



Depresi dan Progresi Penyakit HIV

Nadia Putri Kinanti, Rara Warih Gayatri*, Tika Dwi Tama

Universitas Negeri Malang, Jl. Semarang No. 5 Malang, Jawa Timur, Indonesia

*Penulis korespondensi, Surel: rara.warih.fik@um.ac.id

Paper received: 31-9-2021; revised: 14-9-2021; accepted: 21-9-2021

Abstract

Depression is a common problem that occurs in people with HIV. Depression in HIV patients is associated with adherence to antiretroviral therapy (ARV), the possibility of HIV transmission, virologic failure and progression of disease to AIDS. However, there is contradictory evidence that overlaps based on previous studies. This study aims to investigate the relationship between depression and HIV disease progression. This study uses PICOS in the literature search. The literature search used 3 databases, SpringerLink, BMC Public Health and PubMed. Literature study search used 5 keywords "Depression", "HIV Progression" "low CD4", "Viral load counts" and "HIV-related death". A total of 1,763 articles were found and identified. Transparency of the identification process to find articles analyzed using PRISMA diagrams. Assessment of study quality using STROBE and Tool To Assess Risk of bias in Cohort Studies. This study reviewed 4 articles that fit the criteria of inclusion and exclusion. This study shows depression plays a role in HIV disease progression. 75 percent of the articles showed significant association between depression and CD4 cell decline, increased viral load and risk of death. Both depressive symptoms and depressive disorder (MDD) play a role in CD4 cell decline and viral load increase over a 4-6 year period. Depressive symptoms in newly diagnosed HIV represent an 8-12 percent higher risk of death within 2 years. For this reason, it's necessary to screen for depression before conducting a VCT test to provide initial data on the mental health of HIV patients and to determine depression management programs in HIV patients.

Keywords: depression; HIV; disease progression

Abstrak

Depresi merupakan masalah umum yang terjadi pada penderita HIV. Depresi pada penderita HIV dikaitkan dengan kepatuhan terapi antiretroviral (ARV), kemungkinan penularan HIV, kegagalan virologi dan perkembangan penyakit menjadi AIDS. Namun, terdapat bukti kontradiktif yang saling tumpang tindih berdasarkan penelitian terdahulu. Studi ini bertujuan mencari hubungan depresi dan progresi penyakit HIV. Studi ini menggunakan PICOS dalam pencarian literatur. Pencarian literatur menggunakan 3 database, *Springerlink*, *BMC Public Health* dan *PubMed* dengan menggunakan 5 kata kunci "Depression", "HIV Progression" "low CD4", "Viral load counts" dan "HIV-related death". Sebanyak 1.763 artikel ditemukan dan diidentifikasi. Transparansi proses identifikasi menggunakan diagram PRISMA. Penilaian kualitas studi menggunakan STROBE dan Tool To Assess Risk of bias in Cohort Studies. Studi ini meninjau 4 artikel yang sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Studi ini menunjukkan depresi berperan terhadap progresi penyakit HIV. 75 persen artikel menunjukkan hubungan yang signifikan antara depresi dengan penurunan sel CD4, peningkatan viral load maupun risiko kematian. Gejala depresi maupun gangguan depresi (MDD) memiliki peran dalam penurunan sel CD4 dan peningkatan viral load dalam periode 4-6 tahun. Gejala depresi pada penderita baru menunjukkan 8-12 persen risiko kematian yang lebih tinggi dalam kurun waktu 2 tahun. Untuk itu, diperlukan adanya skrining depresi sebelum melakukan tes VCT sebagai *baseline* data kesehatan mental pasien HIV dan penentuan program penanganan depresi pada penderita HIV.

Kata kunci: depresi; HIV; progresi penyakit

1. Pendahuluan

Human Immunodeficiency Virus (HIV)/Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) merupakan masalah darurat global (Kementerian Kesehatan RI, 2018). Hal ini didukung

dengan fakta bahwa belum tersedianya obat yang efektif untuk menyembuhkan HIV/AIDS dan hanya tersedia obat untuk memperlambat perkembangan penyakit HIV (Atmasari, 2016). Selain itu, data menunjukkan banyaknya penderita HIV di seluruh dunia yang mencapai angka 31,7 juta di Tahun 2010 dan terus meningkat hingga Tahun 2018 (UNAIDS, 2019). Tahun 2010 terjadi sebanyak 70% infeksi HIV baru di Kawasan Sahara, Afrika Selatan dan 5,6 Juta jiwa terjangkit HIV (Yaunin et al., 2012). Sebanyak 1,4 juta jiwa menderita HIV di Zimbabwe dan sebesar 14,7% dari jumlah tersebut adalah orang dewasa (Abas et al., 2018). Pada Tahun 2015 terdapat sebanyak 830.000 penderita HIV dan sebanyak 32.321 penderita baru di Brazil (Coutinho et al., 2018).

HIV menyebabkan kerugian diantaranya, kecacatan dan kematian yang terjadi terutama di negara dengan tingkat pendapatan rendah (Beyene Gebrezgiabher et al., 2019). HIV telah merenggut sebesar 1,5 juta jiwa, 1,3 jiwa diantaranya adalah orang dewasa dan sebanyak 190.000 jiwa merupakan anak usia < 15 tahun di seluruh dunia pada Tahun 2013 (Ersha & Ahmad, 2018). Sejak Tahun 2010 terjadi penurunan 33% kematian akibat HIV/AIDS dan puncak jumlah kematian akibat AIDS di Tahun 2018 hanya sebesar 770.000 jiwa (UNAIDS a, 2018). Di Indonesia sendiri Case Fatality Rate (CFR) AIDS mengalami peningkatan sejak 2001 hingga 2004, dan mengalami penurunan hingga September 2017 (Kementerian Kesehatan RI, 2018). Meskipun adanya penurunan angka kematian, kerugian akibat stigma yang beredar di masyarakat masih terjadi kepada penderita, seperti ketidakstabilan ekonomi karena pengangguran, konflik, migrasi massal, dan tekanan yang menyebabkan pola hidup yang buruk (UNAIDS b, 2018). Selain itu, bagi anak yang lahir dengan HIV mengalami tekanan dari hukum yang mencegah pernikahan dengan pengidap HIV, ketidakadilan hukum perlindungan kekerasan, terbatasnya keterlibatan dalam bidang pendidikan dan perawatan kesehatan yang berkualitas (UNAIDS b, 2018).

Depresi merupakan salah satu faktor psikososial memberi andil dalam perkembangan penyakit yang dapat dilihat dari parameter biologisnya (Effendy et al., 2019). Hal tersebut didukung dengan penelitian sebelumnya pada penderita reumatologi bahwasanya depresi meningkatkan nilai visual nyeri, disabilitas, lama perawatan di rumah sakit serta menurunkan status fungsional pasien (Mudjaddid, 2017). Depresi disebut sebagai komplikasi psikopatologis dari berbagai penyakit kronis (Hasanah, Pramudo, 2016). Selain itu, WHO memprediksi bahwa di Tahun 2030 disabilitas pada penyakit kronis merupakan hasil campur tangan dari depresi (Hasanah, Pramudo, 2016).

HIV/AIDS merupakan salah satu dari beberapa penyakit kronis yang mungkin untuk mengalami depresi (Parhani, 2016). Hal tersebut berbanding lurus dengan data yang menunjukkan sebesar 20-30% penderita HIV yang melakukan pengobatan depresi (Coughlin, 2012). Hal ini didukung dengan penelitian-penelitian terdahulu yang telah menemukan hubungan HIV dan depresi, telah diketahui bahwa depresi pada penderita HIV dikaitkan dengan kepatuhan terapi antiretroviral (ARV), kemungkinan penularan HIV, kegagalan virologi dan perkembangan penyakit menjadi AIDS (Owora, 2018). Studi pada wanita hamil penderita HIV di Tanzania menunjukkan bahwa gejala depresi dapat meningkatkan risiko perkembangan penyakit secara klinis yang ditandai dengan peningkatan stadium klinis WHO menjadi stadium 3 dan 4 (Beyene Gebrezgiabher et al., 2019). Adapun penelitian yang langsung meneliti keparahan gejala depresi dengan penurunan sel CD4 dimana ditemukan hubungan yang linier (Taniguchi et al., 2014). Depresi memberi efek negatif berupa penurunan kondisi

kesehatan ODHA yang akibatkan oleh modulasi sistem imun yakni penurunan jumlah sel CD4 yang dikaitkan dengan perkembangan penyakit HIV (Kusuma, 2016; Olisah et al., 2015).

