

Pemantauan Berbasis Elektronik *Medication Event Monitoring System* (MEMS) untuk Meningkatkan Kepatuhan terhadap Terapi Antiretroviral pada Anak dengan Infeksi HIV/AIDS: Tinjauan Sistematis

Electronic Medication Event Monitoring System (MEMS) Based on Monitoring by Electronic to Improve Adherence to Antiretroviral Therapy in Children with HIV/AIDS Infection: A Systematic Review

^{1*}Amelia Hartika Rani, ¹Dwi Budiayati, ¹Rinezia Rinza Farizal, ¹Nyimas Heny P, ¹Irna Nursanti

¹Program Studi Magister keperawatan, Universitas Muhammadiyah Jakarta, Indonesia

ARTICLE INFO

Article history :

Received : 03-02-2024

Revised : 03-05-2024

Accepted : 12-07-2024

Keywords : ARV
Therapy, HIV/AIDS
Children, Monitoring
System

Kata Kunci : terapi ARV,
HIV/AIDS Anak, Sistem
Monitoring

Correspondence :
Amelia Hartika Rani

Email :
hartikaamelia.ah@gmail.com

ABSTRACT

Tuberculosis is still the main cause of death due to infectious diseases throughout the world. Adherence to antiretroviral (ARV) treatment for HIV infection is a major challenge because it involves many factors. This systematic review follows the PRISMA guidelines checklist and includes articles from various databases, such as Pubmed, Cochrane and Proquest. Quality assessment of each article is carried out using the Critical Appraisal Skills Program (CASP). The search was carried out using the keywords "ARV Therapy, HIV/AIDS Children, Monitoring System, ARV Compliance". Following the inclusion and exclusion criteria 10 relevant articles were identified, excluding duplicates, limited to full papers, open access, and written in English. These findings indicate that electronic-based monitoring shows an increase in medication adherence. Other studies also note that electronic monitoring devices can create a temporary increase in compliance but then decline after some time. These results indicate that electronic-based monitoring can have a significant clinical impact in improving medication compliance. Electronic monitoring is important, especially in children and adolescents who face unique challenges regarding compliance.

ABSTRAK

Tuberkulosis masih menjadi penyebab utama kematian akibat penyakit menular di seluruh dunia. Kepatuhan terhadap pengobatan antiretroviral (ARV) untuk infeksi HIV merupakan tantangan besar karena melibatkan banyak faktor. Tinjauan sistematis ini mengikuti daftar periksa pedoman PRISMA dan mencakup artikel dari berbagai database, seperti Pubmed, Cochrane dan Proquest. Penilaian kualitas setiap artikel dilakukan dengan menggunakan Critical Appraisal Skills Program (CASP). Pencarian dilakukan dengan menggunakan kata kunci "Terapi ARV, Anak HIV/AIDS, Monitoring System, Kepatuhan ARV". Mengikuti Kriteria inklusi dan eksklusi 10 artikel relevan diidentifikasi, tidak termasuk duplikat, terbatas pada makalah lengkap, akses terbuka, dan ditulis dalam bahasa Inggris. Temuan ini menunjukkan bahwa pemantauan berbasis elektronik menunjukkan peningkatan kepatuhan minum obat. Studi lain juga mencatat bahwa perangkat pemantauan elektronik dapat menciptakan peningkatan sementara dalam kepatuhan namun kemudian menurun setelah beberapa waktu. Hasil ini menunjukkan bahwa pemantauan berbasis elektronik dapat memberikan dampak klinis yang signifikan dalam meningkatkan pemenuhan minuman obat. Pemantauan elektronik menjadi penting, terutama pada anak-anak dan remaja yang menghadapi tantangan unik terkait kepatuhan.

PENDAHULUAN

Penyebab penurunan kekebalan tubuh akibat virus yang menginfeksi sel darah putih adalah HIV atau *Human Immunodeficiency Virus* (1). Pasien yang terinfeksi HIV dapat mengalami sindrom defisiensi imun selular tanpa diketahui sebabnya yang disebut dengan AIDS (*Acquired Immune Deficiency Syndrome*). AIDS merupakan

sekumpulan gejala penyakit. Akibat menurunnya kekebalan tubuh maka orang tersebut sangat mudah terkena berbagai penyakit infeksi oportunistik yang sering berakibat fatal. Dilaporkan di seluruh dunia pada tahun 2020 ada 37,7 juta orang hidup dengan HIV yang sebagian besar 35,9 juta orang dewasa dan 1,8 juta anak-anak berusia 0-14 tahun.

Pada tahun 2016, Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menyatukan pedoman penggunaan obat antiretroviral untuk pengobatan dan pencegahan infeksi HIV, dengan rekomendasi agar semua anak yang terinfeksi HIV memulai terapi antiretroviral (ART)(1). Di negara-negara berpenghasilan rendah, kepatuhan terhadap pengobatan HIV

dengan obat antiretroviral dapat menjadi tantangan yang dihadapi oleh anak-anak dan pengasuh mereka. Kepatuhan yang rendah terhadap terapi antiretroviral dapat menyebabkan resistensi obat, kegagalan pengobatan, dan kematian (2).

Anak-anak dan remaja yang hidup dengan HIV menghadapi kesulitan dalam memulai dan menjaga kepatuhan terhadap terapi antiretroviral (ART) (3). Salah satu intervensi berbasis komunitas adalah kunjungan rumah terstruktur yang dilakukan oleh petugas kesehatan komunitas (CHWs) dengan tujuan meningkatkan inisiasi, kepatuhan, dan hasil pengobatan pada anak-anak dan remaja yang baru didiagnosis HIV (4). Dalam upaya meningkatkan kepatuhan beberapa pendekatan yang dapat digunakan meliputi penggunaan konselor sebaya, pemantauan elektronik, dan pendukung pengobatan yang dipilih oleh pasien, pendekatan pengobatan yang melibatkan keluarga, dan dukungan keuangan untuk makanan dan transportasi (4). Untuk memperoleh manfaat optimal dari terapi antiretroviral (ART), kepatuhan pengobatan yang tinggi perlu dicapai dan dipertahankan, namun kepatuhan yang kurang optimal sering terjadi di kalangan anak-anak baik di negara maju maupun berkembang (3). Oleh karena itu penulis melakukan studi literatur untuk menilai efektivitas dari pendekatan teknologi base intervention dalam meningkatkan kepatuhan anak yang menjalani terapi antiretroviral.

METODE

Sources and Data Collection

Tinjauan sistematis ini mematuhi item Pelaporan Pilihan untuk Tinjauan Sistematis dan Pedoman Meta-Analisis (PRISMA) 2020. Analisis sistematis dilakukan pada basis data PUBMED, PROQUEST dan Cochrane. Penelusuran artikel dilakukan dari tahun 2013 hingga Desember 2023. Pencarian pada databased dilakukan dengan menggunakan kata kunci "Pediatric Medicine", "Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART)" dan "Drug adherence". Ketika ketiga kata kunci ini digabungkan 1.060 artikel teridentifikasi. Penyaringan artikel selama 10 tahun terakhir menghasilkan 682 artikel penelitian.

