FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI JUMLAH CD4 PASIEN HIV AIDS YANG DITERAPI ANTIRETROVIRAL: STUDI LITERATUR

Iin Novita Nurhidayati Mahmuda[1*], Nandya Herdiana[2], Angiesta Pinakesty[2], Poetrie Wulandari Ruswandi[2], Triana Rahma Juwita[2]
[1] Departemen Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta
[2] Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta
*Email: innm209@ums.ac.id

Keywords:
CD4; HIV/AIDS; Antiretroviral

Abstrak

Salah satu cara untuk menurunkan angka kesakitan, angka kematian, membatasi penularan serta penyebaran penyakit, dan mengurangi dampak negatif yang ditimbulkan HIV/AIDS adalah dengan terapi antiretroviral, yang salah satu keberhasilannya dinilai dari perbaikan imunologis dan diketahui bahwa cluster of differentiation 4 (CD4) sebagai penanda status kesehatan sistem imun, maka pemeriksaan CD4 dapat digunakan untuk menentukan pasien yang memerlukan pengobatan profilaksis infeksi oportunistik (IO) dan terapi antiretroviral. Untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi jumlah CD4 pada pasien HIV/AIDS yang diterapi antiretroviral. Penelitian ini menggunakan desain penelitian literature review atau kajian literatur. Sumber penelitian diambil dari beberapa database dengan kata kunci "("increase CD4" AND "decrease CD4" AND "hiv" OR "human immunodeficiency virus" AND "acquired immunodeficiency syndrome" AND "antiretroviral")". Dari 612 artikel, terdapat 8 artikel yang sesuai dengan kriteria retriksi. Dari beberapa artikel tersebut didapatkan faktor-faktor yang mempengaruhi angka CD4 adalah jenis kelamin, usia, stadium klinis, jumlah CD4 awal, kepatuhan dalam terapi antiretroviral (yang dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti dukungan sosial, tingkat pendidikan, penggunaan ponsel, jenis kelamin, waktu kunjungan ke tempat pelayanan kesehatan, faktor ekonomi), jumlah viral load, ada tidaknya koinfeksi tuberkulosis (TB), dan infeksi hepatitis C (HCV). Faktor yang mempengaruhi jumlah CD4 pada pasien HIV/AIDS yang diterapi antiretroviral adalah jenis kelamin,, usia, stadium klinis, kepatuhan pasien dalam terapi antiretroviral, jumlah CD4 awal, jumlah viral load, dan ada tidaknya infeksi oportunistik (TB, HCV).

1. PENDAHULUAN

Penyakit HIV/AIDS merupakan suatu penyakit yang terus berkembang dan menjadi masalah global yang melanda dunia sehingga diperlukan perhatian yang serius. *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) adalah virus yang menyerang sistem kekebalan tubuh yang mengakibatkan kondisi tubuh menjadi lemah (1). *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) ini merupakan virus yang dapat menyebabkan penyakit Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). World Health Organization (WHO) mencatat jumlah orang dengan HIV di dunia pada tahun 2016 adalah 36,7 juta dan orang dengan kasus baru yang terinfeksi HIV adalah 1,8 juta. Selain itu, orang meninggal dengan AIDS berjumlah 1 juta (2). Infeksi baru HIV di seluruh dunia pada 2017 mencapai 1,8 juta orang (3). Populasi terinfeksi HIV terbesar di dunia adalah di benua Afrika (25,7 juta orang), kemudian di Asia Tenggara (3,8 juta), dan di Amerika (3,5 juta), sedangkan yang terendah ada di Pasifik Barat sebanyak 1,9 juta orang. Tingginya populasi orang terinfeksi HIV di Asia Tenggara mengharuskan Indonesia untuk lebih waspada terhadap penyebaran dan penularan virus ini karena meskipun cenderung fluktuatif, data kasus HIV AIDS di Indonesia terus meningkat dari tahun ke tahun. Selama sebelas tahun terakhir jumlah kasus HIV di Indonesia mencapai puncaknya pada tahun 2019, yaitu sebanyak 50.282 kasus. Berdasarkan data WHO tahun 2019, terdapat 78% infeksi HIV baru di regional Asia Pasifik dan untuk kasus AIDS tertinggi selama sebelas tahun terakhir pada tahun 2013, yaitu 12.214 kasus (4).

