

**TESIS**

**HUBUNGAN ANTARA PERSEPSI PENGGUNAAN OBAT ANTIRETROVIRAL  
DENGAN TINGKAT KEPATUHAN PENGOBATAN PADA PASIEN *HUMAN  
IMMUNODEFICIENCY VIRUS* DI RSUP WAHIDIN SUDIROHUSODO**

*ASSOCIATION BETWEEN PERCEPTION OF ANTIRETROVIRAL DRUG USE AND  
MEDICATION ADHERENCE IN HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS PATIENTS  
AT WAHIDIN SUDIROHUSODO HOSPITAL*

**Disusun dan diajukan oleh**

**MUTHMAINNAH**

**C015191009**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1)**

**DEPARTEMEN ILMU PENYAKIT DALAM**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2024**



Optimized using  
trial version  
[www.balesio.com](http://www.balesio.com)

**HUBUNGAN ANTARA PERSEPSI PENGGUNAAN OBAT ANTIRETROVIRAL  
DENGAN TINGKAT KEPATUHAN PENGOBATAN PADA PASIEN *HUMAN  
IMMUNODEFICIENCY VIRUS* DI RSUP WAHIDIN SUDIROHUSODO**

*ASSOCIATION BETWEEN PERCEPTION OF ANTIRETROVIRAL DRUG USE AND  
MEDICATION ADHERENCE IN HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS PATIENTS  
AT WAHIDIN SUDIROHUSODO HOSPITAL*

**TESIS**

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Dokter Spesialis-1 (Sp-1)

**Program Studi I**

**Ilmu Penyakit Dalam**

Disusun dan diajukan oleh:

**MUTHMAINNAH**

**C015191009**

Kepada:

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)**

**PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2024**



**LEMBAR PENGESAHAN TESIS**

**HUBUNGAN ANTARA PERSEPSI PENGGUNAAN OBAT ANTIRETROVIRAL  
DENGAN TINGKAT KEPATUHAN PENGOBATAN PADA PASIEN  
HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS DI RSUP WAHIDIN SUDIROHUSODO**

*ASSOCIATION BETWEEN PERCEPTION OF ANTIRETROVIRAL DRUG USE  
AND MEDICATION ADHERENCE IN HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS PATIENTS  
AT WAHIDIN SUDIROHUSODO HOSPITAL*

Disusun dan diajukan oleh :

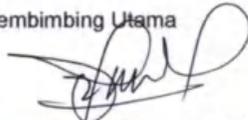
**MUTHMAINNAH**

Nomor Pokok : C015191009

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka  
Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Penyakit Dalam  
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 29 Februari 2024  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

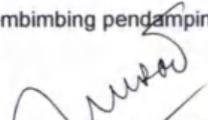
Menyetujui

Pembimbing Utama



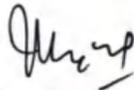
Dr. Sudirman Katu, Sp.PD,K-PTI  
NIP. 197006132001121002

Pembimbing pendamping



Dr. dr. Nur Ahmad Tabri, Sp.PD,K-P, Sp.P(K)  
NIP. 195904121985111001

Ketua Program Studi Spesialis I



Dr. M. Harun Iskandar, Sp.P(K), Sp.PD, K-P  
NIP. 197506132008121001

Dekan Fakultas/Sekolah Pascasarjana



Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK  
NIP. 196605301996032001



## PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : dr. Muthmainnah  
NIM : C015191009  
Program Studi : Sp-1 Ilmu Penyakit Dalam

Menyatakan dengan ini bahwa Tesis dengan judul: “Hubungan Antara Persepsi Penggunaan Obat Antiretroviral Dengan Tingkat Kepatuhan Pengobatan Pada Pasien *Human Immunodeficiency Virus* Di RSUP Wahidin Sudirohusodo” adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari Tesis karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhan adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 29 Februari 2024

Yang Menyatakan,

  
dr. Muthmainnah



## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia yang dilimpahkan-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan karya akhir untuk melengkapi persyaratan menyelesaikan pendidikan keahlian pada Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar. Pada kesempatan ini, saya ingin menghaturkan terimakasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada:

1. **Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc** Rektor Universitas Hasanuddin atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis di Universitas Hasanuddin.
2. **Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, Sp.PD, K-GH, Sp.GK** Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas kesempatan yang diberikan untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis di bidang Ilmu Penyakit Dalam. Dan juga sekaligus sebagai Sekretaris Program Studi Departemen Ilmu Penyakit Dalam, guru, dan orang tua saya selama menjalani pendidikan sejak masuk hingga saat ini. Terima kasih banyak senantiasa membimbing, mengarahkan, mengayomi, dan selalu membantu saya dalam melaksanakan pendidikan selama ini.
3. **Dr. dr. A. Muh. Takdir Musba, Sp.An-KMN** Kepala Pusat PPDS Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin bersama staf yang senantiasa memantau kelancaran Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam.
4. **Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, Sp.PD, K-GH** selaku Mantan Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang selalu membimbing dan mengarahkan saya. Terima kasih karena telah menjadi sosok orang tua dan guru, yang senantiasa memberikan nasehat dan ilmunya kepada saya.
5. **Prof. Dr. dr. A. Makbul Aman, Sp.PD, K-EMD** selaku Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas kesediaan beliau menerima, mendidik, membimbing dan selalu memberi nasihat-nasihat selama saya menjadi peserta didik di Departemen Ilmu Penyakit Dalam. Terima kasih karena telah menjadi guru, orang tua untuk saya selama ini.



6. **Dr. dr. Iskandar, Sp.PD, K-P, Sp.P(K)** selaku Ketua Program Studi Sp-1 Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK Unhas yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing dan memperlancar proses pendidikan selama saya mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam.

7. **Dr. dr. Hasyim Kasim, Sp.PD, K-GH** selaku Mantan Ketua Program Studi Sp-I, guru, dan orang tua saya selama menjalani pendidikan di departemen Ilmu Penyakit Dalam FK Unhas.
8. **dr. Endy Adnan, Ph.D, Sp.PD, K-R** selaku Sekretaris Departemen Ilmu Penyakit Dalam atas bimbingannya selama saya menempuh Pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
9. **Dr. dr. Himawan Sanusi, Sp.PD, K-EMD** selaku Pembimbing Akademik yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing dan mengawasi kelancaran proses pendidikan selama saya mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.
10. **dr. Sudirman Katu, Sp.PD,K-PTI dan Dr. dr. Nur Ahmad Tabri, Sp.PD, K-P, Sp.P(K)** selaku pembimbing penelitian saya yang senantiasa memberikan motivasi, masukan serta membimbing saya selama proses pembuatan tesis ini. Terima kasih karena telah menjadi sosok guru yang berharga dan senantiasa mencurahkan ilmunya kepada saya.
11. Seluruh Guru Besar, Konsultan dan Staf Pengajar di Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, tanpa bimbingan mereka mustahil bagi saya mendapat ilmu dan menimba pengalaman di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
12. **Dr. dr. Arifin Seweng, MPH** selaku konsultan statistik atas kesediaannya membimbing dan mengoreksi dalam proses penyusunan karya akhir ini.
13. **Dr. dr. Saidah Syamsuddin** selaku penguji saya yang senantiasa memberikan motivasi, masukan serta membimbing saya selama proses pembuatan tesis ini. Terima kasih karena telah menjadi sosok guru yang senantiasa mencurahkan ilmunya kepada saya.
14. Para Direktur dan Staf RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, RS UNHAS, RS Akademis, RS Ibnu Sina, RSI Faisal, RS Stella Maris atas segala bantuan fasilitas dan kerjasamanya selama ini.
15. Para pegawai Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK Unhas yang senantiasa turut membantu selama saya menjalani proses pendidikan sejak saya semester satu hingga sekarang. Kepada **Pak Udin, Kak Tri, Kak Maya, Kak Yayuk, Kak Hari, Ibu Fira, serta Pak Razak**, terima terima kasih bantuannya selama ini.
16. Kepada teman-teman angkatan saya, **Angkatan Juli 2019**. Terima kasih karena telah menjadi teman, saudara dan keluarga yang saling mendukung selama kita Bersama-sama menjalani



kan ini.  
**Andi Tessioja, Kak Andi Dewi Batari, dan kak Ayu** atas kebersamaan dan ama saya meneliti di poliklinik HIV RSUP Wahidin Sudirohusodo. Tak lupa saya a kasih saya sebesar-sebesaranya kepada teman-teman pendamping dari **Yayasan**

**Peduli Kelompok Dukungan Sebaya Sulawesi Selatan** atas bantuan dan kerjasamanya selama saya melakukan penelitian ini.

18. Kepada teman-teman divisi Infeksi Tropik serta seluruh teman sejawat para peserta PPDS Ilmu Penyakit Dalam FK Unhas atas bantuan, jalinan persaudaraan dan kerjasamanya selama ini.

Pada saat yang berbahagia ini, tidak lupa saya ingin menyampaikan rasa cinta, hormat dan penghargaan setinggi-tingginya kepada kedua orang tua saya yang sangat saya sayangi dan cintai, Ayah dan ibu saya – **Alm. Drs. H. Ambo Sakka, MA** dan **Dra. Hj. Arifah Sulaiman**, yang tidak pernah berhenti memberikan cinta, doa dan dukungannya sejak saya lahir hingga saya ada di tahap ini, dan menjadi pribadi yang seperti sekarang ini, semuanya karena dukungan dan doa kalian, juga kepada kakak-kakak saya, **dr. Jasmawati, Sp.GK, Muh. Yasir Arafat, S.Hut, Muh. Husni Arafat, ST, MT** serta **Muh. Ramdhan Arafat, SE** yang setia memberikan doa, dukungan kepada saya, beserta suami tercinta, **Supriadi, ST** dan ketiga anak-anakku **Fatihah, Fahirah, dan Faizan** atas dukungan moril serta dengan tulus mendoakan dan memberi motivasi yang tiada henti selama saya menjalani pendidikan ini.

Akhir kata, semoga karya akhir ini dapat bermanfaat bagi kita semua dan kiranya Allah SWT selalu melimpahkan rahmat dan petunjuk-Nya kepada kita semua. Amin.

