

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Teori Tentang HIV**

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

*Human immunodeficiency virus* (HIV) adalah virus yang menyerang dan melemahkan sistem kekebalan tubuh terhadap banyak infeksi dan beberapa jenis kanker yang dapat dilawan oleh orang dengan sistem kekebalan yang sehat. Saat virus menghancurkan dan merusak fungsi sel kekebalan, individu yang terinfeksi secara bertahap menjadi lemah sistem kekebalannya, Fungsi kekebalan biasanya dapat diukur dengan melihat jumlah sel T atau disebut dengan CD4. Tahap paling akhir dari infeksi HIV adalah *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) (WHO, 2017).

##### **2. Epidemiologi**

Sejak pertama kali ditemukan kasus HIV di Indonesia pada tahun 1987 di Bali sampai dengan Juni 2014, kasus HIV/AIDS telah tersebar di 381 (78%) dari 498 kabupaen/kota di seluruh Provinsi Indonesia. Estimasi prevalensi HIV secara nasional diperkirakan mencapai 0.41% (2013) dan variasi antar provinsi berkisar antara 0.1%-3%. Provinsi Papua dan Papua Barat mempunyai situasi khusus, karena epidemi HIV sudah menyebar di populasi umum sejak tahun 2006 dan pada tahun 2013 mencapai prevalensi 2.3%. Dengan demikian tanah papua telah berada dalam tingkat epidemi HIV meluas, sedangkan sejumlah provinsi lainnya berada dalam tingkat epidemi HIV terkonsentrasi (Kemenkes RI, 2015).

Presentasi infeksi HIV pada kelompok umur 25-49 tahun, diikuti umur 20-24 tahun dan  $\geq 50$  tahun sebesar 69,7%, sedangkan pada AIDS tertinggi pada kelompok umur 30-39 tahun, 20-29 tahun, 40-49 tahun sebesar 37,7%, 29,9 dan 19%. Rasia HIV dan AIDS sebesar 2 : 1 antara laki-laki dan perempuan. Presentasi faktor resiko HIV tertinggi adalah hubungan seks beresiko pada heteroseksual, diikuti oleh LSL (Ditjen PPM, 2016).

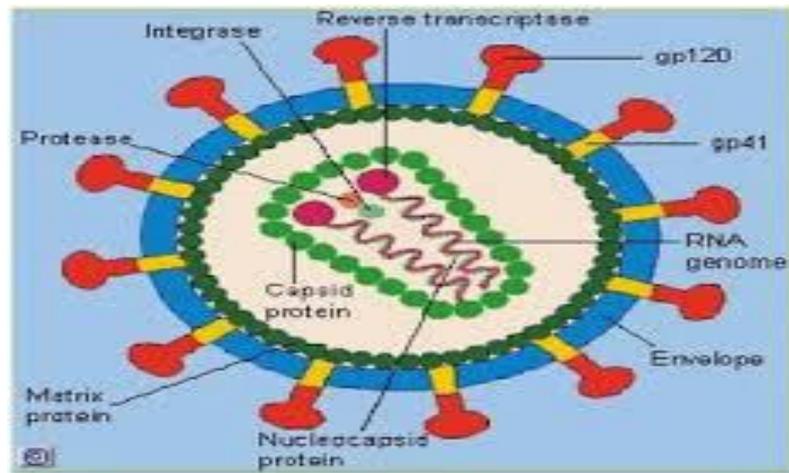
### 3. Patogenesis

HIV adalah virus sitopatik, termasuk dalam famili *Retroviridae*, subfamili *Lentivirinae*. Genus *Lentivirus*. HIV berbeda dalam struktur dari retrovirus lainnya. Virion HIV berdiameter ~100 nm, dengan berat molekul 9.7 kb (kilobase). Wilayah terdalamnya terdiri dari inti berbentuk kerucut yang mencakup dua salinan genom ssRNA, enzim *reverse transcriptase*, *integrase* dan *protease*, beberapa protein minor, dan protein inti utama, Genom HIV mengodekan 16 protein virus yang memainkan peran penting selama siklus hidupnya.