Seiring dengan berkembangnya berbagai macam pengobatan, WHO membuat kebijakan baru terkait penatalaksanaan infeksi HIV. Kebijakan tersebut meliputi diagnosis, perawatan orang dengan HIV-AIDS, penggunaan antiretroviral (ARV) untuk pencegahan dan terapi HIV-AIDS (5). Di Indonesia diatur di Permenkes No. 21 Tahun 2013 pasal 34 tentang penanggulangan HIV dan AIDS dengan cara-cara untuk menurunkan angka kesakitan, angka kematian, membatasi penularan serta penyebaran penyakit agar wabah tidak meluas ke daerah lain, serta pemerintah berkomitmen untuk mengurangi dampak negatif yang ditimbulkan HIV/AIDS (6). Terapi antiretroviral (ARV) terbukti secara efektif dapat menekan replikasi HIV di dalam sel CD4 (7). Antiretroviral merupakan terapi yang memiliki tujuan utama yaitu untuk menekan jumlah virus *(viral load)*, sehingga akan meningkatkan status imun pasien HIV dan mengurangi kematian akibat infeksi oportunistik. Seperti yang sudah diketahui, HIV menginfeksi sel limfosit T-*helper* melalui reseptor permukaan CD4 (*Cluster of differentiation* 4). CD4 merupakan rantai tunggal sebagai penanda status kesehatan sistem imun. CD4 akan berikatan dengan *Major Histocompatibility Complex* (MHC) II membentuk ikatan selanjutnya akan berikatan dengan virus HIV, sehingga materi *ribonucleic acid* (RNA) virus akan masuk ke dalam sel limfosit T-*helper*. Virus HIV mampu mengubah RNA menjadi *deoxyribonucleic acid* (DNA) sehingga sel limfdosit T-*helper* menjadi rusak yang berakibat turunnya CD4 dan sistem imun menjadi lemah. Maka pemeriksaan CD4 dapat digunakan untuk menentukan pasien yang memerlukan pengobatan profilaksis infeksi oportunistik (IO) dan terapi antiretroviral. Keberhasilan pengobatan pada pasien HIV dinilai dari tiga hal, yaitu keberhasilan klinis, keberhasilan imunologis, dan keberhasilan virologis. Keberhasilan klinis adalah terjadinya perubahan klinis pasien HIV seperti peningkatan berat badan atau perbaikan infeksi oportunistik setelah pemberian antiretroviral, keberhasilan imunologis adalah terjadinya perubahan jumlah limfosit CD4 menuju perbaikan, yaitu naik lebih tinggi dibandingkan awal pengobatan setelah pemberian antiretroviral, dan keberhasilan virologis adalah menurunnya jumlah virus dalam darah setelah pemberian antiretroviral (8).

Berdasarkan penelitian oleh Kelsey *et. al* (2015) didapatkan hasil seperti infeksi *Hepatitis C Virus* (HCV), usia yang lebih tua, riwayat pemakaian narkoba jarum

suntik merupakan faktor-faktor yang mempengaruhi penurunan CD4 (9). dan penelitian yang dilakukan oleh He L *et. al* yang berfokus pada pasien dengan jumlah CD4 + T yang lebih rendah pada awal terapi antiretroviral (<100 sel / μL), yaitu didapatkan hasil berupa durasi terapi antiretroviral mempengaruhi jumlah CD4 + terus meningkat (10).

