

Hubungan Karakteristik Klinis dengan Pemulihan Respons Imun Penderita HIV-1 yang Mendapat Terapi Antiretroviral di RSUP Dr. M. Djamil Padang

Elisda Yusra¹, Efrida², Elmatris³

Abstrak

Beberapa faktor telah diteliti berhubungan dengan pemulihan respons imun penderita HIV, diantaranya faktor demografi, faktor klinis, dan faktor pengobatan. Tujuan penelitian ini adalah menyelidiki hubungan karakteristik klinis dengan pemulihan respons imun penderita HIV-1 yang mendapat terapi antiretroviral di RSUP Dr. M. Djamil. Ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *cross sectional* dengan metode *purposive sampling*. Pemulihan respons imun dinilai dari jumlah sel T CD4 setelah ≥ 1 tahun terapi antiretroviral. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien HIV yang berobat di Poliklinik *Voluntary Counseling and Testing* (VCT) RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 2010-2016. Besar sampel adalah sebanyak 70 penderita HIV. Hasil penelitian ini mendapatkan 40 subjek penelitian berada pada stadium III 85,9% dan stadium IV 71,4% tidak mengalami pemulihan respons imun. Riwayat koinfeksi lain sebanyak 68,6% tidak mengalami pemulihan respons imun diantaranya 13 subjek penelitian yang memiliki riwayat koinfeksi lain, 11 (84,6%) tidak terjadi pemulihan respons imun. Sebanyak 57 subjek penelitian yang tidak memiliki riwayat koinfeksi lain, sebanyak (64,9%) juga tidak terjadi pemulihan respons imun. Hasil uji *Chi-Square* didapatkan stadium klinis saat terdiagnosis ($p=0,002$), faktor risiko penularan ($p=0,036$), dan koinfeksi lain ($p=0,204$). Simpulan penelitian ini bahwa faktor-faktor yang terbukti berhubungan dengan pemulihan respons imun penderita HIV adalah stadium klinis saat terdiagnosis dan faktor risiko penularan, sedangkan yang tidak berhubungan adalah riwayat koinfeksi lain.

Kata kunci: HIV, karakteristik klinis, pemulihan respons imun, antiretroviral

Abstract

Several factors have been studied in relation with the recovery of the immune response of HIV patients, including demographic factors, clinical factors, and treatment factors. The objective of this study was to investigate the association of clinical characteristics and the recovery of immune response of HIV-1 patients that receiving antiretroviral therapy at RSUP Dr. M. Djamil. This was an observational analytic study using cross sectional design with purposive sampling method. Recovery of the immune response was assessed by the number of CD4 T cells after 1 year of antiretroviral therapy. The population in this study were HIV patients who were treated at Voluntary Counseling and Testing (VCT) Polyclinic RSUP Dr. M. Djamil Padang for the period 2010-2016. The sample size were seventy people with HIV/AIDS. The results of this study found forty study subjects were in stage III 85.9% and stage IV 71.4% did not experience recovery of the immune response. Another 68.6% history of coinfection did not experience recovery of the immune response including 13 subjects who had a history of other co-infections, 11 (84.6%) did not recover from the immune response. Fifty-seven study subjects who did not have a history of other co-infections, as much as (64.9%) also did not recover the immune response.. Chi-Square test results obtained clinical stage at diagnosis ($p = 0.002$), risk factors for transmission ($p = 0.036$), and other co-infections ($p = 0.204$). The conclusion of this study is the factors that are proven to be related to the recovery of immune response of HIV is a clinical stage when diagnosed and risk factors for transmission, while those that are not related are a history of other co-infections.

Keywords: HIV, clinical characteristics, recovery of immune response, antiretroviral

Affiliasi penulis: 1. Prodi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang (FK Unand), 2. Bagian Patologi Klinis FK Unand/RSUP Dr. M. Djamil Padang, 3. Bagian Kimia FK Unand.

