

## Gambaran jumlah CD4+ pasien HIV yang melakukan terapi cART di RSPI Prof. Sulianti Saroso periode Januari 2014 – Desember 2016

Andrew Soerijadi<sup>1</sup>, Sari Mariyati Dewi<sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup> Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia

<sup>2</sup> Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia

\*korespondensi email: sarid@gmail.com

### ABSTRAK

HIV/AIDS adalah salah satu penyakit yang kejadiannya terus bertambah di dunia, khususnya di Indonesia. Penyebabnya adalah *Human Immunodeficiency Virus* dan target virus ini adalah sel CD4+ yang merupakan bagian dari sistem imun. Sel CD4+ memproduksi sitokin yang dapat meningkatkan respon imun dalam melawan patogen, sehingga terinfeksi individu dengan virus tersebut menyebabkan terganggunya respon imun tubuh. Terapi dari penyakit ini menggunakan antiretrovirus yang bertujuan menekan replikasi virus HIV dan meningkatkan jumlah sel CD4+. Antiretrovirus diberikan dengan cara kombinasi (cART) untuk mencegah terjadinya resistensi obat dan meningkatkan efektivitas terapi. Studi deskriptif *cross sectional* bertujuan mengetahui gambaran jumlah CD4+ pasien HIV yang melakukan terapi cART di RSPI Prof. Sulianti Saroso periode Januari 2014 – Desember 2016. Didapatkan peningkatan jumlah hitung sel CD4+ pada tiap kelompok cART setelah 36 bulan terapi.

**Kata kunci:** HIV, AIDS, CD4+, cART

### PENDAHULUAN

HIV/AIDS merupakan penyakit yang kejadiannya semakin tinggi di dunia, termasuk di Indonesia. Berdasarkan data WHO tahun 2014 dilaporkan total orang yang hidup dengan infeksi HIV di dunia sebanyak 36.9 juta jiwa, sedangkan di Asia-Tenggara sebanyak 3.5 juta jiwa.<sup>1</sup> Komisi Penanggulangan AIDS tahun 2015 melaporkan jumlah penderita infeksi HIV di Indonesia adalah 30.935 jiwa, dan diprediksikan jumlah tersebut akan meningkat setiap tahunnya.<sup>2-5</sup> *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) adalah kelompok retrovirus yang menyerang sel sistem imun yang me-

miliki *Cluster of Differentiation 4* (Limfosit CD4+/ Th2, makrofag, monosit, dan sel dendritik) sehingga menyebabkan terjadinya gangguan fungsi sistem imun.<sup>6</sup> Saat ini sudah banyak metode pemberian antiretrovirus yang dilakukan, dengan pemberian terapi kombinasi (*combination antiretroviral therapy*, cART) yang menggunakan minimal 3 golongan antiretrovirus dengan tujuan untuk meningkatkan efektivitas obat terhadap penurunan jumlah virus dan mencegah terjadinya resistensi.<sup>7</sup> Tujuan dari studi ini untuk memperoleh gambaran peningkatan jumlah limfosit

CD4+ terhadap yang digunakan di Rumah Sakit Penyakit Infeksi Prof. Dr. Sulianti Saroso.

## METODE PENELITIAN

Studi deskriptif *cross sectional* ini dilakukan menggunakan 50 data rekam medik pasien HIV di RSPI Prof. Sulianti Saroso periode Januari 2014 – Desember 2016. Sampel adalah rekam medis pasien HIV/ ODHA yang berusia 19 tahun atau lebih, pasien HIV yang pertama kali berobat cART, mendapat pengobatan ARV minimal 36 bulan, periksa ke dokter minimal 6 kali kunjungan berturut-turut dalam 36 bulan pengobatan, memiliki data hasil pemeriksaan hitung jumlah sel

CD4+ saat terdiagnosa dan hitung jumlah sel CD4+ dalam bulan ke 6, 12, 24 dan 36. Faktor eksklusi adalah pasien wanita hamil, pasien yang putus pengobatan, pasien yang menggunakan kortikosteroid.