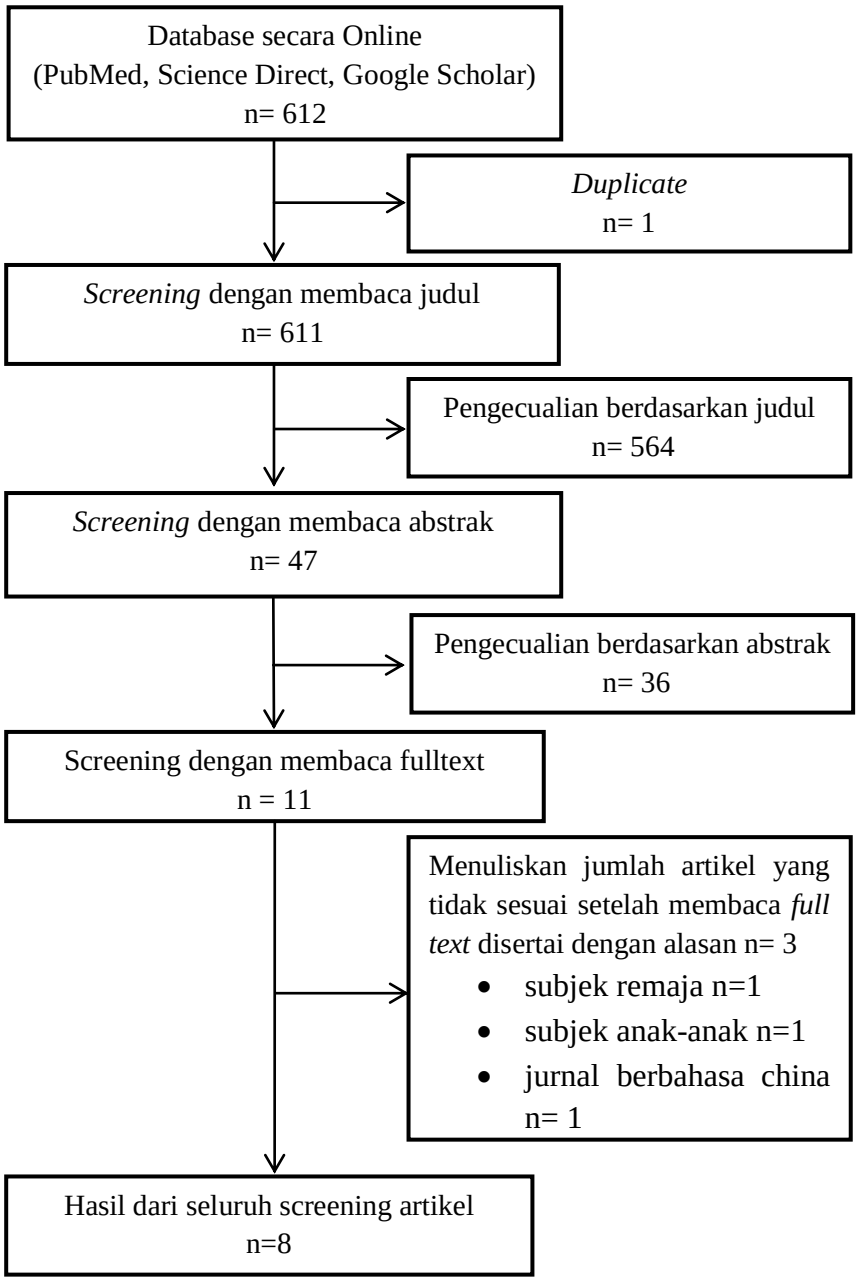
Berdasarkan penelitian sebelumnya, peneliti tertarik untuk meneliti faktor-faktor yang memiliki hubungan signifikan dalam menurunkan dan meningkatkan jumlah CD4 pada pasien HIV/AIDS dengan terapi antiretroviral pada berapapun jumlah CD4-snya.

2. METODE

Penelitian ini menggunakan desain penelitian *literature review* atau studi literatur. *Literature review* adalah sebuah metode yang digunakan untuk mengumpulkan data atau sumber yang berhubungan dengan sebuah topik tertentu yang didapat dari berbagai sumber, seperti jurnal, buku, internet, dan pustaka lain untuk melakukan identifikasi, evaluasi dan sintesis terhadap karya-karya hasil penelitian dan hasil pemikiran yang sudah dihasilkan oleh para peneliti dan praktisi (11). Pencarian jurnal bersumber pada *database online*, meliputi PubMed, Science Direct, dan Google Scholar menggunakan kata kunci “("increase CD4" AND "decrease CD4" AND "hiv" OR "human immunodeficiency virus" AND "acquired immunodeficiency syndrome" AND "antiretroviral")”. Penelitian ini mengambil data berupa *research article* dari berbagai negara dengan limitasi waktu pencarian jurnal yang terbit pada tahun 2015-2020. Penulisan *Review* ini telah mendapat persetujuan oleh Komisi Etik dengan nomor 3217/C.1/KEPK-FKUMS/I/2021.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Flowchart PRISMA dibawah mengambil *database online* dari *PubMed, Science Direct, dan Google Scholar* dengan menggunakan kata kunci “("increase CD4" AND "decrease CD4" AND "hiv" OR "human immunodeficiency virus" AND "acquired immunodeficiency syndrome" AND "antiretroviral")”. Hasil pencarian pada web PubMed dengan limitasi waktu 2015-2020 berjumlah 596. Hasil pencarian pada web Science Direct dengan limitasi waktu 2015-2020 berjumlah 12. Hasil pencarian pada web Google Scholar dengan limitasi waktu 2015-2020 berjumlah 4. Setelah itu dilakukan *remove duplicate* dengan menggunakan Ms. Excel didapatkan 1 jurnal ganda pada tiga web tersebut. Hasil *remove duplicate* tersisa 611 jurnal, dan selanjutnya dilakukan tahap *screening* berdasarkan judul dan didapatkan 564 judul yang tidak sesuai dengan tema penelitian. Kemudian dilakukan *screening* berdasarkan abstrak sebanyak 47 asbtrak dan didapatkan 36 abstrak yang tidak sesuai tema penelitian, sehingga tersisa 11 artikel. Tahap terakhir adalah *screening* dengan membaca *full text* didapatkan 8 artikel yang sesuai dengan kriteria inklusi.



