PERBANDINGAN REJIMEN DOLUTEGRAVIR DAN EFAVIRENZ TERHADAP SUPRESI *VIRAL LOAD* PADA ODHA DEWASA

PROPOSAL SKRIPSI

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

Haliza Aprilly Wardaya
NIM: 030002300153

PROGRAM SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, JUNI 2026

Bidang Ilmu : Klinik

PROPOSAL SKRIPSI

JUDUL

PERBANDINGAN REJIMEN DOLUTEGRAVIR DAN EFAVIRENZ TERHADAP SUPRESI *VIRAL LOAD* PADA ODHA DEWASA

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

Haliza Aprilly Wardaya
NIM: 030002300153

PROGRAM SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, JUNI 2026

PERSETUJUAN

Proposal Skripsi

Judul:

PERBANDINGAN REJIMEN DOLUTEGRAVIR DAN EFAVIRENZ TERHADAP SUPRESI *VIRAL LOAD* PADA ODHA DEWASA

Haliza Aprilly Wardaya

NIM 030002300153

Telah disetujui untuk diuji di hadapan

Tim Penguji Proposal Skripsi

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Rabu, Tanggal 17 Juni 2026

Pembimbing

Dr. dr. Yenny, Sp.FK

Dipindai dengan CamScanner

PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI

Judul:

PERBANDINGAN REJIMEN DOLUTEGRAVIR DAN EFAVIRENZ TERHADAP SUPRESI *VIRAL LOAD* PADA ODHA DEWASA

Haliza Aprilly Wardaya

NIM 030002300153

Dewan Penguji Proposal Skripsi

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari....., Tanggal..... 2026

Ketua Penguji
Nama : ....
NIK : .....

Anggota Penguji I
Nama : ....
NIK : .....

Anggota Penguji II
Nama : ....
NIK : .....

Jakarta, …… 2026

Dekan FK Universitas Trisakti

Dr. dr. Yenny, Sp.FK

NIK : 2613/USAKTI

PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama	: Haliza Aprilly Wardaya
NIM	: 030002300153
Program Studi	: Kedokteran
Alamat Korespondensi	: Jl. Tawakal XI No. 6, Grogol, Jakarta Barat.
Telepon / mobile	: 082238262974
E-mail	: 030002300153@std.trisakti.ac.id
Judul Proposal	: Perbandingan Rejimen Dolutegravir dan Efavirenz terhadap Supresi *Viral Load* pada ODHA Dewasa

Dengan ini menyatakan bahwa proposal yang saya tulis ini adalah benar-benar merupakan hasil karya ilmiah saya sendiri. Proposal ini belum pernah diajukan sebagai suatu karya ilmiah untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan proposal ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut sesuai dengan SK Permendiknas No.17 tahun 2010 tentang pencegahan dan penanggulangan plagiat di perguruan tinggi.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya, agar dapat dimanfaatkan sebagaimana mestinya.

Jakarta, 18 Juni 2026



Haliza Aprilly Wardaya

NIM 030002300153

Dipindai dengan CamScanner

DAFTAR ISI

HALAMAN

HALAMAN JUDUL i
PERSETUJUAN PROPOSAL SKRIPSI ii
PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI iii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI iv
DAFTAR ISI v
DAFTAR TABEL vii
DAFTAR GAMBAR viii
DAFTAR LAMPIRAN ix
DAFTAR ARTI SINGKATAN x

BAB I PENDAHULUAN 1
1.1 Latar belakang 1
1.2 Perumusan masalah 3
1.3 Tujuan 3
1.3.1 Tujuan umum 3
1.3.2 Tujuan khusus 3
1.4 Hipotesis 3
1.5 Manfaat 3
1.5.1 Bagi pengembangan ilmu pengetahuan 4
1.5.2 Bagi profesi/institusi 4
1.5.3 Bagi masyarakat 4

BAB II TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI 5
2.1 Tinjauan pustaka 5
2.1.1 Orang dengan HIV/AIDS (ODHA) 5
2.1.1.1 Definisi orang dengan HIV/AIDS dan patogenesis singkat 5
2.1.1.2 Prevalensi HIV 6
2.1.2 *Viral load* 6
2.1.2.1 Definisi *viral load* 6
2.1.2.2 *Viral load* supresi 7
2.1.2.3 Prevalensi *viral load* supresi 7
2.1.2.4 Pengukuran dan *monitoring viral load* 8
2.1.3 Terapi antiretroviral 9
2.1.3.1 Prisip dasar antiretroviral 9
2.1.3.2 Kelas obat antiretroviral 9
2.1.3.3 Regimen efavirenz dan dolutegravir 10
2.1.4 Rejimen dolutegravir 10
2.1.4.1 Mekanisme kerja dolutegravir 11
2.1.4.2 Farmakokinetika dolutegravir 11
2.1.5 Rejimen efavirenz 12
2.1.5.1 Mekanisme kerja efavirenz 12
2.1.5.2 Farmakokinetika efavirenz 13
2.1.6 Faktor-faktor yang memengaruhi supresi *viral load* 14

2.1.6.1 Faktor pasien 14
2.1.6.2 Faktor penyakit 15
2.1.6.3 Faktor terapi 15
2.1.6.4 Faktor perilaku dan layanan 16
2.1.6.5 Komorbiditas 17
2.1.7 Hubungan dolutegravir dan efavirenz terhadap supresi *viral load* 17
2.1.8 Hubungan jenis kelamin terhadap supresi *viral load* 18
2.2 Ringkasan pustaka 20
2.3 Kerangka teori 24

BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL 25
3.1 Kerangka konsep 25
3.2 Variabel penelitian 25
3.2.1 Variabel tergantung 25
3.2.2 Variabel bebas 25
3.3 Definisi operasional 26

BAB IV METODE 29
4.1 Desain 29
4.2 Lokasi dan waktu 29
4.3 Populasi 29
4.3.1 Populasi target 29
4.3.2 Populasi terjangkau 29
4.3.3 Subjek 29
4.3.4 Kriteria pemilihan subjek 29
4.3.4.1 Kriteria inklusi 29
4.3.4.2 Kriteria eksklusi 29
4.3.4.3 Perhitungan jumlah subjek 30
4.4 Bahan dan instrumen 31
4.5 Analisis statistik 31
4.5.1 Analisis univariat 31
4.5.2 Analisis bivariat 31
4.6 Alur kerja penelitian 33
4.7 Etika penelitian 33
4.8 Penjadwalan penelitian 34

REFERENSI 35
LAMPIRAN 41

DAFTAR TABEL

HALAMAN

Tabel 1. Ringkasan pustaka..... 20
Tabel 2. Definisi operasional..... 26
Tabel 3. Penjadwalan pelaksanaan penelitian..... 34

DAFTAR GAMBAR

HALAMAN

Gambar 1. Kerangka teori..... 24
Gambar 2. Kerangka konsep..... 25
Gambar 3. Alur kerja..... 33

DAFTAR LAMPIRAN

HALAMAN

Lampiran 1. *Dummy table*.....41
Lampiran 2. Hubungan rejimen dolutegravir dan efavirenz dengan supresi *viral load*.....42
Lampiran 3. Hubungan rejimen dolutegravir dan efavirenz, jenis kelamin, dan durasi terapi terhadap supresi *viral load*.....43
Lampiran 4. Hubungan rejimen dolutegravir dan efavirenz, jenis kelamin, dan durasi terapi terhadap supresi *viral load* (Analisis Multivariat).....44
Lampiran 5. Formulir pengumpulan data ….....45
Lampiran 6. Tabel data *entry*.....47

DAFTAR ARTI SINGKATAN

HIV	*Human Immunodeficiency Virus*
AIDS	*Acquired Immunodeficiency Syndrome*
UNAIDS	*Joint United Nation Programme on HIV/AIDS*
ODHA	Orang dengan HIV/AIDS
DTG	Dolutegravir
EFV	Efavirenz
ART	*Anti Retroviral Therapy*
CD4	*Cluster of Differentiation 4*
RNA	*Ribonucleic Acid*
DNA	*Deoxyribonucleic Acid*
RSUD	Rumah Sakit Umum Daerah
NRTI	*Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor*
NNRTI	*Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor*
INSTI	*Integrase Strand Transfer Inhibitor*
PI	*Protease Inhibitor*
IMT	Indeks Massa Tubuh
WHO	*World Health Organization*

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Human Immunodeficiency Virus (HIV) merupakan virus yang menyerang sistem kekebalan tubuh, khususnya sel CD4. Tanpa pengobatan yang tepat, kondisi ini dapat berkembang menjadi *acquired immunodeficiency syndrome* (AIDS) dengan konsekuensi serius bagi kesehatan dan kehidupan.[1] Berdasarkan pedoman *National Institutes of Health* tujuan pengobatan antiretroviral adalah untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas akibat HIV dengan mencapai dan mempertahankan supresi virus optimal, yang didefinisikan dengan tingkat HIV RNA dalam plasma di bawah batas deteksi (umumnya <20 *copies*/mL, tergantung pada teknik laboratorium yang digunakan).[2]

Data WHO tahun 2024 mencatat 73% orang dengan HIV di dunia telah mencapai supresi *viral load*, namun capaian ini belum memenuhi target global 95–95–95 dari UNAIDS (Joint United Nation Programme on HIV/AIDS), yaitu 95% orang dengan HIV mengetahui statusnya, 95% dari mereka mendapatkan terapi antiretroviral, dan 95% dari penerima terapi berhasil mencapai supresi *viral load*.[3] Target tersebut mengharapkan 86% dari seluruh pengidap HIV mencapai supresi *viral load*, sehingga kesenjangan menuju eliminasi epidemi masih cukup besar.[3-4] Kondisi serupa juga terjadi di Indonesia, laporan UNAIDS 2023 menunjukkan hanya 33.395 orang atau 6,25% dari sekitar 540.000 orang dengan HIV yang berhasil mencapai supresi *viral load*, angka ini menunjukkan bahwa capaian supresi *viral load* di Indonesia masih jauh tertinggal dari target global pengendalian HIV.[5]

Keberhasilan supresi *viral load* dalam terapi antiretroviral (ART) ditentukan oleh beberapa faktor. Jenis rejimen obat menjadi faktor utama, di mana rejimen berbasis dolutegravir (DTG) terbukti memberikan hasil yang lebih cepat dan efektif dibanding berbasis efavirenz (EFV).[6] Kondisi klinis saat mulai terapi, seperti kadar *viral load* awal, jumlah CD4, dan ketepatan waktu memulai pengobatan menjadi penentu krusial prognosis pasien.[7] Faktor eksternal seperti kepatuhan pengobatan yang dipengaruhi oleh tolerabilitas obat (efek samping) serta

kemudahan akses ke layanan kesehatan turut berperan penting dalam menjaga supresi virus jangka panjang.[8]

Penelitian Silva *et al.* menunjukkan bahwa rejimen berbasis DTG jauh lebih unggul daripada EFV, dengan tingkat supresi 76,7% berbanding 58,1% dalam 12 bulan.[6] Namun, hasil berbeda ditemukan oleh Zheng *et al.* di mana perbedaan tingkat supresi antara keduanya tidak terlalu signifikan, inisiasi DTG hanya meningkatkan supresi sebesar 4 poin persentase setelah 12 bulan terapi.[9]

Penelitian lain menyampaikan bahwa durasi terapi juga dapat memengaruhi supresi virus. Studi Njuguna *et al.* mencatat keunggulan terapi berbasis DTG dalam mencapai supresi *viral load* yang lebih dini dibandingkan EFV (65,5% vs 53,8% pada bulan ke-6). Walaupun perbedaan bermakna tersebut tidak konsisten hingga bulan ke-12 (70,0% vs 68,3%; p=0,623),sehingga menunjukkan bahwa keunggulan DTG terutama terlihat pada periode awal terapi.[10]

Karakteristik pasien seperti jenis kelamin juga diduga mempengaruhi keberhasilan supresi *viral load*. Fernandez *et al*. menunjukkan proporsi supresi pada perempuan sedikit lebih tinggi dibanding laki-laki.[11] Namun, hasil berbeda ditunjukkan oleh Rangarajan *et al.* menunjukkan bahwa jenis kelamin tidak memiliki hubungan signifikan dengan keberhasilan supresi pada pasien HIV yang menjalani ART.[12]

Meskipun DTG terbukti klinis mempercepat supresi virus, efektivitas nyatanya di lapangan tidak selalu unggul dibandingkan EFV pada populasi tertentu.[6-9] Perdebatan juga masih muncul terkait pengaruh jenis kelamin terhadap keberhasilan terapi, studi oleh Fernandez *et al.* mencatat tingkat supresi lebih tinggi pada perempuan[11], namun studi oleh Rangarajan *et al.* tidak menemukan perbedaan signifikan.[13] Mengingat target supresi *viral load* di Indonesia belum tercapai[14], penelitian di RSUD Cilegon ini menjadi krusial untuk memetakan dinamika tersebut secara lokal.