Makassar, Februari 2024

Muthmainnah



Optimized using  
trial version  
[www.balesio.com](http://www.balesio.com)

## DAFTAR ISI

<b>DAFTAR ISI</b> .....	viii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xi
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xii
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	xiii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xiv
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang Penelitian .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.4.1 Manfaat akademik.....	4
1.4.2 Manfaat klinis .....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Human Immunodeficiency virus .....	5
2.1.1 Epidemiologi HIV .....	5
2.1.2 Imunopatogenesis Infeksi HIV .....	5
2.1.3 Gejala dan tanda klinis HIV .....	7
2.1.4 Diagnosis HIV .....	8
2.1.5 Tatalaksana HIV .....	10
2.2 Persepsi .....	19
2.2.1 Definisi Persepsi .....	19
2.2.2 Faktor yang mempengaruhi persepsi penggunaan terapi ARV .....	19
2.2.3 Cara menilai persepsi ODHA tentang penggunaan terapi ARV .....	21
2.3 Kepatuhan .....	22
Definisi Kepatuhan... ..	22
Faktor-faktor yang mempengaruhi kepatuhan .....	23
Mengukur Kepatuhan .....	24



2.3.4 Hubungan antara persepsi penggunaan obat antiretroviral dengan tingkat kepatuhan pengobatan .....	26
---	----

**BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS**

3.1 Kerangka Teori .....	30
3.2 Kerangka Konsep.....	31
3.3 Hipotesis Penelitian .....	31

**BAB IV Metode Penelitian.....** 32

4.1 Desain Penelitian .....	32
4.2 Waktu dan tempat penelitian .....	32
4.3 Populasi dan sampel penelitian .....	32
4.4 Jumlah sampel penelitian .....	32
4.5 Cara pengambilan sampel penelitian .....	33
4.6 Prosedur Kerja .....	33
4.7 Izin penelitian dan kelayakan etik.....	33
4.8 Definisi Operasional dan kriteria objektif.....	33
a. Persepsi .....	33
b. Kepatuhan .....	34
c. Usia .....	34
d. Tingkat Pendidikan .....	35
e. Status Pernikahan .....	35
f. Pekerjaan.....	35
g. Efek Samping ARV .....	35
h. Stigma HIV .....	36
i. Kesulitan mengingat minum obat ARV.....	36
j. Lama menggunakan ARV .....	36
k. Jumlah Pil Obat ARV .....	36
l. Nilai CD4 .....	37
Analisis Data.....	37
Alur Penelitian .....	37
<b>asil Penelitian</b> .....	38



5.1 Gambaran Umum Subjek Penelitian .....	38
5.2 Uji Reliabilitas Kuesioner BMQ .....	40
5.3 Hubungan Persepsi dengan Kepatuhan .....	40
5.4 Hubungan Faktor Lain dengan Kepatuhan .....	44
5.4.1 Hubungan Umur dengan Kepatuhan .....	44
5.4.2. Hubungan Jenis Kelamin dengan Kepatuhan .....	44
5.4.3. Hubungan Status Pekerjaan dengan Kepatuhan .....	45
5.4.4. Hubungan Pendidikan dengan Kepatuhan .....	45
5.3.5. Hubungan Status Pernikahan dengan Kepatuhan .....	46
5.3.6. Hubungan Efek Samping Obat ARV dengan Kepatuhan .....	46
5.3.7. Hubungan Stigma dengan Kepatuhan .....	47
5.3.8. Hubungan Kesulitan Mengingat Minum Obat dengan Kepatuhan ..	47
5.3.9. Hubungan Lama Menggunakan ARV dengan Kepatuhan .....	48
5.3.10. Hubungan Jumlah Pil Obat ARV dengan Kepatuhan .....	48
5.3.11. Hubungan Nilai CD4 dengan Kepatuhan .....	49
<b>BAB VI Pembahasan .....</b>	<b>50</b>
<b>BAB VII Penutup .....</b>	<b>61</b>
7.1 Ringkasan .....	61
7.2 Kesimpulan .....	61
7.3 Saran .....	62
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>63</b>
<b>LAMPIRAN 1.....</b>	<b>68</b>



## DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Toksisitas ARV lini pertama dan pilihan obat substitusi .....	16
Tabel 2.	Sebaran kategori variabel penelitian .....	39
Tabel 3.	Korelasi dari setiap pertanyaan dengan korelasi total .....	40
Tabel 4.	Nilai statistik deskriptif skor persepsi .....	41
Tabel 5.	Perbandingan skor persepsi menurut kepatuhan .....	41
Tabel 6.	Perbandingan skor persepsi yang sangat setuju/setuju pada setiap pertanyaan kuesioner BMQ (spesifik) .....	42
Tabel 7.	Perbandingan skor persepsi yang sangat setuju/setuju pada setiap pertanyaan kuesioner BMQ (umum) .....	42
Tabel 8.	Hubungan Persepsi mengenai obat ARV dengan kepatuhan .....	43
Tabel 9.	Hubungan Persepsi mengenai pengobatan secara umum dengan kepatuhan .....	43
Tabel 10.	Hubungan umur dengan kepatuhan .....	44
Tabel 11.	Hubungan jenis kelamin dengan kepatuhan .....	45
Tabel 12.	Hubungan pekerjaan dengan kepatuhan .....	45
Tabel 13.	Hubungan Pendidikan dengan kepatuhan .....	46
Tabel 14.	Hubungan status pernikahan dengan kepatuhan .....	46
Tabel 15.	Hubungan efek samping obat ARV dengan kepatuhan .....	47
Tabel 16.	Hubungan stigma dengan kepatuhan .....	47
Tabel 17.	Hubungan kesulitan mengingat minum obat dengan kepatuhan .....	48
Tabel 18.	Hubungan lama menggunakan ARV dengan kepatuhan .....	48
Tabel 19.	Hubungan jumlah pil obat ARV dengan kepatuhan .....	49
Tabel 20.	Hubungan nilai CD4 dengan kepatuhan .....	49



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Pengaruh multifaktorial dalam hubungan komunikasi pasien dan profesional kesehatan .....	20
-----------	--	----



## DAFTAR SINGKATAN

AIDS : *Acquired Immunodeficiency Syndrome*

ARV : *Antiretroviral*

AZT : *Azidotimidine*

BMQ : *Beliefs about Medicines Questionnaire*

CD4 : *Cluster of Differentiation 4*

DNA : *Deoxyribonucleic Acid*

EFV : *Efavirens*

HIV : *Human Immunodeficiency Virus*

NNRTI : *Non Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitor*

NRTI : *Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitor*

NVP : *Nevirapine*

ODHA : *Orang dengan HIV/AIDS*

RNA : *Ribonucleic Acid*

RSWS : *Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo*

RT : *Reverse Transcriptase*

SSP : *Sistem Saraf Pusat*

TDF : *Tenofovir Disoproxil Fumarate*

UNAIDS : *United Nations Programme on HIV/AIDS*



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Kuesioner BMQ versi Indonesia .....	68
---	----



Optimized using  
trial version  
[www.balesio.com](http://www.balesio.com)

## ABSTRAK

**Muthmainnah:** Hubungan Antara Persepsi Penggunaan Obat Antiretroviral Dengan Tingkat Kepatuhan Pengobatan Pada Pasien *Human Immunodeficiency Virus* di RSUP Wahidin Sudirohusodo (dibimbing oleh Sudirman Katu dan Nur Ahmad Tabri).

**Latar Belakang :** Efektivitas terapi antiretroviral (ART) tidak hanya ditentukan oleh efikasi obat antiretroviral (ARV), tetapi juga kepatuhan pasien terhadap pengobatan HIV/AIDS. Persepsi positif terhadap ART di kalangan orang dengan HIV dan AIDS (ODHIV) sangat penting untuk menjaga kepatuhan pengobatan. Penelitian ini menganalisis hubungan antara persepsi penggunaan obat ARV dan faktor kepatuhan pengobatan lainnya pada pasien HIV di RSUP Wahidin Sudirohusodo.

**Metode :** Penelitian observasional dengan desain *cross-sectional* ini melibatkan 102 ODHIV untuk menilai kepatuhan terhadap ART secara retrospektif melalui laporan mandiri pasien saat menjalani ART. Persepsi penggunaan obat ARV dievaluasi dengan Kuesioner BMQ (*Beliefs about Medicines Questionnaire*). Analisis statistik dilakukan dengan uji *chi-square*, uji *t-independent*, dan uji *Mann-Whitney*. Signifikansi statistik digambarkan sebagai nilai  $p < 0,05$ .

**Hasil :** Sebanyak 86,3% subjek penelitian menunjukkan kepatuhan yang baik. Subjek dengan kepatuhan yang baik memiliki keyakinan yang lebih kuat dan persepsi positif tentang manfaat ART ( $p = 0,915$ ). Mereka juga memiliki persepsi yang lebih rendah mengenai potensi efek samping obat ARV dibandingkan subjek dengan kepatuhan sedang atau rendah ( $p = 0,608$ ). Jumlah  $CD4 \geq 200$  sel/ $mm^3$  berhubungan secara signifikan dengan kepatuhan minum obat ( $p < 0,001$ ), namun tidak ada hubungan signifikan lainnya yang teramati antara sosiodemografi/faktor lainnya dengan kepatuhan pengobatan.

**Kesimpulan :** Persepsi penggunaan obat antiretroviral tidak berhubungan signifikan dengan kepatuhan pengobatan pada pasien HIV. Satu-satunya faktor yang berpengaruh signifikan adalah jumlah  $CD4 \geq 200$  sel/ $mm^3$ .

**Kata Kunci :** Persepsi, Terapi Antiretroviral, Kepatuhan, *Beliefs about Medicines Questionnaire*



## ABSTRACT

**Muthmainnah:** Association Between Perceptions Of Antiretroviral Drug Use And Medication Adherence In Human Immunodeficiency Virus At Wahidin Sudirohusodo Hospital (Supervised by Sudirman Katu and Nur Ahmad Tabri).

**Background:** The effectiveness of antiretroviral therapy (ART) is determined by both antiretroviral (ARV) drugs and patient adherence. Positive perceptions of ART among people living with HIV and AIDS (PLHIVs) are crucial for maintaining good adherence; thus, negative beliefs about ARV drugs can result in lower ART effectiveness. This study analyzed the association between perceptions of ARV drug use and other medication adherence factors in patients with HIV.

**Methods :** This observational, cross-sectional study included 102 PLHIVs to retrospectively assess adherence to ART through self-reports of patients while they were receiving ART. Perceptions of ARV drug use were evaluated with the Beliefs about Medicines Questionnaire. Statistical analysis was performed with the chi-square test, independent t-test, and Mann–Whitney test. Statistical significance was described as a p-value of  $<0.05$ .

**Results :** Most participants (86.3%) exhibited good adherence. Participants with good adherence had stronger beliefs and positive perceptions about the benefits of ART ( $p = 0.915$ ). They also had lower perceptions about the potential adverse effects of ARV drugs than participants with moderate or low adherence ( $p = 0.608$ ). A CD4 T-cell count  $\geq 200$  cells/mm<sup>3</sup> was significantly associated with medication adherence ( $p < 0.001$ ), but no other significant associations were observed between sociodemographic/other factors (i.e., side effects of ARV drugs, duration of ART, and number of ARV tablets) and medication adherence.

**Conclusions :** Perceptions of ARV drugs were not significantly associated with medication adherence in patients with HIV. The only significant influencing factor was a CD4 T-cell count of  $\geq 200$  cells/mm<sup>3</sup>.