Study Selection

AHR melakukan skrining awal terhadap semua judul dan abstrak yang teridentifikasi, lalu menghilangkan semua yang jelas-jelas tidak sesuai dengan kriteria inklusi. Artikel teks lengkap diperoleh dari semua abstrak yang terpilih dan formulir kelayakan digunakan untuk menentukan seleksi studi final. DB dan RRF secara independen meninjau artikel untuk menentukan kelayakan akhir. Perbedaan diselesaikan melalui diskusi. NHP dan IN membantu dalam interpretasi hasil dan memberikan masukan intelektual. Persyaratan untuk dimasukkan dalam sistematis ini adalah artikel dalam bahasa Inggris yang membahas pengobatan terapi antiretroviral pada anak di bawah usia 5 tahun yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Data Extraction and Quality Assessment

Data dikumpulkan dengan menggunakan metode standar oleh seorang peneliti. Dua penelaah juga mengumpulkan data secara terpisah. Evaluasi kualitas dilakukan menggunakan Program Penilaian Keterampilan Kritis (CASP). Pemeriksaan silang dilakukan jika terdapat perbedaan pendapat, kemudian akan diadakan dialog untuk mencapai kesepakatan, dan jika kesepakatan tidak dapat dicapai, maka akan dikonsultasikan kepada pihak ketiga. Semua penelitian yang dimasukkan memiliki risiko bias yang rendah (lampiran 2).

Outcome

Tinjauan sistematis ini mengukur outcome Kepatuhan terapi dan parameter klinis HIV/AIDS untuk melihat efektivitas pemantauan elektronik MEMS dalam meningkatkan kepatuhan dan hasil klinis pengobatan HIV pada anak.

Synthesis and Analysis of Data

Kami telah menjelaskan secara sistematis studi-studi yang dimasukkan berdasarkan desain, latar belakang, partisipan, kontrol, dan hasilnya. Jika tersedia, kami juga bertujuan untuk memberikan informasi tambahan seperti integritas intervensi (misalnya kepatuhan, paparan, kualitas penyampaian, responsivitas peserta, dll). Kami telah mengelompokkan studi berdasarkan jenis intervensi. Kami telah menyajikan masing-masing studi dalam tabel "Karakteristik Studi yang Disertakan" dan memberikan penilaian risiko bias serta kualitas studi. Studi yang dikecualikan disajikan dalam "Studi yang Dikecualikan" beserta alasan pengecualiannya. Kami telah

menyajikan dampak intervensi menurut kelompok yang dicantumkan dalam "Jenis Ukuran Hasil".

Kami meringkas efek pengobatan berdasarkan jenis intervensi. Analisis dilakukan dengan menggunakan Review Manager. Hasil kontinu dihitung sebagai perbedaan rata-rata dan perbedaan rata-rata tertimbang dengan CI 95%. Jika diperlukan, data dikumpulkan menggunakan model efek tetap dengan perbedaan rata-rata terstandar (SMD). Hasil untuk hasil yang berbeda dianalisis secara terpisah. Data yang hilang dicari dari peneliti asli. Pendekatan GRADE digunakan untuk mengevaluasi kualitas bukti agregat untuk hasil utama.

HASIL DAN PEMBAHASAN

HASIL

Description of studies

Kami menggambarkan studi dalam Tabel Karakteristik studi yang dimasukkan dan Tabel Karakteristik studi yang dikecualikan.

Results of the search

Pencarian awal menghasilkan sejumlah judul dari database berbeda. Namun, hanya 10 artikel akhir yang ditemukan memenuhi syarat dan dijadikan referensi dalam tinjauan sistematis ini setelah menjalani prosedur seleksi yang ketat berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi serta menerapkan filter tambahan seperti menghapus publikasi duplikat (Tabel 1). Kata kunci yang digunakan dalam pencarian adalah "MEMS", "medication event monitoring system", "antiretroviral", "HIV", "AIDS", "children", "adherence", dan kombinasinya.

Strategi pencarian bersama untuk tiga tinjauan Cochrane mengenai efektivitas dari pendekatan teknologi base intervention dalam meningkatkan kepatuhan anak yang menjalani terapi antiretroviral menghasilkan 1.060 kutipan. Kami menemukan sepuluh penelitian relevan yang berfokus pada pendekatan teknologi base intervention dalam meningkatkan kepatuhan anak yang menjalani terapi antiretroviral ((32) (33) (34) (35) (36) (37) (38) (39) (40) (41)). Kami tidak menemukan uji coba relevan yang sedang berjalan. Proses pencarian kami sajikan dalam bentuk diagram alir pada Gambar 1.

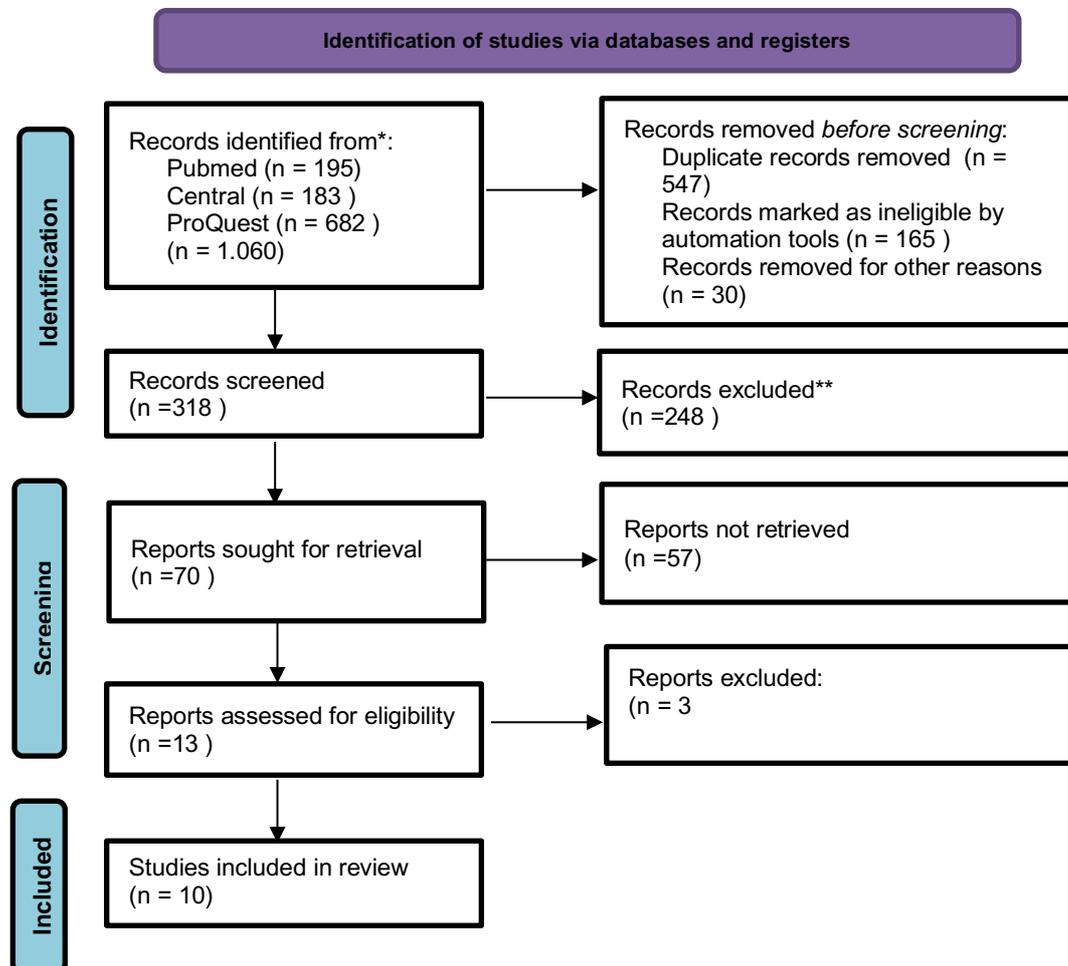
Karakteristik Studi

Ke-10 studi yang diikutsertakan merupakan penelitian randomized control trial (RCT) dan quasi-eksperimen yang melibatkan total 852 pasien anak dengan HIV/AIDS. Usia subjek bervariasi mulai dari bayi baru lahir hingga remaja berusia 18 tahun. Semua penelitian menggunakan sistem pemantauan MEMS untuk menilai kepatuhan minum obat antiretroviral. Durasi penelitian bervariasi antara 4 minggu hingga 5 tahun.

