

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Tinjauan Teori

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

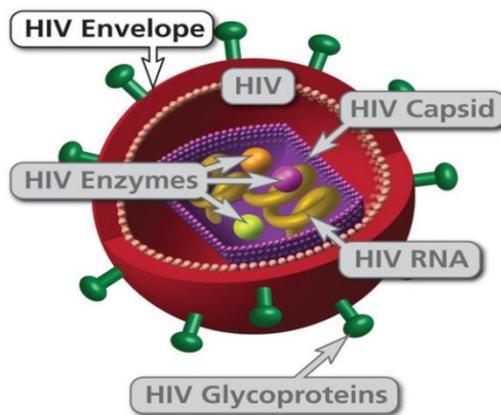
###### a. Taksonomi dan Klasifikasi Virus HIV

Famili : Retroviridae

Sub Famili : Lentivirinae

Genus : Oncoviridae (Delost MD, 2014)

Virus HIV memiliki materi genetik berupa sepasang asam ribonukleat rantai tunggal (*single stranded Ribonukleic Acid=ss-RNA*) yang identik dan suatu enzim yang disebut sebagai *reverse transcriptase*. Virion HIV terdiri dari 3 bagian utama yaitu bagian paling luar disebut *envelope*, lapisan berikutnya adalah *capsid* yang melapisi virion dan *core* yang merupakan isi virion. Envelope merupakan lapisan lemak ganda yang terbentuk dari membran sel pejamu dan mengandung pula protein pejamu. Di bagian ini terdapat glikoprotein virus yang disebut glikoprotein 41 (gp41). Di bagian luar glikoprotein ini terikat molekul gp120. Molekul gp120 ini yang akan bergabung dengan reseptor CD4 ketika menginfeksi limfosit CD4 atau sel lain yang mempunyai reseptor tersebut (KemenkesRI,2015).



Sumber: Kemenkes RI,2020  
Gambar 2.1 Virus HIV

## **b.Perjalanan Klinis HIV AIDS.**

### 1) Tahap Pertama Perjalanan Virus (Infeksi HIV Akut)

Pada saat virus menginfeksi tubuh kadar replikasi virus di dalam darah sangat tinggi sementara sel sel antibodi belum terbentuk sehingga mengakibatkan penekanan sel Lymfosit T helper (CD4) yang digunakan virus untuk mereplikasi diri secara progresif. Orang yang terinfeksi pada tahap ini sangatlah infeksius dan umumnya tidak menyadari apalagi hasil test antibodi HIV nya belum terbentuk.

### 2) Masa Tanpa gejala atau asimtomatik (Stadium 1)

Pencegahan pada tahap ini adalah sangat penting bukan saja karena dapat menularkan kepada orang lain namun dapat terinfeksi oleh virus lain dan infeksi-infeksi lainnya. Kadar virus umumnya masih rendah dan sering terjadi *Lymfadenopati Generalisata Persistent*.

### 3) Stadium Dua

Perjalanan virus di tahapan ini adalah berat badan menurun <10% tanpa sebab, infeksi saluran nafas atas berulang, herpes zooster, kelilitis angularis, sariawan berulang bisa atau lebih dalam enam bulan, erupsi pruritik Papular, dermatitis seboroik, dan infeksi fungal pada kuku.

### 4) Stadium Tiga.

Sistem kekebalan tubuh mulai terganggu dan kadar virus mulai meningkat, mulai muncul gejala-gejala penyakit terkait HIV seperti berat badan turun 10% tanpa sebab, diare kronis, demam tanpa sebab, kandidiasis oral, TB paru, infeksi bakteri berat seperti penumonia atau meningitis, Ginggivitis atau stomatitis ulseratif nekrotikans akut, anemia, netropenia, trombositopenia.