**Keywords :** Perception, antiretroviral therapy, adherence, Beliefs about Medicines Questionnaire



# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang Penelitian

Berdasarkan data dari *United Nations Programme on HIV/AIDS* (UNAIDS) tahun 2022, jumlah penderita *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) di seluruh dunia pada akhir tahun 2021 sebanyak 38,4 juta orang dengan jumlah kasus baru sebanyak 1,5 juta orang.<sup>1</sup> Di Indonesia, berdasarkan data dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, jumlah kumulatif kasus HIV yang dilaporkan sampai dengan Maret 2022 sebanyak 329.581 orang.<sup>2</sup>

Program Bersama PBB untuk HIV/AIDS (UNAIDS) dan Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) berjuang untuk mengakhiri epidemi HIV/AIDS pada tahun 2030 melalui target 95-95-95 (95% orang yang hidup dengan diagnosis HIV, 95% di antaranya sedang dalam pengobatan, 95% mengalami penekanan virus). Target ini ditetapkan sebagai perubahan dari target 90-90-90 yang telah ditetapkan sebelumnya pada tahun 2020.<sup>3</sup>

Indonesia merupakan salah satu negara berpenghasilan menengah di Asia yang mengalami peningkatan lima kali lipat dalam angka kematian akibat HIV/AIDS dan jumlah pasien HIV/AIDS dalam 20 tahun terakhir. HIV merupakan penyakit infeksi kronik yang dapat dikelola dengan regimen obat antiretroviral yang berbeda-beda dan diberikan secara mandiri setiap hari dalam bentuk pil.<sup>4</sup> Meskipun terapi antiretroviral (ART) telah diberikan secara gratis, namun sejauh ini kurang dari 20% pasien HIV di Indonesia yang menggunakan ART. Keterbatasan regimen ART yang tersedia dan ketidakpatuhan masih menjadi masalah di antara pasien HIV di Indonesia.<sup>5</sup>

Indonesia telah mengimplementasikan program layanan kesehatan komprehensif dan berkelanjutan/LKB untuk HIV sejak tahun 2013. Salah satu pilar dari program ini adalah termasuk: layanan tes dan konseling HIV, manajemen hubungan seksual infeksi menular (IMS), kolaborasi TB-HIV, pencegahan penularan dari ibu ke anak, pengobatan anti retroviral (ARV) dan pengobatan untuk infeksi oportunistik. Program konseling HIV

dapat memfasilitasi pembentukan efikasi diri, persepsi positif tentang dan perawatan HIV, serta mengurangi stigma diri. Tujuan utamanya adalah



untuk meningkatkan pengambilan tes HIV dan inisiasi ART dini, serta untuk meningkatkan kepatuhan terhadap ART.<sup>6</sup>

Terapi antiretroviral adalah pengobatan seumur hidup.<sup>7</sup> Sejak diperkenalkan pada tahun 1996, terapi antiretroviral yang sangat aktif (*Highly Active Antiretroviral Therapy/HAART*) telah menurunkan morbiditas dan mortalitas akibat HIV/AIDS. Terapi antiretroviral efektif dalam menekan viral load, memperlambat perkembangan penyakit, dan mencegah kematian dini di antara orang yang hidup dengan HIV dan AIDS (ODHA).<sup>6</sup> ART juga efektif dalam mencegah penularan HIV dari ibu ke anak.<sup>8</sup>

Namun, efektivitas maksimal dari pengobatan tidak hanya ditentukan oleh obat yang memiliki efikasi yang baik, tetapi juga dari kepatuhan pasien terhadap terapi.<sup>9</sup> Kepatuhan adalah sejauh mana perilaku seseorang sesuai dengan rekomendasi pengobatan yang disepakati dari profesional kesehatan mereka. Diperlukan tingkat kepatuhan tinggi untuk mendapatkan keberhasilan terapi dan mencegah resistensi pengobatan ART. Untuk mendapatkan respon penekanan jumlah virus sebesar 85% diperlukan kepatuhan penggunaan obat 90-95%.<sup>8,10</sup> Regimen ART baru setidaknya memerlukan kepatuhan 80%. Namun, untuk regimen ART yang lebih lama diperlukan 95% atau lebih.<sup>11</sup> Adapun kepatuhan terhadap terapi antiretroviral dipengaruhi oleh berbagai faktor, diantaranya adalah faktor sosiodemografi, faktor yang berhubungan dengan pengobatan, masalah yang berhubungan dengan layanan medis, serta faktor terkait pasien termasuk tingkat pengetahuan dan persepsi mengenai ART.<sup>9</sup>

Hambatan terhadap kepatuhan pengobatan antiretroviral merupakan perhatian utama dalam pengobatan pasien HIV. Pilihan terapi antiretroviral sangat beragam dan cenderung berubah seiring waktu.<sup>4</sup> Kepatuhan yang rendah adalah masalah yang luar biasa karena meningkatkan kemungkinan kegagalan virologi, menurunkan pemulihan sel CD4, meningkatkan viral load sehingga meningkatkan risiko kematian. Konsekuensi penting lainnya adalah peningkatan kemungkinan mutasi yang resisten terhadap obat yang tersedia

lain itu, ketidakpatuhan terhadap pengobatan antiretroviral dapat menyebabkan infeksi oportunistik yang lebih tinggi, penurunan produktivitas dan kualitas hidup di A.<sup>12</sup>



Persepsi mengenai pengobatan antiretroviral pada orang yang hidup dengan HIV dan AIDS (ODHA) sangat penting untuk meningkatkan kepatuhan.<sup>6</sup> Pasien HIV/AIDS akan menerima terapi jangka panjang dimana pasien perlu meminum obat antiretroviral dengan benar. Proses ini akan sulit dicapai bagi pasien yang memiliki keyakinan buruk mengenai pengobatan mereka.<sup>5</sup>

Berdasarkan kompleksitas tersebut, sebuah tinjauan interpretatif mengenai kepatuhan dalam kondisi penyakit kronik menyimpulkan bahwa intervensi kepatuhan harus mencakup analisis persepsi pasien. “Persepsi pasien” di sini mengacu pada kerangka kerja kognitif pasien untuk memahami kondisi medis dan pengobatan mereka. Pasien membangun kerangka ini berdasarkan penerimaan informasi, pengalaman individu, dan keyakinan. Hal inilah mendasari adanya suatu konsep yang disebut “*beliefs about medicine*”. Setiap pasien mungkin berbeda dalam hal penting dari kerangka kerja dokter dan mempengaruhi bagaimana pasien mengelola kepatuhan pengobatan mereka.<sup>4</sup>

Persepsi tentang terapi antiretroviral harus diidentifikasi karena mempengaruhi cara obat diminum dan/atau jumlah obat yang diambil oleh pasien. Persepsi ini dapat memicu ketidakpatuhan yang disengaja (misalnya untuk menghindari efek samping obat) atau ketidakpatuhan yang tidak disengaja (misalnya lupa). Ketidakpatuhan mungkin merupakan suatu “pilihan berdasarkan informasi” dan profesional kesehatan perlu melibatkan serta memahami pilihan pasien untuk mendukung pengambilan keputusan bersama yang efektif.<sup>11</sup>

Persepsi mengenai kesehatan individu penting terhadap perilaku pengobatan. Model regulasi mandiri terhadap penyakit oleh Leventhal mengemukakan bahwa kepatuhan pengobatan dipengaruhi oleh penyakit dan keyakinan terhadap pengobatan. Keyakinan pada gilirannya dipengaruhi oleh gejala penyakit yang dialami dan/atau efek samping pengobatan yang merugikan yang selanjutnya membentuk efikasi diri dan kepatuhan pengobatan. Persepsi mengenai pengaruh penyakit dan pengobatan terhadap pengobatan pada infeksi HIV adalah bidang yang masih sedikit diteliti.<sup>13</sup>



ahaman yang lebih baik mengenai faktor-faktor yang mempengaruhi keputusan rima atau menolak rekomendasi pengobatan berbasis bukti serta kepatuhan sarinya adalah penting untuk mengembangkan metode yang berpusat pada

pasien guna memfasilitasi pilihan berdasarkan informasi dan mengoptimalkan luaran klinis pasien.<sup>14</sup>

## **1.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka rumusan masalah yang peneliti ajukan adalah :

1. Bagaimana hubungan antara persepsi penggunaan obat antiretroviral dengan tingkat kepatuhan pengobatan pada pasien HIV di RSUP Wahidin Sudirohusodo?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum :**

Untuk mengetahui hubungan antara persepsi penggunaan obat antiretroviral dengan tingkat kepatuhan pengobatan pada pasien HIV di RSUP Wahidin Sudirohusodo.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Menganalisis hubungan persepsi dengan tingkat kepatuhan pengobatan pada pasien *Human Immunodeficiency Virus* di RSUP Wahidin Sudirohusodo
2. Menganalisis peran faktor lainnya terhadap tingkat kepatuhan pengobatan pada pasien *Human Immunodeficiency Virus* di RSUP Wahidin Sudirohusodo

## **1.4. Manfaat Penelitian**

### **1.4.1. Manfaat Akademik**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai persepsi penggunaan obat antiretroviral pada pasien HIV di RSUP Wahidin Sudirohusodo agar dapat dijadikan acuan untuk penelitian lebih lanjut.

### **1.4.2. Manfaat Klinis**

Dengan mengetahui persepsi penggunaan obat antiretroviral pada pasien , dapat menjadi acuan untuk meningkatkan kepatuhan pengobatan pasien hingga mengurangi angka morbiditas dan mortalitas akibat penyakit HIV serta ngkatkan kualitas hidup pasien.



## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. *Human Immunodeficiency Virus (HIV)*

HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) termasuk dalam famili *Retrovirus* subfamili *Lentivirus*. HIV merupakan golongan virus yang menggunakan RNA sebagai molekul pembawa informasi genetik. HIV memiliki sifat khusus, yaitu memiliki enzim unik *reverse transcriptase (RNA-dependent DNA polymerase)*. Melalui peran enzim *reverse transcriptase* ini HIV mampu mengubah informasi genetik dari RNA ke DNA sehingga terbentuk provirus. Perubahan informasi genetik tersebut diintegrasikan ke dalam inti sel target. Kelihaiian HIV juga memiliki kemampuan untuk memanfaatkan mekanisme yang sudah ada di dalam sel target untuk membuat kopi diri sehingga terbentuk virus baru dan matur yang memiliki karakter HIV.<sup>15</sup>

Perjalanan infeksi HIV dapat dibagi menjadi tiga fase, yaitu: (1) infeksi akut, (2) infeksi kronik (asimtomatik dan simptomatik), dan (3) AIDS. AIDS (*Acquired Immunodeficiency Syndrome*) dapat diartikan sebagai kumpulan gejala atau penyakit yang disebabkan oleh menurunnya kekebalan tubuh akibat infeksi oleh virus HIV. AIDS merupakan tahap akhir dari infeksi HIV. Sekitar 60-70% infeksi HIV akan mencapai stadium AIDS dalam waktu rata-rata 10-11 tahun (*typical progressor*) dan 10-20% sangat progresif dan berkembang menjadi AIDS dalam waktu kurang dari 5 tahun (*rapid progressor*). Sebagian kecil lainnya antara 5-15% infeksi HIV berjalan sangat lambat, yakni belum mencapai AIDS dalam waktu lebih dari 15 tahun (*slow progressor*) serta sekitar 1% infeksi HIV dikenal sebagai bagian dari *slow progressor* yang disebut *Long-term non progressor (LTNP)*.<sup>15</sup>



#### 2.1.1. Epidemiologi HIV

rdasarkan data dari *United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS)* tahun 2011, terdapat 38,4 juta penderitanya *Human Immunodeficiency Virus (HIV)* di seluruh dunia pada akhir tahun 2011 dengan jumlah kasus baru sebanyak 1,5 juta orang.

Dari jumlah tersebut hanya sekitar 28,7 juta orang yang menjalani terapi antiretroviral pada tahun 2021.<sup>1</sup>

Di Indonesia, berdasarkan data dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, jumlah kumulatif kasus HIV yang dilaporkan sampai dengan Maret 2022 sebanyak 329.581 orang. Jumlah ODHIV yang ditemukan pada periode Januari – Maret 2022, sebagian besar terdapat pada kelompok umur 25 - 49 tahun (67,9%) dan berjenis kelamin laki-laki (71%). Data perkembangan menuju target 95-95-95 sampai dengan Maret 2022 menunjukkan bahwa jumlah ODHA yang sedang mendapatkan pengobatan ARV sebanyak 160.249 orang (41%). Adapun jumlah ODHA yang sedang mendapatkan pengobatan ARV yang dites VL (*viral load*) pada tahun 2022, minimum setelah 6 bulan pengobatan ARV dengan hasil VL tersupresi sebanyak 23.075 orang (14%).<sup>2</sup>

### 2.1.2. Imunopatogenesis Infeksi HIV

Perkembangan perjalanan penyakit AIDS dari infeksi HIV yang berkelanjutan dapat terjadi dari beberapa mekanisme. Berkurangnya limfosit CD4+ melalui penghancuran virus yang sedang berlangsung menyebabkan hilangnya imunitas yang diperantarai sel. Hal ini dapat meningkatkan risiko infeksi oportunistik. Aktivasi sel mononuklear seperti makrofag dengan pelepasan sitokin akan meningkatkan inflamasi dengan kerusakan sel. Aktivasi kronik sistem imun dapat menyebabkan disfungsi sel endotel yang meningkatkan kerusakan jaringan.<sup>16</sup>

Pada infeksi HIV akut, darah tepi dapat menunjukkan limfopenia dan/atau trombositopenia. Namun, limfosit atipikal tidak ditemukan. Meskipun sel CD4 menurun, kadar awalnya mungkin dalam kisaran normal, tetapi deplesi terus berlanjut. Bersamaan dengan itu, terjadi peningkatan limfosit CD8 sitotoksik yang berlanjut sebagai gejala yang mereda dan viremia menurun. Kadar reaktan fase akut termasuk serum amiloid A dapat meningkat hanya dalam 3 sampai 5 hari setelah infeksi awal. Terdapat lonjakan sitokin pro inflamasi termasuk interferon- $\alpha$  dan interleukin-15.<sup>16</sup>



na fase viremia ini, HIV menyebar ke seluruh tubuh ke jaringan limfoid dan seperti otak. Waktu penggandaan virion HIV mungkin hanya 20 jam. Terjadi el mononuklear darah tepi yang ditandai dengan penurunan limfosit CD4+.

