



TERAPI BERDENYUT

Apa Terapi Berdenyut Itu?

Terapi berdenyut berarti terapi anti-retroviral (ART) yang dihentikan sementara secara terencana, di bawah pengawasan dokter. Istilah yang dipakai dalam bahasa Inggris adalah “*structured treatment interruption/STI*”, “*structured intermittent therapy/SIT*” atau “*pulse therapy*”, walaupun orang awam sering menyebutnya sebagai “*drug holiday* (liburan dari obat).” Karena belum ada istilah yang jelas dalam bahasa Indonesia, kami mengusulkan dipakai istilah yang sederhana yaitu “terapi berdenyut.”

Terapi berdenyut adalah penghentian penggunaan semua obat dalam kombinasi ART seketika. Setelah itu, terapi dimulai lagi sesuai dengan beberapa rumusan.

Apa Maksudnya Terapi Berdenyut?

Penggunaan ART tidak mudah untuk sebagian besar orang. Ada yang mengalami efek samping yang cukup berat. Ada yang merasa tidak berdaya dengan kepatuhan yang dibutuhkan terus-menerus agar viral load ditekan di bawah tingkat terdeteksi dan untuk menghindari terbentuk resistansi terhadap obat. Walaupun kita paham bahwa kita membutuhkan terapi ini untuk menyelamatkan jiwa kita, setelah beberapa tahun mungkin kita merasa bosan dengan hidup kita yang dikendalikan oleh obat dan efek sampingnya; ini disebut sebagai kelelahan atau kejenuhan terapi (*treatment fatigue*) – lihat Lembaran Informasi (LI) 405.

Oleh karena itu, muncul keinginan untuk berhenti memakai obat untuk jangka waktu tertentu. Keinginan ini diperkuat oleh laporan bahwa viral load beberapa orang yang berhenti ART tetap ditekan di bawah tingkat terdeteksi. Alasan mengapa ini terjadi belum jelas, dan masih diteliti oleh dokter.

Ada beberapa pilihan yang sedang diteliti. Ada yang berhenti untuk waktu tertentu, kemudian kembali memakai ART lagi untuk waktu tertentu, kemudian berhenti lagi, dan seterusnya – selang-seling. Jangka waktu penggunaan dan penghentian dapat satu minggu, atau beberapa minggu bahkan bulan. Ada juga yang memantau jumlah CD4 dan/atau viral load, dan kembali memakai obat waktu CD4 turun di bawah jumlah tertentu atau viral load naik menjadi angka tertentu.

Dua penelitian besar terhadap kedua macam penghentian terapi ini baru-baru dihentikan. Ada lebih banyak kasus AIDS dan infeksi lanjutan di antara peserta yang berhenti terapinya. Jadi tampaknya penghentian sementara ini tidak berhasil dan dapat dianggap berbahaya.

Merangsang Sistem Kekebalan Tubuh

Ada maksud lain untuk berhenti terapi. Sistem kekebalan tubuh kita hanya dapat dirangsang untuk melawan kuman kalau kuman tersebut berada dalam jumlah cukup

banyak. Waktu kita memakai ART secara berhasil, jumlah virus menjadi sangat kecil, yang ditunjukkan oleh viral load yang tidak terdeteksi. Hal itu berarti upaya melawan virus hanya dilakukan oleh obat, bukan oleh sistem kekebalan tubuh. Beberapa peneliti menganggap bahwa bila kita berhenti terapi secara sementara, ‘ledakan’ virus yang diakibatkan akan merangsang sistem kekebalan untuk bekerja seperti seharusnya, dengan harapan virus dapat dikendalikan tanpa dibutuhkan terapi. Pendekatan ini tampaknya mungkin berhasil untuk sejumlah kecil orang yang mulai ART di waktu dini – pada masa infeksi primer (lihat LI 103).

Penghentian Sementara sebelum Mengganti Obat

Ada beberapa orang dengan virus yang resistan terhadap sebagian besar obat antiretroviral (ARV) yang tersedia. Untuk orang yang tidak mempunyai pilihan lain, beberapa peneliti mengusulkan mereka berhenti terapinya untuk beberapa waktu sebelum mencoba “terapi keselamatan (*salvage therapy*)”, yaitu terapi yang dicoba setelah beberapa rejimen yang sudah terpakai tidak efektif lagi akibat resistansi. Yang dimaksud dengan penghentian ini adalah agar jenis virus yang resistan dapat dikalahkan oleh jenis yang asli, yang disebut sebagai tipe liar, yang peka terhadap obat. Ada kesan bahwa hal ini memang terjadi, tetapi manfaatnya cepat hilang. Virus yang resistan sebenarnya tidak pernah hilang, tetapi disimpan di beberapa tempat persembunyian seperti kelenjar getah bening. Setelah virus liar dikendalikan lagi oleh obat, virus resistan mulai bereplikasi, dan cepat menjadi dominan.