### 5) Stadium Empat

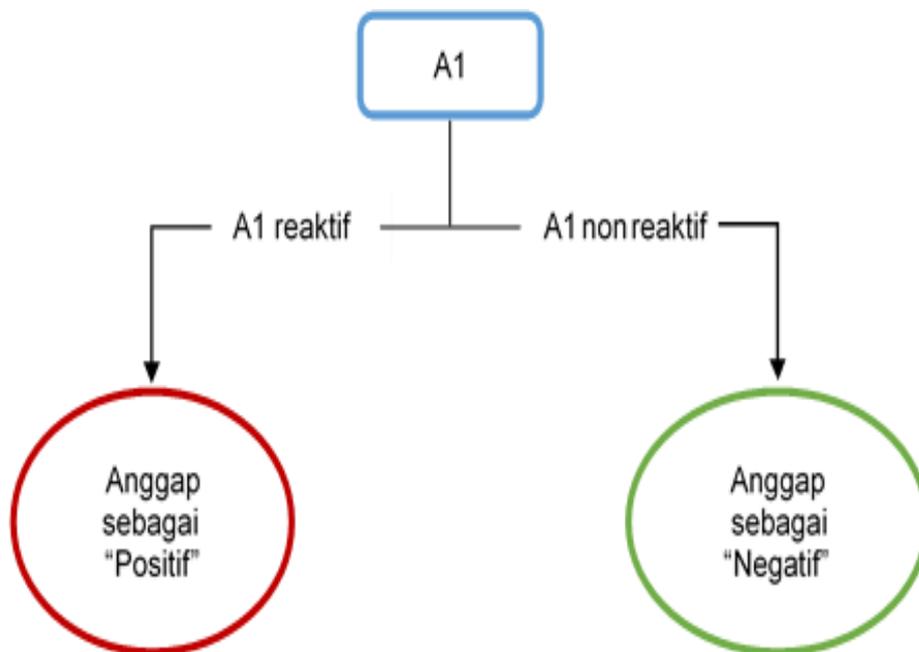
Kekebalan tubuh sudah menurun atau berkurang sehingga mulai timbul infeksi oportunistik yang serius seperti sarkoma kaposi, diare berkepanjangan, infeksi otak yang menjadi gangguan mental, wasting syndrome, herpes simplex kronik, TB ekstra paru, infeksi cytomegalovirus, nsevalopati HIV, riptokokus ekstra paru, Progresive Multifocal Leucocephalopaty (PML), kriptosporidiasis kronik, isosporiasis kronik,

mikosis diseminata, limfoma serebral, nefropati karena HIV, kardiomiopati karena HIV (Kemenkes RI, 2015)

## 2. Diagnosis HIV

Berdasarkan Permenkes RI Nomor 15 tahun 2015 bahwa pemeriksaan HIV meliputi 3 bagian yaitu untuk diagnosa menggunakan Rapid test, EIA atau *Immuno Sorbant Assay*, *Western Blot*, dan NAT atau *Nucleic Acid Test*. Kemudian untuk diagnosa pada bayi menggunakan NAT atau PCR DNA Virus HIV. Dan untuk pemantauan terapi menggunakan test CD4 dan viral load. Rapid test sebagai uji serologis mempunyai 3 tujuan yaitu untuk keamanan transfusi/transplantasi dengan strategi satu, untuk surveilans dengan dua, dan untuk diagnosa dengan strategi tiga.

Strategi satu menggunakan satu pemeriksaan rapid test dengan sensitifitas  $\geq 99\%$ , ini khusus untuk keamanan transfusi atau transplantasi.