Orang yang terinfeksi HIV secara akut sangat menular karena tingginya tingkat viremia HIV baik dalam darah maupun cairan genital. Selama infeksi HIV primer, orang yang terinfeksi sangat menular ke orang lain, sementara mereka mungkin tidak menyadari adanya risiko infeksi. Risiko penularan melalui hubungan seksual selama periode ini adalah 10 sampai 26 kali lipat lebih tinggi. Sekitar setengah dari semua infeksi HIV dapat ditularkan selama periode ini.<sup>16</sup>

Sekitar 6 bulan setelah fase infeksi akut, sebagian besar pasien akan masuk ke fase asimtomatik dimana kadar virus mencapai *set point* dengan RNA <20.000 kopi/ml. Hal ini menunjukkan adanya respons antiviral baik dari imun bawaan maupun imun adaptif. Selama fase kronik asimtomatik, terjadi keseimbangan yang dinamis antara pejamu dan HIV dimana respon imun selular dan humoral tetap aktif, sehingga sel limfosit CD4 jumlahnya masih tinggi, RNA HIV masih tetap rendah. HIV dapat menghindari dari surveilan imun karena telah terjadi integrasi DNA pro virus ke gen sel pejamu, mutasi virus sangat cepat, serta adanya protein virus yang bersifat menekan imun (seperti gp 120 yang menyebabkan limfosit CD4 menjadi energi). Jadi pada fase ini terjadi aktivasi sistem imun yang berkelanjutan.<sup>17</sup>

Setelah infeksi selama 10 tahun, sekitar 50% dari orang yang terinfeksi dan tidak mendapat ARV akan menunjukkan gejala penyakit, penurunan sel limfosit CD4 di bawah 200-350 sel/uL dan hilangnya respon imun spesifik sel limfosit T CD4+ dan CD8+. Terjadinya destruksi jaringan limfoid oleh virus mencerminkan infeksi HIV yang progresif. Pada fase ini strain HIV bisa berupa fenotip virus X4 atau R5 yang mempunyai sifat virulen. Pada fase kronik simptomatik ini atau disebut stadium AIDS, kemokin yang diproduksi oleh sel limfosit yang teraktivasi tidak dapat memblokir tempat masuk virus X4 ke dalam sel. Terjadi peningkatan produksi virus, penurunan sel limfosit CD4+ sehingga secara umum terjadi defisiensi sistem imun yang mengakibatkan timbulnya infeksi oportunistik, tumor ganas dan akhirnya kematian.<sup>17</sup>



### **Gejala dan tanda klinis infeksi HIV**

Infeksi HIV primer, juga dikenal sebagai sindrom retroviral akut, dapat berupa asimtomatik, sembuh sendiri, dan bukan penyakit yang mengancam jiwa. Gejala bersifat

subyektif dan bervariasi tetapi sekitar sepertiga dari orang yang baru terinfeksi memiliki manifestasi, dan beberapa laporan menemukan lebih dari 90%. Hal ini dapat terjadi, terlepas dari cara penularannya, dalam waktu paling sedikit 5 hari, tetapi biasanya 2 sampai 4 minggu setelah transmisi berkorelasi dengan puncak viremia, meskipun onset lambat beberapa bulan telah dilaporkan. Gejala infeksi HIV akut menyerupai flu atau sindrom seperti infeksi mononukleosis.<sup>16</sup>

Infeksi HIV primer simptomatik dapat berlangsung dari beberapa hari hingga 10 minggu, meskipun biasanya tidak lebih dari 2 minggu. Keparahan tampaknya tidak terkait dengan usia, jenis kelamin atau faktor risiko penularan HIV. Gejala yang paling umum termasuk demam penurunan berat badan /anoreksia, gangguan pencernaan, sakit kepala, mialgia atau arthralgia. Tanda-tandanya dapat berupa ruam kulit, limfadenopati, faringitis, sariawan, meningitis aseptik, dan leukopenia. Ruam kulit sementara muncul sebagai ruam makulopapular merah yang mendominasi dada dan wajah tetapi sering meliputi telapak tangan dan telapak kaki. Ulkus mukokutan dangkal dan berbatas tegas ditemukan di tempat kontak seksual, termasuk mulut, kerongkongan, anus dan area genital. Temuan ruam atau bisul pada pasien yang aktif secara seksual dengan demam, limfadenopati atau manifestasi penyakit virus sangat mengarah pada infeksi HIV akut.<sup>16</sup>

Beberapa infeksi HIV akut memiliki tingkat keparahan yang lebih tinggi, dengan jumlah limfosit CD4+ yang lebih rendah dan viral load yang lebih tinggi. Hal ini menyebabkan risiko infeksi oportunistik atau keterlibatan neurologis, termasuk pneumonia bakterial, kandidiasis orofaringeal atau esofagus, herpes esofagus, hepatitis (dengan peningkatan AST/ALT), meningoensefalitis, demam berkepanjangan, atau diare berkepanjangan.<sup>16</sup>

#### 2.1.4. Diagnosis HIV

Tes HIV harus mengikuti prinsip berupa 5 komponen dasar yang telah disepakati yaitu 5C (*informed consent, confidentiality, counseling, correct test results, to care, treatment and prevention services*). Tes diagnosis HIV dapat dilakukan menggunakan 2 metode pemeriksaan, yaitu pemeriksaan serologis dan



a. Metode pemeriksaan serologis

Antibodi dan antigen dapat dideteksi melalui pemeriksaan serologis. Adapun metode pemeriksaan serologis yang sering digunakan adalah:

- 1) *Rapid immunochromatography test* (tes cepat)
- 2) EIA (*enzyme immunoassay*)

Secara umum tujuan pemeriksaan tes cepat dan EIA adalah sama, yaitu mendeteksi antibodi saja (generasi pertama) atau antigen dan antibodi (generasi ketiga dan keempat). Metode *western blot* sudah tidak digunakan sebagai standar konfirmasi diagnosis HIV lagi di Indonesia.

b. Metode pemeriksaan virologis

Pemeriksaan virologis dilakukan dengan pemeriksaan DNA HIV dan RNA HIV. Saat ini pemeriksaan DNA HIV secara kualitatif di Indonesia lebih banyak digunakan untuk diagnosis HIV pada bayi. Pada daerah yang tidak memiliki sarana pemeriksaan DNA HIV, untuk menegaskan diagnosis dapat menggunakan pemeriksaan RNA HIV yang bersifat kuantitatif atau merujuk ke tempat yang mempunyai sarana pemeriksaan DNA HIV dengan menggunakan tetes darah kering (*dried blood spot* /DBS).

Pemeriksaan virologis digunakan untuk mendiagnosis HIV pada:

- 1) Bayi berusia dibawah 18 bulan.
- 2) Infeksi HIV primer.
- 3) Kasus terminal dengan hasil pemeriksaan antibodi negatif namun gejala klinis sangat mendukung ke arah AIDS.
- 4) Konfirmasi hasil inkonklusif atau konfirmasi untuk dua hasil laboratorium yang berbeda.

Hasil pemeriksaan HIV dikatakan positif apabila:

- 1) Tiga hasil pemeriksaan serologis dengan tiga metode atau reagen berbeda menunjukkan hasil reaktif.  
Pemeriksaan virologis kuantitatif atau kualitatif terdeteksi HIV.



Strategi pemeriksaan yang digunakan diasumsikan mempunyai sensitivitas minimal 99% (batas bawah Indeks Kepatuhan 95%) dan spesifisitas minimal 98% (batas bawah Indeks Kepatuhan 95%), sehingga menghasilkan nilai duga positif sebesar 99% atau lebih. Strategi pemeriksaan yang dilakukan di laboratorium atau di komunitas harus memberikan hasil yang sama. Strategi ini dapat diaplikasikan pada semua format tes serologis. Semua personil yang terlibat dalam melakukan tes (baik tenaga laboratorium maupun pekerja kesehatan yang telah dilatih termasuk pengambilan spesimen, prosedur pemeriksaan, pelaporan status HIV) harus berpedoman pada strategi tes ini. Kombinasi tes cepat atau kombinasi tes cepat dan EIA dapat memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan kombinasi EIA/*western blot*.<sup>18</sup>

#### 2.1.5. Tatalaksana HIV

Tanpa terapi ARV, sebagian besar ODHA akan menuju imunodefisiensi secara progresif yang ditandai dengan menurunnya kadar CD4, kemudian berlanjut hingga kondisi AIDS dan dapat berakhir kematian. Tujuan utama pemberian ARV adalah untuk mencegah morbiditas dan mortalitas yang berhubungan dengan HIV. Tujuan ini dapat dicapai melalui pemberian terapi ARV yang efektif sehingga kadar *viral load* tidak terdeteksi. Lamanya supresi virus HIV dapat meningkatkan fungsi imun dan kualitas hidup secara keseluruhan, menurunkan risiko komplikasi AIDS dan non-AIDS dan memperpanjang kesintasan. Tujuan kedua dari pemberian terapi ARV adalah untuk mengurangi risiko penularan HIV.<sup>18</sup>

Inisiasi ARV dini terbukti berguna untuk pencegahan, bermanfaat secara klinis, meningkatkan harapan hidup, dan menurunkan insidens infeksi terkait HIV dalam populasi.

Pemulihan kadar CD4 berhubungan langsung dengan kadar CD4 saat memulai ARV. Sebagian besar individu yang memulai terapi pada saat kadar CD4 <350 sel/ $\mu$ L tidak pernah mencapai kadar CD4 >500 sel/ $\mu$ L setelah pengobatan ARV selama 6 tahun. Orang dengan HIV AIDS yang memulai terapi ARV pada nilai CD4 <350 sel/ $\mu$ L mempunyai hidup yang lebih pendek dibandingkan dengan orang yang memulai pada nilai lebih tinggi. Terapi ARV juga harus diberikan kepada semua ODHA perempuan



yang hamil dan menyusui, tanpa melihat stadium klinis atau nilai CD4 dan dilanjutkan seumur hidup.<sup>18</sup>

a. Paduan terapi ARV lini pertama pada orang dewasa<sup>18</sup>

Paduan ARV lini pertama harus terdiri dari dua *Nucleoside Reverse-Transcriptase Inhibitors* (NRTI) ditambah *Non-Nucleoside Reverse-Transcriptase Inhibitor* (NNRTI) atau *Protease Inhibitor* (PI). Pilihan paduan ARV lini pertama berikut ini berlaku pada pasien yang belum pernah mendapatkan ARV sebelumnya (naif ARV). Sedangkan bagi pasien lama yang sedang dalam pengobatan ARV, tetap menggunakan panduan yang sebelumnya.