Berdasarkan beberapa penjabaran pada paragraf sebelumnya, perkembangan penyakit atau progresi penyakit HIV dikaitkan dengan penurunan sistem imunitas yang dapat dilihat dengan jumlah dari sel CD4. Progresi HIV diketahui melalui pemantauan jumlah sel CD4 dan viral load yang merupakan kadar RNA HIV di dalam darah (Yousuf et al., 2019). Hal itu disebabkan oleh peran sel CD4 untuk mengkoordinasikan sebagian fungsi imunologis, sehingga bilamana ditemukan penurunan jumlah dan kinerja menyebabkan gangguan respon imun dominan yang progresif (Widiyanti & Hutapea, 2016). Dengan kata lain, penurunan CD4 secara progresif mencerminkan adanya defisiensi imun (Rusti & Elinda, 2018). HIV sendiri merupakan virus yang mempengaruhi sistem imun, sehingga dapat disimpulkan defisiensi CD4 mencerminkan progresi penyakit HIV.

Beberapa bukti penelitian kontradiktif yang saling tumpang tindih atas hubungan depresi dengan progresi penyakit HIV. Penelitian terdahulu memiliki perbedaan pembuktian hipotesis antara hubungan depresi dan progresi penyakit HIV. Beberapa penelitian menemukan hubungan antara depresi berat dan progresi penyakit HIV dimediasi oleh ketidakpatuhan terapi ARV, penelitian lainnya berhipotesis hubungan HIV dengan depresi berat didorong akibat mekanisme imunologi yang independen terhadap kepatuhan terapi ARV (Owora, 2018). Oleh karena itu, perlu diteliti lebih lanjut hubungan antara depresi dengan progresi penyakit HIV sehingga dapat memberikan gambaran yang komprehensif. Gambaran tersebut sebagai dasar untuk memperbaiki prognosis penderita HIV yang mengalami gejala maupun gangguan depresi. Selain itu, dapat dijadikan dasar perencanaan program penanganan masalah kesehatan jiwa pada penderita HIV sedini mungkin.

2. Metode

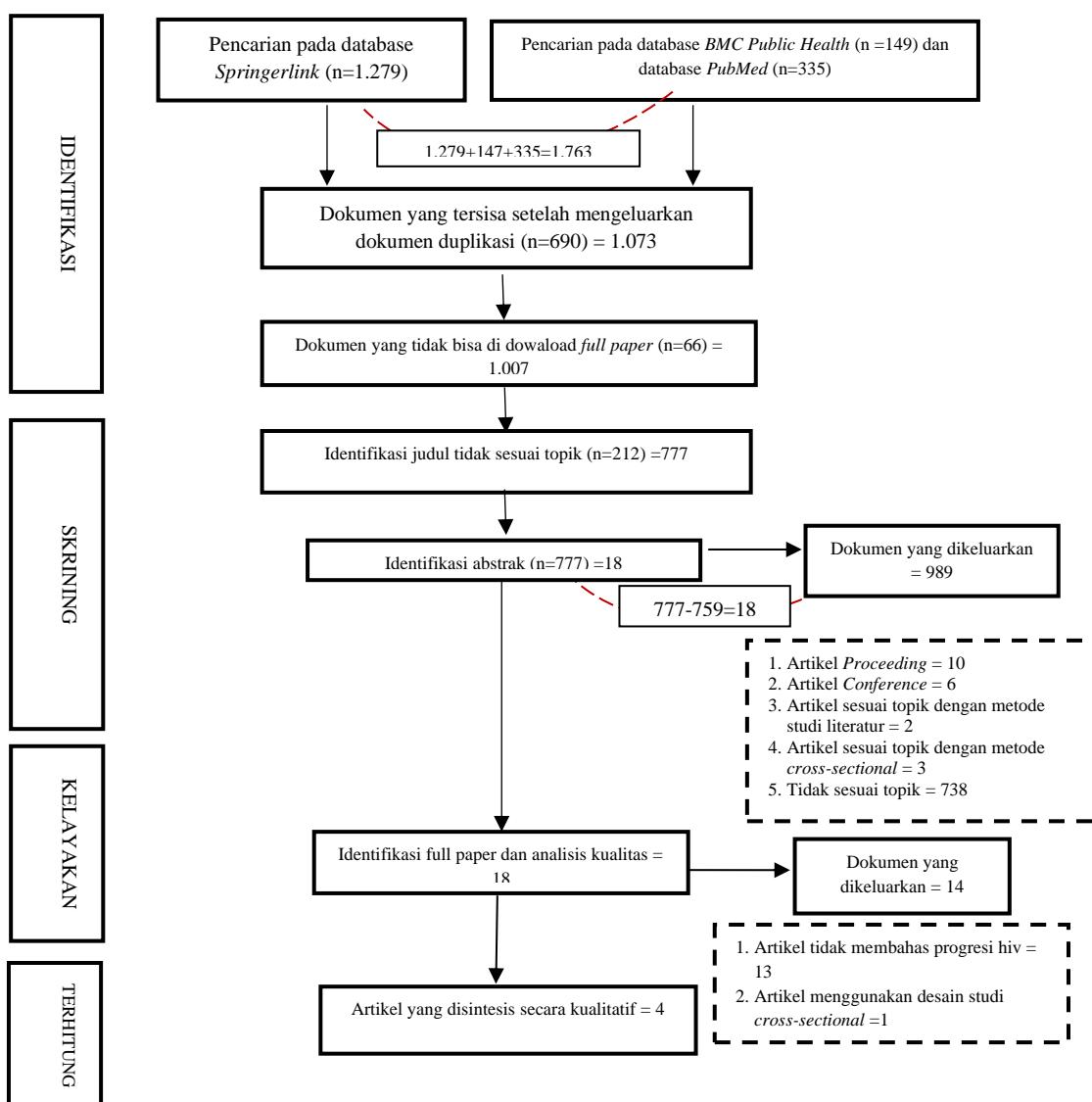
2.1. Sumber Data

Pencarian literatur menggunakan 3 database publikasi yakni Springerlink, BMC Public Health dan PubMed. Literatur yang relevan dicari menggunakan beberapa kata kunci, diantaranya depression, hiv progression, low CD4, viral load counts dan HIV-related death. Keempat kata kunci tersebut dilebur menjadi 3 kombinasi kata kunci, yakni 1) “depression and hiv progression or depression and low CD4”, 2) “depression and hiv progression or viral load counts” dan 3) “depression and hiv progression or HIV-related death”.

Penentuan kriteria inklusi dan eksklusi menggunakan PICOS. Literatur yang dikaji merupakan artikel berbahasa inggris yang diterbitkan pada Tahun 2015 hingga 2020. Literatur yang dicari merupakan studi observasional dengan desain studi kohort. Hal tersebut dinilai sesuai karena dapat menjelaskan riwayat alamiah penyakit dan menggambarkan prognosis dari penyakit HIV. Literatur bukan merupakan buku hasil publikasi dari proceeding maupun conference yang membahas topik. Literatur yang diambil merupakan literatur yang dapat diunduh secara full paper. Selain itu, literatur yang responden penelitiannya merupakan penderita HIV dengan usia ≥ 18 tahun tanpa penyakit kronis penyerta. Literatur yang diambil melakukan kontrol pada infeksi oportunistik dan kepatuhan terapi ARV. Outcomenya digambarkan melalui hubungan antara depresi dengan penurunan jumlah sel CD4, peningkatan viral load dan risiko kematian. Protokol yang disusun telah terdaftar pada Prospero dengan nomor registrasi CRD42021250143.