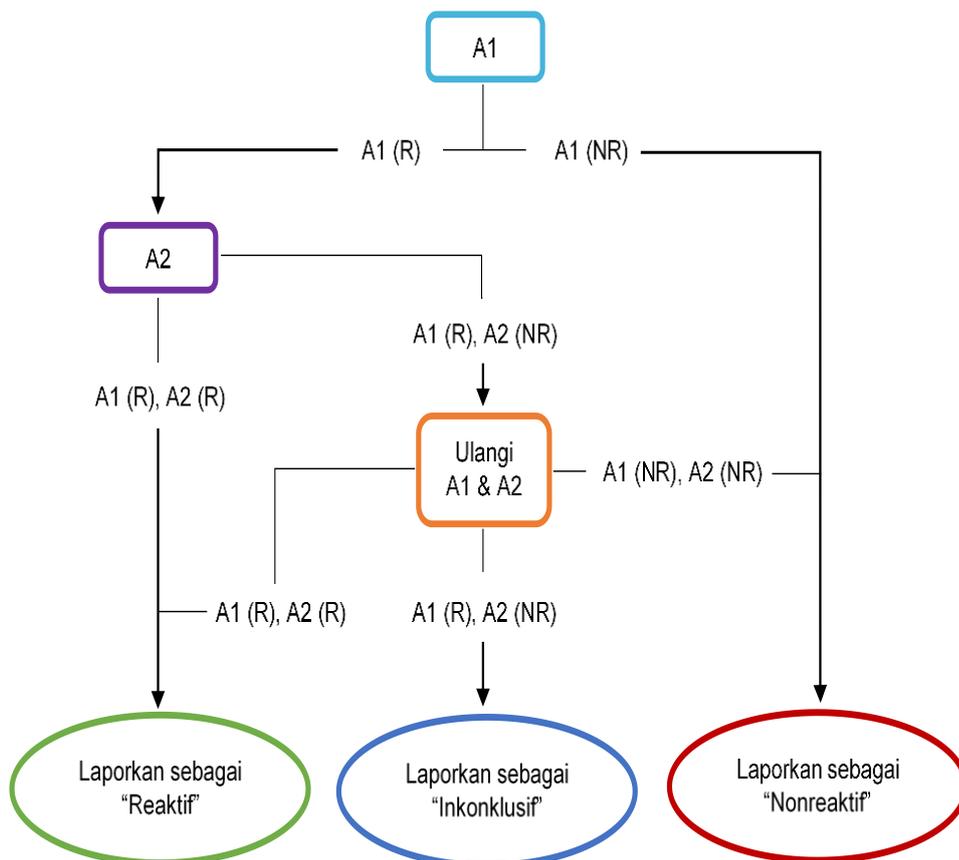


Sumber: Kemenkes,2015

Gambar 2.2 Skema Strategi 1

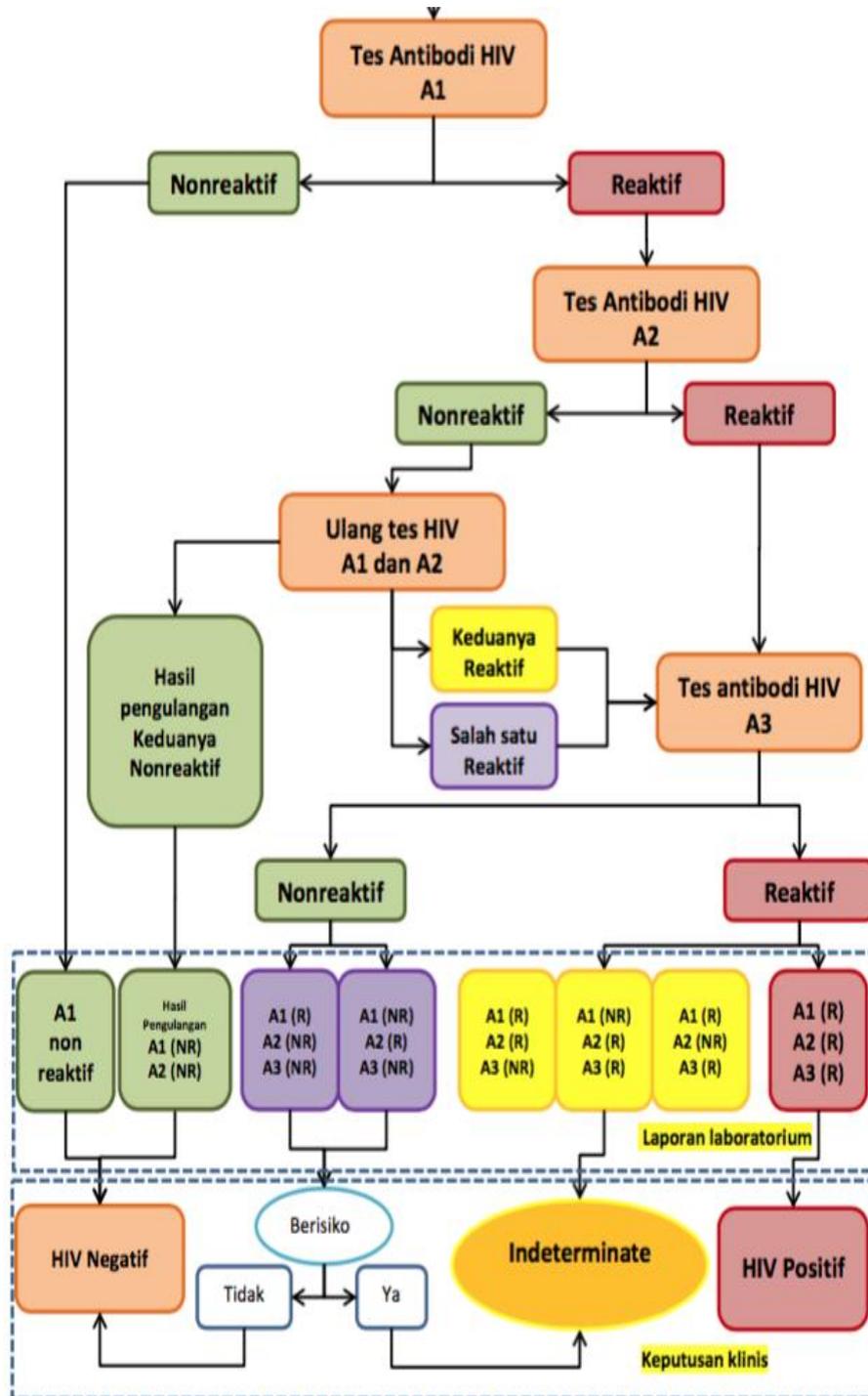
Strategi dua untuk kegiatan surveilans dengan prinsip:

- Sampel diperiksa dengan reagensia rapid test atau EIA.
- Sampel yang memberikan hasil reaktif pada pemeriksaan pertama dilanjutkan dengan reagensia kedua.
- Sampel yang memberikan hasil reaktif pada kedua pemeriksaan tersebut dianggap mengandung anti HIV.
- sampel yang memberikan hasil yang non reaktif pada pemeriksaan kedua harus diperiksa ulang dengan kedua reagensia yang sama.
- Hasil pemeriksaan ulang yang berbeda antara reagensia pertama dan kedua dilaporkan sebagai inkonklusif.