## HASIL PENELITIAN

Sebagian besar subjek adalah pegawai swasta dan memiliki tingkat pendidikan tamat SMA dengan rerata pasien berusia 32 tahun. Jumlah CD4+ subjek saat pertama kali terdiagnosa HIV positif, didapatkan jumlah rentang 3 sampai 464 sel/mm<sup>3</sup>. Rata-rata jumlah CD4+ seluruh subjek sebesar 93.6 sel/mm<sup>3</sup>. Subjek selanjutnya dikelompokkan berdasarkan jumlah CD4+ menjadi *Stage 1*, *Stage 2*, dan *Stage 3* (Tabel 1).

**Tabel 1. Gambaran nilai CD4+ pasien saat terdiagnosa HIV**

Stage	Jumlah N (%)	Nilai CD4+ (sel/mm <sup>3</sup> )	
		Mean ± SD	Median (Min;Max)
1	0 (0%)	0	0
2	7 (14%)	297,3 ± 86,3	260 (200;464)
3	43 (86%)	60,3 ± 49,4	51 (3;199)

Keterangan: CD4+: *Cluster Differentiation 4*; stage 1:  $\geq 500$  sel/mm<sup>3</sup>; stage 2: 200 – 499 sel/mm<sup>3</sup>; stage 3:  $< 200$  sel/mm<sup>3</sup>

Regimen yang diberikan kepada pasien merupakan kombinasi dari AZT (Zidovudine), 3TC (Lamivudine), NVP (Nevirapine), EFV (Efavirenz), TDF (Tenofovir), dan FTC (Emtricitabine).

Subjek kemudian dikelompokkan berdasarkan regimen yang diberikan:

- Kelompok 1: AZT + 3TC + NVP,

- Kelompok 2: AZT + 3TC + EFV,
- Kelompok 3: TDF + 3TC + NVP,
- Kelompok 4: TDF + FTC + NVP,
- Kelompok 5: TDF + 3TC + EFV,
- Kelompok 6: TDF + FTC + EFV.

Jumlah subjek tertinggi terdapat pada kelompok 1 dan terendah pada kelompok 4 (Tabel 2).

**Tabel 2.** Distribusi CD4+ berdasarkan kelompok regimen

Kelompok	N (%)	Rata-Rata CD4+ Bulan 0	Stage 2	Stage 3
			N ; Median (Min;Max)	N ; Median (Min;Max)
1	17 (34%)	97,1 ± 97,5	3 ; 260 (242-338)	14 ; 53.5 (6-139)
2	10 (20%)	119,7 ± 105,7	2 ; 288.5 (259-318)	8 ; 62 (20-199)
3	10 (20%)	88,2 ± 136,8	1 ; 464	9 ; 40(3-125)
4	3 (6%)	15 ± 15,9	0	3 ; 9 (3-33)
5	6 (12 %)	71,2 ± 67,9	0	6 ; 55 (4-168)
6	4 (8%)	119,3 ± 55,3	1 ; 200	3 ; 107 (94-200)

Perubahan jumlah CD4+, yang merupakan ukuran keberhasilan terapi pada HIV diperiksa pada bulan ke 6, 12, 24, dan 36 setelah terapi. Pada data tersebut didapatkan kinetika jumlah CD4+ yang bervariasi (Tabel 3).