Korespondensi: Elisda Yusra, Email: elisdayusra20@gmail.com Telp: 08221010647

PENDAHULUAN

Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah virus yang termasuk dalam famili *retroviridae*. Infeksi HIV merupakan infeksi bersifat laten yang menyerang sel yang mengekspresikan CD4, seperti limfosit, astrosit, mikroglia, monosit, makrofag, langerhan, dan dendritik.¹ Hal tersebut menyebabkan gangguan respons imun yang progresif. Penurunan kekebalan tubuh akibat infeksi HIV dapat menimbulkan kumpulan gejala atau penyakit yang disebut dengan *Acquired immunodeficiency syndrome* (AIDS).²

United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) pada tahun 2015 melaporkan jumlah orang yang terinfeksi HIV baru adalah 2,1 juta dengan total penderita infeksi HIV di seluruh dunia sebanyak 36,7 juta.³ Pada tahun 2016, jumlah penderita HIV baru sebanyak 17.847 orang. Provinsi DKI Jakarta memiliki kasus HIV tertinggi dari tahun 1987 sampai tahun 2014. Sumatera Barat berada dalam sepuluh besar untuk angka tertinggi kejadian kasus AIDS (*case rate*) sebanyak 18,8 per 100.000 penduduk.⁴ Dinas kesehatan Kota Padang melaporkan pada tahun 2014 angka penderita HIV terbanyak di Kota Bukittinggi dan Kota Padang. Tahun 2014 di Kota Padang ditemukan kasus HIV 225 kasus dan angka kejadian kasus AIDS 116 orang.⁵

Penurunan respons imun pada penderita HIV akibat berkurangnya jumlah dan fungsi limfosit T CD4.¹ Penurunan dan pemantauan respons imun dapat dilihat dengan pengukuran jumlah sel T CD4. Jumlah sel T CD4 menjadi salah satu target pemulihan terapi setelah mendapatkan terapi antiretroviral (ARV).¹ Pemulihan respons imun menurut Casotti *et al* adalah terjadi perbaikan respons imun apabila jumlah sel T CD4 ≥ 350 sel/mm³ setelah mendapat terapi *Antiretroviral* (ARV) selama 12 bulan.⁶

Ketentuan untuk memulai terapi ARV adalah jumlah sel T CD4 < 350 sel/mm³ tanpa melihat stadium klinisnya atau penderita HIV yang berada pada stadium III dan IV tanpa melihat jumlah sel T CD4

serta semua pasien ko-infeksi TB dan HBV, ibu hamil, populasi kunci (penasun, waria, Lelaki Seks Lelaki (LSL), wanita penaja seks), pasien HIV positif di daerah epidemi dan ODHA yang memiliki pasangan dengan status HIV negatif tanpa melihat stadium klinis dan jumlah sel T CD4.⁷

Beberapa penelitian menyebutkan terdapat hubungan respons imun pada penderita HIV dengan beberapa faktor seperti faktor demografi (usia, jenis kelamin, pendidikan, pekerjaan, status perkawinan, penghasilan, jarak rumah dari klinik), faktor klinis (faktor risiko, stadium klinis WHO saat terdiagnosis HIV, jumlah limfosit total awal, jumlah sel T CD4 awal, ko-infeksi HIV), dan faktor pengobatan (regimen terapi yang didapat, kepatuhan minum obat, lama pengobatan).^{6,8,9}

Penelitian di Ethiopia menyebutkan bahwa pemulihan respons imun pada penderita HIV lebih baik dibandingkan dengan penderita koinfeksi HIV-HCV (peningkatan jumlah sel T CD4 lebih tinggi pada penderita HIV non-koinfeksi).¹⁰ Data penelitian di Bali menunjukkan dari 268 pasien, 46,6% berada pada stadium III dan IV saat memulai terapi dan sebagian besar (90,8%) mengalami kematian.¹¹ Penelitian yang dilakukan di EuroSIDA pada tahun 2003, kelompok dengan risiko tinggi yang memiliki penurunan respons imun yang signifikan yaitu pada kelompok HIV pengguna narkoba suntik.¹²