2.2. Ekstraksi Data

Literatur yang berhasil ditemukan sesuai kata kunci sebanyak 1.763 artikel dengan rincian 1.279 artikel dari Springerlink, 149 artikel dari BMC Public Health dan 335 artikel dari PubMed. Hal pertama yang dilakukan adalah mengeluarkan artikel duplikasi sebanyak 690 artikel. Setelah itu, mengeluarkan artikel yang tidak dapat diunduh full paper sebanyak 66 artikel. 1.007 artikel tersisa dan dilakukan identifikasi judul sehingga menyisakan 795 artikel. Selanjutnya, diidentifikasi abstrak menyisakan 18 artikel yang sesuai kriteria PICOS. 18 artikel diidentifikasi full paper dan diuji kualitas dengan instrumen STROBE (Strengthening The Reporting of Observational Studies in Epidemiology) dan Tool To Assess Risk of bias in Cohort Studies sehingga menyisakan 4 artikel. Keempat artikel tersebut yang kemudian yang akan dianalisis dengan tabel matrix sintesis.



Gambar 1. Diagram PRISMA

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. Hasil

3.1.1. Karakteristik Studi

Berdasarkan hasil skrining artikel terdapat 4 artikel yang dianalisis. Lokasi penelitian dari masing-masing artikel dilakukan di 4 tempat yang berbeda. 1 artikel merupakan penelitian yang dilaksanakan di Uganda, 1 artikel dilaksanakan di Vietnam, dan 2 artikel dilaksanakan di USA. Meskipun 2 artikel dilaksanakan di negara yang sama, namun tahun pelaksanaan penelitian berbeda. Satu artikel melaksanakan penelitian pada Tahun 1997-2004 dengan durasi periode akrual selama 2,5 tahun sebelum diadakannya uji klinis. Satu artikel lainnya melaksanakan penelitian pada Tahun 2009-2014. Selain itu, 3 artikel menggunakan desain studi kohort prospektif dan 1 artikel menggunakan desain studi kohort retrospektif. Meskipun terdapat perbedaan desain studi yang digunakan, tujuan dari tiap studi memiliki kesamaan yakni untuk mengetahui hubungan depresi dengan outcome penyakit HIV baik adanya progresi dari penyakit tersebut maupun risiko kematian.

Tabel 1. Tabel Tambahan Studi yang Telah Ditinjau

Penulis dan Tahun Terbit	Judul	Negara Studi	Jurnal	Index	Publisher
G. Ironson, C., dkk (2015)	Psychosocial and Neurohormonal Predictors of HIV Disease Progression (CD4 Cells and Viral Load): A 4 Year Prospective Study	USA	<i>AIDS and Behavior</i>	Scopus, Google Scholar, PubMed, ProQuest, MEDLINE, PsychINFO	Springer New York
Sara N. Levintow., dkk (2019)	Depressive Symptoms at HIV Testing and Two-Year All-Cause Mortality Among Men Who Inject Drugs in Vietnam	Vietnam	<i>AIDS and Behavior</i>	Scopus, Google Scholar, PubMed, ProQuest, MEDLINE, PsychINFO	Springer New York
Owora, A H (2018)	depression disorder trajectories and HIV disease progression: results from a 6-year outpatient clinic cohort	USA	<i>Medicine</i>	MEDLINE, PubMed Central, Europe PMC, DOAJ, SCIE, Scopus	Lippincott Williams and Wilkins
Eugene Kinyanda., dkk. (2018)	Major Depressive Disorder: Longitudinal Analysis of Impact on Clinical and Behavioral Outcomes in Uganda	Uganda	<i>Journal of acquired immune deficiency syndromes</i>	BIOSIS, MEDLINE/PUBMED, D, EMBASE, Scopus, Science Citation Index Expanded, Current Contents/Biological Sciences/Life Sciences, PsychINFO	Lippincott Williams and Wilkins

3.1.2. Karakteristik Responden Studi

Secara garis besar responden dari studi yang dianalisis merupakan pasien HIV. Apabila diusut lebih dalam masing-masing studi memiliki karakteristik responden yang berbeda. Salah satu artikel dengan responden volunteer berbayar yang direkrut melalui klinik khusus, organisasi layanan masyarakat, rumah sakit dan kantor dokter. Artikel lainnya menggunakan responden yang merupakan pasien rawat jalan Klinik South Central, USA. Adapun artikel yang memiliki responden pasien Klinik TASO Ettebe dan TASO Masaka. Satu artikel yang paling berbeda yakni dengan respondennya merupakan pengguna jarum suntik (Penasun) yang tinggal di Thai Nguyen, Vietnam.

Selain beberapa karakteristik yang telah dipaparkan pada paragraf sebelumnya, masih banyak keunikan dari responden studi, sehingga dikelompokan karakteristik responden berdasarkan status demografinya (usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, ras dan tambahan menyesuaikan keunikan responden dari masing-masing artikel). Berikut ini penjabarannya.

Tabel 2. Karakteristik Responden Studi Berdasarkan Demografi

Sumber	Usia	Jenis Kelamin	Tingkat Pendidikan	Ras/Etnis	Lainnya
(Ironson et al., 2015)	Rata-rata responden berusia 38 tahun	124 Responden adalah laki-laki 53 responden adalah perempuan	Sebanyak 121 responden lulus SMA dan sebanyak 32 tidak lulus SMA	64 Responden dengan ras African American Etnis non-hispanik kausian sebanyak 54 Etnis hispanik sebanyak 50 Ras lain sebanyak 9	Sebanyak 97 responden merupakan gay atau biseksual
(Levintow et al., 2019)	Rata-rata responden berusia 35 tahun	Semua responden berjenis kelamin laki-laki	33% dari responden pendidikan terakhirnya SMA	Tidak membandingkan variabel ras/etnis	Semua responden menggunakan heroin dengan jarum suntik dalam 3 bulan terakhir 51% responden menyuntikan heroin setiap hari 18% responden pernah mengalami overdosis 72% responden mengkonsumsi alkohol 94% responden merokok
(Owora, 2018)	70% Pasien berusia	Sebanyak 79% responden	Tidak membandingkan	Sebanyak 55% responder merupakan ras	10% responden sudah menikah

Sumber	Usia	Jenis Kelamin	Tingkat Pendidikan	Ras/Etnis	Lainnya
	diantara 21- 50 tahun	adalah laki- laki 21% responden adalah perempuan	tingkat pendidikan	Caucasian/kulit putih 5% ras American indian 4% ras asia 29% ras afrika/amerika 1% natif hawai Tidak spesifik ras 6% Etnis Hispanik/Latin 6% Etnis non- hispanik/latin 76% Tidak spesifik 18%	79% responden lajang 7% responden berrai 1% responden janda 4% responden tidak dikethui statusnya
(Kinyanda et al., 2018)	Rata-rata berusia 35 tahun	laki-laki 252 perempuan 847	sebanyak 296 responden memiliki pendidikan menengahatau lebih tinggi	Tidak membandingkan variabel ras/etnis	Tidak ada



3.1.3. Hasil Studi

Tabel 3 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan metode dalam pengumpulan data. Pengambilan data kadar CD4 dilakukan dengan 2 cara berbeda, pengambilan sampel darah pasien dan rekam medis pasien. Pengambilan data sel CD4 menggunakan sampel darah dilakukan oleh Inronson et al. (2015) dan Levintow et al. (2019). Data rekam medis jumlah sel CD4 pasien HIV disajikan oleh Owora (2018) dan Kinyanda et al. (2018). Pengambilan data depresi juga dilakukan dengan 3 metode, kuesioner mandiri, interview dan data rekam medis. Inronson et al (2015) menggunakan instrumen BDI sebagai panduan interview pasien HIV. Kinyanda et al. (2018) menggunakan Diagnostic Statistical Manual IV-based MDD module of the Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.-Plus) sebagai pedoman interview pasien HIV. Owora (2018) yang menggunakan data rekam medis diagnosis psikiater untuk mengungkap Major depression disorder (MDD) pada pasien HIV.