**Tabel 4.** Rata-Rata Perubahan Jumlah CD4+ Pada Tiap Kelompok Regimen Selama Terapi 36 Bulan

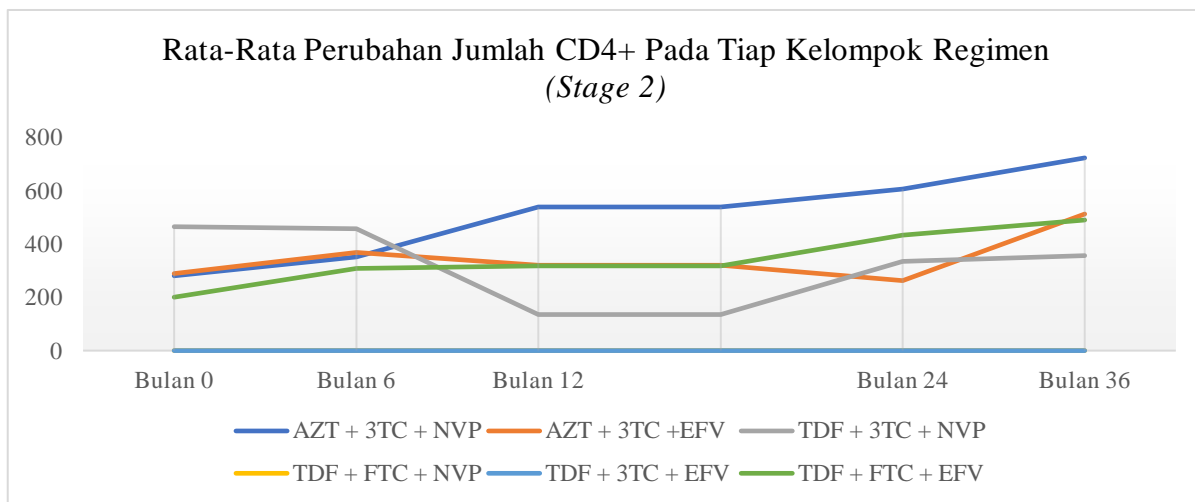
Kelompok	Stage	Jumlah N (%)	Nilai CD4+ (sel/mm <sup>3</sup> )				
			Bulan 0	Bulan 6	Bulan 12	Bulan 24	Bulan 36
1	2	3 (6%)	280	351	537,3	605,7	721,7
	3	14 (28%)	57,9	152,5	237,4	328,9	308,5
2	2	2 (4%)	288,5	368	320	262	511,5
	3	8 (16%)	77,5	197,5	329,4	412,1	483,5
3	2	1 (2%)	464	457	135	333	356
	3	9 (18%)	46,4	158,6	282,8	365,6	463,9
4	2	0 (0%)	0	0	0	0	0
	3	3 (6%)	15	128,3	194,3	182	318,3
5	2	0 (0%)	0	0	0	0	0
	3	6 (12%)	71,2	240	347,8	319,2	417
6	2	1 (2%)	200	308	318	432	489
	3	3 (6%)	92,3	153,3	289	377,7	418

Pada kelompok subjek stage 2 didapatkan peningkatan CD4+ setelah 36 bulan melakukan terapi pada berbagai kelompok regimen cART, kecuali pada kelompok regimen 3. Peningkatan jumlah

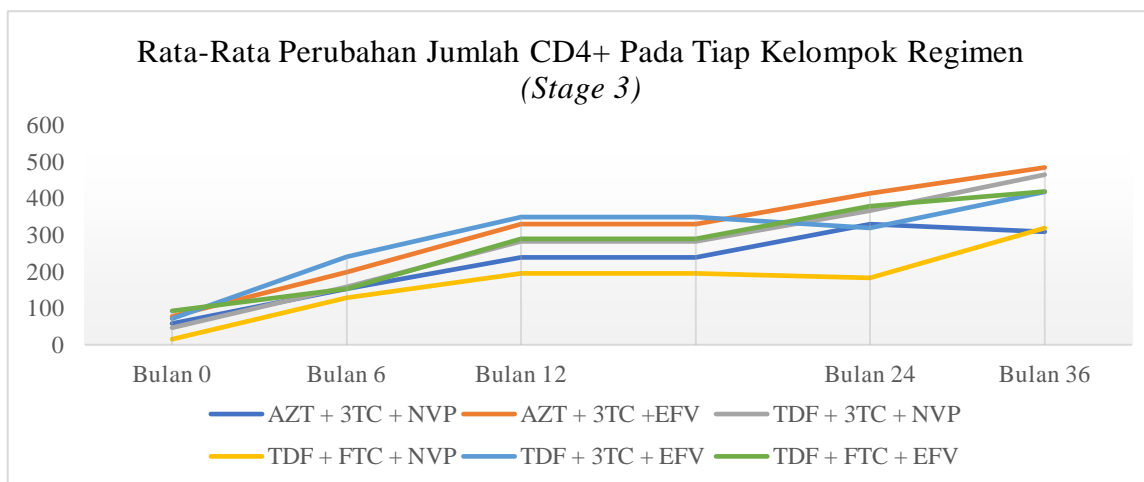
CD4+ tersebut, pada tiap kelompok, tidak selalu terjadi secara berkesinambungan selama masa pengobatan (Gambar 1). Rata-rata peningkatan jumlah CD4+ tertinggi didapatkan pada kelompok