Kebaruan penelitian ini terletak pada komparasi efektivitas DTG dan EFV dengan menempatkan jenis kelamin sebagai faktor penentu keberhasilan supresi. Berbeda dengan uji klinis yang terkontrol ketat, studi ini menyajikan data nyata populasi ODHA di Indonesia pasca-transisi kebijakan nasional 2022 yang

menetapkan DTG sebagai lini pertama.[14-15] Hasil studi ini diharapkan mampu melengkapi literatur mengenai pengaruh faktor biologis dan perilaku yang terkait dengan jenis kelamin terhadap respons virologis di tingkat rumah sakit daerah.

1.2 Perumusan masalah

1. Apakah terdapat perbedaan tingkat supresi virus antara rejimen dolutegravir dan efavirenz?
2. Apakah terdapat perbedaan tingkat supresi *viral load* antara rejimen dolutegravir dan efavirenz berdasarkan jenis kelamin dan durasi terapi?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan umum

Untuk menurunkan angka morbiditas dan mortalitas pasien HIV dengan menganalisis perbandingan rejimen dolutegravir dan efavirenz terhadap supresi *viral load* pada ODHA dewasa rawat jalan di RSUD Cilegon.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Untuk mengetahui proporsi karakteristik sosiodemografi (usia, jenis kelamin, status pernikahan, tingkat pendidikan), kepatuhan terapi, *viral load* awal, stadium klinis HIV, komorbiditas, durasi terapi, rejimen dolutegravir dan efavirenz, dan supresi virus.
2. Untuk menilai perbedaan tingkat supresi virus antara rejimen dolutegravir dan efavirenz.
3. Untuk menilai perbedaan tingkat supresi *viral load* antara rejimen dolutegravir dan efavirenz berdasarkan jenis kelamin dan durasi terapi.

1.4 Hipotesis

1. Terdapat perbedaan tingkat supresi virus antara rejimen dolutegravir dan efavirenz.
2. Terdapat perbedaan tingkat supresi *viral load* berdasarkan jenis kelamin dan durasi terapi antara rejimen dolutegravir dan efavirenz.

1.5 Manfaat

1.5.1 Bagi pengembangan ilmu pengetahuan

Diharapkan dapat menambah bukti ilmiah mengenai efektivitas *real-world* dolutegravir dan efavirenz di Indonesia, memperkaya literatur mengenai pengaruh jenis kelamin terhadap keberhasilan terapi ARV, dan menjadi referensi untuk penelitian selanjutnya terkait terapi ARV berbasis analisis subgrup.

1.5.2 Bagi profesi/institusi

Diharapkan dapat mendukung peningkatan mutu layanan HIV/AIDS, memberikan dasar ilmiah dalam evaluasi dan pemilihan rejimen ARV.

1.5.3 Bagi masyarakat

Diharapkan dapat meningkatkan peluang keberhasilan terapi melalui pemilihan rejimen yang lebih efektif, dan meningkatkan kualitas hidup yang lebih baik lagi bagi ODHA.

BAB II
TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI

2.1 Tinjauan pustaka

2.1.1 Orang dengan HIV/AIDS (ODHA)

2.1.1.1 Definisi orang dengan HIV/AIDS dan patogenesis singkat

Orang dengan HIV/AIDS (ODHA) didefinisikan sebagai individu yang telah terdiagnosis secara positif terinfeksi virus HIV dalam tubuhnya, baik yang sudah menunjukkan gejala klinis maupun yang belum bergejala.[13] Saat ini, kemajuan dalam Terapi Antiretroviral (ART) telah memungkinkan ODHA memiliki rentang hidup yang mendekati orang tanpa HIV tanpa berkembang ke stadium AIDS atau menularkan virus kepada pasangan seksual dan bayinya.[13]Meski demikian, ODHA tetap memegang peran penting dalam rantai penularan sebagai pembawa agen virus, sehingga pengendalian perilaku berisiko dan kepatuhan pengobatan menjadi kunci utama dalam upaya memutus rantai tersebut serta mengurangi dampak sosial ekonomi dari HIV/AIDS.[13]

Human Immunodeficiency Virus (HIV) merupakan virus yang menyerang sistem imun manusia, terutama sel limfosit T CD4, sehingga menyebabkan penurunan fungsi imun dan meningkatkan kerentanan terhadap infeksi oportunistik serta berbagai penyakit lain yang mengancam jiwa. [15-16] Infeksi HIV terjadi ketika virus berikatan dengan reseptor CD4 pada permukaan sel target dan kemudian memasuki sel, di mana materi genetik *ribonucleic acid* (RNA) virus diubah menjadi *deoxyribonucleic acid* (DNA) melalui proses *reverse transcription*, yang memungkinkan DNA virus tersebut berintegrasi ke dalam genom sel inang dan memulai proses replikasi virus baru.[17] Setelah integrasi tersebut, virus dapat melakukan replikasi aktif yang menghasilkan partikel virus baru yang kemudian menginfeksi sel CD4 lainnya sehingga menyebabkan kerusakan progresif pada sistem imun.[16] Pada fase awal infeksi HIV, terjadi peningkatan jumlah virus dalam darah atau yang dikenal sebagai viremia, yang disertai dengan penurunan cepat jumlah sel CD4 sebagai akibat dari destruksi sel oleh virus dan respons imun tubuh (HIV Management Guidelines, 2023). Penurunan jumlah sel CD4 secara bertahap

menjadi indikator utama progresivitas penyakit HIV karena berhubungan erat dengan meningkatnya risiko infeksi oportunistik serta perkembangan AIDS pada stadium lanjut (Merck Manual Professional Edition, 2024). Selain itu, *viral load* HIV RNA dalam plasma dan jumlah sel CD4 telah lama digunakan sebagai penanda biologis utama untuk memantau progresi penyakit dan respons pasien terhadap terapi antiretroviral.(2)

Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) merupakan stadium paling lanjut dari infeksi HIV. WHO menjelaskan bahwa AIDS terjadi pada tahap paling lanjut dari infeksi HIV (WHO, 2023). Pernyataan serupa juga dikemukakan oleh *National Institutes of Health* (NIH), yang menyebutkan bahwa AIDS merupakan fase akhir dari infeksi HIV.(15) Pada tahap ini terjadi penurunan jumlah sel CD4 secara signifikan dan/atau munculnya penyakit-penyakit yang termasuk dalam kriteria definisi AIDS.

2.1.1.2 Prevalensi HIV

Infeksi HIV (Human Immunodeficiency Virus) masih merupakan salah satu tantangan kesehatan terbesar di dunia. Berdasarkan data Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) tahun 2023, diperkirakan terdapat sekitar 39 juta orang yang hidup dengan HIV secara global. Dari jumlah tersebut, sekitar 29,8 juta orang telah mengakses terapi antiretroviral (ART) pada akhir tahun 2022. Meskipun demikian, masih terdapat kesenjangan signifikan dalam akses pengobatan, terutama di negara-negara dengan sumber daya terbatas (UNAIDS, 2023).(18)

Di Indonesia, data dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia menunjukkan bahwa hingga tahun 2023, jumlah kumulatif kasus HIV/AIDS yang dilaporkan mencapai lebih dari 500.000 kasus. Provinsi Banten, termasuk Kota Cilegon, merupakan salah satu wilayah dengan peningkatan kasus HIV yang cukup signifikan dalam beberapa tahun terakhir.(19) Program antiretroviral nasional telah diperluas secara substansial, namun pencapaian target 95-95-95 dari UNAIDS masih menjadi tantangan (Kementerian Kesehatan RI, 2023).

2.1.2 *Viral load*

2.1.2.1 Definisi *viral load*

Viral load HIV (HIV RNA) adalah ukuran kuantitatif jumlah virus HIV di dalam plasma darah yang mencerminkan aktivitas replikasi virus dan menjadi indikator biologis utama untuk menilai efektivitas terapi antiretroviral (ART).[20] *Viral load* digunakan sebagai penanda respons terapi karena penurunan HIV RNA setelah memulai ART berasosiasi dengan keberhasilan supresi virologis dan perbaikan luaran klinis, sehingga perubahan nilainya dipakai untuk mendeteksi respons yang tidak adekuat maupun kegagalan terapi.[21-22] Selain sebagai indikator respons terapi, *viral load* berperan penting dalam epidemiologi penularan karena ART yang menekan *viral load* secara efektif terbukti menurunkan risiko transmisi HIV pada pasangan serodiskordan.[19] Temuan uji klinis dan kajian implementasi pencegahan menunjukkan bahwa transmisi yang terjadi umumnya berkaitan dengan periode sebelum tercapainya supresi *viral load*, sehingga *viral load* menjadi parameter kunci baik untuk tujuan klinis maupun pencegahan.[19-20]

2.1.2.2 *Viral load* supresi

Viral load supresi merujuk pada kondisi ketika HIV RNA turun hingga di bawah ambang tertentu, dan ambang ini dapat didefinisikan secara klinis maupun programatik sesuai tujuan layanan dan kebijakan program.[21-22] Dalam konteks klinis dan komunikasi kesehatan masyarakat, supresi sering dioperasionalkan sebagai <200 *copies*/mL (sering dipakai dalam komunikasi U=U untuk risiko transmisi seksual yang efektif nol) atau "tidak terdeteksi" sesuai batas deteksi alat uji yang digunakan.[21-23] Dalam konteks program kesehatan masyarakat, WHO juga mengklasifikasikan hasil pemeriksaan menjadi tidak tersupresi (>1000 *copies*/mL), tersupresi (terdeteksi tetapi ≤1000 *copies*/mL), dan tidak terdeteksi (tidak terdeteksi oleh alat uji), sehingga *cut-off* ≤1000 *copies*/mL lazim dipakai sebagai ambang programatik untuk menilai keberhasilan layanan.[21-22] Dengan demikian, pemilihan batas supresi dalam penelitian perlu konsisten dengan definisi operasional yang ditetapkan (misalnya "undetectable" sesuai alat/LOD (*Limit of Detection)* atau supresi programatik ≤1000 *copies*/mL) agar interpretasi variabel tergantung selaras dengan konteks kebijakan dan tujuan analisis.[12-22]

2.1.2.3 Prevalensi *viral load* supresi

Secara global, capaian supresi *viral load* sering dilaporkan sebagai bagian dari *HIV cascade* (mengetahui status–mengakses terapi–mencapai supresi). Data UNAIDS menunjukkan bahwa pada tahun 2023, sekitar 72% orang yang hidup dengan HIV secara global telah mencapai supresi *viral load*, dengan estimasi yang berbeda menurut jenis kelamin (lebih tinggi pada perempuan dibanding laki-laki).[20]