*World Health Organization* mendorong penggunaan terapi ARV yang mempunyai sedikit efek samping, lebih nyaman, dan paduan yang lebih sederhana. Terapi ARV pilihan juga harus dapat digunakan bersama obat yang digunakan untuk berbagai ko-infeksi dan komorbiditas yang umumnya ditemukan pada ODHA.

Paduan terapi ARV lini pertama pada orang dewasa, termasuk ibu hamil dan menyusui, terdiri atas 3 paduan ARV. Paduan tersebut harus terdiri dari 2 obat kelompok NRTI+1 obat kelompok NNRTI:

- Tenofovir (TDF) + Lamivudin (3TC) atau Emtricitabin (FTC) + Evafirens (EFV) dalam bentuk kombinasi dosis tetap merupakan pilihan paduan terapi ARV lini pertama (sangat direkomendasikan, kualitas bukti sedang).
- Jika TDF + 3TC (atau FTC) + EFV dikontraindikasikan atau tidak tersedia, pilihannya adalah:
  - Azidotimidine /Zidovudine (AZT) + 3TC + EFV
  - AZT + 3TC + Nevirapine (NVP)
  - TDF+3TC(atau FTC)+NVP (sangat direkomendasikan, kualitas bukti sedang)
- TDF +3 TC (atau FTC) + EFV dapat digunakan sebagai alternatif paduan terapi ARV lini pertama (rekomendasi sesuai kondisi, kualitas bukti sedang)



erdasarkan telaah sistematik, kombinasi dosis tetap sekali sehari TDF + 3TC TC) + EFV lebih jarang menimbulkan efek samping berat, menunjukkan terapi dan virologis yang lebih baik dibandingkan dengan NNRTI sekali atau

dua kali sehari atau paduan yang mengandung *protease inhibitor* (PI). EFV juga merupakan pilihan ARV jika digunakan bersamaan dengan rifampisin pada ko-infeksi TB, dan dapat digunakan pada ibu hamil atau perempuan usia subur.

Kombinasi dosis tetap yang tersedia di Indonesia adalah TDF + 3TC + EFV, sehingga kombinasi ini yang menjadi pilihan utama paduan ARV lini pertama di Indonesia. Kombinasi TDF + 3TC atau TDF + FTC juga merupakan pilihan utama kombinasi NRTI pada ko-infeksi HIV-VHB (Virus Hepatitis B) karena juga mempunyai efek antivirus VHB. Efavirenz dapat menyebabkan efek samping neuropsikiatrik (seperti mimpi buruk, sakit kepala, depresi) yang umumnya membaik setelah beberapa minggu pengobatan, namun dapat bertahan dalam jangka waktu lama pada beberapa ODHA. Tenofovir dapat menyebabkan perburukan fungsi ginjal, terutama pada stadium AIDS, berat badan kurang, pemakaian lama, dan gangguan ginjal yang sudah ada sebelumnya, serta osteoporosis.

Pilihan lain pada paduan lini pertama adalah AZT + 3TC + EFV, AZT + 3TC + NVP, atau TDF + 3TC (atau FTC) + NVP. Telaah sistematik dan meta-analisis yang ada menunjukkan substitusi karena efek samping penggunaan NVP lebih sering terjadi dibandingkan EFV, antara lain karena hepatotoksitas dan reaksi hipersensitivitas obat. Beberapa studi menunjukkan efek samping NVP tersebut lebih sering muncul pada ibu hamil, namun tidak terbukti pada studi-studi lainnya. Namun demikian, NVP tetap dapat digunakan secara hati-hati terutama pada ODHA dengan CD4 yang tinggi dan ibu hamil. Alternatif lain adalah penggunaan EFV 400 mg (EFV400) yang pada penelitian ENCORE 1 menunjukkan efektivitas yang sama dengan EFV 600 mg dengan efek samping neuropsikiatrik yang lebih rendah dan penghentian obat yang lebih jarang. Pada ibu hamil dan ODHA dengan tuberkulosis yang menggunakan rifampisin, efektivitas penggunaan EFV 400 mg ini belum diketahui, sehingga belum dapat direkomendasikan.



terapi ARV lini kedua pada orang dewasa<sup>18</sup>

istensi silang dalam kelas ARV yang sama terjadi pada mereka yang mengalami kegagalan terapi. Resistensi terjadi ketika HIV terus berproliferasi

meskipun dalam terapi ARV. Jika kegagalan terapi terjadi dengan paduan NNRTI atau 3TC, hampir pasti terjadi resistensi terhadap seluruh NNRTI dan 3TC. Penggunaan ARV menggunakan *boosted*-PI + kombinasi 2 NRTI menjadi rekomendasi sebagai terapi pilihan lini kedua untuk dewasa, remaja, dan juga anak dengan paduan berbasis NNRTI yang digunakan sebagai lini pertama.

Sejak pedoman WHO sebelumnya, obat *boosted*-PI yang direkomendasikan adalah LPV/r atau atazanavir/ritonavir (ATV/r). Kedua jenis *boosted*-PI ini tersedia dalam bentuk tahan panas dan mempunyai potensi yang sama pada pasien yang gagal pada lini pertama dengan efek samping yang tidak berbeda bermakna. ATV/r tidak tersedia di Indonesia, sehingga pilihan *boosted*-PI pada paduan lini kedua adalah LPV/r.

Pada ODHA yang dalam pengobatan TB aktif, penggunaan bersama LPV/r dengan rifampisin akan menurunkan konsentrasi plasma PI, sehingga sebaiknya dihindari. Alternatifnya adalah menggunakan dosis ganda LPV/r (800 mg/200 mg dua kali sehari), namun dengan risiko jumlah obat yang banyak dan efek samping yang lebih tinggi, sehingga memerlukan pengawasan lebih ketat. Pilihan lain adalah dengan menggunakan paduan non-rifampisin, yaitu 2SHZE pada fase awal, dilanjutkan dengan HE pada fase lanjutan dengan durasi lebih lama. Pada pasien ko-infeksi HIV-VHB yang mendapatkan kombinasi TDF+3TC atau TDF+FTC untuk lini pertama, maka kombinasi ini tetap diteruskan pada paduan lini kedua untuk mempertahankan aktivitas antivirus VHB dan mencegah *hepatic flare*, sehingga kombinasi menjadi AZT+TDF+3TC (atau FTC)+ *boosted*-PI.

Sebagai ringkasan, pilihan paduan NRTI lini kedua sebagai berikut:

- Populasi target dewasa dan remaja ( $\geq 10$  tahun)
  - 1) Jika AZT digunakan sebagai lini pertama → TDF + 3TC (atau FTC) + LPV/r
  - 2) Jika TDF digunakan sebagai lini pertama → AZT + 3TC + LPV/r



lasi HIV dan ko-infeksi TB

ika AZT digunakan sebagai lini pertama → TDF + 3TC (atau FTC) +  
LPV/r dosis ganda

2) Jika TDF digunakan sebagai lini pertama → AZT + 3TC + LPV/r dosis ganda

- Populasi HIV dan ko-infeksi VHB

AZT + TDF + 3TC (atau FTC) + LPV/r

c. Paduan terapi ARV lini ketiga pada orang dewasa<sup>18</sup>

Pada kasus kegagalan lini pertama dan kedua dengan NRTI, NNRTI dan PI seperti di Indonesia, paduan yang dapat diberikan selanjutnya adalah kombinasi INSTI dan PI generasi kedua, dengan atau tanpa tambahan NRTI.

Studi *Sailing* pada ODHA yang sudah resisten berbagai obat namun belum pernah menggunakan INSTI sebelumnya menunjukkan paduan *boosted*-PI dengan dolutegavir (DTG) dapat mensupresi virus lebih baik daripada *boosted*-PI dengan raltegravir (RAL) (71% dibanding 64% pada minggu ke-48 pengobatan). Sebanyak 19% ODHA dalam penelitian tersebut menggunakan paduan darunavir/ritonavir (DRV/r), TDF dengan DTG atau RAL dan 10% menggunakan DRV/r, etravirin (ETV) dengan DTG atau RAL. Sementara itu, berbagai studi mencoba melakukan simplifikasi paduan dengan tidak memasukkan NRTI pada terapi *salvage*. Salah satu yang dapat digunakan adalah kombinasi DRV/r dengan DTG.

Studi retrospektif-prospektif Tivista yang menilai keberhasilan paduan tersebut pada ODHA yang menggunakannya sebagai terapi *salvage* atau terapi simplifikasi menunjukkan jumlah subyek yang mencapai viral load tak terdeteksi meningkat dari 37,7% menjadi 83% pada minggu ke-48. Sebagai tambahan, obat-obat tersebut juga dapat digunakan pada anak dan remaja pada berbagai studi. Pada ODHA yang gagal terapi dengan berbagai macam obat namun tidak mempunyai akses untuk obat lainnya, seperti gagal terapi lini kedua namun tidak ada obat lini ketiga, tujuan pengobatan ARV adalah mempertahankan fungsi imunologis, mencegah perburukan klinis, dan meminimalkan resisten terhadap obat golongan baru yang mungkin dapat digunakan pada paduan selanjutnya. Pada kondisi seperti

ODHA dianjurkan untuk melanjutkan paduan obat yang dapat ditoleransi selanjutnya. Beberapa studi menunjukkan bahwa meneruskan terapi ARV upun supresi virus tidak terjadi dan CD4 tidak meningkat, risiko progresivitas



penyakit dapat dikurangi. Menambahkan satu obat ARV yang dianggap masih aktif tidak direkomendasikan karena meningkatkan risiko timbulnya resistensi lainnya.

Adapun ringkasan paduan terapi ARV pada orang dewasa dan remaja adalah sebagai berikut:

- Jika Paduan terapi ARV lini pertama adalah 2 NRTI + EFV (atau NVP) dan paduan terapi ARV lini kedua adalah 2 NRTI + LPV/r, maka pilihan paduan terapi ARV lini ketiga → DRV/r + DTG ± 1-2 NRTI

d. Pemantauan setelah pemberian terapi ARV<sup>18</sup>

Pemantauan setelah pemberian ARV bertujuan untuk mengevaluasi respons pengobatan. Evaluasi pasien selama dalam pengobatan dilakukan bersama-sama antara dokter, perawat, dan konselor. Evaluasi tidak hanya dilakukan untuk kondisi fisik, namun juga psikologis, untuk membantu pasien dan keluarganya selama menjalani pengobatan.

Penting sekali melakukan pemantauan dalam 6 bulan pertama terapi ARV. Perbaikan klinis dan imunologis diharapkan muncul dalam masa pemantauan ini, selain untuk mengawasi kemungkinan terjadinya sindrom inflamasi rekonstitusi imun (IRIS) atau toksisitas obat. Pemantauan awal dan pemantauan selanjutnya harus selalu dilakukan untuk memastikan keberhasilan terapi ARV, mendeteksi masalah terkait kepatuhan, dan menentukan kapan terapi ARV harus diganti ke lini selanjutnya.

Efek samping ARV dapat terjadi dalam beberapa minggu pertama setelah inisiasi hingga toksisitas pada pemakaian lama, dan dapat terjadi dalam berbagai derajat keparahan. Untuk terapi ARV, kepatuhan yang tinggi sangat diperlukan untuk menurunkan replikasi virus dan memperbaiki kondisi klinis dan imunologis; menurunkan risiko timbulnya resistensi ARV; dan menurunkan risiko transmisi HIV. Salah satu yang perlu dilakukan adalah dukungan kepatuhan terhadap obat, bukan selalu penggantian ke obat ARV alternatif. Pendekatan khusus diperhatikan pada populasi tertentu seperti perempuan hamil dan menyusui, remaja, bayi dan anak-anak, serta populasi kunci (LSL, PS, dan penasun).