3.1.3.1. Depresi dengan Penurunan CD4

Berdasarkan tabel 3 keempat artikel mencari jumlah sel CD4, hanya saja Levintow et al. (2019) memberikan perlakuan khusus pada variabel sel CD4 untuk mendapatkan hubungan gejala depresi dengan risiko kematian. Ketiga artikel lainnya mengukur hubungan depresi dengan sel CD4. Outcome 2 dari 3 artikel menyatakan terdapat hubungan signifikan antara depresi dengan penurunan sel CD4. Berbeda dengan kedua artikel tersebut, Kinyanda et al. (2018) menemukan pasien yang didiagnosis MDD justru mengalami peningkatan sel CD4 dari baseline data, bulan ke-6 dan ke-12. Rata-rata peningkatan sel CD4 baseline ke bulan 6 sebesar 48 sel/ μ L. Sedangkan, pada bulan ke-16 menuju ke-12 peningkatannya sebesar 40 cell/ μ L.

3.1.3.2. Depresi dengan Peningkatan Viral Load

Ironson et al. (2015) merupakan satu-satunya artikel dari empat artikel analisis yang menghitung perubahan jumlah viral load. Sehingga, hanya artikel ini yang menunjukkan adanya hubungan signifikan antara depresi dengan peningkatan jumlah viral load. Tabel 3 menunjukkan bahwa viral load mengalami peningkatan 2x lipat pada pasien HIV yang memiliki gejala depresi kumulatif.

3.1.3.3. Depresi dengan Risiko Kematian

Tabel 3 menunjukkan Levintow et al. (2019) satu-satunya artikel yang membahas hubungan depresi dengan risiko kematian penderita HIV. Hubungan depresi dengan risiko kematian terlihat pada bulan ke-6, 12, 18 dan 24. Risiko tertinggi terjadi pada bulan ke-24 dengan presentase 8-12%.

3.2. Pembahasan

3.2.1. Karakteristik Demografi Responden

3.2.1.1. Usia

Usia merupakan salah satu faktor yang dinilai memiliki pengaruh secara konsisten dalam perkembangan atau progresi penyakit (Lagat, 2018). Berdasarkan ke-4 artikel rata-rata responden berusia 35-50 tahun. Hal ini menunjukkan bahwa rata-rata penderita HIV yang

mengalami gangguan depresi merupakan kelompok usia dewasa yang sudah mengalami penurunan fungsi organ tubuh. Penurunan fungsi organ tubuh yang terjadi sebesar 1% setiap tahunnya kepada individu yang berusia diatas 30 tahun (Kurnianto, 2015). Penurunan fungsi tubuh secara alamiah menyebabkan seseorang mempunyai daya imun yang lebih rendah dan menjadi lebih rentan terhadap penyakit (Munfaridah & Indriani, 2017). Dalam kaitannya dengan progresi penyakit HIV/AIDS, pada kelompok usia >40 tahun memiliki peluang yang lebih besar untuk berkembang lebih cepat menuju stadium klinis AIDS dalam kurun waktu 35 bulan (Munfaridah & Indriani, 2017). Namun, hal tersebut bertentangan Ironson et al. (2015) yang meneliti variabel usia dengan penurunan jumlah sel CD4 sebagai variabel progresi HIV. Hubungan kedua variabel tersebut dinilai secara bivariat dan tidak menunjukkan adanya hubungan yang signifikan.

3.2.1.2. Jenis Kelamin

Sebanyak 3 dari 4 artikel memiliki responden dengan jenis kelamin laki-laki lebih banyak daripada perempuan, diantaranya terdapat satu artikel yang memiliki keseluruhan responden dengan jenis kelamin laki-laki. Ketiga artikel tersebut memiliki hubungan signifikan antara gejala maupun gangguan depresi terhadap penurunan jumlah sel CD4. Satu dari tiga artikel tersebut menyatakan bahwa laki-laki memiliki kemungkinan lebih tinggi 25% terjadinya penurunan jumlah sel CD4 pada masa *follow up*. Sehingga, dapat disimpulkan bahwa jenis kelamin memiliki peranan dalam perubahan jumlah sel CD4. Hal tersebut didukung dengan pendapat yang menyatakan bahwa jumlah sel CD4 pada saat serokonversi dipengaruhi oleh usia dan jenis kelamin (Cori et al., 2015). Penelitian terdahulu yang menunjukkan variasi gender memiliki hubungan dengan tingkat RNA HIV dan perkembangan penyakit menjadi AIDS (Lagat, 2018). Laki-laki dan perempuan memiliki perbedaan respon imun yang disebabkan produksi interferon alfa yang lebih tinggi pada perempuan sehingga perempuan menghasilkan kekebalan bawaan yang lebih tinggi daripada laki-laki (Addo & Altfeld dalam Lagat, 2018). Hal tersebut juga sejalan dengan hasil Kinyanda et al. (2018) yang memiliki dominan responden berjenis kelamin perempuan, menunjukkan rata-rata jumlah sel CD4 yang cenderung mengalami peningkatan, pada baseline sejumlah 516,2 sel/ μL , pada bulan ke-6 menjadi 560,6 sel/ μL , dan menjadi 600,6 sel/ μL pada bulan ke-12.

3.2.1.3. Ras

Tabel 2 pada kategori ras/etnis menunjukkan variasi pada masing-masing artikel. Meskipun terdapat variasi ras, hanya terdapat 2 dari 4 artikel yang menjelaskan karakteristik ras/etnis dari respondennya. Satu artikel menggambarkan mayoritas respondennya ras Afrikan-Amerikan (Ironson et al., 2015). Sedangkan, Owora (2018) menggambarkan mayoritas respondennya ras kulit putih/kaukasian dan etnis non-hispanic/latin. Berkaitan dengan hubungan ras/etnis dengan progresi penyakit HIV, kedua artikel tersebut menghasilkan temuan yang berbeda. Ironson et al. (2015) tidak menemukan adanya hubungan signifikan antara ras/etnis dengan penurunan sel CD4 selama periode 4 tahun. Namun, Owora (2018) dalam studi retrospektif 6 tahunnya menemukan hubungan signifikan antara ras/etnis dengan jumlah sel CD4 yang rendah. Keduanya menggunakan jenis analisis statistika yang berbeda dan tertera pada tabel 3.

Keunikan temuan Owora (2018) menunjukkan bahwa kelompok ras yang bukan mayoritas yakni ras afrikan-amerikan dan american indian mempunyai kecenderungan nilai

odds ratio yang lebih tinggi terhadap penurunan jumlah sel CD4. Hal tersebut sejalan dengan penelitian terdahulu yang menyatakan bahwa estimasi jumlah sel CD4 berkaitan ras African American sebagai salah satu faktor yang signifikan (Taniguchi et al., 2014). Owora (2018) juga menemukan hubungan etnis dan jumlah CD4 rendah ditunjukkan berdasarkan nilai odds ratio etnis hispanik yang 52% lebih besar dibandingkan non-hispanik. Temuan Owora (2018) ini sejalan dengan penelitian terdahulu yang menemukan bahwa 65% pasien HIV dengan etnis Hispanik memiliki jumlah sel CD4 <350 sel/mm³ (Buchacz et al., 2012). Apabila dibandingkan berdasarkan risiko kematian, penderita HIV dengan etnis hispanik memiliki resiko lebih rendah daripada etnis kulit hitam (Bensley et al., 2018). Oleh karena itu, ras/etnis merupakan salah satu faktor yang kecenderungan berkaitan dengan progresi HIV.