Gambar 1. Flowchart PRISMA

Tabel 1. Karakteristik Jurnal

No	Penulis	Judul	Desain Studi
1.	(Desta AA et al, 2020)	*Determinants of immunological recovery following HAART among severely immunosuppressed patients at enrolment to care in Northern Ethiopia: a retrospective study*	Kohort Retrospektif
2.	(Ahn MY et al., 2019)	*The influence of age-associated comorbidities on responses to combination antiretroviral therapy in older people living with HIV*	Kohort Prospektif
3.	(Limmade Y et al., 2019)	*HIV treatment outcomes following antiretroviral therapy initiation and monitoring: A workplace program in Papua, Indonesia.*	Kohort Retrospektif
4.	(Zewotir T et al., 2018)	*Factors affecting first month adherence due to antiretroviral therapy among HIV-positive adults at Felege Hiwot Teaching and Specialized Hospital, north-western Ethiopia; a prospective study.*	Kohort Retrospektif
5.	(Hailu GG et al, 2018)	*Virological and immunological failure of HAART and associated risk factors among adults and adolescents in the Tigray region of Northern Ethiopia*	Kohort Retrospektif
6.	(Ndlovu P et al. 2017)	*Joint longitudinal data analysis in detecting determinants of CD4 cell count change and adherence to highly active antiretroviral therapy at Felege Hiwot Teaching and SpecializedHospital, North-west Ethiopia (Amhara Region)*	Kohort Retrospektif
7.	(Bathija GV et al., 2017)	*Factors affecting antiretroviral treatment adherence among people living with human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome: A prospective study*	Kohort Prospektif
8.	(Wong WW et al., 2016)	*Hepatitis B and C Co-Infection in HIV Patients from the TREAT Asia HIV Observational Database: Analysis of Risk Factors and Survival.*	Kohort Prospektif

Tabel 2. Hasil Ekstraksi

No. Jurnal	Populasi	Hasil
1.	9687	• Laki-laki (P= <0,001) • Pasien berusia 20-34 tahun (p <0,001), 35-49 tahun (p <0,001) dan >50 tahun (p<0,001) • Stadium klinis WHO III (p = 0,036) Tidak adanya penekanan VL (p <0,001)
2.	5621	• Usia <50 tahun tanpa komorbiditas (p = 0.025) Usia <50 tahun dengan komorbiditas (p = 0.001)
3.	105	• CD4 awal yang lebih tinggi (p<0.001)

		• Pasien non Papua (p = 0.03) Usia 30-39 tahun (p = 0.03)
4.	792	• Kepemilikan ponsel (*p* <0,001) • Tingkat pendidikan (*p* <0,001) • Wanita (p = 0,0042) • Jumlah CD4 awal (p = 0,010) • Tempat tinggal (p = 0,001) • Dukungan sosial (p<0,001) Hidup dengan pasangan (p=0,010)
5.	260	• Kepatuhan ART (p = 0,021) • Tingkat viral load (p <0,0001) Koinfeksi TB (p = 0,003)
6.	792	• Kepatuhan ART (p ≤ 0.0001) • Kepemilikan ponsel (p < 0.0001) • Waktu kunjungan (p < 0.0001) • Wanita (p < 0.0001) Tingkat Pendidikan (p < 0.0001)
7.	242	• Durasi terapi antiretroviral (*P* < 0,001) Factor ekonomi (P=0,038)
8.	7455	• Hepatitis C virus (HCV) (P<0.001) • Usia 50 tahun (P= 0.004) Jumlah CD4 awal (P<0.001)