Data global terbaru yang dirangkum dalam *fact sheet* UNAIDS juga menyajikan bahwa pada tahun 2024, sekitar 73% dari semua ODHA berada dalam kondisi *virally suppressed*, yang menggambarkan kemajuan menuju target 95–95–95 sekaligus menunjukkan masih adanya kesenjangan pencapaian supresi secara populasi.[21] Temuan tersebut menegaskan bahwa supresi *viral load* merupakan indikator penting bukan hanya pada level individu, tetapi juga sebagai indikator performa program HIV di tingkat populasi.[21] Di Indonesia, capaian supresi *viral load* masih menghadapi tantangan besar terutama terkait kesenjangan terapi. UNAIDS melaporkan bahwa terdapat sekitar 570.000 ODHA di Indonesia, dengan sekitar 31% mengakses pengobatan antiretroviral dan hanya sekitar 14% berada pada kondisi *virally suppressed*. Angka ini mengindikasikan bahwa hambatan utama tidak hanya pada efektivitas regimen, tetapi juga pada aspek *linkage to care*, retensi layanan, dan kesinambungan terapi, sehingga evaluasi capaian supresi *viral load* pada layanan rawat jalan menjadi relevan untuk memperkuat bukti implementasi dan mengidentifikasi faktor-faktor yang berkontribusi terhadap keberhasilan terapi di konteks lokal.[22]

2.1.2.4 Pengukuran dan *monitoring viral load*

Pengukuran dan *monitoring viral load* umumnya dilakukan sebagai evaluasi baseline sebelum atau saat inisiasi ART, kemudian diulang untuk menilai respons awal dan mempertahankan supresi, dengan jadwal yang banyak direkomendasikan adalah sekitar 6 bulan setelah memulai ART, kemudian 12 bulan, dan selanjutnya tiap 12 bulan pada pasien yang stabil.[12] Pedoman klinis juga menekankan bahwa frekuensi monitoring apat disesuaikan dengan stabilitas pasien, termasuk opsi memperpanjang interval pada individu yang telah supresi konsisten, sehingga

penjadwalan pemeriksaan dalam penelitian idealnya menhikuti praktik klinis setempat dan rancangan studi.[22]

2.1.3 Terapi antiretroviral

2.1.3.1 Prisip dasar antiretroviral

Terapi antiretroviral (ART) merupakan terapi utama dalam penatalaksanaan infeksi HIV yang bertujuan untuk menekan replikasi virus secara maksimal sehingga menurunkan *viral load*, meningkatkan jumlah sel CD4, serta memperlambat progresi penyakit menuju AIDS.[25] ART umumnya dalam bentuk kombinasi beberapa obat antiretroviral yang bekerja pada target berbeda dalam siklus hidup HIV, sehingga mampu menghambat replikasi virus secara lebih efektif dibandingkan penggunaan monoterapi. Pendekatan terapi kombinasi ini dikenal sebagai *highly active antiretroviral therapy* (HAART) yang biasanya terdiri dari tiga atau lebih obat dari minimal dua kelas antiretroviral berbeda untuk mencapai supresi virus yang optimal.[26] Penggunaan beberapa obat dalam ART juga bertujuan untuk mencegah munculnya resistensi virus, karena HIV memiliki tingkat mutasi yang tinggi sehingga penggunaan satu obat saja dapat dengan cepat menimbulkan resistensi terhadap terapi.[27] Dengan supresi replikasi melalui terapi kombinasi tersebut, ART mampu mempertahankan fungsi imun, mengurangi morbiditas dan mortalitas terkait HIV, serta mengubah infeksi HIV menjadi penyakit kronis yang dapat dikelola dalam jangka panjang.[28]

2.1.3.2 Kelas obat antiretroviral

Obat antiretroviral diklasifikasikan berdasarkan target kerjanya dalam siklus replikasi HIV, termasuk *nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitors* (NRTI), *non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors* (NNRTI), *protease inhibitors* (PI), *integrase strand transfer inhibitors* (INSTI), dan *entry inhibitors*. Salah satu kelas obat yang banyak digunakan dalam regimen lini pertama saat ini adalah *integrase strand transfer inhibitors* (INSTI), yang bekerja dengan menghambat enzim integrase HIV sehingga mencegah integrasi materi genetik virus ke dalam genom sel inang.[20] Dolutegravir merupakan inhibitor integrase generasi kedua yang telah direkomendasikan secara luas dalam regimen terapi antiretroviral karena efektivitasnya yang tinggi dalam menekan *viral load*

serta tolerabilitas yang baik pada pasien dengan infeksi HIV. Dibandingkan dengan beberapa terapi antiretroviral generasi sebelumnya, dolutegravir juga diketahui memiliki hambatan resistensi yang lebih tinggi, sehingga mampu mempertahankan supresi virus secara lebih stabil dalam jangka panjang.[21] Selain INSTI, kelas obat yang juga banyak digunakan dalam terapi HIV adalah *non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors* (NNRTI), seperti efavirenz, yang bekerja dengan menghambat enzim reverse transcriptase sehingga mengganggu proses transkripsi RNA virus menjadi DNA.[22] Efavirenz telah lama digunakan sebagai komponen utama dalam regimen lini pertama karena efektivitasnya dalam menekan replikasi virus serta kemampuannya untuk dikombinasikan dengan obat antiretroviral lainnya dalam terapi kombinasi.[23]

2.1.3.3 Regimen efavirenz dan dolutegravir

Dalam praktik klinis, regimen lini pertama ART biasanya terdiri dari kombinasi dua obat NRTI sebagai *backbone* yang dikombinasikan dengan satu obat dari kelas lain seperti NNRTI atau INSTI.[22] Regimen berbasis Efavirenz yang sebelumnya banyak digunakan adalah kombinasi Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF), Lamivudine (3TC) atau Emtricitabine (FTC), dan Efavirenz (EFV) yang sering disebut sebagai regimen TLE.[36] Regimen TLE telah digunakan secara luas di berbagai negara sebagai terapi lini pertama karena efektivitasnya dalam menekan *viral load* serta kemudahan pemberian dalam bentuk kombinasi dosis tetap.

Seiring perkembangan terapi HIV, banyak pedoman klinis mulai merekomendasikan regimen berbasis Dolutegravir, yaitu kombinasi Tenofovir (TDF), Lamivudine (3TC), dan Dolutegravir (DTG) yang dikenal sebagai regimen TLD.[24] Pada penilitian milik Kanters et al. mengatakan bahwa rejimen berbasis DTG terbukti memiliki efektivitas yang tinggi, profil keamanan yang baik, serta tingkat tolerabilitas yang lebih baik dibandingkan rejimen berbasis EFV dalam terapi lini pertama pada pasien HIV.[13]

2.1.4 Rejimen dolutegravir

Dolutegravir merupakan salah satu obat antiretroviral yang termasuk dalam golongan *integrase strand transfer inhibitor* (INSTI) yang banyak digunakan sebagai terapi lini pertama pada pengobatan infeksi HIV karena memiliki potensi

antivirus yang tinggi serta profil keamanan yang baik dibandingkan beberapa obat antiretroviral generasi sebelumnya.[25-26] Penggunaan regimen berbasis dolutegravir juga direkomendasikan dalam pedoman terapi antiretroviral modern karena mampu memberikan penekanan *viral load* yang lebih cepat serta memiliki hambatan genetik yang tinggi terhadap perkembangan resistensi virus HIV.[27-28] Selain itu, DTG termasuk INSTI generasi kedua yang dikembangkan untuk mengatasi keterbatasan obat INSTI generasi pertama seperti Raltegravir dan Elvitegravir yang lebih rentan terhadap resistensi virus.[29-30]

2.1.4.1 Mekanisme kerja dolutegravir

Dolutegravir bekerja dengan cara menghambat aktivitas enzim HIV-1 integrase, yaitu enzim yang berperan penting dalam proses integrasi DNA virus ke dalam genom sel inang selama siklus replikasi virus HIV. [26] Secara spesifik, DTG berikatan pada kompleks aktif enzim integrase-DNA virus dan menghambat tahap *strand transfer*, yaitu proses penyisipan DNA virus ke dalam genom sel inang, sehingga replikasi HIV terhambat.[29-31] Penghambatan proses integrasi tersebut menyebabkan DNA virus tidak dapat menjadi bagian dari genom sel inang, sehingga pembentukan virus baru terhenti dan jumlah virus dalam tubuh dapat ditekan secara signifikan.[26-32]

2.1.4.2 Farmakokinetika dolutegravir

Dolutegravir merupakan obat antiretroviral golongan *integrase strand transfer inhibitor* (INSTI) yang memiliki karakteristik farmakokinetika yang mendukung pemberian sekali sehari. Setelah pemberian oral, obat ini diabsorpsi secara cepat dengan waktu puncak konsentrasi plasma (Tmax) tercapai dalam 1,5 hingga 2,5 jam. Dengan waktu paruh eliminasi ($t_{½}$) berkisar antara 12–15 jam, DTG memungkinkan rejimen dosis tunggal harian tanpa memerlukan *booster* farmakokinetik. Meski demikian, bioavailabilitas DTG diketahui dapat dipengaruhi oleh asupan makanan, terutama pada makanan dengan kadar lemak tinggi.

Dalam proses distribusi, DTG memiliki ikatan yang sangat kuat dengan protein plasma, yaitu lebih dari 99%. Ikatan protein yang tinggi ini berperan dalam mempertahankan konsentrasi obat di dalam sirkulasi. Selain itu, DTG mampu terdistribusi ke berbagai jaringan tubuh dan diketahui dapat menembus sawar darah

otak (blood-brain barrier), sehingga berpotensi mencapai lokasi infeksi HIV di sistem saraf pusat.

Metabolisme DTG didominasi oleh jalur glukuronidasi di hati melalui enzim *uridine diphosphate glucuronosyltransferase 1A1* (UGT1A1). Selain jalur utama tersebut, terdapat kontribusi metabolik minor dari enzim sitokrom P450 3A4 (CYP3A4), UGT1A3, serta UGT1A9. Dominansi jalur UGT1A1 ini menjadikan DTG memiliki risiko interaksi obat berbasis CYP450 yang lebih rendah dibandingkan dengan agen antiretroviral lainnya.

Eliminasi dolutegravir memiliki waktu paruh terminal sekitar 14 jam dengan klirens oral sekitar 1 L/jam. Sebagian besar obat diekskresikan melalui feses, yaitu sekitar 53% dalam bentuk tidak berubah. Sekitar 32% diekskresikan melalui urin dalam bentuk metabolit hasil glukuronidasi dan metabolit lainnya, sedangkan hanya sekitar 1% yang diekskresikan melalui urin dalam bentuk obat utuh. Oleh karena itu, dolutegravir umumnya dapat digunakan pada pasien dengan gangguan ginjal ringan hingga sedang tanpa memerlukan penyesuaian dosis yang signifikan.[33]

2.1.5 Rejimen efavirenz

Efavirenz merupakan obat antiretroviral yang termasuk dalam golongan *non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor* (NNRTI) yang telah lama digunakan sebagai bagian dari terapi kombinasi pada pasien dengan infeksi HIV-1. [34] Obat ini banyak digunakan dalam terapi antiretroviral karena mampu menekan replikasi virus secara efektif dan memiliki waktu paruh yang panjang sehingga memungkinkan pemberian dosis sekali sehari untuk meningkatkan kepatuhan pasien.[35] Efavirenz juga menjadi salah satu komponen penting dalam berbagai regimen terapi kombinasi antiretroviral karena kemampuannya dalam menghambat aktivitas enzim yang berperan penting dalam proses replikasi virus HIV.

2.1.5.1 Mekanisme kerja efavirenz

Efavirenz bekerja dengan cara menghambat enzim *reverse transcriptase* HIV-1 secara non-kompetitif melalui ikatan pada situs alosterik enzim tersebut, sehingga aktivitas enzim *reverse transcriptase* terganggu.[34-36] Ikatan EFV pada kantong hidrofobik di dekat situs katalitik *reverse transcriptase* menyebabkan

perubahan konformasi enzim sehingga aktivitas polimerase DNA virus menjadi terhambat. Akibat dari hambatan tersebut, proses transkripsi balik RNA virus menjadi DNA virus tidak dapat berlangsung secara optimal sehingga replikasi virus HIV di dalam sel inang dapat ditekan.[37]

2.1.5.2 Farmakokinetika efavirenz

Efavirenz merupakan obat antiretroviral golongan *non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor* (NNRTI) yang memiliki karakteristik farmakokinetika yang mendukung pemberian sekali sehari. Setelah pemberian oral, EFV diabsorpsi dengan baik dan mencapai konsentrasi plasma puncak (Cmax) sebesar 4,07 μg/mL dalam waktu 3–5 jam. Bioavailabilitas EFV meningkat apabila dikonsumsi bersama makanan, terutama makanan tinggi lemak dan tinggi kalori.