Sumber: Kemenkes RI,2015  
Gambar 2.3 Skema strategi II

Algoritma strategi III diagnosa HIV



Sumber: Kemenkes RI,2015  
Gambar 2.4 Skema strategi III

Strategi tiga adalah untuk diagnosa hasil reaktif : bila A1, A2, A3 reaktif dan dikatakan hasil non reaktif :

1. Bila hasil A1 non reaktif
2. Bila hasil A1 reaktif, tetap ipada pengulangan A1 dan A2 non reaktif
3. Bila salah satu reaktif, tetapi pasien tidak berisiko

Untuk hasil inkonklusif:

1. Bila dua hasil tes reaktif
2. Bila 1 tes reaktif, pasien berisiko

Tindak lanjut pemeriksaan:

1. Bila hasil reaktif maka lanjutkan ke pengobatan HIV
2. Bila hasil inkonklusif:
  - a. Tes diulang dengan sample baru, minimal 14 hari kemudian
  - b. Bila hasil sama lanjutkan PCR/NAT (bila tersedia)
  - c. Bila tidak ada PCR/NAT: ulang 3, 6, 12 bulan dan bila tetap indeterminate dinyatakan non reaktif.

Hasil inkonklusif dapat disebabkan oleh window periode, penyakit autoimun (SLE), kasus terminal, keganasan, kehamilan multipara, dll.

Hasil non reaktif :

- a. Bila hasil non reaktif namun dari populasi berisiko maka dilakukan penapisan/skrining secara rutin.
- b. Bila hasil non reaktif dan tidak berisiko maka dianjurkan perilaku hidup sehat (menjaga tetap non reaktif)

Interpretasi hasil (1)

- a. Sampel yang memberikan hasil non reaktif pada pemeriksaan pertama (A1) dilaporkan non reaktif.
- b. Sampel yang memberikan hasil reaktif pada pemeriksaan pertama (A1) dan non reaktif pada pemeriksaan ke dua (A2) harus diperiksa ulang dengan tiga reagensia sekaligus (A1, A2, dan A3), dengan sampel yang sama pada waktu yang sama (paralel). Bila menggunakan sampel kapiler, maka diperlukan pengambilan sampel baru.

### Interpretasi Hasil (2)

- a. Pada pemeriksaan ulang, bila ke tiga reagen (R1, R2, R3) memberikan hasil reaktif, maka kesimpulan hasil tes reaktif.
- b. Pada pemeriksaan ulang, bila hanya dua reagen yang memberikan hasil reaktif, maka kesimpulan hasil tes inkonklusif.
- c. Pada pemeriksaan ulang, bila salah satu atau tidak ada dari ketiga reagen memberikan hasil yang reaktif, maka kesimpulan hasil tes non reaktif.

Pemilihan reagen strategi pemeriksaan HIV:

1. Reagensia pertama mempunyai sensitivitas paling tinggi  $\geq 99\%$ .
2. Reagensia kedua memiliki sensitivitas  $\geq 98\%$
3. Reagensia ketiga memiliki spesifisitas  $\geq 99\%$
4. Kombinasi reagensia yang benar adalah bila hasil *indeterminate*/ inkonklusif  $\leq 5\%$  (Kemenkes RI, Tahun 2015)

### **3. Hubungan Kepatuhan Minum Obat ARV Terhadap Nilai Viral Load ODHA.**

#### a..Kepatuhan Minum Obat ARV.

Dalam pengobatan ARV ini kepatuhan memegang peranan sangat penting. Kepatuhan (*adherence*) adalah minum obat sesuai dosis, tidak pernah lupa, tepat waktu, dan tidak pernah putus. Kepatuhan dalam meminum ARV merupakan faktor utama dalam menekan jumlah virus HIV dalam tubuh manusia. Sistem imun yang terjaga tinggi dipengaruhi oleh penekanan virus dalam jangka waktu yang cukup lama dan stabil. Sehingga ODHA dengan kualitas hidup yang baik, mencegah terjadinya kesakitan dan kematian merupakan tujuan dari pengobatan ARV ini. ( Karyadi TH, 20117)

Beberapa faktor yang ikut mempengaruhi kepatuhan minum obat meliputi jenis kelamin, stigma, sosial ekonomi, tingkat pendidikan dan pengetahuan, efek samping obat, interaksi obat, dan *pill burden*. Faktor lainnya seperti depresi, obat-obatan terlarang, hubungan yang tidak baik antara petugas kesehatan dengan pasien dan lain-lain (Karyadi TH, 2017)