Faktor-faktor yang mempengaruhi jumlah CD4 pada pasien HIV/AIDS yang diterapi antiretroviral berdasarkan penelitian studi cohort retrospektif oleh Desta AA *et al* dengan jumlah populasi sebanyak 9687 pasien didapatkan pasien yang mengalami pemulihan imunologis lebih kecil kemungkinannya adalah pada laki-laki (p <0,001) hal ini dikaitkan dengan tingkat kesadaran dalam hal kesehatan baik secara umum maupun terkait dengan perawatan HIV setelah keluar hasil positif dan kebiasaan pada laki-laki. Pasien berusia 20-34 tahun (p <0,001), 35-49 tahun (p <0,001) dan >50 tahun (p<0,001) lebih kecil kemungkinannya untuk mengalami perbaikan imunologis dibandingkan dengan pasien berusia 15-19 tahun, hal ini dikaitkan dengan fungsi dari timus. Pasien pada stadium klinis WHO III (p = 0,036) memiliki kemungkinan pemulihan imunologis yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien pada WHO stadium I. Pemulihan imunologis lebih sedikit terjadi pada pasien tanpa penekanan VL (p <0,001) dibandingkan dengan pasien yang mengalami penekanan virus, hal ini dikaitkan dengan terapi antiretroviral (12).

Studi kohort prospektif yang dilakukan oleh Ahn MY *et al* dengan jumlah populasi pasien sebanyak 5621 didapatkan pasien yang berusia <50 tahun tanpa komorbiditas (p=0.025) dan berusia <50 tahun dengan komorbiditas (p = 0.001) lebih kecil kemungkinannya untuk mengalami kegagalan imunologi dibandingkan dengan pasien berusia ≥50 tahun dengan komorbiditas. Penelitian ini juga menyebutkan pasien berusia ≥50 tahun terbukti mengalami peningkatan jumlah CD4 yang lebih lambat dibandingkan dengan pasien <50 tahun, hal ini dikaitkan dengan perbedaan fungsi timus pada pasien usia >50 tahun dengan pasien <50 tahun (13).

Studi desain cohort retrospekstif yang dilakukan Limmade Y *et al* dengan jumlah populasi sebanyak 105 pasien didapatkan pasien dengan jumlah CD4 awal yang lebih tinggi secara signifikan

lebih kecil kemungkinannya untuk mengalami kekebalan yang buruk (p<0.001). Pasien non Papua lebih kecil kemungkinannya mengalami perburukan imun (p=0.03) dan memiliki kemungkinan yang lebih rendah untuk mengalami kegagalan imunologi (p = 0.014) jika dibandingkan dengan pasien keturunan Papua, etnisitas (yaitu, faktor genetik) itu sendiri mungkin bukan faktor penyebab, tetapi dapat mempengaruhi respon imunologi karena alasan lain. Namun, penelitian ini percaya bahwa faktor penentu sosial seperti budaya yang berlaku, tingkat pendidikan (misalnya, literasi, kesadaran), serta persepsi penyakit dan perilaku mencari pengobatan mungkin memainkan peran penting dalam kepatuhan pasien terhadap pengobatan dan dengan demikian mempengaruhi hasil pengobatan. Pasien pada kelompok usia 30-39 tahun tampaknya lebih kecil kemungkinannya untuk mengalami kegagalan imunologi dibandingkan dengan kelompok usia 18-29 tahun (p = 0.03) (14).