Dalam proses distribusi, EFV tersebar luas ke jaringan tubuh, meskipun terdapat variabilitas antarindividu yang signifikan. Variasi ini sering kali dikaitkan dengan faktor genetik yang berperan dalam metabolisme obat. Jalur metabolisme utama EFV berlokasi di hepar melalui sistem enzim sitokrom P450, yang mengubahnya menjadi metabolit hidroksilasi, terutama 8-hidroksi-efavirenz. Metabolit ini kemudian dikonjugasi oleh enzim UDP-glukuronosiltransferase (UGT) menjadi glukuronida. Meskipun metabolisme ini intensif, metabolit yang dihasilkan tidak menunjukkan aktivitas antivirus yang signifikan terhadap HIV-1.

Ekskresi EFV terutama terjadi setelah obat mengalami metabolisme di hati. Sebagian besar obat dieliminasi dalam bentuk metabolit yang telah mengalami glukuronidasi dan diekskresikan melalui urin. Metabolit utama yang ditemukan dalam urin adalah 8-hydroxy-efavirenz-glucuronide, yang menunjukkan bahwa eliminasi EFV lebih banyak terjadi dalam bentuk metabolit dibandingkan obat yang tidak berubah.

Efavirenz memiliki waktu paruh eliminasi ($t_{½}$) yang relatif panjang, yaitu sekitar 45 jam. Waktu paruh yang panjang ini memungkinkan pemberian obat satu kali sehari karena konsentrasi obat dapat dipertahankan dalam plasma untuk waktu yang lama. Sebagai konsekuensi dari waktu paruh yang panjang, EFV memerlukan waktu sekitar 6–10 hari untuk mencapai konsentrasi plasma taraf mantap (*steady*

state). Pada kondisi *steady state*, jumlah obat yang diabsorpsi seimbang dengan jumlah obat yang dieliminasi sehingga konsentrasi plasma menjadi relatif stabil.[34]

2.1.6 Faktor-faktor yang memengaruhi supresi *viral load*

Supresi *viral load* merupakan indikator utama keberhasilan terapi antiretroviral (ART) pada orang dengan HIV/AIDS (ODHA). Pencapaian *viral load* yang tidak terdeteksi menunjukkan keberhasilan terapi dalam menekan replikasi virus serta menurunkan risiko progresi penyakit dan penularan HIV. Namun, keberhasilan supresi *viral load* tidak hanya dipengaruhi oleh pemberian terapi ART semata, melainkan juga dipengaruhi oleh berbagai faktor lain yang saling berinteraksi, meliputi faktor pasien, faktor penyakit, faktor terapi, faktor perilaku dan layanan kesehatan, serta keberadaan komorbiditas tertentu. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa faktor-faktor tersebut dapat bertindak sebagai kovariat atau *confounder* yang memengaruhi keberhasilan supresi *viral load* pada pasien HIV yang menjalani terapi antiretroviral.[38-39]

2.1.6.1 Faktor pasien

Karakteristik individu pasien merupakan salah satu determinan penting dalam keberhasilan supresi *viral load* pada pasien HIV yang menjalani terapi antiretroviral. Usia pasien diketahui memiliki hubungan dengan keberhasilan terapi karena kelompok usia tertentu dapat memiliki tingkat kepatuhan terapi yang berbeda serta respons imun yang bervariasi terhadap pengobatan ART. Penelitian menunjukkan bahwa faktor sosiodemografis seperti usia dan kondisi sosial ekonomi dapat memengaruhi kemampuan pasien dalam mempertahankan kepatuhan terhadap terapi sehingga berdampak pada tingkat supresi *viral load*.[40]

Status gizi juga menjadi faktor penting yang memengaruhi keberhasilan terapi HIV. Indeks massa tubuh (IMT) yang rendah sering dikaitkan dengan gangguan sistem imun dan respons terapi yang lebih buruk, sedangkan pasien dengan IMT normal memiliki kemungkinan lebih besar untuk mencapai supresi *viral load* dibandingkan pasien dengan status gizi kurang.[41] Selain itu, kondisi psikososial seperti stres, stigma terkait HIV, serta dukungan sosial juga dapat memengaruhi keberhasilan pengobatan karena kondisi tersebut dapat berdampak pada kepatuhan pasien terhadap terapi ART.[42]

Penggunaan zat seperti alkohol atau obat terlarang juga dapat memengaruhi keberhasilan terapi HIV. Perilaku penggunaan zat diketahui dapat menurunkan kepatuhan terhadap pengobatan, meningkatkan risiko putus terapi, serta memperburuk kondisi kesehatan secara keseluruhan sehingga dapat menghambat pencapaian supresi *viral load* pada pasien HIV.[39]

2.1.6.2 Faktor penyakit

Selain karakteristik pasien, kondisi klinis penyakit HIV juga merupakan faktor penting yang memengaruhi keberhasilan supresi *viral load*. Salah satu indikator penting adalah *viral load baseline* sebelum memulai terapi ART. Pasien dengan *viral load* awal yang lebih rendah cenderung memiliki kemungkinan lebih besar untuk mencapai supresi *viral load* setelah menjalani terapi dibandingkan pasien dengan *viral load* awal yang sangat tinggi.[41]

Jumlah CD4 pada awal terapi juga merupakan indikator penting yang memengaruhi respons pasien terhadap ART. Pasien dengan jumlah CD4 yang lebih tinggi saat memulai terapi cenderung memiliki sistem imun yang lebih baik sehingga mampu mencapai supresi *viral load* lebih cepat dibandingkan pasien dengan jumlah CD4 yang sangat rendah.[39] Selain itu, stadium klinis HIV menurut klasifikasi WHO juga dapat memengaruhi keberhasilan terapi, karena pasien dengan stadium penyakit yang lebih lanjut seringkali memiliki kondisi imun yang lebih buruk sehingga memerlukan waktu yang lebih lama untuk mencapai supresi *viral load*.[43]

Riwayat infeksi oportunistik juga merupakan faktor penting yang dapat memengaruhi keberhasilan terapi HIV. Infeksi oportunistik dapat memperburuk kondisi imun pasien serta meningkatkan kompleksitas penatalaksanaan klinis sehingga dapat memengaruhi respons pasien terhadap terapi ART dan pencapaian supresi *viral load*.[39]

2.1.6.3 Faktor terapi

Faktor yang berkaitan dengan terapi juga berperan penting dalam menentukan keberhasilan supresi *viral load* pada pasien HIV. Durasi penggunaan terapi antiretroviral diketahui memiliki hubungan dengan pencapaian supresi *viral*

load, di mana penggunaan ART yang konsisten dalam jangka waktu tertentu diperlukan untuk menekan replikasi virus secara efektif.[44]

Jenis regimen ART yang digunakan juga dapat memengaruhi keberhasilan terapi. Beberapa regimen ART memiliki tingkat efektivitas yang berbeda dalam menekan replikasi virus serta memiliki tolerabilitas yang berbeda terhadap efek samping obat.[45] Selain itu, riwayat pergantian regimen terapi juga dapat memengaruhi keberhasilan pengobatan karena perubahan regimen seringkali berkaitan dengan adanya resistensi obat, efek samping yang tidak dapat ditoleransi, atau kegagalan terapi sebelumnya.[43]

Efek samping obat dan interaksi obat juga merupakan faktor penting yang dapat memengaruhi keberhasilan terapi ART. Efek samping yang berat dapat menyebabkan pasien menghentikan pengobatan atau menurunkan kepatuhan terhadap terapi sehingga berpotensi menyebabkan kegagalan virologis.[42] Selain itu, penggunaan obat untuk penyakit komorbid juga dapat menimbulkan interaksi obat dengan regimen ART yang dapat memengaruhi
efektivitas terapi HIV.[45]

2.1.6.4 Faktor perilaku dan layanan

Faktor perilaku pasien dan kualitas layanan kesehatan juga merupakan determinan utama dalam keberhasilan supresi *viral load* pada pasien HIV. Kepatuhan terhadap terapi antiretroviral merupakan faktor yang paling konsisten dilaporkan berhubungan dengan keberhasilan supresi *viral load*.[46] Pasien yang memiliki tingkat kepatuhan tinggi terhadap terapi ART cenderung memiliki peluang lebih besar untuk mencapai *viral load* yang tidak terdeteksi dibandingkan pasien yang tidak patuh terhadap pengobatan. [47]

Selain kepatuhan, retensi pasien dalam layanan kesehatan juga memiliki peran penting dalam keberhasilan terapi HIV. Retensi dalam perawatan memungkinkan pasien untuk mendapatkan pemantauan rutin terhadap kondisi klinis, evaluasi *viral load* secara berkala, serta penyesuaian terapi apabila diperlukan.[48] Pasien yang mengalami kehilangan tindak lanjut atau *lost to follow-up* berisiko lebih tinggi mengalami kegagalan terapi dan *viral load* yang tidak tersupresi.

Kualitas layanan kesehatan, termasuk kualitas konseling, keteraturan kunjungan kontrol, serta ketersediaan obat di fasilitas kesehatan, juga dapat memengaruhi keberhasilan terapi HIV. Konseling yang efektif dapat meningkatkan pemahaman pasien mengenai pentingnya kepatuhan terapi serta membantu pasien mengatasi berbagai hambatan yang dapat mengganggu keberhasilan pengobatan.[49]

2.1.6.5 Komorbiditas

Komorbiditas merupakan kondisi penyakit lain yang terjadi bersamaan dengan infeksi HIV dan dapat memengaruhi keberhasilan terapi ART.[50] Salah satu komorbiditas yang paling sering ditemukan pada pasien HIV adalah tuberkulosis (TB), yang diketahui dapat memperburuk kondisi imun pasien serta meningkatkan kompleksitas pengobatan.[51] Ko-infeksi HIV dan TB memerlukan pengobatan yang lebih kompleks karena adanya potensi interaksi obat antara terapi TB dan ART.[52]

Selain TB, infeksi hepatitis juga merupakan komorbiditas yang sering ditemukan pada pasien HIV dan dapat memengaruhi keberhasilan terapi. Ko-infeksi HIV dan hepatitis dapat meningkatkan risiko kerusakan hati serta memengaruhi metabolisme obat ART sehingga dapat berdampak pada efektivitas terapi HIV.[39] Studi oleh Luhembwe menemukan bahwa keberadaan komorbiditas lain, seperti penyakit kronis nonkomunikabel dan infeksi oportunistik, dapat memengaruhi kondisi kesehatan pasien secara keseluruhan serta berhubungan dengan meningkatnya risiko *viral load* yang tidak tersupresi pada pasien HIV yang menjalani terapi antiretroviral.[53]

2.1.7 Hubungan dolutegravir dan efavirenz terhadap supresi *viral load*

Efektivitas rejimen antiretroviral menunjukkan adanya dinamika hasil antara penggunaan Dolutegravir (DTG) dan Efavirenz (EFV) dalam mencapai supresi *viral load*. Sejumlah besar bukti ilmiah mendukung keunggulan DTG, studi oleh Silva *et al.* menunjukkan bahwa pasien yang menggunakan regimen berbasis DTG memiliki peluang 2,44 kali lebih tinggi untuk mencapai supresi *viral load* (VL <50 kopi/mL) dalam 12 bulan dibandingkan dengan EFV.[6] Selain efikasinya yang lebih tinggi, DTG juga terbukti memiliki waktu pencapaian supresi yang lebih cepat secara signifikan.[6] Studi oleh Facha *et al.* menunjukkan penggunaan DTG pada

ibu dalam program PMTCT (*Prevention of Mother-to-Child Transmission)* menunjukkan hasil serupa dengan penurunan risiko kegagalan supresi sebesar 30% dibandingkan regimen berbasis EFV.[57] Bukti jangka panjang oleh Zheng *et al.* semakin memperkuat posisi DTG, yang menunjukkan peningkatan supresi *viral load* sebesar 4% pada bulan ke-12 dan meningkat menjadi 14% pada bulan ke-24 dibandingkan dengan penggunaan EFV.[9]