Hal ini sejalan dengan penelitian yang menjelaskan bahwa kepatuhan minum obat dipengaruhi oleh tingkat pengetahuan yakni sebesar 56,1 %

dengan uji statistik *Kendall tau -c* dengan tingkat kepercayaan 95% diperoleh p value sebesar 0,010 ( Debby, 2019)

Dan juga terdapat hasil penelitian yang menyatakan bahwa terdapat kegagalan virologis yaitu pasien HIV yang tidak dapat mencapai respon virologis yang diharapkan setelah mendapat terapi ARV paling sedikit enam bulan dengan tingkat kepatuhan yang baik yakni sebanyak 10,7% dengan viral load tidak tersupresi dengan nilai  $>400$  kopi/ml. Banyak hal menjadi penyebabnya yaitu usia saat mulai terapi, faktor resiko penularan, ko infeksi TB HIV, dan nilai CD4 awal. Dan hasil dari penelitian ini peningkatan CD4  $<50$  sel/mm menjadi prediktor kegagalan virologis (Kurniawan, 2017).

Kepatuhan menentukan seberapa baik pengobatan ARV dalam menekan jumlah viral load, ketika lupa minum satu dosis meskipun hanya sekali virus akan memiliki kesempatan untuk menggandakan diri lebih cepat. Hasil yang tidak dapat dielakkan dari semua tantangan ini adalah ketidakpatuhan, perkembangan resistensi, kegagalan terapi dan resiko pada kesehatan masyarakat akibat penularan jenis virus yang resisten. Aturan minum obat ARV harus sesuai dosis maupun waktunya. Mengingat HIV adalah virus yang selalu bermutasi, maka jika tidak mematuhi aturan pemakaian obat ARV maka obat yang dikonsumsi tidak bisa lagi menghambat laju HIV menjadi AIDS sehingga harus diganti dengan obat lain yang mungkin lebih sulit diperoleh dan lebih mahal harganya. (Putri YR, 2016)

Kepatuhan minum obat ARV akan berpengaruh terhadap keberhasilan terapi dan mendukung tujuan pengobatan itu sendiri. Untuk mencapai keberhasilan pengobatan dinilai dari tiga hal yakni keberhasilan klinis, imunologis, dan virologis. Keberhasilan klinis adalah terjadinya perubahan klinis pasien HIV seperti peningkatan berat badan atau perbaikan infeksi oportunistik setelah terapi. Keberhasilan imunologis adalah terjadinya perubahan jumlah limfosit CD4 menuju perbaikan yakni naik lebih tinggi setelah terapi. Sementara itu keberhasilan virologis adalah menurunnya jumlah virus dalam darah setelah pengobatan. Target yang ingin dicapai adalah tercapainya jumlah virus serendah mungkin atau dibawah batas deteksi yang

dikenal sebagai jumlah virus tak terdeteksi atau *undetectable viral load*. (Karyadi TH, 2017)

Hal ini juga dijelaskan oleh Permenkes RI Nomor 87 Tahun 2014 yang mengatur tentang Pedoman Pengobatan ARV bahwa pada ODHA di bawah 1000 kopi/ml nilai viral load nya disebut berhasil terapinya. Tingkat Adherens dapat dilihat dari kehadiran ODHA di waktu pengambilan obat (satu bulan sekali) sesuai Laporan Bulanan Pengobatan HIV/AIDS mengikuti Petunjuk Pengisian Format Pencatatan dan pelaporan pasien HIV / Aids Kementerian Kesehatan Tahun 2016 adalah:

- a. Bila saat datang mengambil obat sisa obat yang dibawa <3 dosis yang tidak diminum untuk periode 30 hari (> 95%)
- b. Bila saat datang mengambil obat sisa obat yang dibawa 3-12 dosis yang tidak diminum untuk periode 30 hari (80-95%)
- c. Bila saat datang mengambil obat sisa obat yang dibawa >12 dosis yang tidak diminum untuk periode 30 hari (< 80%).

Data tingkat adherens di Puskesmas Rawat Inap Sukabumi untuk dua semester tahun 2022 terlampir. Sedangkan untuk dapat menekan jumlah virus dalam darah yang optimal harus mengkonsumsi lebih dari 95% dosis obat sesuai resep dan tidak boleh terlupakan (Hamzah MS, 2019).