Studi desain cohort retrospekstif yang dilakukan Zewotir T *et al* dengan jumlah populasi sebanyak 792 pasien berhubungan dengan kepatuhan konsumsi antiretroviral. Diketahui bahwa pasien yang patuh pada terapi antiretroviral mengalami perubahan jumlah CD4 yang tinggi (peningkatan jumlah CD4) dibandingkan dengan pasien yang tidak patuh. Pada artikel ini didapatkan hasil bahwa 91% pasien dengan kepemilikan ponsel termasuk dalam kelompok patuh (*p* <0,001) hal ini menunjukkan bahwa ponsel dapat digunakan sebagai alat pengingat dalam konsumsi antiretroviral dan seiring bertambahnya usia pasien, penurunan tingkat kepatuhan antiretroviral yang optimal pada pasien dengan ponsel adalah 34% lebih kecil dibandingkan dengan pasien tanpa ponsel/ alat bantu memori. Sebanyak 90% pasien yang tidak mendapat pendidikan masuk ke kelompok tidak patuh *(p* <0,001). Penurunan tingkat kepatuhan terhadap terapi antiretroviral pada perempuan adalah 11% lebih rendah daripada kepatuhan pada ART untuk laki-laki (p = 0,0042). Diketahui bahwa pasien wanita memiliki kinerja kepatuhan yang lebih baik dibandingkan dengan pria. Penyebabnya dikaitkan pengalaman perempuan dalam mengonsumsi pil KB / KB dan sebagian besar waktu wanita dil dihabiskan di sekitar rumah mereka dan mereka dapat dengan ketat mematuhi obat yang diresepkan oleh penyedia layanan kesehatan. Keterkaitan antara jumlah CD4 awal dengan kepatuhan pasien dalam terapi antiretroviral adalah diketahui bahwa pasien dengan jumlah CD4 awal tinggi memiliki kepatuhan optimal yang rendah terhadap ART dibandingkan dengan pasien yang memiliki jumlah CD4 awal yang rendah (p = 0,010). Oleh karena itu, pasien dengan jumlah CD4 awal yang tinggi diarahkan untuk mulai mematuhi terapi antiretroviral. Pasien yang tinggal di pedesaan memiliki kepatuhan lebih rendah daripada pasien yang tinggal di perkotaan (p = 0,001), hal ini berhubungan dengan pasien perkotaan lebih cenderung memiliki pemahaman yang lebih baik tentang kepatuhan terhadap terapi antiretroviral dibandingkan dengan pasien yang tinggal di daerah pedesaan. Tantangan pada masyarakat pedesaan, khususnya bagi penderita HIV adalah kurangnya pola makan yang seimbang, jarak yang jauh dari institusi kesehatan untuk melakukan diagnosa tepat waktu pada saat awal, dan kurang memperhatikan kesehatannya. Pasien yang mendapat dukungan social terutama dari keluarganya memiliki kepatuhan terapi antiretroviral yang baik (p<0,001) hal ini dikaitkan dengan jika keluarga mengetahui penyakit ini, mereka dapat mengingatkan pasien untuk minum obat tepat waktu, mereka mungkin memberikan makanan yang bergizi seimbang sehingga pasien memiliki lebih

banyak banyak minat untuk patuh pada terapi antiretroviral. Pasien yang tinggal dengan pasangannya Pasien yang tinggal dengan pasangannya memiliki kepatuhan terapi antiretroviral yang lebih baik dibandingkan dengan pasien yang hidup tanpa pasangan (p=0,010). Alasan untuk ini mungkin karena pasangan mendorong pasien untuk meminum pil tepat waktu dan dapat saling mendukung (15).

Studi kohort retrospektif yang dilakukan Hailu GG *et al* dengan populasi 260 pasien didapatkan hasil bahwa peserta penelitian yang tidak patuh 5,68 kali lebih mungkin mengalami kegagalan imunologi (p = 0,021) dibandingkan dengan mereka yang patuh. pasien yang memiliki tingkat viral load HIV 1000 copies / mL memiliki kemungkinan kegagalan imunologi 12,33 kali lebih tinggi (p <0,0001) dibandingkan mereka yang memiliki <1000 copies / mL dengan menyesuaikan faktor lain. Kegagalan imunologi 3,8 kali lebih mungkin terjadi pada orang koinfeksi TB (p = 0,003) dibandingkan dengan orang yang tidak terinfeksi TB dengan menyesuaikan kepatuhan dan viral load yang tinggi (16).