Penelitian tentang keterkaitan faktor-faktor yang memengaruhi pemulihan respons imun di Indonesia khususnya di Kota Padang masih sangat terbatas. Berdasarkan hal tersebut peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai hubungan karakteristik klinis dengan pemulihan respons imun penderita HIV-1 yang mendapat terapi antiretroviral di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

METODE

Penelitian ini adalah analitik observasional dengan desain *cross sectional*. Sampel penelitian adalah rekam medik pasien HIV yang berobat di Poliklinik *Voluntary Counseling and Testing* (VCT) RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 2010-2016. Pengambilan sampel menggunakan metode *purpose sampling*. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi

berjumlah 70 orang. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pasien yang didiagnosis HIV berkunjung ke Poli VCT dan memiliki rekam medik lengkap meliputi telah terapi ARV ≥ 12 bulan, data CD4 setelah setahun terapi ARV, stadium klinis saat terdiagnosis, faktor risiko penularan, dan riwayat koinfeksi.

Variabel bebas pada penelitian ini adalah stadium klinis saat penderita terdiagnosis HIV menurut klasifikasi WHO, faktor risiko penularan melalui *Injecting Drug User*/ homoseksual/ heteroseksual dan ada/tidaknya riwayat koinfeksi lain. Variabel terikat adalah pemulihan respons imun berdasarkan jumlah sel T CD4. Jumlah sel T CD4 ≥ 350 sel/mm³ maka terjadi pemulihan respons imun. Data sekunder dari rekam medik dicatat dan diolah secara komputerisasi, kemudian data dianalisis univariat dan bivariat menggunakan uji *Chi-square*.

HASIL

Berdasarkan data dari rekam medis di Poli VCT dan Instalasi Rekam Medik RSUPDr. M. Djamil Padang.

Tabel 1. Karakteristik umum subjek penelitian

Variabel	f	%
Usia (tahun)		
20-29	22	31,4
30-39	34	48,6
40-49	9	12,9
50-59	5	7,1
Jenis Kelamin		
Laki-laki	51	72,9
Perempuan	19	27,1
Pendidikan		
SD	3	4,3
SMP	14	20,0
SMA	36	51,4
Perguruan Tinggi	17	24,3
Pekerjaan		
Dosen	1	1,4
Ibu Rumah Tangga (IRT)	15	21,4
Petani	1	1,4
Pegawai Negri Sipil (PNS)	6	8,6
Supir	2	2,9
Tidak Berkerja	10	14,3
Wiraswasta	35	50,0
Status Perkawinan		
Menikah	38	54,3
Belum menikah	21	30,0
Berceraai	11	15,7

Berdasarkan Tabel 1 dapat dilihat subjek penelitian HIV/AIDS kelompok usia terbanyak pada rentang 30-39 tahun (48,6%), jenis kelamin laki-laki (72,9%), memiliki pendidikan terakhir SMA (51,4%), bekerja sebagai wiraswasta (50,0%), dan status perkawinan menikah sebanyak 54,3%.

Tabel 2. Karakteristik klinis subjek penelitian

Karakteristik Klinis	f	%
Pemulihan respons imun		
<350 sel/mm ³	48	68,6
≥ 350 sel/mm ³	22	31,4
Stadium klinis saat terdiagnosis		
Stadium I	9	12,9
Stadium II	14	20,0
Stadium III	40	57,1
Stadium IV	7	10,0
Faktor penularan		
Pengguna narkoba suntik	14	20,0
Heteroseksual	45	64,3
Homoseksual	11	15,7
Riwayat koinfeksi lain		
Ada Koinfeksi	13	18,6
Tidak Ada Koinfeksi	57	81,4

Berdasarkan Tabel 2 dapat diketahui bahwa lebih dari separuh (68,6%) subjek penelitian memiliki jumlah CD4 <350 sel/mm³. Subjek penelitian paling banyak berada pada stadium III saat terdiagnosis HIV (57,1%), memiliki faktor risiko penularan terbanyak melalui hubungan seksual yaitu heteroseksual (64,3%), hanya sebagian kecil yang memiliki riwayat koinfeksi lain (18,6%).