Electronic Adherence Monitoring

Secara keseluruhan, pemakaian MEMS terbukti mampu meningkatkan kepatuhan minum obat antiretroviral pada anak dengan HIV/AIDS. Kepatuhan rata-rata meningkat hingga 25% pada kelompok yang menggunakan MEMS dibandingkan kelompok kontrol. Hal ini sejalan dengan penelitian Gentry et al. (2013) mengemukakan Meta-analisis 3 studi intervensi telepon untuk mengurangi gejala depresi pada ODHA tidak menunjukkan manfaat yang signifikan. Penelitian ini juga didukung oleh Penelitian Moree et al. (2015) menunjukkan Intervensi SMS pada ODHA dengan gangguan bipolar menunjukkan peningkatan kepatuhan pengobatan yang setara antara kelompok intervensi dan kontrol. Penelitian lain Wagner et al. (2016) bahwa Penelitian menguji efektivitas program pelatihan START untuk meningkatkan kesiapan kepatuhan ODHA terhadap ART. Penelitian masih dalam tahap protokol. Penelitian Justin et al. (2018) juga menunjukkan bahwa Intervensi MAPS meningkatkan kepatuhan ART dan kemungkinan viral load tidak terdeteksi pada ODHA dibanding perawatan biasa. Fragomeni et al. (2018): Uji coba intervensi pemecahan masalah terkelola untuk meningkatkan kepatuhan ART pada ODHA. Kepatuhan diukur menggunakan monitor elektronik. Hal ini juga sejalan dengan penelitian Wong et al. (2018): Review 11 studi eHealth untuk kepatuhan pengobatan. Fungsi informasi, edukasi, dan dukungan pengobatan terkait peningkatan kepatuhan.

Selain itu Flynn et al. (2020) juga melakukan Uji coba aplikasi WiseApp berpotensi meningkatkan manajemen diri dan kepatuhan ART pada ODHA. Penelitian Kizito et al. (2022): Penelitian membandingkan laporan mandiri dan monitor elektronik untuk mengukur kepatuhan ART pada remaja. Kedua metode menunjukkan kesepakatan yang cukup tapi tidak akurat memprediksi hasil virologis. Penelitian Amico et al. (2022) menunjukkan Intervensi TERA pada remaja ODHA meningkatkan kepatuhan tapi tidak berdampak pada viral load. Sedangkan pada penelitian Belus et al. (2022) menunjukkan bahwa Intervensi Khanya efektif meningkatkan kepatuhan ART pada laki-laki ODHA, tidak pada perempuan. Penilaian dengan menggunakan Critical Appraisal Systematic Review Checklist, dengan pertanyaan serupa pada Tabel 2, juga memberikan hasil positif (YA) untuk semua kriteria.



Gambar 1. Diagram Alir Diagram PRISMA

Tabel 1. Characteristics Of The Included Studies

Pengarang	Tahun	Negara	Judul	Metode	Populasi	Outcome Adherence	Mean ± SD		Cohens d	p-value	Kesimpulan
							Intervensi	Kontrol			
Gentry, <i>et al</i>	2013	USA	Telepon menyampaikan intervensi untuk mengurangi kesakitan dan kematian pada orang dengan infeksi HIV (Ulasan)	Randomized Control Trial (RCT)	(n= 120) I= 60 C= 60	Pengukuran kepatuhan diukur dengan menggunakan teknologi base intervention (telepon).	20.9 ± 0.91	20.87 ± 0.08	0.04	(p= 0,55)	Intervensi telepon meningkatkan kepatuhan pengobatan, mengurangi perilaku seksual berisiko, dan mengurangi gejala depresi dan kejiwaan. Namun, bukti yang ada masih terbatas.
Moree, David, <i>et al</i>	2015	USA	SMS Individual untuk Membangun Kepatuhan (iTAB): Meningkatkan Waktu Dosis Antiretroviral di antara Orang Terinfeksi HIV dengan Gangguan Bipolar yang Terjadi Bersamaan	Randomized Control Trial (RCT)	(n= 50) I= 25 C= 25	Pengukuran kepatuhan diukur dengan iTAB (interactive voice response technology-based telephonic anti-retroviral therapy adherence), bersama dengan pesan teks	23.5 ± 12.5	25.8 ± 13.5	0.17	(p <0,002).	penggunaan iTAB (interactive voice response technology-based telephonic anti-retroviral therapy adherence), bersama dengan pesan teks yang disesuaikan dengan masing-masing individu, dapat meningkatkan kepatuhan terhadap obat antiretroviral dan waktu pengambilan dosis di antara individu dengan infeksi HIV yang juga memiliki gangguan bipolar komorbid
Wagner, <i>et al</i>	2016	USA	Mendukung Kesiapan Kepatuhan Pengobatan melalui Pelatihan (START) untuk pasien HIV yang memakai ART: Protokol penelitian untuk uji coba terkontrol secara acak	Randomized Control Trial (RCT)	(n= 240) I= 120 C=120	Pengukuran kepatuhan (adherence) dilakukan dengan beberapa metrik, meliputi kepatuhan dalam mengambil dosis (dose-taking adherence) dan kepatuhan waktu dalam mengambil dosis (dose-timing adherence) yang diukur menggunakan Medication Event Monitoring System (MEMS). Selain itu juga dilakukan pengukuran viral load HIV sebagai outcome primer. Pengukuran kepatuhan juga dilakukan melalui self-reporting oleh pasien dan kehadiran pasien di klinik HIV. Intervensi START didasarkan pada model perilaku kesehatan Information-Motivation-Behavioral Skills (IMB) dan mencakup fase pelatihan	4.4 ± 10.8	6.7 ± 10.7	0.21	(p <0,005).	START akan menyediakan model bagi dokter untuk menilai kesiapan kepatuhan pasien dan membantu pasien mencapai dan mempertahankan kesiapan dan manfaat pengobatan yang optimal.