3.2.1.4. Tingkat Pendidikan

Sebanyak 3 dari 4 artikel membahas tingkat pendidikan pada responden. Ketiga artikel tersebut menunjukkan responden mempunyai pendidikan yang cukup dengan jenjang menengah atau lebih tinggi. Ironson et al. (2015) berpendapat bahwa pasien HIV dengan tingkat pendidikan yang tinggi disertai jumlah sel CD4 baseline yang tinggi dapat menekan penurunan kadar CD4 pada kurun waktu berikutnya. Sedangkan, pasien HIV dengan tingkat pendidikan rendah memiliki resiko mengalami gangguan pada pengobatan HIV(Neyva et al., 2017). Selain itu, tingkat pendidikan juga berkaitan erat dengan literasi kesehatan (Wawrzyniak & Ownby, 2014). Individu dengan tingkat pendidikan rendah cenderung memiliki literasi kesehatan yang terbatas atau rendah (Wittink & Oosterhaven, 2018). Literasi kesehatan yang terbatas dapat menimbulkan kesalahpahaman terkait informasi kesehatan yang diberikan (Neyva et al., 2017). Pada pasien HIV, literasi kesehatan berkaitan dengan status kesehatan yang disampaikan Kalichman dalam Reynolds et al. (2019) bahwa adanya keunggulan hampir 2x lipat pada tingkat pengetahuan dan pemahaman mengenai jumlah sel CD4 pasien HIV dengan literasi kesehatan yang tinggi. Sehingga, pasien HIV dengan jenjang pendidikan yang lebih tinggi berpeluang memiliki jumlah sel CD4 yang lebih tinggi daripada pasien dengan pendidikan rendah yang diperantarai dengan adanya literasi kesehatan yang baik.

3.2.2. Depresi Pada Penderita HIV

3.2.2.1. Instrumen Penilaian Depresi

Tabel 3 menyajikan alat penilaian depresi dari keempat artikel. Ironson et al. (2015) menggunakan instrumen BDI yang menunjukkan responden dengan gejala depresi ringan. Levintow et al. (2019) menggunakan instrumen CES-D dan menunjukkan responden dengan gejala depresi berat. Sedangkan, Owora (2019) melalui data rekam medis diagnosis dokter menunjukkan pasien dengan diagnosis Major Depressive Disorder (MDD). Kinyanda et al. (2018) juga menunjukkan responden dengan gangguan MDD melalui assessment DSM IV-MDD M.I.N.I.-Plus dengan pendampingan psikiater. Oleh karena itu, BDI dan CES-D digunakan hanya untuk menggambarkan gejala depresi. Sedangkan, untuk menentukan gangguan depresi (MDD) dilakukan dengan diagnosis dokter maupun psikiater.

Penilaian dengan instrumen BDI dan CES-D merupakan pengambilan skrining sendiri oleh responden, sehingga kemungkinan terjadinya bias pada saat pengisian instrumen lebih tinggi dibanding dua artikel lain yang menggunakan diagnosis dokter. Selain itu, belum

terdapat uji validitas terhadap assessment DSM IV-MDD M.I.N.I-Plus di negara penelitian tersebut dilaksanakan (Kinyanda et al., 2018). Hal tersebut memungkinkan kurangnya akurasi pada assessment tersebut. Selain itu, DSM IV bukanlah merupakan assessment diagnostik psikologi terbaru sehingga kemungkinan beberapa aspeknya sudah tidak relevan pada masa sekarang. DSM IV diperbaharui menjadi DSM V. Pada DSM-V di subbab MDD terdapat “*with mixed features*” yang berisi gejala manik digunakan sebagai penentu koeksistensi dalam episode depresi mayor yang meningkatkan kemungkinan penyakit tersebut sudah termasuk dalam spektrum bipolar (American Psychiatric Association, 2013). Hal tersebut merupakan bagian penting dalam diagnosis MDD yang tidak dimiliki oleh DSM-IV.

3.2.2.2. Karakteristik Depresi

Berdasarkan artikel yang dianalisis, karakteristik depresi pada penderita HIV memiliki kecenderungan yang berbeda-beda. Ironson et al. (2015) menunjukkan karakteristik responden dengan gejala depresi ringan. Sedangkan, responden pada Levintow et al. (2019) dinyatakan memiliki gejala depresi kategori berat. Adapun, pada Owora (2018) dan Kinyanda et al. (2018) status depresi yang dialami oleh pasien HIV telah didiagnosis sebagai gangguan MDD.

Berdasarkan tabel 3 diketahui bahwa Owora (2018) mengelompokan responden terdiagnosa MDD menjadi 4 kategori yakni low-kronis MDD, high-kronis MDD, MDD moderat-meningkat, dan MDD high-episodik. Pada artikel tersebut, kelompok low-kronis MDD merupakan kategori MDD pada sebagian besar responden penelitian. Sedangkan, Kinyanda et al. (2018) hanya mengkategorikan responden dengan memiliki gangguan MDD dan tidak.

Pada dua artikel yang menunjukkan gejala depresi terdapat perbedaan kategori gejala dan karakteristik responden. Responden penelitian Levintow et al. (2019) merupakan penderita yang baru didiagnosis HIV yang dinyatakan memiliki gejala depresi berat. Terlebih lagi, mereka merupakan penasun sehingga masih menggunakan narkotika dalam beberapa bulan terakhir atau bahkan mungkin memiliki riwayat ketergantungan dengan obat. Depresi merupakan permasalahan umum yang terjadi pada penderita baru HIV (Gold et al., 2014). Pada penderita baru HIV, gejala depresi akan cenderung konsisten atau bahkan meningkat selama hampir 5 tahun (Kelso-Chichetto et al., 2018). Meskipun begitu, kategori gejala depresi berat pada responden Levintow et al. (2019) tidak sesuai dengan penelitian Kelso-Chichetto et al. (2018) yang mungkin disebabkan oleh perbedaan instrumen skrining depresi yang digunakan.

Ironson et al. (2015) menunjukkan responden dengan gejala depresi ringan dan salah satu kriteria respondennya adalah penderita HIV positif tanpa ketergantungan obat. Hal ini menunjukkan bahwa artikel ini memiliki karakteristik responden yang kontradiktif dengan artikel Levintow et al. (2019). Sehingga, Peneliti berspekulasi bahwa perbedaan status gejala depresi diantara keduanya mungkin terjadi karena adanya campur tangan dari penggunaan narkotika. Hal ini didukung oleh temuan penelitian lain yang membahas tentang penderita HIV yang juga pengguna narkotika, menemukan bahwa penderita HIV yang menggunakan narkotika jenis kokain dapat meningkatkan depresi karena kokain memicu terjadinya peradangan kronis (Hammond et al., 2016).

3.2.3. Hubungan Depresi dan Progresi Penyakit HIV

3.2.3.1. Depresi dengan Penurunan CD4

Sebanyak 3 dari 4 artikel yang menyatakan hubungan signifikan antara depresi dengan progresi penyakit HIV sejalan dengan penelitian terdahulu. Penelitian tersebut menemukan adanya hubungan yang linear antara keparahan gejala depresi dengan penurunan sel CD4 (Taniguchi et al., 2014). Depresi memberi efek negatif berupa penurunan kondisi kesehatan penderita HIV yang diakibatkan oleh modulasi sistem imun yakni penurunan jumlah sel CD4 yang dikaitkan dengan perkembangan penyakit HIV (Kusuma, 2016; Olisah et al., 2015). Penurunan jumlah sel CD4 terjadi akibat disfungsi limfosit T pada penderita HIV yang mengalami depresi dapat menyebabkan progresi penyakit HIV (Amanor-Boadu et al., 2016). Hal ini dapat dijelaskan dengan mendetail sebagai berikut Psikologikal stress atau disstres mengakibatkan gangguan hormonal. Hipotalamus mengeluarkan corticotropin releasing hormone (CRH) yang kemudian menyebabkan kelenjar pituitary melepaskan adrenocorticotropic hormone (ACTH) (inilah yang disebut dengan jalur HPA-aksis) (American Psychiatric Association, 2018; Jamerson et al., 2018; Rosyanti et al., 2018). Selanjutnya, ACTH memicu kelenjar adrenal mensekresi kortisol (American Psychiatric Association, 2018; Jamerson et al., 2018; Rosyanti et al., 2018). Peningkatan jumlah kortisol menyebabkan penurunan sekresi IL-1 dan IL-2 oleh makrofag. Penurunan Sekresi IL-1 terlihat dalam penurunan sel T-helper monosit sehingga limfosit CD4 menurun (Effendy et al., 2019). Oleh karena itu, hubungan depresi dengan penurunan CD4 menggambarkan gejala maupun gangguan depresi pada penderita HIV menimbulkan prognosis penyakit yang lebih buruk.