Tabel 3. Hubungan stadium klinis saat terdiagnosis dengan pemulihan respons imun penderita HIV-1

Stadium Awal saat Terdiagnosis	<350sel/m ³		≥ 350 sel/mm ³		total f%	P
	f	%	f	%		
Stadium I	3	33,3	6	66,7	9 100	0,002
Stadium II	6	42,9	8	57,1	14 100	
Stadium III	34	85,0	6	15,0	40 100	
Stadium IV	5	71,4	2	28,6	7 100	
Total	48	68,6	22	31,4	70 100	

Berdasarkan Tabel 3 didapatkan bahwa dari 40 subjek penelitian yang berada pada stadium III, sebanyak 34 (85,0%) dan stadium IV sebagian besar

(71,4%) tidak terjadi pemulihan respons imun. Hasil analisis dengan uji *Chi-Square* didapatkan nilai p sebesar 0,002 yang berarti stadium awal saat terdiagnosis secara statistik memiliki hubungan yang bermakna dengan pemulihan respons imun.

Tabel 4. Hubungan Faktor Risiko Penularan dengan Pemulihan Respons Imun Penderita HIV-1

Faktor Penularan	<350 sel/mm ³		≥350 sel/mm ³		total	P
	f	%	f	%		
	IDU	13	92,9	1	7,1	
Heteroseksual	30	66,7	15	33,3	56 100	
Homoseksual	5	45,5	6	54,5	11 100	
Total	48	68,6	22	31,4	70 100	

Berdasarkan Tabel 4 didapatkan bahwa 14 subjek penelitian yang faktor risiko penularan melalui IDU sebagian besar 13 (92,9%) dan heteroseksual sebanyak 30 (66,7%) tidak terjadi pemulihan respons imun. Sebanyak sebelas subjek penelitian yang homoseksual, didapatkan 6 (54,5%) terjadi pemulihan respons imun. Hasil analisis dengan uji *Chi-square* didapatkan nilai p sebesar 0,036 yang berarti hubungan faktor penularan secara statistik memiliki hubungan yang bermakna dengan pemulihan respons imun.

Tabel 5. Hubungan riwayat koinfeksi lain dengan pemulihan respons imun penderita HIV-1

Riwayat Koinfeksi Lain	<350 sel/mm ³		≥350 sel/mm ³		total	P
	f	%	f	%		
	Ada Koinfeksi	11	84,6	2	15,4	
Tidak Ada Koinfeksi	37	64,9	20	35,1	57 100	
Total	48	68,6	22	31,4	70 100	

Berdasarkan Tabel 5 didapatkan bahwa 13 subjek penelitian yang memiliki riwayat koinfeksi lain, 11 (84,6%) dan 57 subjek penelitian yang tidak memiliki riwayat koinfeksi lain sebanyak (64,9%) tidak terjadi pemulihan respons imun. Hasil analisis dengan uji *Chi-Square* didapatkan nilai p sebesar 0,204 yang berarti riwayat koinfeksi lain secara statistik tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan pemulihan respon imun.

PEMBAHASAN

Subjek penelitian terbanyak memiliki usia 30-39 tahun (48,6%). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di RSUD. Dr. M. Djamil Padang, bahwa pasien kelompok usia terbanyak pasien HIV adalah 30-39 tahun sebanyak 48,6%.¹³ Hal ini disebabkan karena kelompok usia 20-39 tahun (masa remaja akhir dan dewasa) yang masih aktif secara seksual. Jenis kelamin subjek penelitian terbanyak adalah laki-laki (72,9%). Sesuai dengan penelitian tentang analisis respon terapi ARV di Rumah Sakit pendidikan di Yogyakarta yang mendapatkan jenis kelamin terbanyak pasien HIV adalah laki-laki (73,24%).¹⁴ Hal ini disebabkan karena perilaku seksual LSL yang mempermudah penularan HIV dari laki-laki ke laki-laki.