**Tabel 1.** Toksisitas ARV lini pertama dan pilihan obat substitusi

ARV	Tipe toksisitas	Faktor Risiko	Pilihan substitusi klinis lini 1
TDF	Disfungsi tubulus renalis	Sudah ada penyakit ginjal sebelumnya	Dewasa = AZT
	Sindrom Fanconi	Usia lanjut IMT < 18,5 atau BB < 50 kg pada dewasa DM tak terkontrol Hipertensi taj terkontrol Penggunaan bersama obat nefrotoksik lain atau boosted PI	Jangan memberikan TDF pada pasien dengan LFG < 50 mL/menit, hipertensi tidak terkontrol, DM tidak terkontrol, atau adanya gagal ginjal
	Menurunnya densitas mineral tulang	Riwayat osteomalasia dan fraktur patologis, faktor risiko osteoporosis atau <i>bone-loss</i> lainnya, defisiensi vitamin D	
	Asidosis laktat atau hepatomegaly dengan steatosis	Penggunaan nukleosida analog yang lama, Obesitas Penyakit hati	



	Eksaserbasi hepatitis B ( <i>hepatic flares</i> )	Jika TDF dihentikan karena toksisitas lainnya pada koinfeksi hepatitis B	Gunakan alternatif obat hepatitis lainnya seperti entecavir
AZT	Anemia atau neutropenia berat	Anemia atau neutropenia sebelum mulai terapi, jumlah CD4 $\leq 200$ sel/ $\mu$ L (dewasa)	Dewasa : TDF atau pertimbangkan penggunaan AZT dosis rendah
	Intoleransi saluran cerna berat		Dewasa : TDF
	Asidosis laktat atau hepatomegaly dengan steatosis Miopati, lipoatrofi atau lipodistrofi	IMT > 25 atau BB > 75 kg (dewasa) Penggunaan nukleosida analog yang lama	Dewasa : TDF
EFV	Toksisitas SSP persisten (seperti mimpi buruk, depresi, kebingungan, halusinasi, psikosis)	Sudah ada gangguan mental atau depresi sebelumnya, Penggunaan siang hari	Pertimbangkan penggunaan EFV dosis rendah (400 mg/hari), kecuali pada ibu hamil dan TB, atau substitusi dengan NVP. Jika pasien tidak dapat mentoleransi NVP dan EFV, gunakan RVP. Jika tidak dapat juga, gunakan LVP/r
	Kejang	Riwayat kejang	
	Hepatotoksisitas	Sudah ada penyakit liver sebelumnya,	



		koinfeksi VHB dan VHC, Penggunaan bersama obat hepatotoksik lain	
	Hipersensitivitas Obat	Faktor risiko tidak diketahui	
	Ginekomastia pada pria		
NVP	Hepatotoksisitas	Sudah ada penyakit liver sebelumnya, Koinfeksi VHB dan VHC, Penggunaan bersama obat hepatotoksik lain, Jumlah CD4 baseline tinggi, CD4 > 250 sel/ $\mu$ L pada perempuan dan CD4 > 400 sel/ $\mu$ L pada pria	Substitusi dengan EFV <sup>600</sup> , jika pasien tidak dapat mentoleransi NVP dan EFV <sup>600</sup> , gunakan RPV atau EFV <sup>400</sup> jika tidak dapat juga, gunakan LPV/r
	Hipersensitivitas Obat	Faktor risiko tidak diketahui	



## 2.2. Persepsi

### 2.2.1. Definisi persepsi

Persepsi adalah representasi realita dan pengalaman bersifat indrawi yang memberikan individu sebuah data yang membantu mereka membentuk ide-ide universal sebagai cara untuk mengetahui tentang dunia mereka. Persepsi adalah proses pengorganisasian, penafsiran, dan mengubah informasi dari data indera dan memori. Persepsi merupakan hasil proses dari interaksi manusia dengan lingkungan yang memberikan makna pengalaman seseorang, mewakili pengalaman realita seseorang, serta mempengaruhi perilaku seseorang.<sup>12</sup>

Rosenstock *et al* (2011) menyatakan bahwa persepsi keseriusan atau keparahan suatu penyakit menyebabkan seseorang mempunyai sikap untuk melakukan suatu upaya pengobatan.<sup>10</sup>

### 2.2.2. Faktor-faktor yang mempengaruhi persepsi penggunaan terapi antiretroviral

Persepsi ODHA tentang ART dipengaruhi oleh berbagai faktor antara lain isu yang berhubungan dengan penyedia layanan kesehatan, stigma atau ketakutan akan diskriminasi, dan pemahaman yang komprehensif tentang manfaat dan efek samping ART. Misalnya, penerimaan inisiasi ART dini dipengaruhi oleh kepercayaan ODHA terhadap penyedia layanan kesehatan (misalnya dokter dan staf klinik) di mana pengobatan ditawarkan. Kepercayaan ODHA terhadap petugas dan fasilitas kesehatan dapat diperkuat dengan

mempromosikan praktik-praktik yang menjaga kerahasiaan dan dengan memberikan layanan yang tidak diskriminatif atau sikap yang tidak menstigmatisasi. Demikian pula,

ketakutan akan efek samping atau kegagalan pengobatan dan pertimbangan mengenai bahaya dan manfaat ART telah diidentifikasi oleh banyak ahli sebagai faktor yang berkontribusi untuk menerima atau menolak inisiasi ART dini. ODHA dengan pemahaman yang baik tentang kemanjuran obat dan keyakinan yang kuat pada kemampuan untuk minum obat secara teratur, lebih mungkin untuk menerima ART. Selain itu, kepatuhan



ang terhadap ART dipengaruhi secara positif oleh hubungan interpersonal yang  
penyedia layanan kesehatan di lingkungan klinis yang kondusif, pengelolaan

efek samping yang memadai, ketersediaan modalitas pengobatan yang memadai, dan pengalaman konstruktif dengan sistem dukungan sosial.<sup>6</sup>

Keterlibatan, persepsi, dan pemahaman adalah konsep kompleks yang sering digunakan dalam manajemen terapi antiretroviral. Berbagai faktor yang mempengaruhi berperan dalam hubungan timbal balik antara pasien dan profesional kesehatan, seperti yang divisualisasikan dalam gambar 1. Keterlibatan terkait erat dengan proses pengambilan keputusan dan termasuk persepsi selama pengobatan. Partisipasi dikonseptualisasikan sebagai keterlibatan pasien dalam pengambilan keputusan dan termasuk menyuarakan pendapat tentang metode pengobatan yang berbeda. Dengan demikian, dikaitkan lebih banyak dengan keterlibatan dalam sistem layanan kesehatan dalam hal berbagi informasi, perasaan atau pengalaman, dan dalam menerima instruksi dari profesional kesehatan. Partisipasi dan keterlibatan didefinisikan sebagai kerjasama antara pasien dan dokter untuk mencapai tingkat yang lebih tinggi dari pemahaman informasi dan memungkinkan untuk pengambilan keputusan dalam proses pengobatan. Selain itu, peningkatan pemahaman dan persepsi serta mengikutsertakan pasien dalam pengambilan keputusan mengenai manajemen penyakit adalah tujuan bersama saat bekerja dengan pasien. Selanjutnya, ODHA dapat terlibat aktif dalam mendiskusikan dan memutuskan aspek terapi antiretroviral bersama dengan profesional kesehatan.<sup>19</sup>



**gambar 1.** Pengaruh Multifaktorial dalam hubungan komunikasi pasien dan professional kesehatan<sup>19</sup>



Pemahaman adalah proses timbal balik yang tidak hanya mencakup pemahaman informasi mengenai pengobatan dan manajemen penyakit dari sudut pandang pasien dan profesional kesehatan yang berfokus pada pentingnya dosis, asupan, dan kepatuhan terhadap terapi.<sup>19</sup>

Adapun persepsi merupakan aspek penting lainnya dari hubungan antara pasien dan profesional kesehatan. Di satu sisi, pasien menjadi penting karena dianggap sebagai anggota penuh dari tim perawatan selama seluruh periode pengobatan. Di samping itu, profesional kesehatan diharuskan untuk menunjukkan minat dan keterbukaan terhadap pasien dan berpartisipasi dalam manajemen pengobatan dengan tanggung jawab penuh. Kualitas hubungan pasien-dokter ditentukan oleh kemampuan komunikatif untuk bertanya tentang perspektif pasien, jumlah informasi yang disampaikan, dan kompetensi dokter dalam menciptakan suasana yang memuaskan bagi pasien. Keterampilan komunikasi ini termasuk empati, pemahaman, persepsi, keterlibatan, keahlian, dan keramahan, merupakan komponen penting dari hubungan pasien-dokter yang stabil. Hubungan antara pasien dan profesional kesehatan yang optimal merupakan bagian integral dari penanganan penyakit kronik dan memiliki efek positif pada pengembangan strategi manajemen diri dan pada penerimaan diagnosis, yang pada gilirannya mengurangi ketidakpatuhan dan mendukung adanya kepatuhan yang tinggi terhadap regimen ART.<sup>19</sup>

### **2.2.3. Cara menilai persepsi ODHA tentang penggunaan terapi antiretroviral**

Penelitian pada berbagai penyakit kronik menunjukkan bahwa keyakinan yang berkaitan dengan keputusan pengobatan pasien dapat dikelompokkan dalam 2 kategori, yaitu: (1) persepsi kebutuhan atau kebutuhan pribadi untuk pengobatan dan kekhawatiran tentang potensi efek samping. Kuesioner yang tervalidasi dapat digunakan untuk mengukur keyakinan dan kekhawatiran kebutuhan pasien. Kerangka "kekhawatiran kebutuhan" ini telah ditemukan dapat memprediksi kepatuhan untuk pengobatan di berbagai penyakit kronik termasuk asma, penyakit ginjal, penyakit jantung, dan kanker. Sebuah studi *cross-r*-baru ini juga menyarankan kegunaan kerangka kerja ini dalam menjelaskan an terhadap HAART. Model ini menawarkan kerangka kerja yang nyaman



bagi klinisi serta kunci untuk memperoleh dan mengatasi keyakinan yang mendasari sikap dan keputusan pasien tentang pengobatan.<sup>14</sup>

Keyakinan tentang obat (*beliefs about medicines*) adalah suatu konsep kognitif yang merupakan representatif dari pengobatan yang sebelumnya diperkenalkan oleh Horne dan kawan-kawan. Konsep ini menggunakan kuesioner untuk mengukur persepsi individu tentang perlunya minum obat versus kekhawatiran tentang efek samping obat tersebut.<sup>7</sup>

*The Belief about Medicines Questionnaire* (BMQ) merupakan kuesioner yang terdiri dari penilaian keyakinan umum dan khusus tentang terapi pengobatan. Kuesioner ini telah diterjemahkan dan divalidasi ke dalam beberapa bahasa dan penyakit kronik termasuk HIV. Selain itu, telah ditunjukkan bahwa skor spesifik BMQ mewakili prediktor kuat kepatuhan pasien terhadap kondisi pengobatan jangka panjang.<sup>5</sup>