Namun, di sisi lain, beberapa penelitian mencatat bahwa keunggulan DTG tidak selalu terlihat secara signifikan pada tahap awal pengobatan di lingkungan klinis nyata. Studi oleh Zheng *et al.* menemukan bahwa pada pengamatan 6 bulan pertama, tidak terdapat perbedaan bermakna dalam tingkat supresi *viral load* maupun retensi pasien setelah transisi pedoman nasional dari EFV ke DTG.[58] Hal ini menunjukkan bahwa dalam jangka pendek, efektivitas kedua obat mungkin tampak setara, yang sering kali dipengaruhi oleh keterbatasan ukuran sampel atau kendala eksternal yang mengganggu jadwal kunjungan klinis dan pemeriksaan laboratorium.[7]

2.1.8 Hubungan jenis kelamin terhadap supresi *viral load*

Hubungan antara jenis kelamin dan supresi *viral load* menunjukkan adanya perbedaan temuan antara keunggulan biologis dan perilaku wanita dibandingkan dengan hasil klinis yang setara pada pria dalam kondisi tertentu. Di satu sisi, studi oleh Fernandez *et al.* menunjukkan bahwa wanita memiliki tingkat supresi *viral load* yang secara signifikan lebih tinggi dibandingkan pria (93,0% vs 92,0%).[11] Secara biologis, wanita cenderung memiliki beban virus plasma yang lebih rendah pada awal infeksi dibandingkan pria, yang dikaitkan dengan faktor genetik seperti ekspresi biallelik gen TLR-7 pada kromosom X serta pengaruh hormon estrogen yang dapat memperkuat respons imun bawaan.[59] Selain itu, faktor perilaku juga mendukung pencapaian supresi pada wanita, di mana mereka lebih aktif mencari layanan kesehatan, lebih banyak melakukan tes HIV, dan lebih patuh dalam menjalani pengobatan dibandingkan pria.[11]

Di sisi lain, terdapat bukti yang menunjukkan bahwa jenis kelamin tidak memiliki dampak signifikan terhadap tingkat supresi *viral load* setelah pasien berada dalam terapi antiretroviral (ART) jangka panjang. Studi Rangarajan *et al.*

mengungkapkan bahwa meskipun tingkat supresi pada wanita sedikit lebih tinggi (93,7%) dibandingkan pria (92,9%), perbedaan tersebut secara statistik tidak signifikan, sehingga disimpulkan bahwa gender tidak memengaruhi efikasi pengobatan di wilayah tersebut.[12] Meskipun wanita memiliki beban virus awal yang lebih rendah, mereka tetap berkembang ke stadium AIDS pada tingkat yang sama dengan pria.[59]

2.2 Ringkasan pustaka

Tabel 1. Ringkasan pustaka

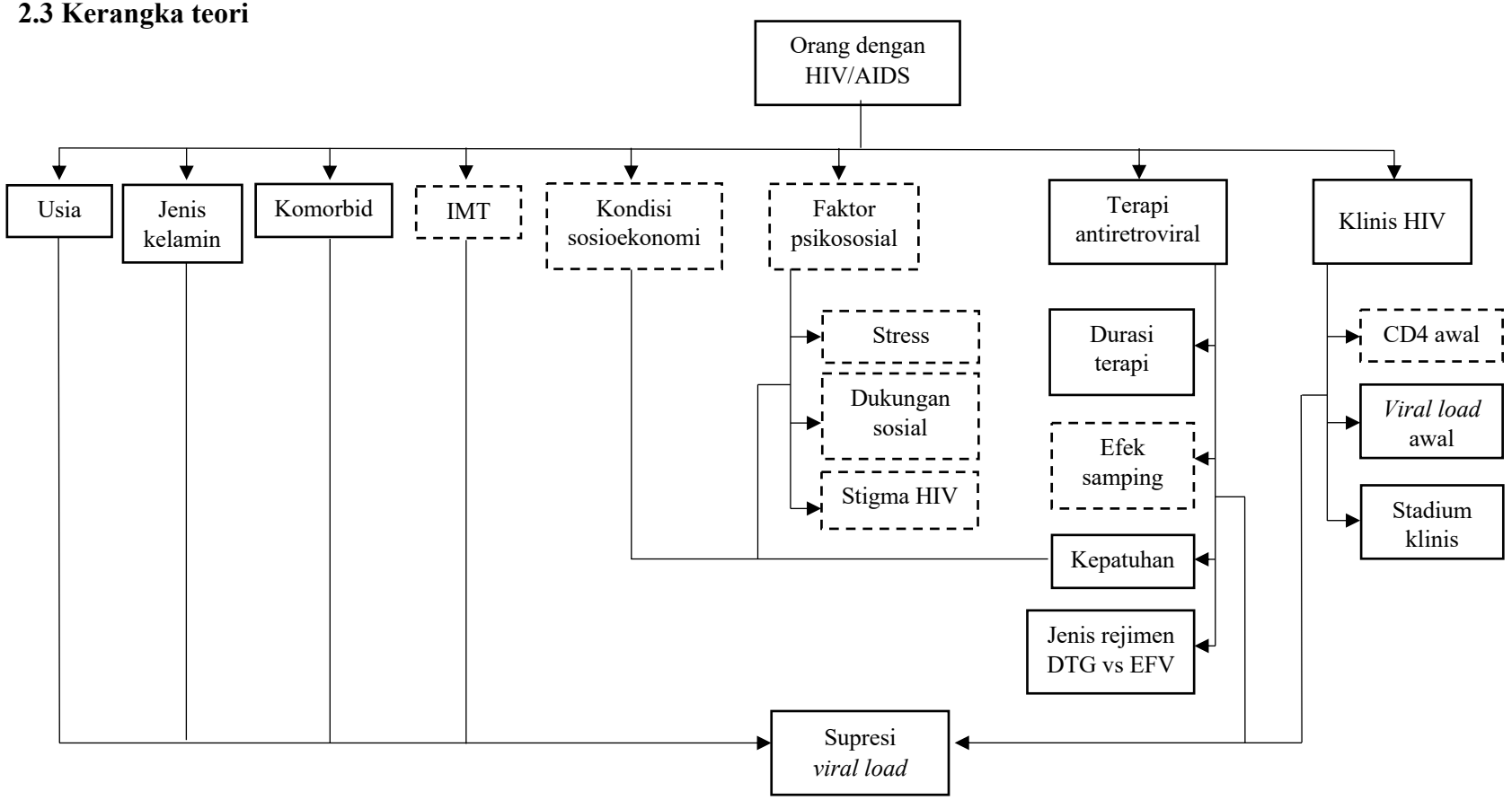
Peneliti	Lokasi & waktu	Desain	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama	Hasil
Silva *et al.*[6]	Brazil, 2023	Kohort retrospektif	2.599 orang dewasa dengan HIV yang belum pernah mendapat terapi antiretroviral	Variabel independen: jenis rejimen ART (Dolutegravir/DTG vs Efavirenz/EFV), *viral load* awal, jumlah CD4 awal, waktu memulai ART, usia, jenis kelamin, tempat tinggal. Variabel dependen: supresi virus HIV (*viral load* <50 *copies*/mL)	12 bulan setelah memulai terapi ART	Supresi virus lebih tinggi pada rejimen DTG dibanding EFV. Analisis *intention-to-treat* menunjukkan supresi virus: DTG 76,7% vs EFV 58,1%. Rejimen DTG meningkatkan kemungkinan supresi virus (aOR = 2,44; IK95%: 2,01–2,95; p < 0,0001). *Viral load* awal <100.000 copies/mL meningkatkan supresi virus (aOR = 1,48; IK95%: 1,23–1,78; p < 0,0001). CD4 ≥200 sel/mm³ meningkatkan supresi virus (aOR = 1,37; IK95%: 1,13–1,66; p = 0,0014). Memulai ART <120 hari meningkatkan peluang supresi virus (aOR = 1,48; IK95%: 1,19–1,85; p = 0,0005). Waktu median mencapai supresi virus: DTG 158 hari vs EFV 181 hari.
Zheng *et al.*[9]	Johannesburg, Afrika Selatan 2025	*Observational study* dengan target *trial emulation*	2930 pasien HIV yang baru memulai ART, usia ≥16 tahun	Variabel independen: jenis rejimen ART (dolutegravir vs efavirenz). Variabel dependen: *retention in care dan viral*	12 bulan dan 24 bulan	Pada 12 bulan, DTG meningkatkan retensi pengobatan sebesar RD = 0,05 (95% CI −0,02 – 0,11) dan *viral suppression* RD = 0,04 (95% CI −0,06 – 0,16) dibanding EFV. Pada 24 bulan, DTG meningkatkan retensi RD = 0,10

				suppression. Kovariat: usia, jenis kelamin, tahun inisiasi terapi, pendidikan, status pekerjaan, TB, WHO *stage*, merokok, alkohol		(95% CI 0,03 – 0,16) dan *viral suppression* RD = 0,14 (95% CI −0,02 – 0,30). Hasil menunjukkan DTG dapat meningkatkan retensi pengobatan dan penekanan virus HIV dalam jangka panjang.
Zheng *et al.*[54]	Johannesburg, Afrika Selatan 2025	*Prospective cohort* dengan pendekatan *Regression Discontinuity Design* (RDD)	1654 pasien dewasa dengan HIV yang baru memulai terapi ART lini pertama	Variabel independen: jenis rejimen ART (Dolutegravir vs Efavirenz). Variabel dependen: *viral suppression* dan *retention in care* pada 6 bulan	6 bulan setelah inisiasi terapi ARV	Perubahan kebijakan meningkatkan penggunaan dolutegravir sebesar 26,6% (95% CI: 14,1 – 38,6). *Viral suppression* meningkat kecil sebesar RD = 7,4% (95% CI: −1,6 – 16,5). *Retention in care* tidak berubah signifikan RD = −1,7% (95% CI: −13,9 – 10,5). Tidak ditemukan perbedaan bermakna antara rejimen dolutegravir dan efavirenz terhadap *viral suppression* maupun *retention* pada 6 bulan.
Rangarajan *et al.*[12]	Vietnam (Ho Chi Minh City, An Giang, Quang Ninh, Dien Bien), 2016	*Cross sectional study*	1255 pasien HIV usia ≥18 tahun yang menjalani terapi antiretroviral (ART) minimal 1 tahun	Variabel dependen: supresi *viral load* HIV (<1000 copies/mL). Variabel independen: jenis kelamin, usia, jumlah CD4, rejimen ART (*single-tablet* vs	Pasien telah menjalani ART median 46 bulan (IQR 28–70 bulan)	Tingkat supresi *viral load* 93%. Tidak ada perbedaan signifikan antara laki-laki dan perempuan (93,7% vs 92,9%; p=0,59). Faktor yang berhubungan dengan *viral load* ≥1000 *copies*/mL yaitu: CD4 <200 sel/mm³ (OR=8,75; 95% CI: 4,5–17; p<0,01), tidak menggunakan *single-tablet regimen* (OR=3,13; 95% CI: 1,7–