Studi desain cohort retrospekstif yang dilakukan Ndlovu P *et al* dengan jumlah populasi sebanyak 792 pasien didapatkan perubahan CD4 mempunyai korelasi ($p \leq 0.0001$) dengan kepatuhan terapi antiretroviral. Tingkat perubahan jumlah CD4 untuk pasien tanpa kepemilikan ponsel adalah 2,9% lebih rendah dibandingkan dengan pasien yang memiliki ponsel ($p < 0.0001$). perubahan jumlah CD4 untuk pasien dengan kepatuhan yang lumayan dan dengan waktu kunjungan tertentu adalah 2,9% lebih rendah dibandingkan pasien yang memiliki kepatuhan yang baik ($p < 0.0001$). Perubahan jumlah CD4 untuk pasien dengan kepatuhan yang buruk pada waktu kunjungan 5,7% lebih rendah dibandingkan pasien yang patuh dengan baik ($p < 0.0001$). berubungan dengan waktu kunjungan, perubahan jumlah CD4 pasien perempuan 0,3% lebih besar daripada pasien laki-laki ($p < 0.0001$). Berhubungan dengan usia pasien yang bertambah 1 tahun, penurunan tingkat perubahan jumlah CD4 untuk pasien perempuan adalah 3,3% lebih rendah daripada pasien laki-laki ($p < 0.0001$). Hubungan antara waku kunjungan dan tingkat pendidikan pasien terhadap jumlah CD4 yaitu tingkat perubahan jumlah CD4 untuk pasien tidak berpendidikan 1,8% lebih rendah dibandingkan pasien berpendidikan tersier ($p < 0.0001$) dan perubahan jumlah CD4 untuk pasien berpendidikan menengah adalah 0,8% lebih rendah dibandingkan pasien dengan pendidikan tersier ($p < 0.0001$). Jadi, ketika waktu kunjungan pasien meningkat, pasien dengan pendidikan tinggi mengalami perubahan jumlah CD4 yang tinggi dibandingkan dengan kelompok lain. Hubungan interaksi antara tingkat pendidikan dan usia yaitu seiring dengan bertambahnya 1 tahun usia pasien, tingkat penurunan jumlah CD4 untuk pasien tidak berpendidikan adalah 4,3% lebih besar dibandingkan dengan pasien berpendidikan tinggi ($p < 0.0001$). Tingkat penurunan jumlah CD4 untuk pasien berpendidikan menengah adalah 2,3% lebih besar daripada pasien berpendidikan tinggi ($p < 0.0001$). Jadi dengan bertambahnya usia pasien, angka penurunan CD4 pada pasien berpendidikan tinggi lebih rendah dibandingkan tingkat pendidikan yang lain (17).

Studi desain cohort prospekstif yang dilakukan Bathija GV *et al* dengan jumlah populasi sebanyak 242 pasien didapatkan sebagian besar pasien (66,1%) memiliki jumlah CD4 <200 sel / mm^3 pada inisiasi saat antiretroviral, pada akhir 6 bulan pengobatan terjadi peningkatan yang signifikan pada jumlah CD4 (p < 0,001). Faktor ekonomi

memiliki peran penting dalam kepatuhan konsumsi antiretroviral (P=0,038) (18).

Studi desain cohort yang dilakukan Wong WW *et al* dengan jumlah populasi sebanyak 7455 pasien didapatkan subjek dengan HCV positif mengalami peningkatan jumlah CD4 yang lebih kecil dibandingkan subjek dengan HCV negatif P<0.001, di artikel ini dikatan bahwa HCV mengganggu pemulihan kekebalan di awal terapi tetapi tidak sepenuhnya tidak bias diterapi. Peningkatan jumlah CD4 yang lebih kecil terlihat pada subjek yang berusia di atas 50 tahun dibandingkan dengan subjek berusia 30 atau lebih muda (P= 0.004). Subjek dengan jumlah CD4 awal 51–350 sel/ µL mengalami peningkatan yang lebih besar P<0.001 (19).

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil ekstraksi 8 artikel didapatkan faktor-faktor yang mempengaruhi jumlah CD4 pada pasien HIV/AIDS yang diterapi antiretroviral, antara lain jenis kelamin, usia, stadium klinis (menurut WHO), jumlah CD4 awal, kepatuhan dalam terapi antiretroviral (yang dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti dukungan sosial, tingkat pendidikan, penggunaan ponsel, jenis kelamin, waktu kunjungan ke tempat pelayanan kesehatan, faktor ekonomi), jumlah *viral load*, ada tidaknya koinfeksi TB, dan infeksi HCV.