Menurut hasil penelitian bahwa salah satu faktor yang dapat meningkatkan imunitas ODHA adalah adherens dalam mengkonsumsi obat ARV, obat ini bertujuan menghentikan aktivitas virus, memulihkan imun dan menekan infeksi oportunistik serta memperbaiki kualitas hidup ODHA (Lestari ER, 2021)

Selain melalui kehadiran di setiap periode pengambilan obat ARV, kepatuhan minum obat dapat kita ukur melalui skala MMAS-8 yaitu salah satu instrument kepatuhan pengobatan yang dapat dipakai adalah MMAS-8 (Morisky Medication Adherens Scale-item 8) yaitu nilai kepatuhan mengkonsumsi obat dengan 8 skala pengukuran yang digunakan untuk mengukur kepatuhan minum obat pada penderita penyakit kronik yang membutuhkan waktu terapi jangka panjang (Hamzah MS, 2019).

Skala MMAS-8 telah banyak digunakan , dengan 8 jenis pertanyaan dimana ada 7 pertanyaan adalah sebagai skala *dikotomi* dan 1 sebagai skala *linkert* yaitu hanya di nomor 8 ( Morisky, 2008)

Sejalan dengan beberapa penelian bahwa Skala MMAS-8 telah dibuktikan mempunyai validitas dan realibilitas yang baik dengan hasil internal consistency reliability yang dinilai dengan *Crombach's Alpha* adalah 0,824 dan hasil uji test retest reliability menggunakan *Spearman;s rank corelation* adalah 0,881 (Riani, 2017)

Skala MMAS menilai bagaimana seorang pasien dalam hal ini ODHA meminum obat sesuai waktunya dengan 8 pertanyaan dan menggunakan skor yaitu dari 8 pertanyaan terdiri dari 7 item pertanyaan *dikotomis* artinya memilih jawaban ya atau tidak, dan 1 respons *linkert* artinya ada beberapa pilihan jawaban. Kemudian dari jawaban tersebut bila ya mempunyai skor 1 dan 0 jika jawaban tidak ( Morisky DE, 2008). Kepatuhan akhirnya melihat total skor dengan skor sama dengan 8 adalah kategori patuh dan bila kurang dari 8 skor jawaban maka masuk kategori tidak patuh ( Karuniawati H , 2015)

#### b. ARV ( Anti Retro Viral)

Kombinasi Pengobatan antiretroviral (ARV) merupakan terapi terbaik bagi pasien ODHA hingga saat ini. Tujuan utama pemberian ARV adalah untuk menekan jumlah virus (viral load), sehingga akan meningkatkan status imun ODHA dan mengurangi kematian akibat infeksi oportunistik. Pada tahun 2015, menurut World Health Organization (WHO) anti retroviral sudah digunakan pada 46% pasien HIV di berbagai negara. Penggunaan ARV tersebut telah berhasil menurunkan angka kematian terkait HIV/AIDS dari 1,5 juta pada tahun 2010 menjadi 1,1 juta pada tahun 2015. (Karyadi TH, 2017)

Seperti yang dijelaskan oleh permenkes RI Nomor 84 tahun 2014 bahwa Pengobatan ARV merupakan bagian dari pengobatan HIV dan AIDS untuk megurangi resiko penularan HIV, menghambat perburukan infeksi oportunistik, meningkatkan kualitas hidup ODHA dan menurunkan viral load dalam darah sampai tidak terdeteksi. Pengobatan ARV diberikan secara komprehensif dengan pengobatan infeksi oprtunistik dan komorbiditas serta pengobatan penunjang lainnya yang diperlukan.

Antiretroviral selain sebagai anti virus juga berguna untuk mencegah penularan HIV kepada pasangan seksual, maupun penularan HIV dari ibu ke anaknya. Hingga pada akhirnya diharapkan mengurangi jumlah kasus orang terinfeksi HIV baru di berbagai negara. Obat ARV sudah disediakan secara gratis melalui program pemerintah Indonesia sejak tahun 2014. Saat ini ARV itu sendiri terbagi dalam dua lini. Lini ke satu terdiri dari paduan *nucleoside reverse transcriptase inhibitors* (NRTI) yang meliputi Zidovudin (AZT) atau Tenofovir (TDF) dengan Lamivudin (3TC) atau Emtricitabin (FTC), serta *non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors* (NNRTI) meliputi Nevirapin (NVP) atau Efavirenz (EFV). Untuk paduan lini kedua terdiri dari NRTI, serta *ritonavir-boosted protease inhibitor* (PI) yaitu Lopinavir atau Ritonavir. Dan untuk lini satu itu merupakan kombinasi 2 NRTI dan 1 NNRTI, kemudian lini dua terdiri dari kombinasi 2 NRTI dan 1 PI.1-3 (Karyadi TH, 2017)

d. ODHA (Orang Dengan HIV AIDS)