				multi-tablet), kepatuhan pengobatan, keterlambatan kontrol klinik, stigma HIV, dukungan sosial, penggunaan alkohol, penggunaan narkoba suntik (PWID), kegagalan imunologis		5,77; p<0,01), keterlambatan kontrol lebih dari satu kali dalam setahun (OR=2,61; 95% CI: 1,43–4,78; p<0,01), stigma HIV tinggi (OR=2,34; 95% CI: 1,22–4,5; p=0,01), isolasi sosial (OR=2,09; 95% CI: 1,06–4,11; p=0,03), dan kegagalan imunologis (OR=4,18; 95% CI: 2,09–8,34; p<0,01). Usia <35 tahun menunjukkan kecenderungan meningkatkan risiko (OR=1,7; 95% CI: 0,99–2,92; p=0,05).
Njuguna *et al.*[10]	Distrik Mopani, Afrika Selatan; data periode 1 Oktober 2021 hingga 31 Maret 2023	Kohort Retrospektif	1.416 orang dewasa (15 tahun) yang baru memulai ART lini pertama (944 pasien TLD dan 472 pasien TEE)	Rejimen ART (TLD vs. TEE), karakteristik demografi (usia, jenis kelamin), pendaftaran *Differentiated Models of Care* (DMOC), dan tingkat supresi *viral load* (<50 dan <1000 kopi/mL)	Evaluasi hasil pengobatan pada bulan ke-6 dan ke-12	Pada bulan ke-6, TLD memiliki supresi virus (<50 kopi/mL) yang lebih tinggi secara signifikan (65,5%) dibandingkan TEE (53,8%). Pada bulan ke-12, perbedaan supresi <50 kopi/mL menjadi tidak signifikan (TLD 70,0% vs. TEE 68,3%), namun TLD tetap unggul signifikan pada ambang supresi WHO <1000 kopi/mL (94,9% vs. 89,1%)
Zhong *et al*. (2023)[55]	China, 1 Maret 2019 – 31 Mei 2022	Kohort Retrospektif	285 pasien dewasa HIV stadium lanjut (CD4 <200	Rejimen ART (DTG vs EFV); *viral load* (HIV-1 RNA);	29 bulan	Supresi viral (<50 *copies*/mL) bulan ke-1 lebih tinggi pada DTG (p<0,05). Peningkatan CD4 signifikan lebih besar

			sel/mL); DTG (n=95) vc EFV (n=190)	CD4+; rasio CD4/CD8; IRIS; *treatment discontinuation*; faktor terkait *immune recovery*		pada kelompok DTG pada bulan 6, 12, 24, dan 36 (p<0,05). Regimen DTG berasosiasi signifikan dengan peluang *immune recovery* lebih tinggi (*adjusted* OR dilaporkan signifikan; IK95% tidak melintasi 1; p<0,05). Tidak terdapat perbedaan bermakna pada angka penghentian terapi maupun kejadian IRIS (p>0,05).
Fernandez *et al.* [11]	21 negara Sub-Saharan Africa, 2023	Analisis data program rutin (agregat) level SNU; *linear mixed model* (VLS) & *negative binomial mixed model*	Orang dengan HIV usia ≥15 tahun yang sedang ART; data terdisagregasi jenis kelamin & kelompok umur (15–49, 50+)	Jenis kelamin; umur; VLS; kematian terlapor; *interruption in treatment* (IIT); koinfeksi HIV/TB; penyesuaian VLS pada model mortalitas	3 bulan	VLS lebih tinggi pada perempuan (93,0% vs 92,0%) dan usia 50+ (93,7% vs 91,2%). Laju kematian terlapor lebih tinggi pada laki-laki (2,37 vs 1,51 per 1000) dan usia 50+ (2,39 vs 1,50 per 1000). Kematian+IIT lebih tinggi pada laki-laki (30,1 vs 26,0 per 1000)

2.3 Kerangka teori



Keterangan:

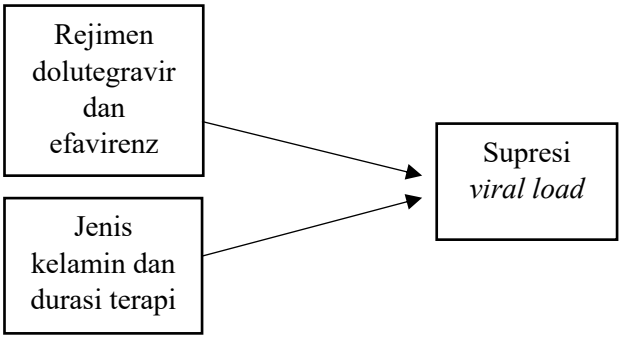
——————— Variabel yang diteliti

---------- Variabel yang tidak diteliti

Gambar 1. Kerangka teori

BAB III
KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1 Kerangka konsep



Gambar 2. Kerangka konsep

3.2 Variabel penelitian

3.2.1 Variabel tergantung

Variabel tergantung pada penelitian ini adalah supresi *viral load.*

3.2.2 Variabel bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah rejimen dolutegravir efavirenz, jenis kelamin, dan durasi terapi.

3.3 Definisi operasional

Tabel 2. Definisi operasional

Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara mengukur	Hasil	Skala	Referensi
Supresi *viral load*	Keadaan di mana replikasi virus HIV dalam tubuh ditekan oleh obat antiretroviral hingga mencapai jumlah salinan virus yang rendah dalam darah.	*Polymerase Chain Reaction* (PCR) dari rekam medis	Rekam medis	1. *Suppressed* (Tertekan): Jumlah virus ≤1.000 *copies*/mL. 2. *Unsupressed* (Tidak Tersupresi): Jumlah virus >1.000 *copies*/mL. 3. *Undetectable* (Tidak Terdeteksi): virus tidak terdeteksi oleh alat tes yang digunakan	Nominal	WHO 2023[56]
Jenis kelamin	Klasifikasi individu berdasarkan asal biologis, yang mencakup perbedaan anatomis, fisiologis, hormonal, dan genetik pada kromosom seks.	Identitas pasien pada rekam medis	Rekam medis	1. Laki-laki 2. Perempuan	Nominal	Moran et al.[57]
Regimen dolutegravir dan evafirenz	Klasifikasi jenis terapi antiretroviral (ART) yang digunakan oleh pasien HIV. Dolutegravir (DTG) adalah obat golongan *Integrase Strand Transfer Inhibitor* (INSTI) yang kini menjadi pilihan utama karena lebih poten dan memiliki barier resistensi yang tinggi. Efavirenz (EFV) adalah obat golongan	Rekam medis	Meninjau riwayat pengobatan pasien pada dokumen rekam medis untuk menentukan apakah pasien mengonsumsi kombinasi obat	1 = Rejimen berbasis Dolutegravir (misalnya TDF + 3TC + DTG/TLD) 2 = Rejimen berbasis Efavirenz (misalnya TDF + 3TC + EFV/TLE)	Nominal	WHO[58]

	Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor (NNRTI) yang sebelumnya menjadi standar pilihan utama (regimen TLE) namun kini diposisikan sebagai alternatif.		berbasis DTG (seperti TLD: TDF+3TC+DTG) atau berbasis EFV (seperti TLE: TDF+3TC+EFV).			
Komorbiditas	Adanya satu atau lebih penyakit penyerta selain infeksi HIV yang telah didiagnosis oleh dokter dan tercatat dalam rekam medis pasien selama periode penelitian. Penyakit penyerta dapat berupa TB, hepatitis B, hepatitis C, diabetes melitus, hipertensi, penyakit ginjal kronik, atau penyakit lain yang terdokumentasi.	Rekam medis	Mengidentifikasi diagnosis penyakit penyerta yang tercatat pada rekam medis.	0 = tidak ada komorbid; 1 = Ada komorbid	Nominal	WHO[15]
Usia	Umur pasien sejak tanggal lahir sampai tanggal inisiasi terapi antiretroviral atau tanggal pengambilan data, yang dinyatakan dalam tahun. Subjek penelitian termasuk kategori dewasa apabila berusia ≥18 tahun.	Rekam medis	Menghitung selisih antara tanggal lahir dengan tanggal inisiasi terapi	1= 18-29 tahun; 2= 30-39 tahun; 3= 40-49 tahun; 4= ≥50 tahun	Ordinal	WHO[59]
Stadium klinis	Tingkat keparahan penyakit HIV pada pasien berdasarkan klasifikasi klinis WHO yang ditetapkan berdasarkan tanda, gejala, dan kondisi klinis terkait HIV.	Rekam medis	Mengidentifikasi data stadium klinis HIV yang tercatat dalam rekam medis.	1 = Stadium I; 2 = Stadium II; 3 = Stadium III; 4 = Stadium IV	Ordinal	WHO[60]
Viral load awal	Jumlah HIV RNA dalam plasma darah pasien yang diukur sebelum memulai terapi antiretroviral (ART) atau pada saat	Pemeriksaan HIV-1 RNA kuantitatif	Mengambil nilai *viral load* pertama yang tercatat dalam rekam medis	1 = ≤100.000 *copies*/mL; 2 = >100.000 *copies*/mL	Ordinal	WHO[56]

	inisiasi ART, dinyatakan dalam *copies*/mL.		sebelum pasien menerima ART atau pada saat inisiasi ART.			
Kepatuhan terapi	Tingkat kesesuaian pasien dalam menjalankan terapi yang diresepkan tenaga Kesehatan, diukur berdasarkan keteraturan pengambilan atau ketersediaan obat yang tercatat dalam rekam medis.	Rekam medis menggunakan indikator *Medication Possession Ratio* (MPR)	Data diperoleh dari catatan pengambilan obat pada rekam medis atau sistem farmasi.	1. Patuh = MPR ≥ 80%; 2. Tidak patuh = MPR < 80%	Nominal	WHO[58]

BAB IV
METODE

4.1 Desain

Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan rancangan *cross-sectional retrospective* yang digunakan untuk menjawab masalah dan mencapai tujuan penelitian.

4.2 Lokasi dan waktu

Penelitian ini dilaksanakan pada September 2026 dengan menggunakan data sekunder dari rekam medik pada pasien HIV yang berobat pada bulan September 2026 hingga November 2026 di RSUD Cilegon.

4.3 Populasi

4.3.1 Populasi target

Populasi target pada penelitian ini adalah pasien HIV rawat jalan dewasa yang berusia 18 tahun atau lebih.

4.3.2 Populasi terjangkau

Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah pasien HIV rawat jalan yang berusia 18 tahun atau lebih di RSUD Cilegon pada bulan September hingga November 2026.

4.3.3 Subjek

Pasien HIV rawat jalan yang berusia 18 tahun atau lebih di RSUD Cilegon pada bulan September hingga November 2026 dan akan dipilih secara *purposive sampling*.

4.3.4 Kriteria pemilihan subjek

4.3.4.1 Kriteria inklusi

1. Pasien HIV dengan usia ≥ 18 tahun atau lebih.
2. Menerima rejimen dolutegravir atau efavirenz.
3. Memiliki data *viral load* evaluasi setelah terapi (6 bulan dan 12 bulan).
4. Memiliki data *viral load* sebelum memulai terapi

4.3.4.2 Kriteria eksklusi

1. Data *viral load* yang tidak lengkap
2. Data rekam medis yang tidak lengkap
3. Kehamilan
4. Pergantian regimen
5. *Lost to follow-up*

4.3.4.3 Perhitungan jumlah subjek

Untuk perhitungan jumlah subjek diambil dari hasil perhitungan dengan menggunakan rumus perbandingan dua proporsi.

$$n = \frac{\left(Z_{\alpha/2\sqrt{2P(1-P)}} + Z_{\beta\sqrt{P_1(1-P_1)+P_2(1-P_2)}}\right)^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

$$n = \frac{\left(1.96\sqrt{2(0.674)(1-0.674)} + 0.84\sqrt{0.767(1-0.767)+0.581(1-0.581)}\right)^2}{(0.767 - 0.581)^2}$$

$$n = 98.39 \approx 99$$

Keterangan:

n : besar sampel minimal yang dibutuhkan pada setiap kelompok penelitian

Zα : nilai Z pada tingkat kemaknaan 95% (α = 0,05) yaitu 1,96

Zβ : nilai Z pada kekuatan uji 80% (β = 0,20) yaitu 0,84

P1 : proporsi supresi *viral load* pada kelompok dolutegravir (76,7%)[6]

P2 : proporsi supresi *viral load* pada kelompok efavirenz (58,1%)[6]

P : rata-rata proporsi antara kedua kelompok

Berdasarkan hasil perhitungan besar sampel, diperoleh jumlah sampel minimal 99 sampel. Kemudian ditambahkan dengan jumlah sampel *drop out* sebesar 15% adalah:

$$n' = \frac{n}{(1-f)}$$

$$n' = \frac{99}{(1-0.15)}$$

$$n' = 116.47 \approx 117$$

Besar sampel yang dibutuhkan berdasarkan hasil perhitungan adalah 98,39 sampel yang kemudian dibulatkan menjadi 99 sampel per kelompok. Untuk mengantisipasi kemungkinan kehilangan data yang tidak memenuhi kriteria analisis, ditambahkan kemungkinan *drop out* sebesar 15%, sehingga jumlah sampel menjadi 116,47 sampel yang kemudian dibulatkan menjadi 117 sampel per kelompok. Dengan demikian, total sampel yang diperlukan dalam penelitian ini adalah 234 sampel, yang terdiri dari 117 sampel pengguna dolutegravir dan 117 sampel pengguna efavirenz.