HIV memiliki banyak tonjolan eksternal yang dibentuk oleh dua protein utama *envelope* virus, gp120 di sebelah luar dan gp41 yang terletak di transmembran. Gp120 memiliki afinitas tinggi terhadap reseptor CD4 sehingga bertanggung jawab pada awal interaksi dengan sel target, sedangkan gp41 bertanggung jawab dalam proses *internalisasi*. Termasuk retrovirus karena memiliki enzim *reverse transcriptase*, HIV mampu mengubah informasi genetik dari RNA menjadi DNA, yang membentuk *provirus*. Hasil transkrip DNA *intermediet* atau *provirus* yang terbentuk ini kemudian memasuki inti sel target melalui enzim *integrase* dan berintegrasi di dalam kromosom dalam inti sel target. HIV juga memiliki kemampuan untuk memanfaatkan mekanisme yang sudah ada di dalam sel target untuk membuat kopi diri sehingga terbentuk virus baru dan matur yang memiliki karakter HIV. Kemampuan virus HIV untuk bergabung dengan DNA sel target pasien, membuat seseorang yang terinfeksi HIV akan terus terinfeksi seumur hidupnya (Li et al., 2016).

### 4. Struktur HIV

Secara morfologi HIV berbentuk bulat dengan diameter 100 nm, terdiri atas (*core*) atau bagian inti/ *nukleus* dan selubung (*envelope*). Pada bagian inti terdapat sepasang RNA rantai tunggal, enzim-enzim yang berperan dalam replikasi seperti *reverse transcriptase* (p61), *endonuklease* (p31), dan *protease* (p51) serta protein lainnya terutama p24. Lapisan *envelope* terdiri dari lemak ganda yang terbentuk dari membran sel pejamu serta protein dari sel pejamu. Pada lapisan ini tertanam glikoprotein 41. Pada bagian luar glikoprotein ini terikat molekul gp120.



Sumber : Alinea Dwi Elisanti. 2020. *HIV-AIDS, Ibu Hamil dan Pencegahannya Pada Janin*. Ebook.

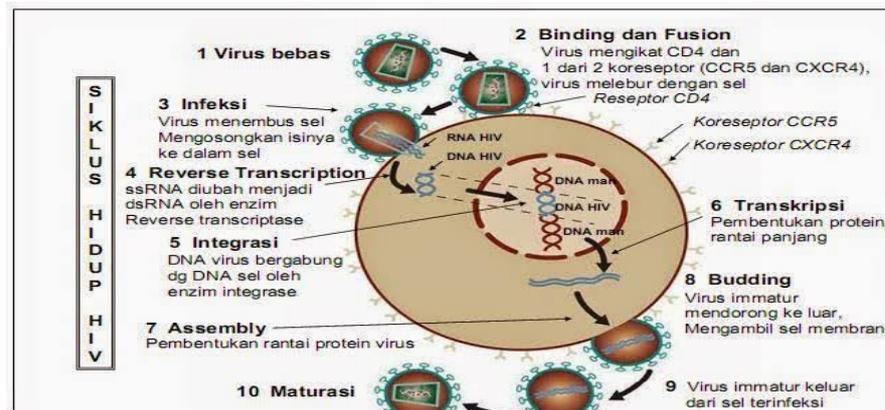
Gambar 2.1 Struktur virus HIV.

Lipid berasal dari membran sel host (manusia), gp 120 dan gp 41 merupakan bahan pembuat paku (disebut trimer) yang terdiri dari 3 kopi gp 120 dan gp 41. gp 120 adalah glikoprotein yang merupakan bagian dari *envelope* (sampul), tertutup oleh gula untuk melindungi dari pengenalan antibodi dan berfungsi untuk mengenali secara spesifik reseptor dari permukaan target sel dan secara tidak langsung berhubungan dengan membran virus melalui membran glikoprotein.