subjek *stage 2* yang menggunakan kombinasi AZT + 3TC + NVP (kelompok 1) sebanyak 721,7 sel/mm<sup>3</sup>. Pada kelompok subjek *stage 3* terjadi peningkatan jumlah CD4+ pada semua kelompok regimen dengan peningkatan

tertinggi pada yang menggunakan kombinasi AZT + 3TC + EFV (kelompok 2) sebanyak 483,5 sel/mm<sup>3</sup>. Sama seperti pada kelompok *stage 2* peningkatan tersebut selama masa pengobatan juga mengalami fluktuasi (Gambar 2).



Gambar 1. Rata-rata perubahan jumlah CD4+ pada tiap kelompok regimen (*Stage 2*)



Gambar 2. Rata-rata perubahan jumlah CD4+ pada tiap kelompok regimen (*Stage 3*)

Jumlah CD4+ kemudian dihitung nilai rata-rata perubahannya pada tiap periode pada tiap kelompok regimen. Perubahan peningkatan jumlah CD4+ pada tiap

kelompok *stage 2* dan kelompok regimen umumnya meningkat namun pada perjalanan selama pengobatan perubahan peningkatan tersebut

bervariasi. Pada kelompok *stage* 2 regimen kelompok 2 (AZT + 3TC + EFV) memiliki nilai rata-rata perubahan peningkatan jumlah CD4+ terbanyak pada bulan 24-36 sebesar 249,5 sel/mm<sup>3</sup>. Pada kelompok ini yang menggunakan regimen kelompok 6 mengalami

perubahan CD4+ yang tidak tinggi. Pada kelompok *stage* 3 yang memiliki nilai peningkatan CD4+ tertinggi pada bulan 24-36 didapatkan pada kelompok 4 (TDF + FTC + NVP) sebesar 137,7 sel/mm<sup>3</sup>. Terendah didapatkan pada sampel dengan regimen kelompok 6 (Tabel 4).

**Tabel 5. Rerata Perubahan Nilai CD4+ Pada Tiap Kelompok Regimen Selama Terapi 36 Bulan**

Kelompok	Stage	Jumlah N (%)	Nilai CD4+ (sel/mm <sup>3</sup> )			
			Bulan 0-6	Bulan 6-12	Bulan 12-24	Bulan 24-36
1	2	3 (6%)	71	186,3	89	116
	3	14 (28%)	94,5	84,9	133,9	126,8
2	2	2 (4%)	79,5	107	140	249,5
	3	8 (16%)	120	131,9	88,3	110,9
3	2	1 (2%)	7	322	198	23
	3	9 (18%)	112,1	149,8	107,8	123,2
4	2	0 (0%)	0	0	0	0
	3	3 (6%)	113,3	72,7	36,3	137,7
5	2	0 (0%)	0	0	0	0
	3	6 (12%)	168,8	107,8	162,7	105,2
6	2	1 (2%)	108	10	114	57
	3	3 (6%)	61	135,7	88,7	40,3

## PEMBAHASAN

Didapatkan subjek laki-laki lebih banyak dari pada perempuan. Data ini sesuai dengan data Komisi Penanggulangan AIDS yang menyatakan mayoritas subjek HIV adalah laki-laki. Hal ini disebabkan meningkatnya jumlah homoseksual dan banyaknya laki-laki heteroseksual yang melakukan hubungan di luar nikah dengan berganti-ganti pasangan.<sup>8</sup> Mayoritas subjek berusia antara 25-49 tahun, yang merupakan kelompok usia yang aktif secara seksual<sup>9</sup> sehingga

berisiko tinggi tertular infeksi HIV.<sup>10</sup> Subjek yang terdiagnosis HIV mayoritas memiliki jumlah CD4+ *stage* 3. Hal ini dikarenakan mayoritas pasien sudah memiliki infeksi oportunistik dan merupakan pasien rujukan dari rumah sakit sebelumnya. Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Ahmad Mubarik, Maroof Peer, dkk di Kashmir, India pada tahun 2010, pasien mayoritas *stage* 2. Hal ini dikarenakan pasien tidak menyadari kalau menderita HIV,