4.4 Bahan dan instrumen

Data penelitian ini diperoleh melalui data sekunder yakni menggunakan rekam medis pasien yang terkonfirmasi menderita HIV oleh dokter di RSUD Cilegon.

4.5 Analisis statistik

Pengolahan data dilakukan dengan memanfaatkan salah satu perangkat lunak pilihan yaitu *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS).

4.5.1 Analisis univariat

Analisis univariat dilakukan untuk mendeskripsikan karakteristik subjek penelitian berdasarkan variabel yang diteliti. Seluruh variabel kategorik, yaitu usia, jenis kelamin, status pernikahan, tingkat pendidikan, *viral load* awal, kepatuhan terapi, stadium klinis, komorbiditas, durasi terapi, jenis regimen terapi, dan status supresi virus akan disajikan dalam bentuk distribusi frekuensi dan persentase dalam tabel.

4.5.2 Analisis bivariat

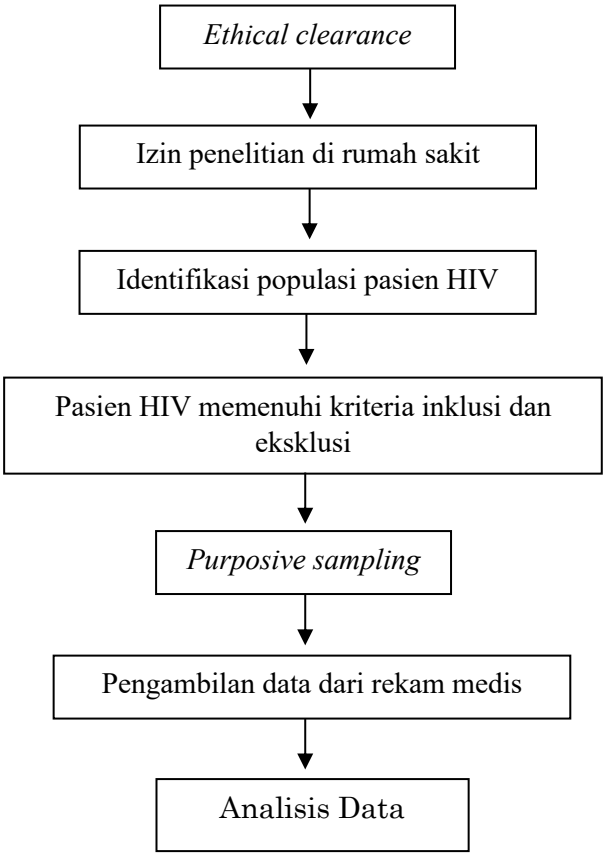
Analisis bivariat digunakan untuk melihat hubungan antara jenis rejimen dolutegravir dan efavirenz dengan status supresi *viral load*. Selain itu, analisis juga dilakukan pada subgrup berdasarkan jenis kelamin dan durasi terapi untuk menilai hubungan antara jenis rejimen antiretroviral dengan status supresi *viral load* pada masing-masing subgrup. Status supresi *viral load* dikategorikan menjadi tersupresi dan tidak tersupresi sebagai variabel dependen, sedangkan jenis rejimen

antiretroviral merupakan variabel independen. Analisis menggunakan uji Chi-Square dengan hasil analisis disajikan dalam bentuk *Odds Ratio* (OR), 95% *Confidence Interval* (95% CI), dan nilai *p*. Nilai $p < 0,05$ dianggap bermakna secara statistik.

4.5.3 Analisis Multivariat

Analisis multivariat dilakukan menggunakan regresi logistik biner untuk mengetahui hubungan antara jenis rejimen antiretroviral dengan status supresi *viral load* setelah dilakukan penyesuaian terhadap variabel lain yang memenuhi kriteria untuk dimasukkan ke dalam model berdasarkan hasil analisis bivariat. Status supresi *viral load* (tersupresi/tidak tersupresi) digunakan sebagai variabel dependen, sedangkan variabel independen terdiri atas variabel-variabel yang memenuhi kriteria untuk dianalisis secara multivariat. Hasil analisis disajikan dalam bentuk *adjusted Odds Ratio* (aOR), *95% Confidence Interval* (95% CI), dan nilai *p*. Nilai $p < 0,05$ dianggap bermakna secara statistik.

4.6 Alur kerja penelitian



Gambar 3. Alur kerja

4.7 Etika penelitian

Penelitian ini akan dilakukan setelah lolos kaji etik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.

4.8 Penjadwalan penelitian

Tabel 3. Penjadwalan pelaksanaan penelitian

Kegiatan	WAKTU											
	Januari		Februari		Maret		April		Mei		Juni	
	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl
Pemilihan judul												
Penyusunan dan penyelesaian BAB I **(Pendahuluan)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB II (**Tinjauan Pustaka)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB III **(Kerangka konsep & definisi operasional)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB IV **(Metode)**												
Persiapan ujian												

REFERENSI

1. World Health Organization. HIV [Internet]. 2025 [cited 2026 Jun 8]. Available from:https://www.who.int/health-topics/hiv-aids?utm_source#tab=tab_1
2. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Plasma HIV-1 RNA (Viral Load) and CD4 count monitoring. Department of Health and Human Services (DHHS), United States; 2025.
3. World Health Organization (WHO). HIV statistics, globally and by WHO region, 2025. World Health Organization (WHO), Global HIV, Hepatitis and Sexually Transmitted Infections Programmes, Geneva, Switzerland; 2025.
4. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Understanding measures of progress towards the 95–95–95 HIV testing, treatment and viral suppression targets. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS; 2023.
5. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Indonesia snapshot 2023. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS; 2023.
6. Silva GJ da, Mendicino CCP, Pádua CAM de, et al. Suppression of HIV in the first 12 months of antiretroviral therapy: a comparative analysis of dolutegravir- and efavirenz-based regimens. Einstein (Sao Paulo). 2023;21:eAO0156. Available from: https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2023AO0156
7. Pyngottu A, Scherrer AU, Kouyos R, et al. Predictors of virological failure and time to viral suppression of first-line integrase inhibitor-based antiretroviral treatment. Clinical Infectious Diseases. 2021 Oct 1;73(7):E2134–41. Available from: https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1614
8. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents with HIV: adherence to the continuum of care. Department of Health and Human Services (DHHS), United States; 2024.
9. Zheng A, Brennan AT, Greener R, et al. Initiation of dolutegravir vs. efavirenz on 12- and 24-month retention and viral suppression: a target trial emulation. Infect Dis. 2025 Feb 22;1–11. Available from: https://doi.org/10.1080/23744235.2025.2557628
10. Njuguna C et al. Viral suppression in adults on efavirenz- or dolutegravir-based antiretroviral therapy in Mopani District, South Africa. Southern African Journal of HIV Medicine (AOSIS Publishing); 2025.

11. Fernandez D, Ali H, Pals S, et al. Assessing sex differences in viral load suppression and reported deaths using routinely collected program data from PEPFAR-supported countries in sub-Saharan Africa. BMC Public Health. 2023 Dec 1;23(1). Available from: https://doi.org/10.1186/s12889-023-16453-6

12. Rangarajan S, Colby DJ, Le Truong G, et al. Vietnam 5 vietnam administration for AIDS control. 2016.

13. Kanters S, Vitoria M, Zoratti M, et al. Comparative efficacy, tolerability and safety of dolutegravir and efavirenz 400mg among antiretroviral therapies for first-line HIV treatment: A systematic literature review and network meta-analysis. EClinicalMedicine. 2020 Nov 1;28. Available from: https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100573

14. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. NASA indonesia: national AIDS spending assessment report 2021–2022. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2023.

15. World Health Organization (WHO). Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring : recommendations for a public health approach. World Health Organization; 2021. 548 p.

16. Klatt EC. Pathology of HIV/AIDS 35 th Edition. 35th ed. Savannah (GA): Mercer University School of Medicine; 2024.

17. of AIDS Research O, Institutes of Health N. The HIV life cycle. Bethesda (MD): National Institutes of Health, U.S. Department of Health and Human Services; 2025.

18. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). The path that ends AIDS: UNAIDS global AIDS update 2023 [Internet]. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS); 2023. Available from:http://www.wipo.int/amc/en/mediation/rules

19. Dinas Kesehatan Provinsi Banten. Profil Kesehatan Provinsi Banten Tahun 2024. Dinas Kesehatan Provinsi Banten; 2025.

20. Nuwagaba J, Li JA, Ngo B, et al. 30 years of HIV therapy: Current and future antiviral drug targets. Vol. 603, Virology. Academic Press Inc.; 2025.

21. Tschumi N, Lukau B, Tlali K, et al. Emergence of acquired dolutegravir resistance in treatment-experienced people with HIV in Lesotho. Clinical Infectious Diseases. 2024 Nov 15;79(5):1208–22. Available from: https://doi.org/10.1093/cid/ciae185

22. Yazdanpanah Y, Sissoko D, Egger M, et al. Clinical efficacy of antiretroviral combination therapy based on protease inhibitors or non-nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors: Indirect comparison of controlled trials. Vol. 328, British Medical Journal. 2004. p. 249–53.

23. Venter WDF, Moorhouse M, Sokhela S, et al. Dolutegravir plus two different prodrugs of tenofovir to treat HIV. New England Journal of Medicine. 2019 Aug 29;381(9):803–15. Available from: https://doi.org/10.1056/nejmoa1902824

24. FHI 360. Tenofovir, lamivudine, and dolutegravir (TLD) transition: General information for clients, clinicians, counselors, and other service providers. Washington (DC): FHI 360; 2019.

25. Bevers LAH, Jensen RL, Owen A, et al. Genetic variation on dolutegravir pharmacokinetics and relation to safety and efficacy outcomes: a systematic review. Vol. 25, Pharmacogenomics. Taylor and Francis Ltd.; 2024. p. 623–35.

26. BenchChem Technical Support Team. Dolutegravir's mechanism of action: A technical guide to HIV integrase inhibition. BenchChem; 2025.

27. White E, Kityo C, Spyer MJ, et al. Virological outcomes and genotypic resistance on dolutegravir-based antiretroviral therapy versus standard of care in children and adolescents: a secondary analysis of the ODYSSEY trial. Lancet HIV. 2025 Mar 1;12(3):e201–13. Available from: https://doi.org/10.1016/S2352-3018(24)00155-3

28. Gil H, Delgado E, Benito S, et al. Factors associated with HIV-1 resistance to integrase strand transfer inhibitors in Spain: Implications for dolutegravir-containing regimens. Front Microbiol. 2022 Dec 12;13. Available from: https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1051096

29. Zhao AV, Crutchley RD, Guduru RC, et al. A clinical review of HIV integrase strand transfer inhibitors (INSTIs) for the prevention and treatment of HIV-1 infection. Vol. 19, Retrovirology. BioMed Central Ltd; 2022.

30. Richetta C, Tu NQ, Delelis O. Different pathways conferring integrase strand-transfer inhibitors resistance. Vol. 14, Viruses. MDPI; 2022.

31. Henegar C, Letang E, Wang R, et al. A comprehensive literature review of treatment-emergent integrase resistance with dolutegravir-based regimens in real-world settings. Vol. 15, Viruses. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023.