Kinyanda et al. (2018) dan Owara (2018) mencari hubungan gangguan MDD dengan variabel progresi HIV yang sama yakni CD4. Namun, keduanya menghasilkan temuan yang berbeda. Hal tersebut diperkirakan terjadi akibat dari beberapa karakteristik yang berbeda diantara keduanya, 1) perbedaan jenis kelamin mayoritas responden diantara keduanya, 2) perbedaan jenis analisis statistika yang digunakan untuk mengukur progresi penyakit, dan 3) perbedaan desain studi yang digunakan. Selain itu, kinyanda et al. (2018) menjelaskan dalam studinya bahwa perbedaan variabilitas jumlah sel CD4 dan keterkaitan neuropsikiatrik disorder (MDD) dengan imun tubuh penderita HIV yang kompleks menjadi alasan tidak ditemukan hubungan MDD dengan progresi HIV. Oleh karena itu, adanya kemungkinan terlibatnya variabel lain yang berperan dalam menjelaskan kompleksitas hubungan depresi dengan progresi HIV.

3.2.3.2. Depresi dengan Penigkatan Viral Load

Hanya 1 dari 4 artikel yang meneliti hubungan depresi dengan peningkatan viral load. Ironson et al. (2015) menemukan penderita HIV dengan gejala depresi kumulatif lebih berisiko mengalami peningkatan viral load hingga 2x lipat dalam 4 tahun. Hal ini sejalan dengan penelitian lainnya yang menemukan bahwa penderita HIV dengan common mental disorders (depresi dan kecemasan) cenderung memiliki jumlah viral load yang tinggi (Fidalgo et al., 2019). Penderita HIV yang memiliki gejala depresi berat cenderung memiliki jumlah viral load yang tinggi sehingga menyebabkan tubuh tidak bekerja secara optimal akibat adanya penurunan fungsi tubuh (Nieves-lugo et al., 2017). Penurunan fungsi tubuh terjadi karena jumlah sel NK (natural killer) yang sedikit sehingga aktivitasnya menurun yang mengakibatkan meningkatnya aktivasi sel Limfosit T CD8 dan jumlah viral load (Arseniou et al., 2014). Oleh

karena itu, hubungan depresi dengan peningkatan viral load menggambarkan kecenderungan prognosis yang buruk bagi penderita HIV yang memiliki gejala depresi.

3.2.3.3. Depresi dengan Risiko Kematian

Levintow et al. (2019) merupakan satu-satunya artikel yang dianalisis menemukan hubungan signifikan depresi dengan kematian pada penderita HIV. Hal tersebut sejalan dengan penelitian lainnya yang menyatakan bahwa depresi yang terjadi pada HIV positif berkaitan erat dengan risiko kematian yang lebih tinggi dibandingkan pada HIV negatif (Chichetto et al., 2019). Risiko kematian yang tinggi pada penderita HIV yang mengalami gejala depresi kemungkinan disebabkan dari adanya efek kumulatif dari peradangan sistemik secara kronis dari HIV dan depresi yang lebih besar dari yang seharusnya (So-Armah et al., 2020). Fakta menunjukkan bahwa peningkatan depresi didorong oleh adanya penyakit kronis (Astutik et al., 2020). Hal tersebut didukung dengan adanya peningkatan risiko perkembangan major depresi salah satunya oleh karena HIV yang menginfeksi area subkortikal sehingga terjadi cedera pada otak (Olisah, 2014). Sehingga, penderita HIV yang memiliki gejala depresi dapat mengalami efek kumulatif kedua penyakit yang meningkatkan risiko kematian atau dalam kata lain mempengaruhi progresi penyakit tersebut.

4. Simpulan

Studi ini menunjukkan bahwa depresi pada penderita HIV berperan cukup besar dalam memperburuk prognosis penyakit. Oleh karena itu, pentingnya perencanaan kebijakan terkait skrining depresi sebelum melakukan tes VCT untuk mengetahui kondisi mental penderita baru HIV dan menjadi dasar untuk pembentukan program penanganan masalah kesehatan mental pada penderita HIV. Penanganan secara dini ditujukan untuk meminimalisir efek kumulatif dikemudian hari yang ditimbulkan gejala depresi pada penderita HIV atau dalam kata lain sebagai pencegahan terjadinya progresi HIV oleh depresi.

Daftar Rujukan

- Abas, M., Nyamayaro, P., Bere, T., Saruchera, E., Mothobi, N., Simms, V., Mangezi, W., Macpherson, K., Croome, N., Magidson, J., Makadzange, A., Saffren, S., Chibanda, D., & O'Clearigh, C. (2018). Feasibility and Acceptability of a Task-Shifted Intervention to Enhance Adherence to HIV Medication and Improve Depression in People Living with HIV in Zimbabwe, a Low Income Country in Sub-Saharan Africa. *AIDS and Behavior*, 22(1), 86–101. <https://doi.org/10.1007/s10461-016-1659-4>
- Amanor-Boadu, S., Hipolito, M. S., Rai, N., McLean, C. K., Flanagan, K., Hamilton, F. T., Oji, V., Lambert, S. F., Le, H. N., Kapetanovic, S., & Nwulia, E. A. (2016). Poor CD4 count is a predictor of untreated depression in human immunodeficiency virus-positive African-Americans. *World Journal of Psychiatry*, 6(1), 128. <https://doi.org/10.5498/wjp.v6.i1.128>
- American Psychiatric Association. (2013). *Highlights of Changes from DSM-IV-TR to DSM-5* (pp. 1–19). American Psychiatric Association. www.DSM5.org.
- American Psychiatric Association. (2018). Diagnostics and Statistical Manual of Mental Disorders V. In *Principle-Based Stepped Care and Brief Psychotherapy for Integrated Care Settings* (5th ed.). American Psychiatric Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-70539-2_23
- Arseniou, S., Arvaniti, A., & Samakouri, M. (2014). HIV infection and depression. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 68(July 2013), 96–109. <https://doi.org/10.1111/pcn.12097>
- Astutik, E., Hidajah, A. C., Tama, T. D., Efendi, F., & Li, C. Y. (2020). Prevalence and determinants of depressive symptoms among adults in Indonesia: A cross-sectional population-based national survey. *Nursing Forum*, 56(1), 1–8. <https://doi.org/10.1111/nuf.12508>
- Atmasari, L. (2016). Depresi Dan Terapi Kognitif-Perilaku Pada Wanita Penderita Hiv/Aids Yang Terinfeksi Dari Suaminya. *Universum*, 10(2), 239–246. <https://doi.org/10.30762/universum.v10i2.264>