Kuesioner ini terdiri dari dua bagian: a) bagian spesifik, yang menggabungkan dua subskala, kebutuhan khusus dan perhatian khusus yang menilai keyakinan dan kekhawatiran pribadi pasien mengenai pengobatan mereka, dan b) bagian umum, yang juga menggabungkan dua subskala (*General-Harm* dan *General-Overuse*) yang menilai persepsi tentang apakah obat-obatan farmasi biasanya berbahaya, digunakan secara berlebihan oleh profesional kesehatan serta bermanfaat bagi individu dan masyarakat.<sup>5,20</sup>

Secara khusus, individu yang memiliki kekhawatiran tentang efek samping obat dan tidak yakin akan perlunya obat-obatan telah ditemukan terkait dengan ketidakpatuhan terhadap ART. Memberikan informasi dan mengomunikasikan tentang kompleksitas ART serta kemungkinan efek samping akan meningkatkan kepatuhan pasien.<sup>7</sup> Sedangkan, keyakinan individu tentang perlunya pengobatan berkorelasi positif dengan kepatuhan.<sup>5</sup>

## 2.3. Kepatuhan

### 2.3.1. Definisi kepatuhan

Menurut Organisasi Kesehatan Dunia, kepatuhan adalah sejauh mana perilaku seseorang minum obat, mengikuti diet, dan/atau melakukan perubahan gaya hidup sesuai rekomendasi yang disepakati dari penyedia layanan kesehatan. Kepatuhan sangat bervariasi di antara individu, episode perawatan, dan kondisi medis



Kepatuhan mungkin sangat menantang bagi sebagian ODHA karena sulitnya kepatuhan terhadap terapi jangka panjang terutama ketika melewatkan dosis selama beberapa hari yang tidak segera menyebabkan komplikasi ataupun efek samping yang nyata. Namun demikian, asupan obat terapi antiretroviral secara terus-menerus sangat penting untuk kesehatan jangka panjang dengan komplikasi minimal dan risiko resistensi yang rendah terhadap ART.<sup>19</sup>

### 2.3.2. Faktor-faktor yang mempengaruhi kepatuhan

Kepatuhan sulit diprediksi; berbagai faktor mempengaruhinya secara tidak konsisten. Faktor sosiodemografis telah ditemukan sebagai prediktor kepatuhan yang buruk. Usia tidak konsisten dalam memprediksi kepatuhan. Sedangkan pada lansia, karena meningkatnya prevalensi gangguan kognitif yang diperparah oleh komorbiditas dan kompleksitas regimen obat, memiliki kemungkinan lebih kecil untuk mematuhi ART.<sup>8</sup>

Ada tiga faktor utama yang dapat mempengaruhi kepatuhan pasien, yaitu: faktor terkait pasien, faktor terkait sistem kesehatan dan penyedia layanan kesehatan (termasuk pengasuh pasien) serta faktor klinis pasien.<sup>3,12,21</sup> Dampak dari faktor-faktor tersebut terhadap kepatuhan ART di kalangan ODHA tidak dapat dihindari dan relatif tidak dapat dimodifikasi, kecuali untuk faktor yang berhubungan dengan pasien seperti pengetahuan, sikap, dan persepsi ODHA.<sup>12</sup> Sikap dan persepsi pasien adalah dua faktor utama yang berhubungan dengan pasien dan perilaku yang dapat mempengaruhi kepatuhan ART.<sup>3</sup>

Kepatuhan telah terbukti menjadi salah satu faktor terpenting dalam keberhasilan terapi HIV. Tingkat kepatuhan akan lebih tinggi jika pengobatan diberikan secara gratis, anggota keluarga atau tim pendukung pengobatan terlibat dalam edukasi kepatuhan serta terdapat konseling kepatuhan yang berkelanjutan dan efektif. Faktor lain yang diketahui dapat meningkatkan kepatuhan meliputi pengetahuan dan pemahaman pasien tentang penyakitnya, menggunakan obat kombinasi dosis tetap (beban pil rendah) dan efek samping sedikit. Adapun faktor terkait penyakit yang berhubungan dengan kepatuhan tingkat keparahan penyakit serta ketersediaan pengobatan yang efektif.<sup>8</sup>



or yang berhubungan dengan ketidakpatuhan meliputi karakteristik pelayanan kesehatan, pasien, dan gaya hidup. Karakteristik pengobatan

termasuk jadwal dosis yang tidak fleksibel, kompleksitas regimen, beban pil, kekuatan dan efek samping obat, jangka waktu pengobatan yang lama (lebih dari 6 tahun), serta penggunaan obat lain secara bersamaan selain obat antiretroviral.<sup>8,9</sup> Efek samping obat terkait dengan ketidakpatuhan, namun kemampuan untuk mengelola efek samping cenderung meningkatkan kepatuhan.<sup>8</sup>

Beberapa contoh karakteristik pelayanan kesehatan yang dapat menghambat kepatuhan yaitu, gangguan akses pelayanan kesehatan sehingga pasien sulit untuk diikuti oleh tenaga kesehatan, layanan yang lebih kecil dengan jumlah staf yang sedikit, yang mengakibatkan kesulitan dalam mengawasi kinerja dan standarisasi profesional kesehatan. Lupa minum obat, melewatkan janji bertemu dokter dan demotivasi juga terkait dengan kepatuhan yang buruk. Adapun faktor yang berhubungan dengan gaya hidup antara lain yaitu konsumsi alkohol dan penyalahgunaan obat, sering melakukan perjalanan, isolasi sosial, depresi, dan stres.<sup>8,9</sup> Pengaruh sosial lain terhadap kepatuhan adalah status sosial ekonomi, kemiskinan, buta huruf, tingkat pendidikan, dukungan sosial, jarak dari pusat pengobatan, biaya pengobatan dan dukungan keluarga.<sup>8</sup>

Ketidakpatuhan terhadap ART bukan hanya masalah medis, tetapi juga dipengaruhi oleh sosial budaya masyarakat setempat. Perspektif sosial dapat membantu pemahaman bahwa kesehatan dan pelayanan kesehatan tidak semata-mata sebagai isu medis, tetapi juga merupakan isu sosial. Ketika pendekatan sosial dan pendekatan medis dilakukan bersama, maka penekanannya tidak hanya pada proses sosial terjadinya suatu penyakit dan sakit, tetapi juga intervensi dalam struktur sosial dan budaya untuk mencegah atau bahkan mengobati penyakit tersebut.<sup>10</sup>

### 2.3.3. Mengukur Kepatuhan

Kepatuhan pengobatan mengacu pada kemampuan pasien untuk memenuhi persyaratan yang direkomendasikan oleh penyedia layanan kesehatan sehubungan dengan waktu pengobatan, dosis, dan frekuensi.<sup>3</sup> Kepatuhan pengobatan penting dalam luaran klinis suatu penyakit, meskipun pengukurannya cukup sulit. Berbagai telah digunakan dalam mengukur kepatuhan, masing-masing dengan nya.<sup>8</sup>



Direkomendasikan untuk menilai kepatuhan terhadap farmakoterapi dengan dua metode, yaitu secara langsung (memantau konsentrasi plasma obat atau metabolitnya) yang cenderung lebih akurat, tetapi mahal; atau secara tidak langsung yang terbukti lebih murah, tetapi membutuhkan lebih banyak waktu dan cenderung kurang akurat. Kepatuhan pengobatan dapat diukur secara langsung menggunakan laporan mandiri pasien melalui kuesioner, konseling, perhitungan jumlah pil, pemantauan pengobatan secara elektronik, data isi ulang obat di apotek, pemeriksaan biologis; ataupun secara tidak langsung menggunakan hasil luaran klinis, jumlah CD4 dan pengukuran viral load. Laporan mandiri pasien paling praktis, nyaman, mudah digunakan dan mendorong partisipasi aktif pasien. Sedangkan, viral load adalah salah satu parameter yang paling berharga untuk mengevaluasi perkembangan penyakit dan keefektifan pengobatan anti-HIV. Namun demikian, tidak ada metode tunggal yang efektif dalam mencapai atau menjamin kepatuhan 100% dan tidak ada yang dipandang sebagai standar tertinggi.<sup>3,9</sup> Adapun kepatuhan dapat dihitung dengan rumus berikut:<sup>8</sup>

$$\text{Kepatuhan (komplians)} = \frac{\text{Jumlah pil (dosis) yang diminum}}{\text{Total jumlah pil (dosis yang ditentukan)}} \times 100\%$$

Sebagaimana ditunjukkan dalam berbagai literatur, diperlukan tingkat kepatuhan yang tinggi lebih dari atau sama dengan 95% agar pengobatan antiretroviral menjadi efektif. Tingkat kepatuhan ini disebut kepatuhan optimal. Kepatuhan antiretroviral kurang dari 95% disebut sebagai kepatuhan suboptimal. Kepatuhan yang optimal mencegah perkembangan strain virus yang resistan terhadap obat, melindungi pasien dari tertular infeksi oportunistik dan mengurangi kematian terkait HIV. Kepatuhan terhadap ART juga dapat meningkatkan fungsi imunologi pasien yang terinfeksi dan mengurangi gejala HIV. Meskipun demikian, kepatuhan terhadap ART di antara pasien yang terinfeksi HIV tetap di bawah standar dan bervariasi antara 50% dan 80% di berbagai penelitian dan



8

#### 2.3.4. Hubungan antara persepsi penggunaan obat antiretroviral dengan tingkat kepatuhan pengobatan

Kepatuhan muncul dari penilaian bahwa kebutuhan pribadi untuk pengobatan tertentu lebih penting daripada kekhawatiran tentang potensi risiko penggunaannya, yang dikenal sebagai “Kerangka Kerja Kebutuhan-Kekhawatiran”. Keyakinan tentang obat-obatan tertentu sebagian berasal dari keyakinan tentang obat-obatan secara keseluruhan.

Individu yang percaya bahwa pengobatan farmasi biasanya berbahaya atau digunakan secara berlebihan oleh profesional kesehatan cenderung lebih khawatir tentang pengobatan terbaru. Sedangkan, individu yang percaya bahwa pengobatan farmasi biasanya bermanfaat lebih cenderung merasa bahwa mereka secara pribadi membutuhkan pengobatan tertentu.<sup>20</sup>

Kepatuhan terhadap ART merupakan proses yang berkesinambungan dan dipengaruhi oleh dinamika persepsi di kalangan ODHA. Memahami dinamika ini sangat penting untuk merumuskan strategi yang dapat meningkatkan dan mempertahankan perilaku positif terhadap ART serta hidup dengan HIV secara lebih luas.<sup>6</sup>

Selain itu, kompleksitas dan efek samping ART cenderung menjadi prediktor yang signifikan untuk ketidakpatuhan. Menurut beberapa penelitian, ketidakpatuhan tidak selalu terkait dengan jenis atau tingkat keparahan penyakit atau faktor sosiodemografi tetapi dari preferensi, motivasi, dan persepsi pasien. Menurut penelitian sebelumnya, kebutuhan pribadi terhadap pengobatan dan kekhawatiran tentang potensi konsekuensi yang merugikan dari minum obat memainkan peran penting.<sup>5</sup>

Sikap dan persepsi adalah faktor kognitif-perilaku utama dalam memprediksi kepatuhan pengobatan antiretroviral. Oleh karena itu, intervensi promosi kesehatan yang dapat memodifikasi faktor-faktor ini serta meningkatkan kepatuhan pengobatan antiretroviral sangat dianjurkan.<sup>3</sup>

Sejumlah studi berbasis wawancara yang mengeksplorasi alasan pasien menolak ART telah mengidentifikasi potensi pentingnya keyakinan pasien tentang pengobatan