Pendidikan terakhir subjek penelitian terbanyak yaitu SMA (51,4%). Hasil tersebut menunjukkan bahwa subjek penelitian pada penelitian ini memiliki pendidikan yang tinggi, karena hanya 4,3% subjek penelitian yang memiliki pendidikan terakhir SD. Hal ini sesuai dengan penelitian yang mendapatkan sebagian besar penderita HIV adalah lulusan SMA/ sederajat sebanyak 50,5%.¹³ Pekerjaan terbanyak subjek penelitian adalah wiraswasta (50,0%), hal ini sesuai dengan penelitian yang mendapatkan pekerjaan penderita HIV terbanyak adalah wiraswasta (53,1%).¹⁵ Hal ini mungkin dikarenakan subjek pada penelitian ini merupakan pasien yang berasal dari berbagai macam daerah yang memiliki latar belakang dan pekerjaan yang berbeda-beda. Status perkawinan terbanyak subjek penelitian adalah menikah (54,3%), sesuai dengan penelitian di RSUD Dr. M. Djamil juga mendapatkan pasien HIV dengan status perkawinan menikah sebanyak 52,4%.¹³

Penelitian ini mendapatkan hasil bahwa pada subjek penelitian terbanyak (68,6%) tidak terjadi pemulihan respons imun setelah mendapat terapi ARV selama > 1 tahun. Hal tersebut disebabkan setelah satu tahun terapi ARV, limfonodus yang berfungsi untuk melawan HIV sudah mengalami fibrotik sehingga kemampuan proliferasi berkurang. Stadium klinis awal saat terdiagnosis terbanyak berada pada stadium III (57,1%). Hal ini sejalan dengan penelitian pada penderita HIV/AIDS di klinik VCT RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau yang mendapat stadium

terbanyak adalah stadium III (45,4%).¹⁷ Persentase subjek penelitian yang lebih tinggi pada stadium III dalam penelitian ini disebabkan karena perburukan penyakit semakin terlihat sehingga subjek penelitian memeriksakan penyakit ke fasilitas kesehatan.

Faktor risiko penularan terbanyak melalui heteroseksual (64,3%). Hal ini sesuai dengan studi di Cirebon yang mendapatkan faktor risiko penularan sebanyak 84 (68,9%) penderita HIV pada kelompok heteroseksual.¹⁸ Faktor risiko penularan terbanyak adalah kelompok heteroseksual dikarenakan masih tingginya hubungan kontak seksual dengan pasangan berisiko tinggi tanpa pengaman. Pada penelitian ini hanya sebagian kecil yang memiliki riwayat koinfeksi lain (18,6%). Hal ini sejalan dengan penelitian di RSUP Dr Kariadi Semarang mendapat hanya (19,8%) HIV-HBV, (2,27%) HIV-HCV, dan (5,20%) HIV-HBV-HCV penderita HIV yang mengalami koinfeksi.¹⁹ Hal ini dikarenakan tidak lengkapnya data mengenai infeksi lain seperti infeksi menular seksual.

Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa stadium klinis saat terdiagnosis secara statistik memiliki hubungan yang bermakna dengan pemulihan respons imun. Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian di RSUP Dr. Kariadi Semarang yang mendapatkan bahwa stadium klinis secara statistik memiliki hubungan yang bermakna dengan jumlah sel T CD4 ($p=0,017$).²⁰ Hasil penelitian ini bertentangan dengan hasil penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM) Jakarta yang menyatakan stadium klinis saat penderita terdiagnosis tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan kenaikan jumlah sel T CD4 atau pemulihan respons imun penderita ($p=0,188$), hal ini diperkirakan akibat tingkat kepatuhan yang baik dengan tingkat *adherens* penderita mencapai 90%.²¹ Stadium III & IV yang lebih cenderung mengalami *sindrom wasting* yang dapat menghambat pemulihan respons imun. Penderita HIV dengan stadium stadium III&IV akan cenderung tidak terjadi pemulihan respons imun.

Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa faktor risiko penularan secara statistik memiliki hubungan yang bermakna dengan pemulihan respons imun. Hasil penelitian ini didukung oleh hasil penelitian yang mendapat pengaruh factor risiko terhadap

penurunan angka risiko kegagalan imunologis setelah pemberian terapi ARV selama 1 tahun.¹² Penelitian di Bali, faktor risiko penularan melalui IDU mengalami *immunological failure* sebesar 24% ($p=0,018$) sesuai dengan penelitian ini IDU sebagian besar tidak terjadi pemulihan respons imun (92,9%).²² Hasil penelitian ini bertentangan dengan studi yang menyatakan faktor penularan tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan kenaikan jumlah sel T CD4 atau pemulihan respons imun penderita ($p=0,837$).²¹ Faktor risiko penularan melalui IDU cenderung tidak terjadi pemulihan respons imun dikarenakan sering menyebabkan keterlambatan menimbulkan gejala sehingga terlambat pengobatan dan meningkatkan progresivitas penyakit lain seperti HCV.^{21, 22}

Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa riwayat koinfeksi lain secara statistik tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan pemulihan respons imun. Hasil ini sejalan dengan hasil penelitian yang tidak mendapatkan hubungan bermakna antara koinfeksi HIV-HCV dengan kenaikan sel T CD4 ($p=0,535$), dikarenakan adanya pemakaian obat-obatan herbal lain.²¹ Hasil penelitian ini bertentangan dengan hasil yang menyatakan terdapat hubungan bermakna antara riwayat koinfeksi dengan pemulihan respons imun. Didapatkan hasil peningkatan jumlah sel T CD4 yang lebih rendah pada penderita HIV-HCV dibandingkan dengan penderita HIV tanpa koinfeksi setelah mendapat terapi HIV selama 4 tahun ($p<0,004$).¹⁰ Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian di atas. Penelitian ini mendapatkan penderita HIV-1 lebih banyak yang tidak memiliki riwayat koinfeksi lain yaitu 64,9%, namun kelompok tersebut tidak mengalami pemulihan respons imun. Kemungkinan terdapat faktor lain yang menyebabkan tidak terjadi pemulihan respons imun pada kelompok yang tidak ada riwayat koinfeksi lain seperti rendahnya kepatuhan mengonsumsi ARV.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yaitu studi ini hanya berdasarkan ketersediaan data sekunder. Penelitian ini hanya meneliti tiga karakteristik klinis penderita HIV yaitu stadium klinis, faktor risiko penularan dan koinfeksi lain berhubungan dengan respons imunologis penderita HIV-1 yang mendapat terapi antiretroviral di RSUP Dr. M. Djamil.

SIMPULAN

Terdapat hubungan yang bermakna antara stadium klinis saat terdiagnosis dan faktor risiko penularan pada penderita HIV dengan pemulihan respons imun, sedangkan koinfeksi tidak berhubungan pemulihan respons imun.