REFERENSI

[1]. Yogani, I. Faktor- Faktor yang Berhubungan dengan Kenaikan CD4 pada Pasien HIV yang Mendapat Highly Active Antiretroviral Therapy dalam 6 Bulan Pertama. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia; 2017;* 2(4): 217-222.

[2]. WHO. HIV/AIDS Data and Statistics [Internet]. 2016 [cited 2020 Apr 4]. Available from: http://www.who.int/hiv/data/en/

[3]. Kementrian Kesehatan RI. General situation of HIV/AIDS and HIV test. Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehatan RI. 2018. p. 1–12.

[4]. Infodatin Kemenkes RI. Infodatin HIV. 2020;1–12.

[5]. WHO. HIV/AIDS [Internet]. 2015 [cited 2020 Mar 28]. Available from: http://www.who.int/features/qa/ 71/en/

[6]. Kemenkes RI. 2013. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 21 tahun 2013 tentang Penanggulangan HIV/ AIDS.

[7]. Kurniawan F, Djauzi S, Yunihastuti E, Nugroho P. Faktor Prediktor Kegagalan Virologis pada Pasien HIV yang Mendapat Terapi ARV Lini Pertama dengan Kepatuhan Berobat Baik. J Penyakit Dalam Indones. 2017;4(1):29.

[8]. Karyadi T. Keberhasilan Pengobatan Antiretroviral (ARV). J Penyakit Dalam Indones. 2017;4(1):2–4.

[9]. Hunt K, Mondal P, Konrad S, Skinner S, Gartner K, Lim HJ. Identifying factors associated with changes in cd4+ count in HIV-infected adults in saskatoon, Saskatchewan. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2015;26(4):207–11.

[10]. He L, Pan X, Dou Z, Huang P, Zhou X, Peng Z, et al. The factors related to CD4+ T-cell recovery and viral suppression in patients who have low CD4+ T cell counts at the initiation of HAART: A retrospective study of the national HIV treatment sub-database of Zhejiang Province, China, 2014. PLoS One. 2016;11(2):1–14.

[11]. Marzali A. Menulis Kajian Literatur. J Etnosia. 2016;1(2):27–36.

[12]. Desta AA, Kidane KM, Bahta YW, Ajemu KF, Woldegebriel AG, Berhe AA, et al. Determinants of immunological recovery following HAART among severely immunosuppressed patients at enrolment to care in Northern Ethiopia: a retrospective study. BMJ Open. 2020;10(8):e038741.

[13]. Ahn MY, Jiamsakul A, Khusuwan S,

Khol V, Pham TT, Chaiwarith R, et al. The influence of age-associated comorbidities on responses to combination antiretroviral therapy in older people living with HIV. J Int AIDS Soc. 2019;22(2):1–11.

[14]. Limmade Y, Fransisca L, Rodriguez-Fernandez R, Bangs MJ, Rothe C. HIV treatment outcomes following antiretroviral therapy initiation and monitoring: A workplace program in Papua, Indonesia. PLoS One. 2019;14(2):1–13.

[15]. Tegegne AS, Ndlovu P, Zewotir T. Factors affecting first month adherence due to antiretroviral therapy among HIV-positive adults at Felege Hiwot Teaching and Specialized Hospital, north-western Ethiopia; a prospective study. BMC Infect Dis. 2018;18(1):1–11.

[16]. Hailu GG, Hagos DG, Hagos AK, Wasihun AG, Dejene TA. Virological and immunological failure of HAART and associated risk factors among adults and adolescents in the Tigray region of Northern Ethiopia. PLoS One. 2018;13(5):1–17.

[17]. Seyoum A, Ndlovu P, Temesgen Z. Joint longitudinal data analysis in detecting determinants of CD4 cell count change and adherence to highly active antiretroviral therapy at Felege Hiwot Teaching and Specialized Hospital, North-west Ethiopia (Amhara Region). AIDS Res Ther. 2017;14(1):1–13.

[18]. Basti BD, Mahesh V, Bant DD BG. Factors affecting antiretroviral treatment adherence among people living with human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome: A prospective study. J Fam Med Prim Care. 2017;6(3):482–6.

[19]. Chen M, Wong WW, Law MG, Kiertiburanakul S, Yunihastuti E, Merati TP, et al. Hepatitis B and C co-infection in HIV patients from the TREAT Asia HIV observational database: Analysis of risk factors and survival. PLoS One. 2016;11(3):1–17.