Sedangkan gp 41 adalah transmembran glikoprotein yang berfungsi melakukan trans membran virus, mempercepat *fusion* (peleburan/ penyatuan) dari host dan membran virus serta membawa HIV masuk ke sel host (manusia). RNA dimer dibentuk dari 2 single strand dari RNA. Protein berasal dari membran sel yang terinfeksi. Matrix protein merupakan garis dari bagian dalam membran virus dan bisa memfasilitasi perjalanan dari HIV DNA masuk ke inti host. *Nukleokapsid* bertugas untuk mengikat RNA genom. Capsid protein adalah inti dari virus HIV yang berisi 2 kopi/ replika dari RNA genom dan 3 macam enzim (*reverse transcriptase, protease dan integrase*) (Alinea, 2020).

## 5. Siklus Hidup HIV

Virus hanya dapat bereplikasi (memperbanyak diri) dengan memanfaatkan sel hostnya (sel tubuh sebagai inang). Siklus replikasi yang dimulai dari awal virus masuk ke sel tubuh sampai menyebar ke organ tubuh akan melalui 7 tahapan yaitu :



Sumber : Alinea Dwi Elisanti. 2020. *HIV-AIDS, Ibu Hamil dan Pencegahannya Pada Janin*. Ebook.

Gambar 2.2 Siklus Hidup HIV.

- Sel target mengenali dan mengikat virus (HIV), HIV melebur dan memasuki sel target, gp 41 membran HIV merupakan mediator (penghubung) proses *fusi* (peleburan), RNA virus masuk ke dalam sitoplasma, proses di mulai saat gp 120 HIV berinteraksi dengan CD4 dan ko reseptor
- RNA HIV mengalami transkripsi terbalik menjadi DNA dengan bantuan enzim *reverse transcriptase*. Transkripsi adalah istilah pembuatan RNA dengan menyalin sebagian dari DNA
- Penetrasi (proses masuk) HIV DNA ke dalam membran inti sel target
- Integrasi DNA virus ke dalam genom sel target dengan bantuan enzim *integrase*
- Ekspresi gen-gen virus
- Pembentukan partikel-partikel virus pada membran plasma dengan bantuan enzim *protease*
- Virus-virus yang infeksius di lepas dari sel, yang disebut virion. (Alinea, 2020).

## 6. Penularan HIV

Penularan HIV dapat ditularkan dengan cara :

- Dengan melakukan hubungan seks heteroseksual maupun homoseksual (tidak memakai pelindung) dengan seseorang yang memiliki HIV.

- b. Menggunakan spuit, tindik, tato, yang tidak steril bersamaan dengan penderita HIV dapat mengakibatkan goresan atau luka sehingga dapat berpeluang tertularnya penyakit HIV.
- c. Melalui hubungan transfusi darah dengan penderita HIV.
- d. Dari Ibu hamil yang menderita HIV dapat menularkan kepada janin yang sedang dikandungnya. (Pardede, 2020).

## 7. Stadium Klinis

Tahapan stadium klinis HIV :

### a. Stadium klinis 1

- 1) Asimtomatik : belum ada tanda dan keluhan
- 2) Limfadenopati generalisata persisten

Kelenjar limfe membesar atau membengkak pada beberapa lokasi berdekatan menetap selama 3 bulan atau lebih dan sebabnya tidak diketahui.

### b. Stadium klinis 2

Kondisi klinis pada stadium klinis 2 antara lain : penurunan berat badan <10%, *hepatosplenomegali persisten* dan pembesaran kelenjar parotis tanpa penyebab, infeksi saluran nafas berulang, *herpes zoster*, *keilitis angularis*, sariawan berulang, *erupsi papular pruritik*, *dermatitis seboroik*, infeksi jamur kuku, *eritema linea gingiva*, infeksi virus *wart* luas, dan *moluskum contagiosum* luas.