sehingga baru berobat dikarenakan infeksi oportunistik yang dialaminya.<sup>8</sup> Pemberian regimen cART pada semua subjek dalam penelitian ini mengikuti panduan dari pemerintah.<sup>11</sup> Regimen cART yang digunakan di RSPI Prof. Sulianti Saroso ada 6 tipe dan yang paling banyak adalah regimen kombinasi zidovudin 300 mg + lamivudin 150 mg (AZT + 3TC) + nevirapin/ NVP 200 mg (AZT + 3TC + NVP).<sup>11</sup> Regimen tersebut paling banyak diberikan dikarenakan tersedia dalam bentuk kombinasi dosis tetap (*fixed-dose combination*) dan efek samping minimal.<sup>11</sup> Kombinasi dosis tersebut adalah kombinasi regimen yang lain tidak tersedia dalam bentuk *fixed-dose combination*. Pasien menggunakan regimen yang lain karena kondisi klinis pasien (contoh: fungsi hati, fungsi ginjal, Hb) atau munculnya efek samping terhadap regimen Duviral dan Neviral. Nilai rata-rata CD4+ subjek saat memulai terapi <350 sel/mm<sup>3</sup>. Metode ini dilakukan berdasarkan panduan dari pemerintah bahwa terapi dimulai saat nilai CD4+ <350 sel/mm<sup>3</sup> tanpa memandang stadium klinis.<sup>11</sup> Hal ini berbeda dengan studi *Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment (START)* yang menjelaskan diperlukannya terapi cART segera mungkin setelah individu terdiagnosa HIV positif. Terapi dapat dilakukan saat nilai CD4+ >500 sel/mm<sup>3</sup>

guna untuk menurunkan risiko terjadinya AIDS.<sup>12</sup> Manfaat lain dari pemberian terapi segera mungkin dapat menurunkan angka mortalitas, morbiditas dan menurunkan risiko penyebaran dari virus HIV. Bila didapatkan pasien dengan nilai CD4+ <350 sel/mm<sup>3</sup> maka pemberian terapi harus diprioritaskan, karena risiko kematian yang tinggi dan dapat menunjukkan manfaat dari terapi dengan segera.<sup>13</sup>

Rata-rata peningkatan CD4+ pada penelitian ini melebihi kriteria yang tertera pada Pedoman Nasional Pengobatan Antiretroviral, yaitu 50-100 sel/mm<sup>3</sup>/tahun.<sup>11</sup> Pada penelitian ini juga didapatkan kombinasi regimen cART tenofovir + lamivudine + efavirenz (TDF+ 3TC+EFV) memiliki nilai rata-rata kenaikan CD4+ terbesar (20.7%). Berbeda dengan hasil penelitian oleh Yulian Rahmadini, Retnosari Andrajati dan Rizka Andalusia di RSK Dharmais tahun 2005 – 2006, rata-rata peningkatan CD4+ pasien yang menggunakan kombinasi zidovudine + lamivudine + efavirenz (AZT + 3TC + EFV) didapatkan nilai 22,51% yang bukan merupakan nilai tertinggi. Rata-rata peningkatan CD4+ yang tertinggi pada penelitian tersebut pada kombinasi Lamivudin + Stavudin + Efavirenz (3TC + d4T + EFV) sebesar 29.3%.<sup>14</sup> Perbedaan ini disebabkan oleh

berbedanya faktor-faktor (contoh: infeksi oportunistik yang terjadi selama terapi) yang mempengaruhi peningkatan CD4+ subjek dan jumlah subjek penelitian.

## KESIMPULAN

Nilai rata-rata CD4+ pasien HIV pada saat pertama kali terdiagnosa HIV positif adalah 93.6 sel/ $\mu$ L. Terdapat 6 kombinasi cART yang digunakan pada 50 subjek HIV yang disesuaikan terhadap kondisi tiap subjek. Setelah 36 bulan melakukan terapi didapatkan rata-rata peningkatan CD4+ pada setiap kombinasi.

## DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. HIV/AIDS. 2016 [cited 24 May 2015]. Available from: <http://www.who.int/gho/hiv/en/>
2. Komisi Penanggulangan AIDS. Laporan Perkembangan HIV-AIDS Triwulan I Tahun 2015 [Internet]. [cited 24 May 2015]. Available from: [http://www.aidsindonesia.or.id/ck\\_uploads/files/Final%20Laporan%20Perkembangan%20HIV%20AIDS%20Triwulan%204,%202015.pdf](http://www.aidsindonesia.or.id/ck_uploads/files/Final%20Laporan%20Perkembangan%20HIV%20AIDS%20Triwulan%204,%202015.pdf)
3. Komisi Penanggulangan AIDS. Laporan Perkembangan HIV-AIDS Triwulan II Tahun 2015. [cited 24 May 2015]. Available from: [http://www.aidsindonesia.or.id/ck\\_uploads/files/Final%20Laporan%20Perkembangan%20HIV%20AIDS%20Triwulan%20II,%202015.pdf](http://www.aidsindonesia.or.id/ck_uploads/files/Final%20Laporan%20Perkembangan%20HIV%20AIDS%20Triwulan%20II,%202015.pdf)
4. Komisi Penanggulangan AIDS. Laporan Perkembangan HIV-AIDS Triwulan III Tahun 2015. [cited 24 May 2015]. Available from: [http://www.aidsindonesia.or.id/ck\\_uploads/files/FINAL\\_LAPORAN%20PERKEMBANGAN%20HIV%20AIDS%20TRIWULAN%20III%202015.pdf](http://www.aidsindonesia.or.id/ck_uploads/files/FINAL_LAPORAN%20PERKEMBANGAN%20HIV%20AIDS%20TRIWULAN%20III%202015.pdf)
5. Komisi Penanggulangan AIDS. Laporan Perkembangan HIV-AIDS Triwulan IV Tahun 2015 [cited 24 May 2015]. Available from: [http://www.aidsindonesia.or.id/ck\\_uploads/files/Final%20Laporan%20Perkembangan%20HIV%20AIDS%20Triwulan%204,%202015.pdf](http://www.aidsindonesia.or.id/ck_uploads/files/Final%20Laporan%20Perkembangan%20HIV%20AIDS%20Triwulan%204,%202015.pdf)
6. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine. 19th ed. McGraw Hill Education; 2012.
7. Katzung B, Masters S, Trevor A. Basic & Clinical Pharmacology. 13th ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2014.
8. Mir M, Ahmad P, Siddeque M, Sofi F, Ahmad S, Dar M. Clinical and demographic profile of HIV/AIDS patients diagnosed at a tertiary care centre in Kashmir. Journal of Pakistan Medical Association. 2010;60(6):428-431.
9. Anissa L, Purnama A, Nilasari H. Profil Pasien HIV di Klinik VCT Sehati RSUD Dr. T. C. Hillers Maumere Tahun 2014. eJKI. 2015;3(2):120-125.
10. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit. Laporan Perkembangan HIV-AIDS & Penyakit Infeksi Menular Seksual (PIMS) Triwulan I Tahun 2017. Available from: [http://www.aidsindonesia.or.id/ck\\_uploads/files/Laporan%20HIV%20AIDS%20TW%201%202017.pdf](http://www.aidsindonesia.or.id/ck_uploads/files/Laporan%20HIV%20AIDS%20TW%201%202017.pdf)
11. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. Pedoman Nasional Tatalaksana Klinis Infeksi HIV dan Terapi Antiretroviral Pada Orang Dewasa. Ed: 2.; 2011 [cited 7 October 2016]. Available from: [http://www.spiritia.or.id/Dok/pedoman\\_art2011.pdf](http://www.spiritia.or.id/Dok/pedoman_art2011.pdf)
12. Babiker G. A., Emery S., et al. Considerations in the rationale, design and methods of the Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment (START) study. Clinical Trials. 2013;10:S5-S36.
13. World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing hiv infection. 2<sup>nd</sup> ed. 2016 [cited 30 December 2017]. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/208825/1/9789241549684\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/208825/1/9789241549684_eng.pdf?ua=1)
14. Rahmadini Y, Andrajati R, Andalusia R. Perbandingan efikasi beberapa kombinasi antiretroviral pada pasien HIV/AIDS ditinjau dari kenaikan jumlah CD4 rata-rata (analisis data rekam medis di RSK Dharmais Jakarta Tahun 2005-2006). Majalah Ilmu Kefarmasian. 2008;5(2):67-74.