						sebelum pengobatan, awal pengobatan, dan pemeliharaan.					
Justin <i>et al.</i>	2018	New York City	Biaya Intervensi Perilaku Memanfaatkan Pemantauan Obat Elektronik untuk Kepatuhan Terapi Antiretroviral	Randomized Control Trial (RCT)	(n= 204) I=102 C=102	Kepatuhan diukur menggunakan pemantauan obat elektronik (EDM) dan terapi observasi langsung yang dimodifikasi (mDOT)	68.0 ± 10.0	67.3 ± 10.9	0.06	(p <0,005).	Kesimpulan dari penelitian ini adalah bahwa intervensi kepatuhan terhadap terapi antiretroviral (ART) bagi individu yang terinfeksi HIV memiliki biaya yang kompetitif dibandingkan dengan intervensi lain yang hemat biaya.
Fragomeni <i>et al.</i>	2018	USA	Pemecahan Masalah Terkelola untuk Kepatuhan Terapi Antiretroviral: Uji Coba Acak	Randomized Control Trial (RCT)	(n= 56) I= 28 C= 28	Outcome kepatuhan (adherence) diukur menggunakan alat pemantauan elektronik (Medication Event Monitoring System, MEMS) yang menghitung jumlah dosis obat yang diambil oleh pasien. Setiap kali pembukaan botol obat dicatat dan dianggap sebagai satu peristiwa pengambilan dosis obat.	90.01 ± 10.0	87.67 ± 6.4	0.27	(p <0,005).	Intervensi yang disebut Managed Problem Solving (MAPS) efektif dalam meningkatkan kepatuhan terapi antiretroviral (ART) pada pasien HIV
Wong <i>et al.</i>	2018	Amerika Serikat	Meningkatkan kepatuhan dan hasil pengobatan pasien di lingkungan non-rumah sakit melalui eHealth: Tinjauan sistematis terhadap uji coba terkontrol secara acak	Randomized Control Trial (RCT)	(n= 22) I= 11 C= 11	Kepatuhan pengobatan dilakukan dengan pengukuran berkelanjutan dan berinterval ganda dari obat yang didapatkan pasien (CMA), skala kepatuhan pengobatan semacam Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8), menghitung jumlah pil, dan perangkat pengobatan elektronik.	94.17 ± 12.2	97.56 ± 6.4	0.34	(P= 0,02)	Fungsi eHealth yang memberikan informasi dan pendidikan, serta memberikan pengobatan dan dukungan administrasi, cenderung mendukung peningkatan hasil kepatuhan pengobatan
Flynn <i>et al.</i>	2020	Amerika Serikat	Protokol uji coba kontrol acak: uji coba WiseApp untuk meningkatkan hasil kesehatan pada ODHA (WiseApp)	Randomized Control Trial (RCT)	(n= 200) I= 100 C= 100	Kepatuhan terapi antiretroviral (ART), diukur dengan menggunakan dispenser pil CleverCap, Indeks Kepatuhan dari Center for Adherence Support Evaluation (CASE), serta nilai CD4 dan viral load.	98 ± 4.6	97,4 ± 4.5	192.5	(p <0,001).	Uji coba WiseApp memiliki potensi untuk meningkatkan manajemen mandiri HIV dan kepatuhan pengobatan.
Kizito <i>et al.</i>	2022	USA	Memantau kepatuhan terhadap ART di kalangan remaja di Uganda Selatan: membandingkan Wisepill dengan Laporan mandiri dalam memprediksi penekanan virus dalam uji coba cluster-randomized	Randomized Control Trial (RCT)	(n= 702) I=358 C=344	kepatuhan terhadap terapi antiretroviral (ART) diukur dengan menggunakan teknologi Wisepill dan self-report oleh pasien	12.5 ± 1.99	12.4 ± 1.97	0.05	(p <0,001).	SR dan EM mengukur kepatuhan dengan kesepakatan yang cukup besar; namun, kedua hal ini tidak dapat memprediksi hasil virologi secara akurat

Amico, <i>et al.</i>	2022	Amerika Serikat	Uji Coba Terkontrol Acak dari Intervensi Kepatuhan mHealth Coaching Jarak Jauh pada Remaja yang Hidup dengan HIV	Randomized Control Trial (RCT)	(n= 88) I= 45 C= 43	Pengukuran kepatuhan dilakukan dengan mengumpulkan data pembukaan botol obat dari alat EDM Smart Bottle. Alat ini mencatat tanggal dan waktu setiap kali botol dibuka, lalu mengirimkan informasi tersebut secara nirkabel ke dashboard pengumpul data melalui jaringan seluler.	94.1 ± 9.8	87.8 ± 17.2	0.45	(p <0,001).	Intervensi TERA meningkatkan kepatuhan tetapi tidak meningkatkan Viral Load pada Remaja yang hidup dengan HIV (YLWH) yang sangat berpengalaman dengan ART.
Belus, <i>et al.</i>	2022	Afrika	Uji Klinis Acak untuk Intervensi Khanya dalam Penggunaan Narkoba dan Kepatuhan ART dalam Perawatan HIV di Afrika Selatan	Randomized Control Trial (RCT)	(n= 61) I= 33 C= 28	Outcome kepatuhan diukur menggunakan Wisepill®, yaitu sebuah alat pemantauan kepatuhan elektronik yang dapat memantau kepatuhan minum obat secara real-time (waktu nyata).	3.19 ± 1.50	2.27 ± 1.55	0.6	(p = 0,63)	Gender memoderasi dampak Khanya terhadap kepatuhan ART, dengan perempuan di Khanya memiliki kepatuhan ART yang lebih rendah dibandingkan laki-laki di Khanya.

Tabel 2. Daftar Periksa Penilaian Kritis: Tinjauan Sitematis (CASP)

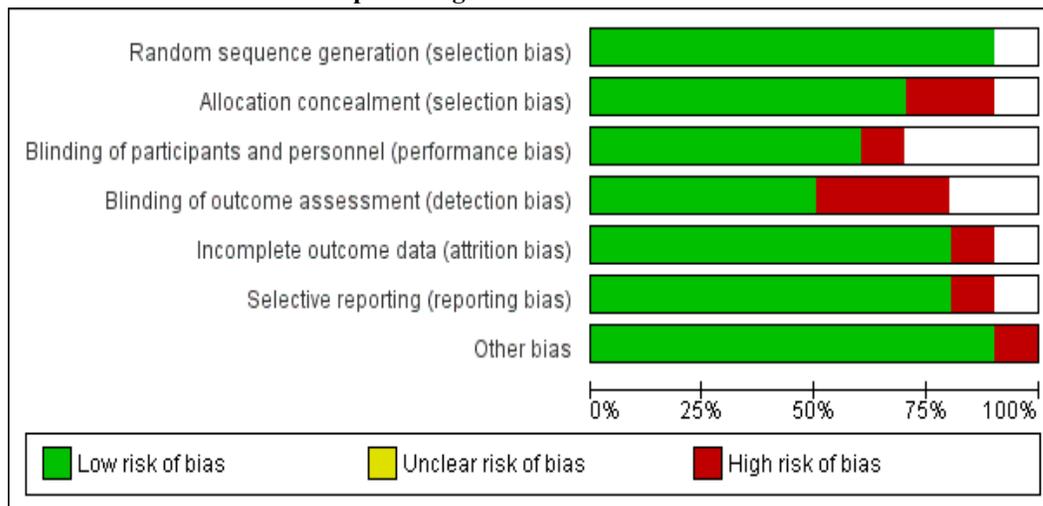
NO	Author	Apakah pembahasannya terfokus dengan jelas pertanyaan?	Apakah penulis mencari jenis makalah yang tepat?	Apakah menurut Anda semuanya penting, relevan studi dimasukkan?	Apakah ulasannya penulis melakukan cukup banyak hal untuk menilai kualitas studi yang disertakan?	Jika hasil tinjauan telah digabungkan, apakah masuk akal untuk melakukan hal tersebut?	Apa hasil keseluruhan dari tinjauan tersebut?	Seberapa tepat hasilnya?	Bisakah hasilnya diterapkan pada penduduk lokal?	Apakah semua hasil penting telah dipertimbangkan?	Apakah manfaatnya sebanding dengan kerugian dan biayanya?
1	Gentry. et all [2013]	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya
2	Moree, David. et all [2015	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya
3	Wagner.et all [2016))	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya
4	Justin et all. [2018]	Ya	Tidak diketahui	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak	Ya	Ya	Ya
5	Fragomeni et all. [2018]	Tidak diketahui	Ya	Tidak	Ya	Tidak diketahui	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya
6	Wong et all. [2020]	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak
7	Flynn et all. [2020]	Ya	Ya	Ya	Tidak diketahui	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya
8	Kizito et all. [2022]	Ya	Ya	Tidaj	Ya	Tidak diketahui	Ya	Ya	Ya	Tidak	Ya
9	Amico, et all. [2022]	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak	Ya	Ya
10	Belus, et all. [2022]	Tidak	Ya	Tidak	Ya	Tidak	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya

Risk Of Bias For Included Study

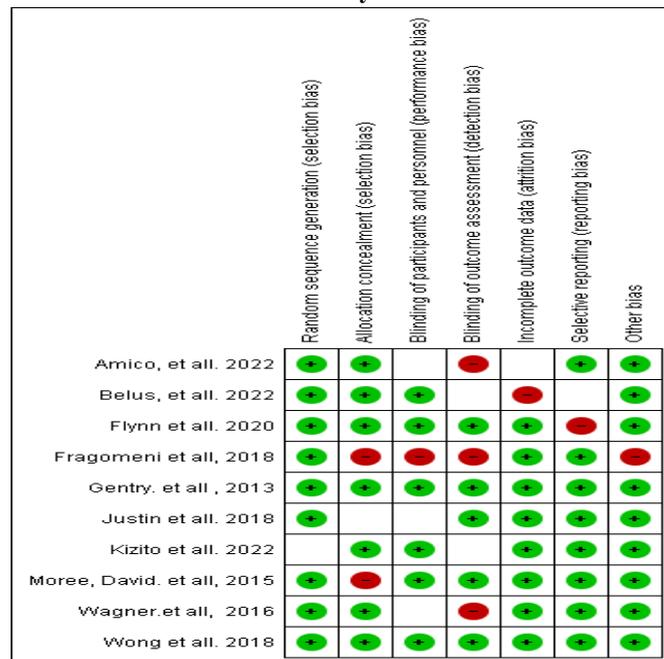
Ada 10 artikel yang disintesis pada *systematic riview* dan diperiksa risiko biasnya dengan menggunakan *quality assesment Risk of Bias in randomized trial (ROB 2.0)* domain Cochrane, kemudian data risiko bias dimasukkan kedalam software revman.

Gambar 2 menyajikan grafik tentang ringkasan penilaian risiko bias sedangkan Gambar 3 merupakan ringkasan risiko bias secara keseluruhan pada setiap studi yang disertakan dalam *systematic review* ini. Rincian lengkap penilaian risiko bias untuk masing-masing studi dapat dilihat pada bagian karakteristik studi yang disertakan. Kriteria yang digunakan untuk menilai risiko bias telah dijelaskan sebelumnya pada bagian metode *systematic review* ini. Lihat Gambar 2 dan Gambar 3 untuk ringkasan penilaian bias menurut alat penilaian bias Cochrane Collaboration.

Gambar 2 : Risk of bias graph: review authors' judgements about each risk of bias item presented as percentages across all included studies.



Gambar 3 : Risk of bias summary: review authors' judgements about each risk of bias item for each included study.



Allocation

Sebagian besar penelitian (75%) memiliki risiko bias alokasi yang rendah (Gentry 2013; Moree 2015; Wagner 2016; Justin 2018; Wong 2018; Flynn 2020; Kizito 2022). Hanya 1 penelitian yang memiliki risiko tinggi (Fragomeni 2018) dan 2 penelitian dengan risiko yang tidak jelas Amico 2022; Belus 2022).

Blinding

Hampir semua penelitian (Gentry 2013; Moree 2015; Wagner 2016; Justin 2018; Wong 2018; Flynn 2020; Kizito 2022; Fragomeni 2018), (91,7%) memiliki risiko bias pembutaan peserta dan personel yang rendah. Namun demikian, sebagian besar penelitian (Amico 2022; Belus 2022) (75%) memiliki risiko bias pembutaan penilai hasil yang tidak jelas.

Incomplete Outcome Data

Mayoritas penelitian (Wagner 2016; Justin 2018; Wong 2018; Flynn 2020; Kizito 2022; Fragomeni 2018) (83,3%) dinilai memiliki risiko bias dari data hasil yang tidak lengkap dengan kategori rendah. Sisanya memiliki risiko tidak jelas Gentry 2013; Moree 2015).

Selective Reporting

Hanya 25% penelitian yang secara jelas menyatakan tidak ada risiko bias pelaporan selektif. Selebihnya (75%) tidak menyebutkan risiko ini sehingga dinilai tidak jelas.

Other Potential Sources Of Bias

Mayoritas besar penelitian (Gentry 2013; Moree 2015; Wagner 2016; Justin 2018; Wong 2018; Flynn 2020; Kizito 2022; Fragomeni 2018), (91,7%) tidak menyebutkan adanya potensi sumber bias lainnya secara jelas, sehingga dinilai dalam kategori tidak jelas.

PEMBAHASAN

Kepatuhan Pengobatan HIV AIDS

Kepatuhan (adherence) pengobatan HIV/AIDS didefinisikan sebagai tingkat sejauh mana perilaku pasien sesuai dengan aturan minum obat yang diresepkan dan perilaku hidup sehat yang dianjurkan. Kepatuhan pengobatan sangat penting untuk mencapai efektivitas terapi antiretroviral dalam menekan replikasi virus dan mencegah resistensi obat. Faktor yang mempengaruhi kepatuhan Beberapa faktor yang mempengaruhi kepatuhan antara lain: sosial ekonomi, tingkat pengetahuan, dukungan keluarga dan teman, efek samping obat, jumlah obat dan frekuensi minum obat, jarak ke fasilitas kesehatan, stigma dan diskriminasi, kondisi psikologis pasien. Akibat dari ketidakpatuhan Pasien yang tidak patuh berisiko mengalami kenaikan viral load, penurunan CD4, timbulnya infeksi oportunistik, resistensi obat, kegagalan pengobatan, hingga kematian. Selain itu juga meningkatkan risiko penularan HIV ke orang lain. Salah satu strategi untuk meningkatkan kepatuhan pengobatan terapi antiretroviral adalah dengan melakukan pemantauan berbasis elektronik.

Pemantauan Berbasis Elektronik

Monitoring berbasis elektronik merupakan pendekatan yang diusulkan untuk meningkatkan kepatuhan terhadap pengobatan antiretroviral (ARV) (5). Penggunaan teknologi seperti Digital Adherence Technology (DAT), termasuk dispenser obat terhubung internet seperti Wisepill®, memiliki potensi untuk memonitor dan meningkatkan kepatuhan pasien, terutama anak-anak dan remaja yang mungkin menghadapi tantangan khusus dalam menjalani pengobatan ARV (4). Studi ini dilakukan untuk menyesuaikan proyek dan memastikan bahwa intervensi DAT Wisepill® dapat diimplementasikan dengan baik. Setelah itu, uji klinis acak akan dilakukan untuk menyelidiki sejauh mana efektivitas DAT dalam kombinasi dengan isyarat pengingat dan umpan balik yang disesuaikan dapat meningkatkan tingkat kepatuhan terhadap pengobatan ARV di kalangan anak-anak dan remaja (6). Pendekatan ini bertujuan untuk mengatasi tantangan kepatuhan pada populasi khusus ini dan memberikan kontribusi pada pemahaman kita tentang efektivitas teknologi monitoring berbasis elektronik dalam meningkatkan hasil pengobatan pasien HIV, khususnya mereka yang memerlukan perhatian khusus seperti anak-anak dan remaja (5).