1. Pasien melaporkan sejumlah persepsi negatif tentang ART, termasuk akan efek samping, kekhawatiran akan perlu kepatuhan yang ketat, anan dan masalah yang terkait dengan regimen, ketidakpercayaan obat-obatan

konvensional, takut kerusakan jangka panjang pada organ tubuh, dan persepsi bahwa tidak ada alasan untuk memulai tanpa adanya gejala. Keyakinan serupa telah muncul dalam studi tentang kepatuhan, di mana ketidakpatuhan dikaitkan dengan keraguan tentang kemanjuran pengobatan, kekhawatiran tentang efek samping dan toksisitas jangka panjang, tuntutan penjadwalan dan kapasitas pribadi untuk mematuhi pengobatan, kekhawatiran tentang dampak ART pada identitas diri, serta kemungkinan bahwa menjalani pengobatan mungkin akan menyebabkan pengungkapan status HIV seseorang.<sup>14</sup>

Persepsi mengenai penyakit muncul dari model pemikiran representasi penyakit yang diusulkan oleh Leventhal dan kawan-kawan. Model ini berpendapat bahwa pasien (misalnya ODHA), melalui proses kognitif dan afektif, membuat representasi mental dari pengalaman penyakit mereka. Dengan kata lain, model ini menyarankan bahwa pasien menggunakan informasi yang tersedia bagi mereka mengenai penyakit mereka untuk membantu memahami penyakit mereka dengan menciptakan representasi mental dari penyakit mereka.<sup>21</sup>

Dalam model representasi tersebut, terdapat lima komponen persepsi/representasi kognitif penyakit, yaitu: (a) konsekuensi (keyakinan tentang dampak penyakit pada pasien), (b) perjalanan penyakit (keyakinan tentang kronisitas penyakit), (c) kontrol pribadi (keyakinan tentang penyakit yang tidak terkendali oleh pasien), (d) kontrol pengobatan (keyakinan bahwa penyakit tidak dapat disembuhkan melalui pengobatan) dan (e) identitas (kepercayaan tentang gejala penyakit seperti yang dialami pasien). Dua komponen tambahan mewakili persepsi/representasi emosional terhadap penyakit, yaitu: (f) kekhawatiran (ketakutan dan kekhawatiran yang dialami pasien tentang penyakitnya) dan (g) emosi (emosi negatif membangkitkan penyakit yang ditimbulkan pada pasien). Satu komponen lainnya menilai komprehensibilitas penyakit. Komponen ini adalah (h) pemahaman (keyakinan tentang manifestasi dan pengobatan penyakit), dan komponen terakhir yaitu model menilai berupa (i) representasi kausal dari penyakit melalui pernyataan



yang mengharuskan pasien untuk membuat daftar tiga penyebab paling penting dari mereka.<sup>21</sup>

Penelitian sebelumnya oleh Petrie dan Weinman (2006) telah menunjukkan bahwa persepsi negatif seperti keyakinan tentang penyakit yang tidak terkendali, tidak dapat disembuhkan dan kondisi kesehatan yang menjadi kronik dikaitkan dengan luaran kesehatan mental yang buruk. Demikian pula, Petrie dan kawan-kawan (2007) mencatat bahwa persepsi mengenai penyakit mempengaruhi manajemen penyakit dan berimplikasi penting terhadap luaran kesehatan mental. Oleh karena itu, penting untuk merancang sebuah intervensi demi meningkatkan kontrol pribadi pasien HIV serta kontrol pengobatan untuk meningkatkan kepatuhan minum obat pasien. Literatur lainnya menunjukkan bahwa persepsi pengendalian kondisi kesehatan merupakan penentu penting dari luaran kesehatan mental yang baik.<sup>21</sup>

Hasil penelitian lainnya menunjukkan bahwa pasien HIV yang menafsirkan pengobatan ART mereka sangat tidak membantu menunjukkan komitmen yang rendah untuk mengikuti regimen pengobatan. Dengan kata lain, keyakinan pasien HIV tentang ketidakmanjuran terapi antiretroviral yang mereka jalani dan penyakit yang tidak dapat disembuhkan menyebabkan ketidakpatuhan dalam menjalani regimen pengobatan. Hasil ini konsisten dengan penelitian oleh Gonzalez dan kawan-kawan (2007) yang melaporkan beberapa keyakinan tentang penyakit, seperti masalah pengobatan, perlunya minum obat dan tidak percaya obat sebagai prediktor signifikan ketidakpatuhan. Sebaliknya, respon emosional pasien terhadap kondisi HIV seperti kemarahan, kesedihan dan rasa bersalah berkorelasi positif terhadap kepatuhan. Hasil ini menunjukkan bahwa semakin tinggi emosi negatif yang dialami oleh pasien, semakin besar komitmen mereka terhadap kepatuhan pengobatan. Hasil ini menguatkan penelitian sebelumnya oleh Leone dan kawan-kawan (2016) yang melaporkan bahwa ODHA dengan emosi negatif tinggi terhadap HIV secara positif memprediksi keberhasilan virologi.<sup>21</sup>

Tujuan terpenting pengobatan antiretroviral pada ODHA adalah mencapai hasil yang maksimal dan penekanan berkelanjutan terhadap virus (HIV tidak terdeteksi), mengurangi resistensi terhadap ART, mencegah morbiditas dan mortalitas terkait HIV, serta penularan penyakit. Pencapaian tujuan tersebut membutuhkan optimalisasi faktor-faktor terkait penyakit, memperkuat faktor terkait pasien seperti sumber daya psikososial,



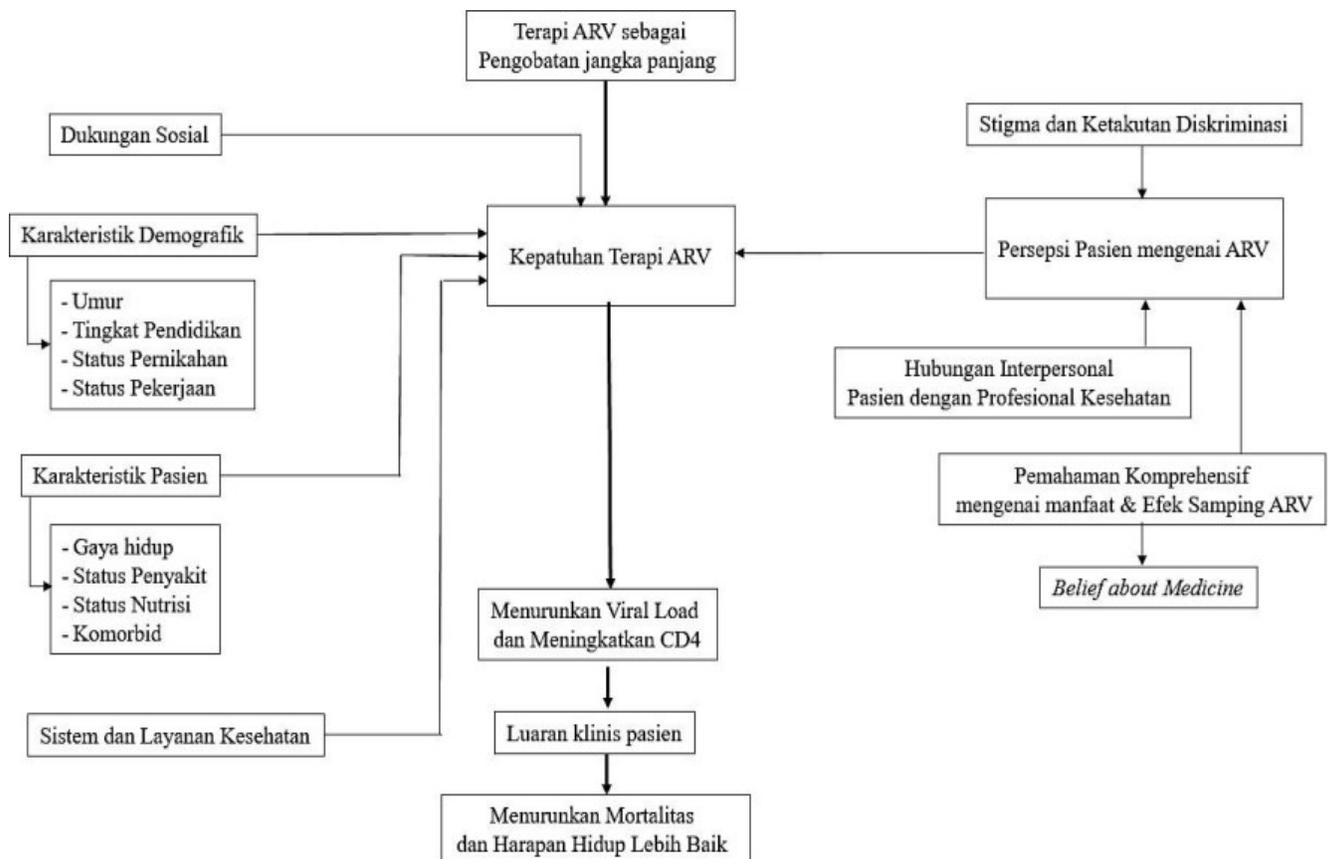
pengetahuan, pembentukan sikap dan keyakinan tentang HIV dan AIDS, serta pengelolaan persepsi dan harapan pasien. Selain itu, kepatuhan terhadap potensi dan kompleksitas regimen terapi antiretroviral seumur hidup sama pentingnya dan dipengaruhi oleh komunikasi, kerjasama, serta hubungan yang baik dengan tim pengobatan secara keseluruhan.<sup>19</sup>



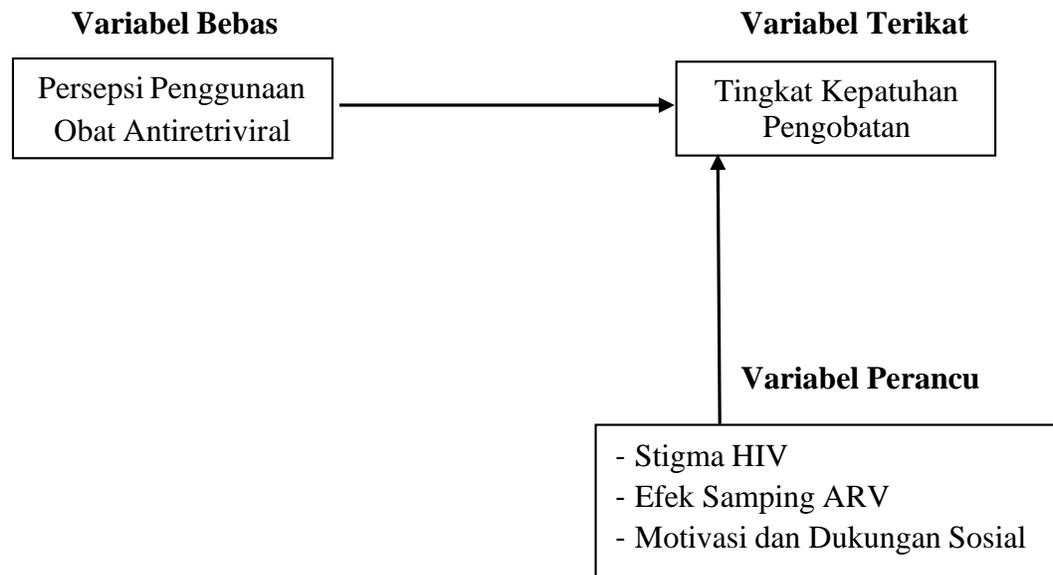
## BAB III

### KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

#### 3.1. Kerangka Teori



### 3.2. Kerangka Konsep



### 3.3. Hipotesis Penelitian

Terdapat hubungan antara persepsi penggunaan obat antiretroviral dengan tingkat kepatuhan pengobatan pada pasien HIV di RSUP Wahidin Sudirohusodo.