32. Mbhele N, Chimukangara B, Gordon M. HIV-1 integrase strand transfer inhibitors: a review of current drugs, recent advances and drug resistance. Vol. 57, International Journal of Antimicrobial Agents. Elsevier B.V.; 2021.

33. Gudisa Bereda. Dolutegravir- Pharmacokinetics and Pregnancy Profile. International Journal of Chemotherapy Research and Practice; 2022.

34. Costa B, Vale N. Efavirenz: history, development and future. Vol. 13, Biomolecules. MDPI; 2023.

35. Maggiolo F. Efavirenz: A decade of clinical experience in the treatment of HIV. Vol. 64, Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2009.

36. Kenchappa V, Cao R, Venketaraman V, et al. Liposomes as carriers for the delivery of efavirenz in combination with glutathione—an approach to combat opportunistic infections. Applied Sciences (Switzerland). 2022 Feb 1;12(3). Available from: https://doi.org/10.3390/app12031468

37. Schauer GD, Huber KD, Leuba SH, et al. Mechanism of allosteric inhibition of HIV-1 reverse transcriptase revealed by single-molecule and ensemble fluorescence. Nucleic Acids Res. 2014 Oct 13;42(18):11687–96. Available from: https://doi.org/10.1093/nar/gku819

38. Abdagire N V, Totewad RM, Lomte AA, et al. Correlation of viral load suppression and associated factors among HIV patients on antiretroviral therapy in a tertiary care hospital. Research Journal of Medical Sciences Research Article |. 2025;19(1):73–7. Available from: https://doi.org/10.36478/makrjms.2025.1.73.77

39. Melak D, Bayou FD, Yasin H, et al. Virological suppression and its predictors among HIV/AIDS patients on antiretroviral therapy in ethiopia: systematic review and meta-analysis. Open Forum Infect Dis. 2024 Apr 1;11(4). Available from: https://doi.org/10.1093/ofid/ofae168

40. Oluwatosin TO, Clifford U, Omololuoye M, et al. CD4 T-Lymphocytes, adherence and sociodemographic factors associated with viral load outcome of people living with HIV (PLHIV) on antiretroviral therapy in Lagos State, Nigeria. Journal of AIDS and HIV Research. 2025 Mar 31;17(1):19–28. Available from: https://doi.org/10.5897/jahr2024.0567

41. Hailu D, Jara D, Edin A, et al. Viral load suppression and associated factors among HIV-infected patients on second-line antiretroviral therapy at public health facilities of West Guji, Guji and Borena zones, Southern Ethiopia: facility based cross-sectional study [Internet]. 2024. Available from:http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2024.04.02.24305217

42. Lariat J, Mbundure R, Mavhu W, et al. “Now that I took TPT, it’s affecting my ART adherence, viral load, even my wellbeing in the community”. Exploring acceptability and experience of Tuberculosis Preventive Treatment among adolescents living with HIV in Zimbabwe. PLOS Global Public Health. 2025 Nov 1;5(11). Available from: https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0005102

43. Opoku S, Sakyi SA, Ayisi-Boateng NK, et al. Factors associated with viral suppression and rebound among adult HIV patients on treatment: a retrospective study in Ghana. AIDS Res Ther. 2022 Dec 1;19(1). Available from: https://doi.org/10.1186/s12981-022-00447-2

44. Chirnet AT, Habtewold EM, Aman H, et al. Time to viral load suppression and its predictors among people living with HIV on antiretroviral therapy in Gebi Resu zone, Afar Region, Ethiopia, 2023. Front Public Health. 2024;12. Available from: https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1384787

45. Manalel JA, Kaufman JE, Wu Y, et al. Association of ART regimen and adherence to viral suppression: an observational study of a clinical population of people with HIV. AIDS Res Ther. 2024 Dec 1;21(1). Available from: https://doi.org/10.1186/s12981-024-00657-w

46. Nursalam N, Sukartini T, Misutarno M, et al. Adherence to antiretroviral therapy, CD4 count, viral load and opportunistic infections in people with HIV/AIDS: a cross-sectional study. Jurnal Ners. 2024 Feb 1;19(1):88–94. Available from: https://doi.org/10.20473/jn.v19i1.49958

47. Chanda C, Chewe WC, Hamooya BM, et al. Viral suppression and associated factors after enhanced adherence counseling among people living with HIV with unsuppressed viral loads at tertiary and first-level health facilities in Zambia: A retrospective cohort study. PLOS Global Public Health. 2025 Nov 5;5(11):e0005417. Available from: https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0005417

48. Health Organization W. WHO guideline on HIV service delivery: Updated guidance on the integration of diabetes, hypertension and mental health services, and interventions to support adherence to antiretroviral therapy [Internet]. World Health Organization, Geneva; 2025. Available from:https://iris.who.int/.

49. Keene CM, Sabin LL, Jennings L, et al. Oral antiretroviral adherence interventions in the era of U=U. Vol. 12, The Lancet HIV. Elsevier Ltd; 2025. p. e587–95.

50. Navasardyan I, Miwalian R, Petrosyan A, et al. HIV–TB coinfection: Current therapeutic approaches and drug interactions. Vol. 16, Viruses. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2024.

51. Meintjes G, Maartens G. HIV-Associated Tuberculosis. New England Journal of Medicine. 2024 Jul 25;391(4):343–55. Available from: https://doi.org/10.1056/nejmra2308181

52. Pooranagangadevi N, Padmapriyadarsini C. Treatment of tuberculosis and the drug interactions associated with HIV-TB co-infection treatment. Vol. 3, Frontiers in Tropical Diseases. Frontiers Media SA; 2022.

53. Luhembwe M, Ingwe R, Lulebo A, et al. Unsuppressed HIV viral load and related factors in patients receiving antiretroviral treatment in Tanganyika Province, Democratic Republic of Congo (DRC). BioMed. 2024 Sep 18;4(3):338–49. Available from: https://doi.org/10.3390/biomed4030027

54. Zheng A, Fox MP, Greener R, et al. Initiation of dolutegravir versus efavirenz on viral suppression and retention at 6 months: a regression discontinuity design [Internet]. 2025. Available from:www.jaids.com

55. Zhong M, Li M, Qi M, et al. A retrospective clinical study of dolutegravir- versus efavirenz-based regimen in treatment-naïve patients with advanced HIV infection in Nanjing, China. Front Immunol. 2023 Jan 9;13. Available from: https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1033098

56. World Health Organization (WHO). The role of HIV viral suppression in improving individual health and reducing transmission: policy brief. Geneva: World Health Organization; 2023.

57. Moran JA, Turner SR, Marsden MD. Contribution of sex differences to HIV immunology, pathogenesis, and cure approaches. Vol. 13, Frontiers in Immunology. Frontiers Media S.A.; 2022.

58. World Health Organization (WHO). Update of Recommendations on First- and Second-Line Antiretroviral Regimens [Internet]. 2019. Available from:http://apps.who.int/bookorders.

59. World Health Organization. Adolescent health [Internet]. 2025 [cited 2026 Jun 8]. Available from:https://www.who.int/health-topics/adolescent-health?utm_source#tab=tab_1

60. World Health Organization. WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children. Geneva: World Health Organization; 2007.

LAMPIRAN

Lampiran 1.

Dummy table

TABEL UNIVARIAT

Lampiran 1. Distribusi karakteristik subjek studi (n= 234)

Variabel	EFV, n(%)	DTG, n(%)	All, n(%)
Umur (tahun)			
18-29			
30-39			
40-49			
≥50			
Jenis kelamin			
Laki-laki			
Perempuan			
Status pernikahan			
Belum menikah			
Menikah			
Cerai hidup			
Cerai mati			
Tingkat pendidikan			
Rendah (Tidak sekolah SMP)			
Menengah (SMA/SMK)			
Tinggi (Diploma-S3)			
Viral Load Awal			
≤100.000 *copies*/mL			
>100.000 *copies*/mL			
Stadium Klinis HIV			
Stadium I			
Stadium II			
Stadium III			
Stadium IV			
Komorbiditas			
Ya			
Tidak			
Kepatuhan Terapi			
Patuh			
Tidak patuh			
Durasi Terapi			
6 bulan			
12 bulan			
Supresi Virus			
Non-suppressed			
Suppressed			
Undetected			

Keterangan : Data disajikan dalam bentuk frekuensi dan persentase (n,%) untuk variabel kategorik. Untuk variabel numerik, data disajikan dalam bentuk rerata ± standar deviasi (SD) jika terdistribusi normal, atau median (min-maks) jika tidak terdistribusi normal.

Lampiran 2. Hubungan rejimen dolutegravir dan efavirenz dengan supresi *viral load* (n = 234)

Rejimen ART	Supresi *Viral Load*		OR (95%CI)	Nilai p
	Tersupresi, n(%)	Tidak Tersupresi, n(%)		
Dolutegravir (DTG)				
Efavirenz (EFV)				

Analisis data menggunakan uji Chi-Square batas kemaknaan statistik yang digunakan p<0,05

Lampiran 3. Hubungan rejimen dolutegravir dan efavirenz, jenis kelamin, dan durasi terapi terhadap supresi *viral load* (n = 234)

Variabel	Kategori	Supresi *Viral Load*		OR (95% CI)	Nilai p
		Tersupresi, n(%)	Tidak Tersupresi, n(%)		
Rejimen ART	DTG				
	EFV				
Jenis Kelamin	Laki-laki				
	Perempuan				
Durasi Terapi	6 bulan				
	12 bulan				

Analisis data menggunakan uji Chi-Square batas kemaknaan statistik yang digunakan p<0,05

Lampiran 4. Hubungan rejimen dolutegravir dan efavirenz, jenis kelamin, dan durasi terapi terhadap supresi *viral load* (Analisis Multivariat) (n = 234)

Variabel	Kategori	aOR (95% CI)	Nilai p
Rejimen ART	DTG EFV	Referensi	
Jenis Kelamin	Laki-laki Perempuan	Referensi	
Durasi Terapi	6 bulan 12 bulan	Referensi	

Keterangan: Analisis data menggunakan regresi logistik biner multivariat. Variabel yang dimasukkan ke dalam analisis multivariat adalah variabel yang memiliki nilai $p < 0,25$ pada analisis bivariat.

Lampiran 5. Formulir pengumpulan data

No. Responden :
No. Rekam Medis :
Kelompok :

Formulir Pengumpulan Data

1. Nama :
2. Tempat / Tanggal Lahir :
3. Usia : …… tahun
4. Status Pernikahan :
   1. Belum menikah
   2. Menikah
   3. Cerai
   4. Janda/Duda
5. Tingkat Pendidikan :
   1. Tidak Sekolah
   2. SD / Sederajat
   3. SMP / Sederajat
   4. SMA / Sederajat
   5. Perguruan Tinggi
6. Jenis Kelamin :
   1. Laki-laki
   2. Perempuan
7. Berat Badan (BB) : ……. kg
8. Tinggi Badan (TB) : ……. cm
9. Kadar CD4 : ……. sel/mm^3
10. *Viral Load* Awal : …….. *copies*/mL
    a. ≤100.000 *copies*/mL
    b. >100.000 *copies*/mL
11. Stadium Klinis (WHO) :
    a. I
    b. II
    c. III
    d. IV
12. Komorbiditas :
    1. Ya (Sebutkan: …….)
    2. Tidak
13. Kepatuhan terapi :
    1. Patuh (MPR ≥ 80%)
    2. Tidak Patuh (MPR < 80%)
14. Lama Terapi : ……. Bulan

15. Rejimen ART : 1. Dolutegravir
2. Efavirenz

16. Status Supresi : ……. *copies*/mL 1. *Unsupressed* (>1.000 *copies*/mL)
2. *Suppressed* (≤1.000 *copies*/mL)
3.*Undetectable*

Lampiran 6. Tabel *data entry*

No	Usia	Jenis Kelamin	Status Pernikahan	Tingkat Pendidikan	*Viral Load* Awal	Stadium Klinis	Komorbiditas	Kepatuhan Terapi	Rejimen ART	Supresi virus