- Bensley, K. M., McGinnis, K. A., Fiellin, D. A., Gordon, A. J., Kraemer, K. L., Bryant, K. J., Edelman, E. J., Crystal, S., Gaither, J. R., Korthuis, P. T., Marshall, B. D. L., Ornelas, I. J., Chan, K. C. G., Dombrowski, J. C., Fortney, J. C., Justice, A. C., & Williams, E. C. (2018). Racial/ethnic differences in the association between alcohol use and mortality among men living with HIV. *Addiction Science and Clinical Practice*, 13(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s13722-017-0103-z>
- Beyene Gebrezgiabher, B., Huluf Abraha, T., Hailu, E., Siyum, H., Mebrahtu, G., Gidey, B., Abay, M., Hintsa, S., & Angesom, T. (2019). Depression among Adult HIV/AIDS Patients Attending ART Clinics at Aksum Town, Aksum, Ethiopia: A Cross-Sectional Study. *Depression Research and Treatment*, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/3250431>
- Buchacz, K., Armon, C., Palella, F. J., Baker, R. K., Tedaldi, E., Durham, M. D., & Brooks, J. T. (2012). CD4 Cell Counts at HIV Diagnosis among HIV Outpatient Study Participants , 2000 – 2009. *AIDS Research and Treatment*, 2012, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2012/869841>
- Chichetto, N. E., Kundu, S., Freiberg, M. S., Butt, A. A., Crystal, S., So-Armah, K. A., Cook, R. L., Scott Braithwaite, R., Fiellin, D. A., Khan, M. R., Bryant, K. J., Gaither, J. R., Barve, S. S., Crothers, K., Bedimo, R. J., Warner, A. L., & Tindle, H. A. (2019). Association of syndemic unhealthy alcohol use, cigarette use, and depression with all-cause mortality among adults living with and without HIV infection: Veterans aging cohort study. *Open Forum Infectious Diseases*, 6(6), 1–8. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz188>
- Cori, A., Pickles, M., Van Sighem, A., Gras, L., Bezemer, D., Reiss, P., & Fraser, C. (2015). CD4+ cell dynamics in untreated HIV-1 infection: Overall rates, and effects of age, viral load, sex and calendar time. *AIDS*, 29(18), 2435–2446. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000000854>
- Coughlin, S. S. (2012). Anxiety and depression: linkages with viral diseases. *Public Health Reviews*, 34(2), 1–17. <https://doi.org/10.1007/BF03391675>
- Coutinho, M. F. C., O'Dwyer, G., & Frossard, V. (2018). Antiretroviral Treatment: Adherence and The Influence of Depression in Users with HIV/AIDS Treated in Primary Care. *Saúde Em Debate*, 42(116), 148–161. <https://doi.org/10.1590/0103-1104201811612>
- Effendy, E., Amin, M. M., De Vega, L., & Utami, N. (2019). The Association between CD-4 Level, Stress and Depression Symptoms among People Living with HIV/AIDS. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 7(20), 3459–3463. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.446>
- Ersha, R. F., & Ahmad, A. (2018). Immunodeficiency Syndrome dengan Sarkoma Kaposi. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 7(3), 131–134.
- Fidalgo, L., Nogueira, R., Pellegrino, P., Duarte, A. D. S., Regina, S., Inoue, V., & Marqueze, E. C. (2019). Common Mental Disorders are associated with higher viral load in People Living with HIV. *SAÚDE DEBATE*, 43(121), 464–476. <https://doi.org/10.1590/0103-1104201912114>
- Hammond, E. R., Lai, S., Wright, C. M., & Treisman, G. J. (2016). Cocaine Use May be Associated with Increased Depression in Persons Infected with HIV. *AIDS and Behavior*, 20(2), 345–352. <https://doi.org/10.1007/s10461-015-1187-7>
- Hasanah, Pramudo, H. (2016). Kecenderungan Kejadian Depresi Pada Pasien Lupus Eritematosus Sistemik. 5(4), 1662–1671.
- Ironson, G., O'Cleirigh, C., Kumar, M., Kaplan, L., Balbin, E., Kelsch, C. B., Fletcher, M. A., & Schneiderman, N. (2015). Psychosocial and Neurohormonal Predictors of HIV Disease Progression (CD4 Cells and Viral Load): A 4 Year Prospective Study. *AIDS and Behavior*, 19(8), 1388–1397. <https://doi.org/10.1007/s10461-014-0877-x>
- Jamerson, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, & Loscalzo. (2018). Harrison's Principles of Internal Medicine. In *Journal of Chemical Information and Modeling* (Vol. 53, Issue 9). McGraw-Hill. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Kelso-Chichetto, N. E., Okafor, C. N., Cook, R. L., Abraham, A. G., Bolan, R., & Plankey, M. (2018). Association Between Depressive Symptom Patterns and Clinical Profiles Among Persons Living with HIV. *AIDS and Behavior*, 22(5), 1411–1422. <https://doi.org/10.1007/s10461-017-1822-6>
- Kementerian Kesehatan RI. (2018). *InfoDatin Situasi Umum HIV/AIDS dan Tes HIV*. Kementerian Kesehatan RI.
- Kinyanda, E., Levin, J., Nakasujja, N., Birabwa, H., Nakku, J., Mpango, R., Grosskurth, H., Seedat, S., Araya, R., Shahmanesh, M., & Patel, V. (2018). Major Depressive Disorder: Longitudinal Analysis of Impact on Clinical and Behavioral Outcomes in Uganda. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* (1999), 78(2), 136–143. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000001647>

- Kurnianto, D. P. (2015). Menjaga Kesehatan Di Usia Lanjut. *Jurnal Olahraga Prestasi*, 11(2), 115182. <https://doi.org/10.21831/jorpres.v11i2.5725>
- Kusuma, H. (2016). Faktor-faktor yang mempengaruhi kualitas hidup pasien yang menjalani perawatan di RSUPN Cipto Mangunkusumo Jakarta. *Media Medika Muda Universitas Diponegoro*, 1(2), 115–124. <https://ejournal2.undip.ac.id>
- Lagat, K. (2018). *Factors Leading To Faster Progression of Hiv To Aids*. Lahti University of Applied Sciences.
- Levintow, S. N., Pence, B. W., Ha, T. V., Le Minh, N., Sripaipan, T., Latkin, C. A., Vu, P. T., Quan, V. M., Frangakis, C., & Go, V. F. (2019). Depressive Symptoms at HIV Testing and Two-Year All-Cause Mortality Among Men Who Inject Drugs in Vietnam. *AIDS and Behavior*, 23(3), 609–616. <https://doi.org/10.1007/s10461-018-2318-8>
- Mudjaddid, E. (2017). Depresi di Bidang Penyakit Dalam: Tantangan Pengembangan dalam Pendidikan, Pelayanan, dan Penelitian di Indonesia. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 2(2), 63. <https://doi.org/10.7454/jpdi.v2i2.66>
- Munfaridah, M., & Indriani, D. (2017). Analisis Kecenderungan Survival Penderita HIV (+) dengan Terapi ARV Menggunakan Aplikasi Life Table. *Jurnal Biometrika Dan Kependudukan*, 5(2), 99. <https://doi.org/10.20473/jbk.v5i2.2016.99-106>
- Neyva, P., Francenely, N., & Vieira, C. (2017). Health literacy for people living with HIV / Aids : an integrative review. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 70(1), 180–188.
- Nieves-lugo, K., Rio-gonzalez, A. M., Reisen, C., Poppen, P., Oursler, K. K., & Zea, M. C. (2017). Greater Depressive Symptoms and Higher Viral Load Are Associated with Poor Physical Function among Latino Men Living with HIV. *HIV Clinical Management*, 16(1), 30–36. <https://doi.org/10.1177/2325957416640363>
- Olisah, V. O. (2014). Neuropsychiatric Manifestations of HIV Infection and AIDS. In *HIV and AIDS* (Issue October 2011, pp. 415–436). <https://doi.org/10.5772/22152>
- Olisah, V. O., Adekeye, O., & Sheikh, T. L. (2015). Depression and CD4 cell count among patients with HIV in a Nigerian University Teaching Hospital. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, 48(4), 253–261. <https://doi.org/10.2190/PM.48.4.b>
- Owora, A. H. (2018). Major depression disorder trajectories and HIV disease progression: Results from a 6-year outpatient clinic cohort. *Medicine (United States)*, 97(12). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000010252>
- Parhani, I. (2016). Dinamika Depresi Pada Penderita Aids. *Jurnal Studia Insania*, 4(2), 95. <https://doi.org/10.18592/jsi.v4i2.1116>
- Reynolds, R., Smoller, S., Allen, A., & Nicholas, P. K. (2019). Health Literacy and Health Outcomes in Persons Living with HIV Disease: A Systematic Review. *AIDS and Behavior*, 23(11), 3024–3043. <https://doi.org/10.1007/s10461-019-02432-9>
- Rosyanti, L., Hadi, I., & Fitriwijayati. (2018). Memahami Gangguan Depresi Mayor (Major Depression Disorder).
- Rusti, S., & Elinda, I. (2018). Studi Retrospektif Ketahanan Hidup Orang dengan HIV/AIDS (ODHA). *Jurnal Human Care*, 3(3), 175–182.
- So-Armah, K., Gupta, S. K., Kundu, S., Stewart, J. C., Goulet, J. L., Butt, A. A., Sico, J. J., Marconi, V. C., Crystal, S., Rodriguez-Barradas, M. C., Budoff, M., Gibert, C., Chang, C. H., Bedimo, R., & Freiberg, M. S. (2020). Depression and All-Cause Mortality Risk in HIV-infected and HIV- uninfected U.S. Veterans: A cohort study. *HIV Medicine*, 20(5), 317–329. <https://doi.org/10.1111/hiv.12726>
- Taniguchi, T., Shacham, E., Önen, N. F., Grubb, J. R., & Overton, E. T. (2014). Depression severity is associated with increased risk behaviors and decreased CD4 cell counts. *AIDS Care - Psychological and Socio-Medical Aspects of AIDS/HIV*, 26(8), 1004–1012. <https://doi.org/10.1080/09540121.2014.880399>
- UNAIDS. (2019). *Fact Sheet - World AIDS Day w019* (Issue Desember). https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_en.pdf
- UNAIDS a. (2018). *Un Aids Data 2019*.
- UNAIDS b. (2018). Thematic Segment: Mental health and HIV/AIDS – Promoting human rights, an integrated and person-centred approach to improving Art adherence, well-being and quality of life. *Unaids/Pcb(43)/18.32, December*, 1–39.
- Wawrzyniak, A. J., & Ownby, R. L. (2014). Health Literacy : Impact on the Health of HIV-Infected Individuals. *Current HIV/AIDS Reports*, 10(4), 295–304. <https://doi.org/10.1007/s11904-013-0178-4>