Penggunaan pemantauan berbasis elektronik telah terbukti efektif dalam meningkatkan kepatuhan pengobatan pada berbagai kondisi medis. Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Wong et al. menunjukkan bahwa penggunaan perangkat pengingat elektronik, baik dengan atau tanpa konseling, dapat meningkatkan tingkat kepatuhan terhadap pengobatan penurun lipid. Demikian pula, penelitian oleh Wagner et al. menemukan bahwa pemantauan tekanan darah sendiri dapat meningkatkan kepatuhan terhadap pengobatan (7).

Tidak hanya itu, bukti juga menunjukkan bahwa program berbasis teknologi informasi yang melibatkan buku panduan edukasi, pemantauan tekanan darah di rumah, dan akses ke program manajemen melalui telepon

dapat meningkatkan pemenuhan pengobatan. Hasil penelitian lain juga menyoroti bahwa alat manajemen berbasis internet yang mencakup buku harian elektronik dan dukungan keputusan pengobatan dapat efektif dalam meningkatkan pematuhan pengobatan (5).

Dalam sebuah pengamatan sistematis terhadap uji coba acak terkendali, Wong dan rekan menemukan bahwa eHealth, yang mencakup fitur-fitur seperti komunikasi dengan pengasuh, pemantauan fitur kesehatan, serta pengingat dan peringatan, dapat memberikan kontribusi positif dalam meningkatkan pemenuhan pengobatan. Secara keseluruhan, hasil dari beberapa penelitian yang didiskusikan menunjukkan bahwa pemantauan berbasis elektronik melalui penggunaan MEMS atau teknologi digital lain seperti SMS reminder cukup efektif untuk meningkatkan kepatuhan minum obat antiretroviral.

Peningkatan kepatuhan ini diindikasikan oleh beberapa parameter di antaranya proporsi individu dengan viral load tak terdeteksi yang lebih tinggi pada kelompok intervensi, peningkatan jumlah CD4, serta kesesuaian waktu pemberian dosis obat yang lebih baik. Selain MEMS, beberapa penelitian juga menunjukkan potensi strategi SMS reminder untuk meningkatkan kepatuhan ART terutama di negara berkembang. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (8) Selain itu MEMS dipilih sebagai ukuran referensi karena menunjukkan korelasi yang lebih baik dengan hasil virologi dibandingkan dengan ukuran kepatuhan lainnya seperti isi ulang apotek atau jumlah pil dan telah digunakan dalam penelitian serupa yang mengevaluasi ukuran kepatuhan (8). MEMS juga memungkinkan untuk menyelidiki pola kepatuhan, yang mungkin sangat penting untuk merancang intervensi kepatuhan (9).

Kami memperkirakan paparan NVP sebenarnya dan membandingkannya dengan tingkat paparan yang diharapkan pada masing-masing pasien, sehingga berpotensi meningkatkan sejauh mana data MEMS® dapat digunakan untuk memahami apakah pasien mencapai tingkat paparan terapeutik. Pada populasi anak-anak Kenya yang terinfeksi HIV yang memakai ART termasuk nevirapine (NVP), kami menggunakan model satu kompartemen dengan parameter sifat farmakokinetik (PK) yang telah ditetapkan sebelumnya dan Sistem Pemantauan Kejadian Obat (MEMS®), waktu pemberian dosis yang dicatat untuk memperkirakan konsentrasi plasma rata-rata obat tersebut. NVP (Cp) pada masing-masing pasien selama 1 bulan masa tindak lanjut. Konsentrasi NVP yang diinginkan (Cp') dihitung berdasarkan regimen dosis dan frekuensi yang diikuti dengan sempurna. Rasio antara keduanya ($R = C_p/C_p'$) mencirikan paparan NVP pasien dibandingkan dengan tingkat yang diinginkan. Nilai R yang lebih kecil menunjukkan kepatuhan yang lebih buruk. Kami memvalidasi R dengan mengevaluasi hubungannya dengan kepatuhan yang ditentukan MEMS®, CD4%, dan pemeriksaan konsentrasi NVP plasma yang dinilai pada 1 bulan.

Hasil : dalam data dari 152 anak (82 perempuan), anak-anak memiliki usia rata-rata 7,7 tahun (kisaran 1,5–14,9) dan pada NVP rata-rata 2,2 tahun. Berarti kepatuhan MEMS® adalah 79%. Nilai rata-rata R adalah 1,11 (SD 0,37). R berhubungan positif dengan kepatuhan MEMS®. (hal <0,0001) dan nilai R yang lebih rendah dari median secara signifikan dikaitkan dengan konsentrasi obat NVP yang lebih rendah (hal = 0,0018) dan CD4 % lebih rendah (hal = 0,0178), menegaskan nilai R yang lebih kecil menunjukkan kepatuhan yang lebih buruk (2).

Hal ini membuat tidak mungkin untuk mengevaluasi instrumen-instrumen tersebut. Selain itu, untuk kuesioner yang telah divalidasi, metode validasinya bervariasi sehingga menyulitkan perbandingan. Sehubungan dengan pemantauan pengobatan elektronik, MEMS® dianggap sebagai standar emas dalam mengukur kepatuhan. Namun, tidak semua instrumen memenuhi standar ini. Selain itu, dapat dipertanyakan apakah ini memang merupakan metode terbaik yang ada untuk menilai kepatuhan pengobatan.

Perangkat pemantauan kepatuhan elektronik yang dapat dikategorikan ke dalam tiga kelompok utama: monitor obat oral, monitor obat inhalasi, dan monitor obat nebulasi. TDM saat ini mungkin merupakan metode kepatuhan yang diremehkan karena sifatnya yang invasif dan kurangnya pengetahuan mengenai hal ini nterpretasi. Namun, TDM adalah satu-satunya ukuran obyektif langsung dari kepatuhan pengobatan (10). Selain itu, karena perkembangan terkini dalam teknik pengambilan sampel dan matriks baru seperti urin dan rambut, TDM mungkin menjadi alat yang sangat cocok dan ramah pasien untuk pengukuran kepatuhan pada anak-anak (11).

Penelitian Wong, et al 2020, menemukan bahwa ketaatan diri dan pemantauan elektronik terhadap terapi antiretroviral (ART) pada remaja yang hidup dengan HIV memiliki tingkat kesepakatan yang tinggi, tetapi bukan prediktor akurat dari hasil virologis. Studi juga menyoroti perlunya ketaatan optimal yang berkelanjutan dari waktu ke waktu dan keterbatasan mengandalkan ukuran ketaatan untuk memprediksi penekanan virus.

Studi ini menganalisis ketaatan terhadap ART di antara remaja pengidap HIV menggunakan teknologi Wisepill dan menemukan bahwa ketaatan menurun dari waktu ke waktu tanpa melihat intervensi (12). Terdapat kesepakatan yang sedang hingga baik antara ketaatan yang dilaporkan sendiri dan yang pemantauan secara elektronik, namun kesepakatan tersebut rendah dengan penekanan yang viral. Studi ini menyoroti tantangan dalam mengukur ketaatan terhadap ART secara akurat pada remaja pengidap HIV (13)

Kepatuhan diukur melalui pengumpulan peristiwa pembukaan botol dari EDM Smart Bottle, yang mencatat tanggal dan waktu pembukaan perangkat, dan mengirimkan informasi ini secara nirkabel ke dasbor pengumpulan data melalui jaringan seluler. Saat berada di luar jaringan, perangkat menyimpan data, yang dikirimkan setelah perangkat kembali berada dalam jangkauan (14). Waktu dosis harian yang dijadwalkan disimpan di dasbor dan

Botol Cerdas memancarkan cahaya biru yang berkedip-kedip di sekitar waktu dosis tersebut ketika botol masih belum dibuka. Fitur ini aktif untuk semua peserta selama penelitian untuk mendorong keterlibatan dengan EDM.