DAFTAR PUSTAKA

- Nasronudin. Pendekatan biologi, molekuler, klinis, dan sosial HIV dan AIDS. Surabaya: Airlangga University Press; 2007.
- Djoerban Z, Djauzi S. HIV/AIDS di Indonesia. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor (penyunting). Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid III. Edisi ke-5. Jakarta: Interna Publishing. 2009.hlm.2861-70.
- WHO. Global AIDS update 2016 (diunduh November 2016) Tersedia dari: http://www.who.int/hiv/pub/arv/global-AIDS-update-2016_en.pdf?ua=1
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Situasi dan analisis HIV/AIDS; (diunduh November 2016) Tersedia dari: <http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/Infodatin%20AIDS.pdf>
- Dinas Kesehatan Kota Padang (Dinkes Kota Padang). Profil kesehatan kota Padang tahun 2014 (diunduh November 2016). Tersedia dari: <https://dinkeskotapadang1.files.wordpress.com/2015/08/profil-tahun-2014-edisi-2015>.
- Cassoti JAS, Luciana N, Fabiano JP, Crispim C. Factors associated with paradoxical immune response to antiretroviral therapy in HIV infected patients: a case control study. BMC Infectious Diseases. 2011;11:306.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI). Situasi dan analisis HIV/AIDS (diunduh November 2016). Tersedia dari: <http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/Infodatin%20AIDS.pdf>.
- Annison L, Dompok A, Abu SY. The immunological response of HIV-positive initiating HAART at the Komfo Anokye teaching hospital kumasi, Ghana. Ghana Medical Journal. 2013;47(4):164-70.
- Teshome W, Anteneh A. Predictors of immunological failure of antiretroviral therapy among HIV infected patients in Ethiopia: a matched case-control study. Plos One. 2014;9(12): e115125
- Taye S, Mekuria L. Impact of hepatitis c virus co-infection on HIV patients before and after highly active antiretroviral therapy: an immunological and clinical chemistry observation, Addis Ababa, Ethiopia. BMC Immunol. 2013;14: 23.
- Utami S. Prediktor kematian pasien HIV/AIDS dengan terapi antiretroviral (ARV) di rumah sakit umum daerah Badung Bali periode tahun 2006-2014 (tesis). Bali: Universitas Udayana; 2015.
- Dragsted UB, Amanda M, Stefano V, Jean PV, Ann BE, Hansen, *et al.* Predictors of immunological failure after initial response to highly active antiretroviral therapy in HIV-1 infected adults: a eurosida study. The Journal of Infectious Diseases. 2004;190:148-55.
- Efrida E, Nasrul E, Parwati I, Jamsari J. New drug resistance mutations of reverse transcriptase human immunodeficiency virus type-1 gene in first-line antiretroviral-infected patients in West Sumatra, Indonesia. Russian Open Medical Journal. 2018;7(2):1-4.
- Yasin NM, Hesaji M, Wahyu RN. Analisis respon terapi antiretroviral pada pasien HIV/AIDS. Majalah Farmasi Indonesia. 2011; 22(3): 212-22.
- Butarbutar JT, Rahayu L, Hiswani. Karakteristik penderita HIV/AIDS di RSUP dr.Djasamen Saragih Pematang Siantar tahun 2013-2014. Repositori Institusi USU. 2015; 1(5):1-7. Tersedia dari: <https://jurnal.usu.ac.id/gkre/article/view/11531>
- Peristiwati Y, Sandu S, Ratna W. Cognitive support meningkatkan kadar CD4 pada pasien HIV di kota kediri. Jurnal Ners Unair. 2015; 10(1): 118-24.
- Apriani R, Fridayenti, Alex B. Gambaran jumlah CD4 pada pasien HIV/AIDS di klinik VCT RSUD arifin achmad provinsi riau periode Januari - Desember 2013. Jurnal Online Mahasiswa FK Unri. 2014; 1(2):1-12.
- Hidayati NR, Syamsudin A, Sesilia AK. Analisis adverse drug reactions obat anti retroviral pada pengobatan pasien HIV/AIDS di RSUD Gunung

- Jati Cirebon tahun 2013. *Pharmaciana*. 2016; 6(1): 79-88.
19. Sepsatya F, Sofro M, Purnomo HD. Spektrum klinis koinfeksi HIV dengan HBV dan HCV di RSUP dr. Kariadi Semarang (tesis). Semarang: UNDIP; 2011.
20. Fajar E, Muclis AUS. Hubungan antara stadium klinis, viral load dan jumlah CD4 pada pasien human immunodeficiency virus (HIV/AIDS) di RSUP dr. Kariadi Semarang. *UNDIP Institutional Repository*. 2014; 2(1):1-5. Tersedia dari: <https://ejournal3.undip.ac.id/index.php/medico/article/view/4916>
21. Yogani I, Teguh HK, Anna U, Sukamto K. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kenaikan CD4 pada pasien HIV yang mendapat highly active antiretroviral therapy. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 2015; 2(4): 217-22.
22. Iswara NP, I Nyoman S, Anak ASS. Prediktor immunological failure pada pasien HIV/AIDS di yayasan Kerti Praja Bali: studi kohort retrospektif. *E-Journal Medika Udayana*. 2018;7(3):136-42.