretroviral therapy programme : An analysis of national laboratory based data. *PLoS One.* 2019;14(5):1-15.
8. Behrens NE, Wertheimer A, Love MB, Klotz SA, Ahmad N. Evaluation of HIV-specific T-cell responses in HIV-infected older patients with controlled viremia on long-term antiretroviral therapy. *PLoS One.* 2020;15(9):1-18.
9. World Health Organization. WHO definitions of clinical , immunological and virological failure for the decision to switch ART regimens [Internet]. [cited 2021 Mar 8]. Available from: https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/art2013/art/WHO_CG_table_7.15.pdf.
10. Gesesew HA, Ward P, Woldemichael K, Mwanri L. Immunological failure in HIV-infected adults from 2003 to 2015 in Southwest Ethiopia : a retrospective cohort study. *BMJ Open.* 2018;4:1-10.
11. Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. Pedoman nasional tatalaksana klinis infeksi HIV dan terapi antiretroviral pada orang dewasa. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2011.

12. Chen J, Zhang M, Shang M, Yang W, Wang Z, Shang H. Research on the treatment effects and drug resistances of long-term second-line antiretroviral therapy among HIV-infected patients from Henan Province in China. *BMC Infect Dis.* 2018;18(571):1–12.
13. World Health Organization. HIV/AIDS data and statistics [Internet]. [cited 2021 Mar 9]. Available from: <https://www.who.int/hiv/data/en/>.
14. Sheth AN, Rolle CP, Gandhi M. HIV pre-exposure prophylaxis for women. *J virus Erad.* 2016;2(3):149–55.
15. Yegorov S, Joag V, Galiwango RM, Good S V., Okech B, Kaul R. Impact of endemic infections on HIV susceptibility in Sub-Saharan Africa. *Trop Dis Travel Med Vaccines* . 2019;5(1):1–18.
16. Price JT, Rosenberg NE, Vansia D, Phanga T, Bhushan NL, Maseko B, et al. Predictors of HIV, HIV risk perception, and HIV worry among adolescent girls and young women in Lilongwe, Malawi. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2018;77(1):53–63.
17. Kaida A, Carter A, Nicholson V, Lemay J, Brien NO, Greene S, et al. Hiring , training , and supporting Peer Research Associates : Operationalizing community-based research principles within epidemiological studies by , with , and for women living with HIV. *Harm Reduct J.* 2019;16(47):1–13.
18. Ellis PK, Martin WJ, Dodd PJ. CD4 count and tuberculosis risk in HIV-positive adults not on ART: a systematic review and meta-analysis. *PeerJ.* 2017;2017(12):1–15.
19. Ahmed M, Merga H, Jarso H. Predictors of virological treatment failure among adult HIV patients on first-line antiretroviral therapy in Woldia and Dessie hospitals, Northeast Ethiopia: a case-control study. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):1–7.
20. Sangeda RZ, Mosha F, Aboud S, Kamuhabwa A, Chalamilla G, Vercauteren J, et al. Predictors of non adherence to antiretroviral therapy at an urban HIV care and treatment center in Tanzania. *Drug Health Patient Saf.* 2018;10:79–88.
21. Li X, Ding H, Geng W, Liu J, Jiang Y, Xu J, et al. Predictive effects of body mass index on immune reconstitution among HIV-infected HAART users in China. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):1–9.
22. Olowookere SA, Fatiregun AA, Ladipo MMA, Abioye-Kuteyi EA, Adewole IF. Effects of adherence to antiretroviral therapy on body mass index, immunological and virological status of Nigerians living with HIV/AIDS. *Alexandria J Med.* 2016;52(1):51–4.
23. Lailulo Y, Kitenge M, Jaffer S, Aluko O, Nyasulu PS. Factors associated with antiretroviral treatment failure among people living with HIV on antiretroviral therapy in resource- poor settings: a systematic review and metaanalysis. *SystRev.* 2020;9(292):1-17.
24. Nega J, Taye S, Million Y, Rodrigo C, Eshetie S. Antiretroviral treatment failure and associated factors among HIV patients on first-line antiretroviral treatment in Sekota, northeast Ethiopia. *AIDS Res Ther.* 2020;17(39):1–9.
25. Karo B, Krause G, Castell S, Kollan C, Hamouda O, Haas W. Immunological recovery in tuberculosis / HIV co-infected patients on antiretroviral therapy : implication for tuberculosis preventive therapy. *BMC Infect Dis.* 2017;15(517):1–9.
26. Wolday D, Kebede Y, Legesse D, Siraj DS, McBride JA, Kirsch MJ, et al. Role of CD4/CD8 ratio on the incidence of tuberculosis in HIV-infected patients on antiretroviral therapy followed up for more than a decade. *PLoS One.* 2020;500:1–15.
27. Satyanarayan T, Manjunath M, Ranganath M, Mahendra M. Impact of CD4 count in the development of mycobacterium tuberculosis in patients with HIV infection in a tertiary care centre. *Int J Adv Med.* 2018;5(2):340–2.
28. Costa JDM, Torres TS, Coelho LE, Luz PM. Adherence to antiretroviral therapy for HIV / AIDS in Latin America and the Caribbean : systematic review and meta-analysis. *J Int AIDS Soc.* 2018;21(12):1–20.
29. Siefried KJ, Mao L, Kerr S, Cysique LA, Gates TM, Mcallister J, et al. Socioeconomic factors explain suboptimal adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected Australian adults with viral suppression. *PLoS One.* 2017;12(4):1–23.
30. Moral JML, Enriquez BKL, Palmieri PA, Vasquez GMG, Bravo UEE, Edwards JE, et al. Adherence to antiretroviral therapy and the associated factors among people living with HIV / AIDS in Northern Peru : a cross - sectional study. *AIDS Res Ther.* 2019;16(22):1–12.