Intervensi ini meningkatkan kepatuhan tetapi tidak meningkatkan penekanan virus pada anak remaja dengan HIV yang sangat berpengalaman dengan ART. Pelatihan jarak jauh yang diselesaikan dengan pola pemberian dosis unik dan durasi kebutuhan bagi remaja yang berjuang untuk mencapai penekanan virus memerlukan penyelidikan lebih lanjut (15)

Pemantauan berbasis elektronik (electronic monitoring) telah terbukti efektif dalam meningkatkan kepatuhan terapi antiretroviral (ART). Studi ini menggunakan alat pemantauan elektronik (Medication Event Monitoring System, MEMS) untuk mengukur kepatuhan terapi, dengan setiap pembukaan botol dianggap sebagai peristiwa pengambilan dosis. Hasilnya menunjukkan bahwa pemantauan ini dapat meningkatkan proporsi individu dengan viral load HIV plasma yang tidak terdeteksi (UDVL). Selain itu, penelitian lain juga menunjukkan bahwa strategi pemantauan elektronik berbasis teknologi, seperti pesan teks, dapat bermanfaat dalam meningkatkan kepatuhan terapi antiretroviral, terutama di negara berkembang.

Namun demikian, beberapa keterbatasan metodologis masih perlu ditingkatkan pada penelitian selanjutnya terkait ukuran sampel yang kecil dan kurang representatif, jangka waktu intervensi yang relatif singkat, serta validitas dan reliabilitas alat ukur lain seperti self-report yang masih dipertanyakan ketika dibandingkan dengan MEMS sebagai standar emas.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian ditemukan bahwa pengetahuan mahasiswa keperawatan tentang HIV/AIDS mayoritas pada kategori cukup (66,5%) dan minoritas pada kategori baik (14,8%). Hal ini membuktikan bahwa masih belum terpenuhinya pengetahuan mahasiswa tentang HIV/AIDS, sehingga perlunya penetapan pada kurikulum pendidikan vokasi keperawatan mengingat angka kejadian HIV/AIDS bagaikan fenomena gunung es dan angka kematian terus meningkat setiap tahunnya. Salah satu langkahnya yaitu perlu menyiapkan calon perawat yang dimulai pada saat menempuh pendidikan guna menghindari kurangnya pengetahuan dan menghindari terjadinya stigma diskriminasi yang dilakukan perawat serta dengan harapan akan memperbaiki layanan kepada penderita HIV/AIDS semaksimal mungkin pada masa yang akan datang.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti beserta tim mengucapkan banyak terimakasih kepada Poltekkes Kemenkes Palembang khususnya Pusat Penelitian dan Pengabmas yang telah mendukung dan membantu sehingga penelitian ini telah terlaksana baik dan sesuai jadwal. Peneliti juga mengucapkan banyak terimakasih kepada Jurusan Keperawatan yang sudah mengizinkan memakai tempat penelitian dan membantu pengurusan administrasi sampai dengan pelaksanaan. Serta peneliti mengucapkan banyak terimakasih pada seluruh pihak yang telah terlibat dan berkontribusi baik secara langsung maupun secara tidak langsung.

DAFTAR PUSTAKA

1. López-Díaz G, Rodríguez-Fernández A, Domínguez-Martín EM, Mosteiro-Miguéns DG, López-Ares D, Novío S. Knowledge, Attitudes, and Intentions towards HIV Pre-Exposure Prophylaxis among Nursing Students in Spain. *Int J Environ Res Public Health*. Switzerland; 2020 Sep;17(19).
2. Umamah S, Fauziah I. Gambaran Pengetahuan Remaja Tentang Bahaya Hiv/Aids Pada Siswa/I Kelas Xi Di Smk Attaqwa 05 Kabupaten Bekasi Periode Maret–April Tahun 2019. *J Ilm Kesehat BPI* [Internet]. 2019;3(2):80–4. Available from: <https://stikes-bhaktipertiwi.e-journal.id/Kesehatan/article/view/41>
3. World Health Organization. HIV and AIDS Key facts [Internet]. 13 Juli 2023. 2023 [cited 2024 May 5]. p. 1. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
4. World Health Organization. HIV Country Profile 2023 [Internet]. 2023. 2023 [cited 2024 May 5]. p. 1. Available from: <https://cfs.hivci.org/index.html>
5. Aresta AS, Jumaiyah W. Pengetahuan Dan Dukungan Keluarga Dengan Kepatuhan Dalam Menjalankan Pengobatan Antiretroviral (ARV) Pada Pasien HIV/AIDS. *Indones J Nurs Pract*. 2019;2(1):51–61.
6. Swinkels HM, Vaillant AAJ, Nguyen AD, Gulick PG. HIV and AIDS [Internet]. 1st ed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534860/>
7. Jocelyn, Nasution FM, Nasution NA, Asshiddiqi MH, Kimura NH, Siburian MHT, et al. HIV/AIDS in Indonesia: current treatment landscape, future therapeutic horizons, and herbal approaches. *Front Public Heal*. 2024;12(February):1–11.
8. Bouabida K, Chaves BG, Anane E. Challenges and barriers to HIV care engagement and care cascade: viewpoint. *Front Reprod Heal*. Switzerland; 2023;5:1201087.