- Widiyanti, M., & Hutapea, H. (2016). Hubungan Jumlah Cluster of Differentiation 4 (CD4) dengan Infeksi Oportunistik Pada Pasien HIV/AIDS di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) DOK II Jayapura. *Jurnal Biologi Papua*, 7(1), 16–21.
- Wittink, H., & Oosterhaven, J. (2018). Patient education and health literacy. *Musculoskeletal Science and Practice*, June, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.msksp.2018.06.004>
- Yaunin, Y., Afriant, R., & Hidayat, N. M. (2012). Kejadian Gangguan Depresi pada Penderita HIV/AIDS yang Mengunjungi Poli VCT RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode Januari - September 2013. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 3(2), 2011–2014.
- Yousuf, A., Roshaidai, S., Arifin, M., Musa, R., & Isa, M. L. (2019). Depression and HIV Disease Progression : A Mini-Review. *Clinical Practice & Epidemiology in Mental Health*, 15, 153–159. <https://doi.org/10.2174/1745017901915010153>



Tabel 3. Tabel Rangkuman Hasil Pencarian Studi Literatur/Matriks Sintesis

Penulis dan Tahun	Desain Studi	Pengumpulan Data	Alat Skrining	Sampel	Variabel Depresi	Variabel Progresi Penyakit HIV	Analysis	% missing data atau missing responden	Summary of results
(Ironson et al., 2015)	longitudinal prospektif desain	<i>Clinical assessment prospective design interview and blood draw for CD4 and viral load assay</i>	<i>Beck Depression Inventory</i> (BDI)	177 HIV Positif volunteer yang dibayar	Gejala depresi ringan dengan skor BDI rata-rata 11,38	Pasien memiliki rata-rata jumlah CD4 sebanyak 249 (jumlah penurunan CD4 3.00 sel/bulan)	Analisis menggunakan <i>hierachial linear modelling</i> <i>Hierachial linear modelling</i> level-1 Mengukur perubahan CD4 Pasien memiliki rata-rata jumlah viral load 44.861 (jumlah peningkatan 0,013 unit/bulan)	Tidak ada	Adanya percepatan perkembangan penyakit HIV selama 4 tahun yang diprediksi melalui <i>baseline</i> data dan pengukuran gejala kumulatif depresi Sebanyak 3x lipat tingkat penurunan CD4 dan 2x lipat tingkat peningkatan viral load diprediksi oleh adanya gejala depresi kumulatif yang tinggi
(Levintow et al., 2019)	cohort	Instrument CES-D dan pengambilan sampel darah untuk CD4	<i>Center for Epidemiologic Studies Depression Scale</i> (CES-D)	336 penderita baru HIV merupakan penasun	141 responden mengalami gejala depresi berat	Pasien memiliki jumlah CD4 200-500 cells/ μ L sebanyak 47% Pasien dengan jumlah CD4 <200 cells/ μ L sebanyak 40%	Analisis untuk mengetahui estimasi perbedaan crude risk menggunakan <i>Kaplan-meirer cumulative risk curve</i> Mengontrol <i>baseline confounder</i> dengan <i>inverse probability weights</i>	2%	Penderita baru HIV yang memiliki gejala depresi berhubungan dengan segala risiko kematian pada bulan ke-6, 12, 18 dan 24. Penasun yang memiliki gejala depresi pada saat dilakukannya diagnosis HIV memiliki risiko kematian yang lebih tinggi selama 2 tahun kedepan Pada bulan ke-24 setelah diagnosis HIV, responden yang merupakan pengguna jarum suntik (Penasun) dengan gejala depresi memiliki risiko kematian 8-12% dibandingkan responden tanpa gejala depresi

Penulis dan Tahun	Desain Studi	Pengumpulan Data	Alat Skrining	Sampel	Variabel Depresi	Variabel Progresi Penyakit HIV	Analysis	% missing data atau missing responden	Summary of results
(Owora, 2018)	<i>cohort retrospektif</i>	Data sekunder dari rekam medis elektronikf	Diagnosis dokter	2260 pasien HIV rawat jalan	1112 pasien dengan MDD low-kronis 237 pasien dengan MDD high-kronis 50 pasien dengan MDD Moderat-meningkat 85 pasien dengan MDD high-episodik	Sebanyak 17% pasien memiliki jumlah CD4 yang rendah pada baseline data	Hubungan bivariat menggunakan uji fisher <i>Follow up</i> hubungan MDD dengan progresi HIV selama 6 tahun menggunakan <i>latent class growth analysis</i> (LCGA)	7,7%	Terdapat hubungan yang signifikan antara trajektori MDD dengan follow up jumlah CD4 setiap tahunnya Kelompok pasien dengan status MDD moderat-meningkat memiliki risiko lebih tinggi mengalami jumlah CD4 yang rendah dibandingkan dengan kelompok low-kronis dari waktu ke waktu
(Kinyanda et al., 2018)	<i>cohort prospektif</i>	interview dan rekam medis	<i>Diagnostic Statistical Manual IV-based MDD module of the Mini International Neuropsychiatric Interview</i> (M.I.N.I.-Plus)	1099 penderita HIV rawat jalan	- Jumlah pasien dengan gangguan MDD pada bulan baseline 155 - Jumlah Pasien dengan gangguan MDD pada bulan ke-6 59 - Jumlah Pasien dengan gangguan MDD pada bulan ke-12 44	Rata-rata jumlah CD4 pada data baseline 512,6 <i>cells/µL</i> Rata-rata jumlah CD4 pada bulan ke-6 560,6 <i>cells/µL</i> Rata-rata jumlah CD4 pada bulan ke-12 600,6 <i>cells/µL</i>	Analisis menggunakan regresi linier dan estimasi dengan robust varian estimator	1.8%	MDD tidak berhubungan signifikan dengan jumlah CD4 baseline maupun jumlah CD4 saat kunjungan <i>follow up</i> ($p=0.12$) Hasil estimasi robust varian menunjukkan pasien dengan MDD memiliki jumlah CD4 yang meningkat (29%) MDD tidak berhubungan dengan Progresi penyakit HIV (jumlah CD4 pada bulan ke-6 dan ke-12) Hasil estimasi menunjukkan pasien dengan MDD mempunyai peningkatan jumlah CD4