### c. Stadium klinis 3

Kondisi klinis yang dialami pada stadium klinis 3 yaitu penurunan berat badan derajat sedang, diare kronik dan demam >37,5 derajat celsius lebih dari satu bulan, anemia, malnutrisi, yang semua tanpa penyebab, *kandidiasis oral*, *oral hairy leukoplakia*, TB paru dan kelenjar, infeksi bakterial berat, *stomatitis*, *ginggivitis*, *pneumonitis interstisial limfoid (PIL)*, penyakit paru yang berhubungan dengan HIV seperti *bronkiektasis*.

### d. Stadium klinis 4

Pada stadium klinis 4 terjadi HIV wasting syndrome, *pneumonia pneumocystis (PCP)*, pneumonia bakterial, septisemia dan infeksi bakterial berat berulang, infeksi *herpes simpleks* kronik, *kandidiasis*

*esophageal*, TB ekstraparu, *sarkoma kaposi*, infeksi *sitomegalovirus*, *toksoplasmosis* otak, *ensefalopat HIV*, *kriptokokosis ektrapulmonar*, infeksi mikobakteria non-tuberkulosis diseminata, *progressive multi focal leukoencephalopathy* (PML), *kriptosoridiosis* kronik, *isosporiasis* kronik, mikosis diseminata, limfoma, *karsinoma serviks invasive*, *leishmaniasis diseminata atipikal*, *nefropati* dan *kardiomiopati* terkait HIV, *malnutrisi*, *wasting* dan *stunting* berat tanpa sebab dan *kandidiasis esofagus*. (Permenkes, 2014)

## 8. Pencegahan dan Pengobatan HIV

### a. Pencegahan

HIV memiliki pencegahan, mencakup A, B, C, D, E yang meliputi :

- 1) *Abstinence* : tidak melakukan hubungan seks bebas
- 2) *Be faithful* : setia terhadap suami/istri
- 3) *Condom* : mencegah infeksi dengan memakai kondom dengan benar
- 4) *Drugs no* : dilarang memakai narkoba
- 5) *Educator* : memberikan pendidikan dan informasi yang akurat, cara penularan, pencegahan, dan pengobatan HIV. (Infodatin, 2020).

### b. Pengobatan

#### 1) *Nucleoside dan Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors* (NRTIs)

NRTIs mencakup *emtricitabine*, *lamivudine*, *stavudine*, *tenofovir disoproxil fumarate*, dan *zidovudine* yang umum digunakan pada pengobatan HIV di Indonesia. Mekanisme interaksi NRTIs diketahui melalui aktivitas *fosforilasi intraseluler*, gangguan transpor obat, dan kompetisi eliminasi melalui ginjal.

#### 2) *Nonnucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors* (NNRTIs)

NNRTIs mencakup *efavirenz*, *nevirapine*, dan *rilpivirine* yang umum digunakan pada pengobatan HIV di Indonesia. NNRTIs dimetabolisme oleh satu atau lebih *isoenzim sitokrom P50 (CYP)* di hati menjadi metabolit inaktif dan dieliminasi minimal melalui ginjal.

### 3) *Protease Inhibitors* (PIs)

Mencakup *Lopinavir/ritonavir*, *Lopinavir* dan *ritonavir* dimetabolisme melalui jalur enzim CYP dan berpotensi interaksi secara luas dengan obat lain. *Darunavir* dengan mekanisme *inhibitor protease* HIV untuk jenis virus HIV-1 yang resisten terhadap *inhibitor protease*. *Darunavir* terutama dimetabolisme oleh *sitokrom P450 isoenzim CYP3A*. (Afif, dkk, 2019)

## 9. Diagnosa Laboratorium

Tes diagnostik HIV merupakan bagian dari proses klinis untuk menentukan diagnosis. Diagnosis HIV ditegakkan dengan pemeriksaan laboratorium. Jenis pemeriksaan laboratorium HIV dapat berupa:

### a. Tes serologi

Antibodi dan antigen dapat dideteksi melalui pemeriksaan serologis. Adapun metode pemeriksaan serologis yang sering digunakan adalah:

#### 1) *Rapid immunochromatography test* (tes cepat).

Tes serologi ini merupakan dasar diagnosis awal dan utama HIV, mendeteksi adanya antibodi yang spesifik dibentuk oleh tubuh sebagai respon antigen-antibodi. Rapid test merupakan tes cepat untuk mendeteksi antibodi terhadap HIV dalam waktu singkat, kurang dari 20 menit, tes *immunoassay* mendeteksi antibodi HIV-1 dan HIV-2.



Sumber : Giovanni Jessica. 2022. *Medicalogy Rapid test HIV*.  
Gambar 2.3 *Rapid Diagnostic Test HIV*.

2) *Tes Enzyme Immunoassay (EIA).*

Secara umum tujuan pemeriksaan tes cepat dan EIA adalah sama, yaitu mendeteksi antibodi saja atau antigen dan antibodi. Metode *western blot* sudah tidak digunakan sebagai standar konfirmasi diagnosis HIV lagi di Indonesia.



Sumber : Elo Karsa Utama. 2020. *General Immunoassay Testing ELISA*.  
Gambar 2.4 *Test Enzim Immunoassay (EIA)*.

b. Tes virologis *Polymerase Chain Reaction (PCR)*

Pemeriksaan virologis dilakukan dengan pemeriksaan DNA HIV dan RNA HIV. Saat ini pemeriksaan DNA HIV secara kualitatif di Indonesia lebih banyak digunakan untuk diagnosis HIV pada bayi. Pada daerah yang memiliki sarana pemeriksaan DNA HIV, untuk menegakkan diagnosis dapat menggunakan pemeriksaan RNA HIV yang bersifat kuantitatif atau merujuk ke tempat yang mempunyai sarana pemeriksaan DNA HIV dengan menggunakan tetes darah kering (*dried blood spot*).



Sumber : Bugi Ratno Budiarto M.Biotech. 2015. *Perkembangan Dan Perannya Dalam Diagnostik Kesehatan*.

Gambar 2.5 *Polymerase Chain Reaction (PCR)*.

Pemeriksaan virologis digunakan untuk mendiagnosis HIV pada :

- 1) Bayi berusia dibawah 18 bulan.
- 2) Infeksi HIV primer.
- 3) Kasus terminal dengan hasil pemeriksaan antibodi negatif namun gejala klinis sangat mendukung ke arah AIDS.
- 4) Konfirmasi hasil inkonklusif atau konfirmasi untuk dua hasil laboratorium yang berbeda.

Hasil pemeriksaan HIV dikatakan positif apabila :

- 1) Tiga hasil pemeriksaan serologis dengan tiga metode atau reagen berbeda menunjukkan hasil reaktif.
- 2) Pemeriksaan virologis kuantitatif atau kualitatif terdeteksi HIV. Strategi pemeriksaan yang digunakan diasumsikan mempunyai sensitivitas minimal 99% dan spesifisitas minimal 98%, sehingga menghasilkan nilai duga positif sebesar 99% atau lebih. Kombinasi tes cepat atau kombinasi tes cepat dan EIA dapat memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan kombinasi EIA/*western blot*.

Pada sebagian besar kondisi, konseling pasca-tes menganjurkan pasien dengan hasil tes HIV negatif untuk melakukan tes ulang. Tes ulang dimaksudkan untuk mengeluarkan kemungkinan infeksi akut pada periode yang terlalu dini untuk melakukan tes diagnostik (periode jendela). Meski demikian tes ulang hanya perlu dilakukan pada individu dengan HIV negatif yang baru saja mendapat atau sedang memiliki risiko pajanan. (Permenkes, 2019).

## B. Kerangka Konsep