9. Sabrina E, Sianturi SR. Karakteristik dan Perilaku Stigma Perawat Terhadap Pasien HIV / AIDS. *J Keperawatan Cikini*. 2023;4(2):185–96.
10. Shi C, Cleofas J V. Student nurses' perceptions and experiences in caring for people living with HIV/AIDS: a qualitative study. *BMC Med Educ*. England; 2023 Feb;23(1):99.
11. Bonacaro A, Stroumpouki T, Triglia C, Vizilio E, Stavropoulou A, Papageorgiou D, et al. Nursing students' attitudes on caring for people living with HIV/AIDS. A European Multicentre Study. *Acta Biomed*. Italy; 2022 May;93(S2):e2022191.
12. Tania K, Sianturi SR. Hubungan karakteristik perawat berhubungan dengan tingkat kecemasan perawat yang melakukan perawatan kepada pasien dengan HIV/AIDS. *J Penelit Perawat Prof [Internet]*. 2020;4(3):971–80. Available from: <http://jurnal.globalhealthsciencegroup.com/index.php/JPPP/article/download/83/65>
13. Ramni L, Widanti S A, Sulistiyanto H. The Role Of Doctors And Nurses In Hiv/Aids Handling Efforts Of The Gays. *Soepra*. 2018;4(1):171.
14. Takahepis NF. Hubungan pengetahuan dan sikap perawat tentang HIV-AIDS dengan tindakan perawat pada penderita HIV-AIDS. *Enggang J Pendidikan, Bahasa, Sastra, Seni, dan Budaya*. 2022;2(2):296–304.
15. Athiutama A, Trulianty A. Peningkatan Pengetahuan Perawat Puskesmas tentang HIV / AIDS dengan Metode A Brief Intervention. *J Kesehat Poltekkes Kemenkes Pangkal Pinang*. 2021;9(1):17–24.
16. Elghazaly A, AlSaeed N, Islam S, Alsharif I, Alharbi L, Al Ashagr T, et al. Assessing the knowledge and attitude towards HIV/AIDS among the general population and health care professionals in MENA region. *PLoS One*. United States; 2023;18(7):e0288838.
17. Chanvatanak L, Somnang P, Rosa Y, Marong S, Oun LS, Chourin T, et al. Assessment of knowledge, attitudes, and willingness of pre-clinical nursing students to provide nursing care for people living with HIV/AIDS. *J Palembang Nurs Stud [Internet]*. 2022 Sep 11;1(3 SE-Original Article):115–24. Available from: <https://jpns-journal.com/index.php/jpns/article/view/52>
18. Qadir HK. Nursing Students' Knowledge and Attitude Regarding HIV/AIDS. *J Pharm Negat Results [Internet]*. 2022;13(4):70–7. Available from: <https://www.pnrjournal.com/index.php/home/article/view/1435/1205>
19. Qadir HK. Nursing students knowledge and attitude regarding HIV/AIDS. *J Nurs Care [Internet]*. 2022;11:384–96. Available from: <https://www.hilarispublisher.com/proceedings/nursing-students-knowledge-and-attitude-regarding-hivaids-36467.html>
20. Nugroho FA. Tingkat Pengetahuan Mahasiswa Keperawatan Terhadap Penyakit Hiv-Aids. *Nurs Sci J*. 2023;3(2):170–7.
21. Pertiwi SAN. Hubungan Pengetahuan Dengan Sikap Tentang Hiv/Aids Pada Mahasiswa Keperawatan [Internet]. Universitas Muhammadiyah Semarang; 2019. Available from: <http://repository.unimus.ac.id/3387/>
22. Ali R. Knowledge and Attitude of Nursing Students about HIV/AIDS in Sohag, Egypt. *J High Inst Public Heal*. 2020;0(0):80–6.
23. Kok G, Guvenc G, Kaplan Z. Nursing Students' Knowledge, Attitudes, and Willingness to Care Toward People with HIV/AIDS. *Int J Caring Sci [Internet]*. 2018;11(3):1697–706. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=134112525&site=ehost-live>
24. Dlamini MC, Thobakgale EM, Govender I. Knowledge of final year undergraduate nursing students about HIV and AIDS in Eswatini. *South African Fam Pract Off J South African Acad Fam Pract Care*. South Africa; 2022 Sep;64(1):e1–6.
25. Hadgu TR and Tekinsoy Kartın P. Determining of Knowledge Level of Nursing Students on HIV/AIDS. *Nurs Healthc Int J [Internet]*. 2022;6(5). Available from: <https://medwinpublishers.com/article-description.php?artId=9420>
26. Mabhiza RD, Bhana V, Sedibe H. Perceptions and Experiences of Nursing Students in Caring for People Living with HIV/AIDS in South Africa: A Qualitative Study. *Nurse Media J Nurs*. 2024;14(1):125–41.
27. Athiutama A, Murni AW, Tasman. A Brief Intervention Untuk Menurunkan Stigma Diskriminasi Perawat Puskesmas Terhadap Orang Dengan HIV / AIDS. *J Keperawatan [Internet]*. 2020;12(1):1–6. Available from: <http://www.journal.stikeskendal.ac.id/index.php/Keperawatan/article/view/687%0Ahttp://journal.stikeskendal.ac.id/index.php/Keperawatan/article/download/687/405>
28. Ngcobo SJ, Mchunu GG. Bachelor of Nursing students' HIV and AIDS knowledge in KwaZulu-Natal province: An evaluation study. *Curatationis*. South Africa; 2019 Jun;42(1):e1–11.
29. Ibrahim N, Shehab M, Ateyamegahedibrahim, Mossad A. Effect of AIDS Education Program on nursing students' Knowledge, Attitude and Practice at Faculty of Nursing at Port Said University. 2020 Mar 26;
30. Ceylan E, Koç A. Effect of peer education model on nursing students' knowledge and attitudes towards HIV/AIDS. *Nurse Educ Today [Internet]*. 2021;99:104808. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0260691721000654>

31. Liu Y, Lu L, Wang YY, Wilkinson MR, Ren Y-M, Wang C-C, et al. Effects of health education on HIV/AIDS related knowledge among first year university students in China. *Afr Health Sci. Uganda*; 2020 Dec;20(4):1582–90.
32. Gentry, S., van-Velthoven, M. H., Tudor Car, L., & Car, J. (2013). Telephone delivered interventions for reducing morbidity and mortality in people with HIV infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (5).
33. Moore, D. J., Poquette, A., Casaletto, K. B., Gouaux, B., Montoya, J. L., Posada, C., ... & Atkinson, J. H. (2015). Individualized texting for adherence building (iTAB): improving antiretroviral dose timing among HIV-infected persons with co-occurring bipolar disorder. *AIDS and Behavior*, 19(3), 459-471.
34. Wagner, G. J., Linnemayr, S., Kityo, C., & Mugenyi, P. (2016). Supporting antiretroviral therapy adherence through medication readiness training (START) for HIV patients in Uganda: a randomized controlled trial protocol. *JMIR Research Protocols*, 5(3), e195.
35. Goulet, J. L., Martinello, R. A., Bathulapalli, H., Higgins, D., Driscoll, M. A., Brandt, C. A., & Justice, A. C. (2018). STI-HIV prevention: a mixed-methods approach to understanding barriers to condom use among veterans with HIV. *AIDS and Behavior*, 22(5), 1580-1587.
36. Gross, R., Bellamy, S. L., Chapman, J., Han, X., O'Duor, J., Palmer, S. C., ... & Strom, B. L. (2013). Managed problem solving for antiretroviral therapy adherence: a randomized trial. *JAMA Internal Medicine*, 173(4), 300-306.
37. Wong, J. J., Eakin, M. N., Migdal, A. L., Goldbeck, L., Riekert, K. A., & Rand, C. S. (2018). Evaluation of an online medication tracking tool for persons with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*, 17(3), 317-324.
38. Flynn, P. M., Kuhns, L. M., Garofalo, R., Hidalgo, M. A., Bottonari, K., & Donenberg, G. (2020). Protocol for a randomized controlled trial: WiseApp for improving health outcomes among people living with HIV (WiseApp). *JMIR Research Protocols*, 9(8), e18060.
39. Kizito, H., Galárraga, O., Musinguzi, N., Haberer, J. E., Itiakorit, H., Emenyonu, N. I., ... & Thirumurthy, H. (2022). Monitoring adherence to antiretroviral therapy among adolescents in southern Uganda: Comparing Wisepill to self-report in predicting viral suppression in a cluster-randomized trial. *AIDS and Behavior*, 26(4), 1356-1366.
40. Amico, K. R., Liu, A., McMahan, V., Anderson, P. L., Lama, J. R., Guanira, J., ... & Grant, R. M. (2022). Adherence to HIV pre-exposure prophylaxis during an open-label extension of the iPrEx study. *AIDS and Behavior*, 26(1), 48-58.
41. Belus, J. M., Rose, A. L., Andersen, L. S., Ciya, N., Joska, J. A., Henry, M., ... & Joska, J. A. (2022). A randomized clinical trial of a behavioral intervention for drug use and ART adherence in HIV care in South Africa. *AIDS and Behavior*, 26(2), 339-350.