Menurut permenkes RI Nomor 21 tahun 2013 bahwa Orang Dengan HIV AIDS atau yang sering disebut ODHA adalah orang yang telah terinfeksi oleh HIV. Kecenderungan epidemik pada ODHA sendiri membentuk tiga pola epidemi baik pada tingkat global maupun regional, yaitu:

a. Epidemik meluas atau *generalized epidemic* yaitu ODHA pada populasi masyarakat umum diantaranya ibu hamil

b. Epidemik terkonsentrasi atau *consentraced epidemic*, ODHA menyebar di kalangan sub populasi tertentu seperti kelompok Laki-laki Seks Laki-laki (LSL), penasun (pengguna jarum suntik), WPS (Wanita Pekerja Seks) beserta pasangannya.

c. Epidemik rendah atau *law epidemic*, yaitu HIV sudah ada namun belum menyebar luas pada sub populasi tertentu. Infeksi yang tercatat terbatas pada sejumlah individu yang berperilaku resiko tinggi, misalnya pekerja seks, penasun, LSL, dan lain lain (Kemenkes, 2015)

e. Viral Load (VL)

Viral Load adalah Jumlah virus HIV dalam darah. Biasanya dilaporkan sebagai jumlah tiruan atau copies HIV dalam satu milli liter darah (copi/mm<sup>3</sup>). Hasilnya sering disebut angka saja, tanpa disebut satuan. Hasil

viral load berguna dalam berbagai aspek diantaranya saat penelitian dapat membuktikan Virus HIV tidak pernah tidur atau laten melainkan terus menggandakan diri atau bereplikasi. Banyak ODHA dengan hasil CD4 tinggi namun viral loadnya pun tinggi. Sebagai diagnosis test viral load dapat menegakkan diagnosa karena tidak membutuhkan waktu lama seperti penentuan antibodi yang terkadang tertutupi oleh fase jendela. (Spiritia,2014)..

Untuk mengetahui keberhasilan pengobatan aniretroviral dapat dilakukan pemantauan terapi yaitu dengan test viral load. Viral load sendiri adalah jumlah virus dalam darah penderita HIV, semakin tinggi kadar viral load maka semakin cepat penyakit HIV berkembang. Dapat dikatakan viral load adalah prediktor tunggal terbaik yang secara independen dapat memprediksi hasil klinis dan mencatat setelah memulai terapi obat anti retroviral (Hamzah MS, 2019).

Menurut Permenkes RI Nomor 87 Tahun 2014 bahwa gagal virologis didefinisikan adalah ODHA dengan kepatuhan yang baik viral load di atas 1000 kopi/ml. Artinya keberhasilan virologisnya bila viral loadnya di bawah 1000 kopi/ml darah.

Pemeriksaan viral load sendiri hingga saat ini belum bisa dilakukan di Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama (FKTP) atau Puskesmas dan harus dirujuk ke Laboratorium rujukan dalam hal ini Laboratorium Patologi Klinik Rumah sakit Umum Daerah Provinsi Lampung Abdoel Moeloek (RSAM).Metode yang digunakan untuk test Viral Load adalah PCR atau *Polymerase Chain Reaction* ( cara kerja terlampir).

#### **4. Pusat Kesehatan Masyarakat (Puskesmas).**

Seperti yang dijelaskan di dalam permenkes RI Nomor 43 tahun 2019, Pusat Kesehatan Masyarakat atau Puskesmas merupakan fasilitas pelayanan kesehatan yang mengutamakan upaya promosi dan pencegahan dengan menyelenggarakan upaya kesehatan masyarakat, biasanya dilaksanakan di luar gedung serta kegiatan di dalam gedung sebagai upaya kesehatan perorangan di wilayah kerjanya.

Puskesmas menyelenggarakan pembangunan kesehatan dengan tujuan untuk mewujudkan wilayah kerja Puskesmas yang sehat, dengan masyarakat yang:

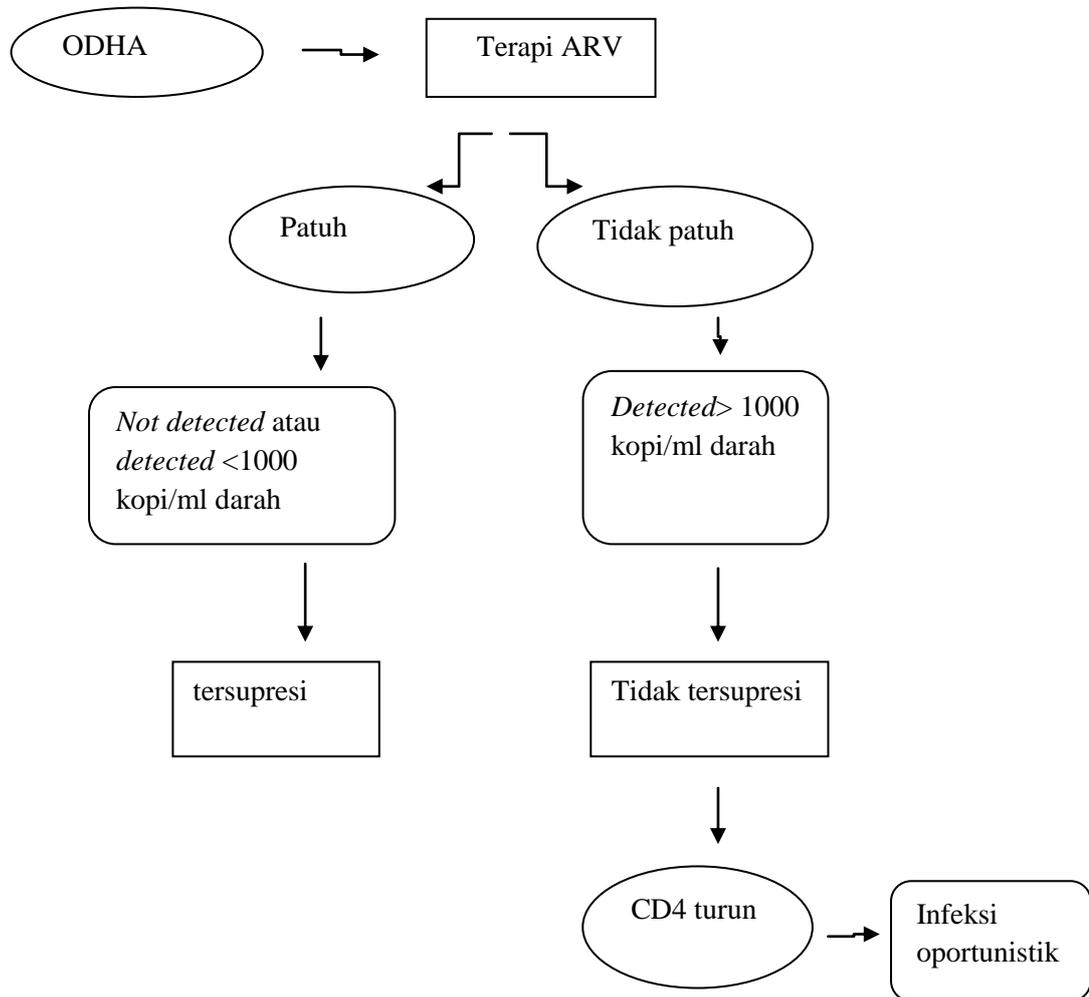
- a. Mempunyai kebiasaan hidup sehat yang meliputi kemauan, kesadaran serta kemampuan hidup sehat;
- b. Mampu menjangkau Pelayanan Kesehatan bermutu;
- c. Hidup dalam lingkungan sehat; dan
- d. Mempunyai derajat kesehatan yang setinggi-tingginya, baik individu, keluarga, kelompok, dan masyarakat.

Prinsip penyelenggaraan Puskesmas meliputi:

- a. Paradigma sehat;
- b. Pertanggungjawaban wilayah;
- c. Kemandirian masyarakat;
- d. Ketersediaan akses pelayanan kesehatan;
- e. Teknologi yang tepat guna; dan terpadu serta berkesinambungan

Puskesmas Rawat Inap Sukabumi Kota Bandar Lampung adalah salah satu fasilitas kesehatan yang mempunyai fungsi sebagai layanan Konseling Test HIV (KTHIV) dan Puskesmas Pengobatan dengan Dukungan Perawatan HIV (PDP) melalui layanan klinik VCT (*Voluntary Counseling Test*) yang bernama "Sahabat". Kegiatan menjadi KTHIV sejak Juni 2016, kemudian menjadi layanan PDP di bulan April 2019. Pemeriksaan Viral Load sendiri mulai dilakukan tahun 2020 (data hasil pemeriksaan terlampir). Hingga saat ini Puskesmas Rawat Inap Sukabumi memberikan layanan konseling HIV, Test HIV, dan pengobatan ARV. Data terakhir bulan Desember 2021 jumlah ODHA yang pernah dan sedang menerima terapi ARV sebanyak 85 orang, yang sudah test viral load sebanyak 50 orang.

## B. Kerangka Teori

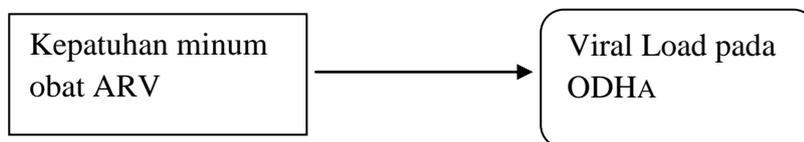


Sumber : Kemenkes, 2014 ; Kemenkes, 2015

## C. Kerangka Konsep

Independen

Dependen



**D. Hipotesis.**

Ha : Ada hubungan kepatuhan minum obat ARV dengan viral load pada ODHA.

Ho: Tidak ada hubungan kepatuhan minum obat ARV dengan viral load pada ODHA.