Lagi pula, sebuah penelitian di 2008 menunjukkan bahwa pasien yang tetap memakai rejimen yang ‘gagal’ mengembangkan lebih sedikit masalah terkait AIDS dibandingkan pasien yang berhenti ART-nya.

Apakah Ada Risiko dengan Terapi Berdenyut?

Ya. Tergantung pada riwayat terapi dan keadaan kesehatan kita, penghentian terapi dapat menghasilkan kemerosotan yang tajam pada jumlah CD4, dan kambuhnya penyakit. Hal ini lebih mungkin untuk orang dengan jumlah CD4 yang sangat rendah sebelum terapi. Misalnya, jika CD4 terendah kita 100, tetapi naik menjadi 500 setelah kita memakai ART, CD4 kita kemungkinan akan segera merosot setelah kita berhenti terapi. Dari sisi lain, jika CD4 kita 700 sebelum mulai ART, dan hanya naik sedikit selama terapi, kemungkinan jumlah tidak akan turun secara bermakna setelah kita berhenti.

Pada 2011, penelitian mengenai penghentian sementara menemukan risiko lebih tinggi terhadap penyakit terkait AIDS, pemulihan jumlah CD4 yang lebih rendah dan angka kematian yang lebih tinggi delapan tahun setelah penghentian.

Walaupun begitu, tampaknya virus di tubuh kita tidak menjadi resistan karena penghentian sementara. Resistansi hanya muncul karena “tekanan selektif” yang diakibatkan oleh obat sendiri. Jika kita tidak pakai obat, tekanan tersebut hilang. Namun, penting menghentikan obat secara terencana: karena ARV golongan NNRTI (nevirapine dan efavirenz) mempunyai masa paro yang panjang, diusulkan untuk menghentikan obat ini kurang lebih satu minggu sebelum berhenti obat lain.

Walaupun jumlah CD4 dan viral load dapat kembali seperti sebelum berhenti terapi, jumlah tersebut mungkin tidak persis sama baiknya seperti yang diharapkan.

Salah satu tujuan terapi berdenyut adalah agar mutu hidup kita ditingkatkan karena kita mendapatkan “liburan” dari penggunaan obat. Namun ini tidak selalu dapat dicapai. Waktu mulai lagi, kebiasaan kepatuhan mungkin harus dipelajari lagi setelah beberapa lama tidak memakai obat, dan efek samping mungkin kembali dialami. Lagi pula, beberapa orang mengalami gejala mirip flu setelah berhenti, akibat peningkatan pada viral load.

Kita mungkin memakai obat untuk mencegah infeksi oportunistik (IO) sebelum kita mulai ART, karena jumlah CD4 kita di bawah 200. Dengan peningkatan pada jumlah CD4 setelah kita memakai ART, kita mungkin berhenti memakai obat pencegahan itu. Karena jumlah CD4 kita dapat merosot secara cepat setelah kita berhenti ART, mungkin kita harus kembali memakai kotrimoksazol untuk mencegah IO tertentu. **Obat pencegahan itu tidak boleh dihentikan sementara.** Penelitian menunjukkan bahwa orang yang berhenti ART jauh lebih mungkin mengalami IO.

Garis Dasar

Walau tampaknya penghentian terapi antiretroviral sementara kadang kala dianggap masuk akal, ternyata beberapa penelitian menunjukkan bahwa tindakan ini meningkatkan risiko timbulnya penyakit atau kematian.

Bicaralah dengan dokter sebelum berhenti terapi. Penghentian sementara harus direncanakan bersama oleh dokter dan pasien, dan umumnya hanya dilakukan dalam sarana penelitian atau uji klinis. Sebaiknya ada rencana yang jelas sebelum berhenti: kapan akan mulai terapi lagi – berdasarkan jangka waktu atau jumlah CD4?

Jika kita pernah memakai kotrimoksazol untuk mencegah IO tetapi sudah berhenti, sebaiknya kita kembali memakainya lagi waktu berhenti ART.

Diperbarui 1 Februari 2011 berdasarkan beberapa sumber