

BAB II

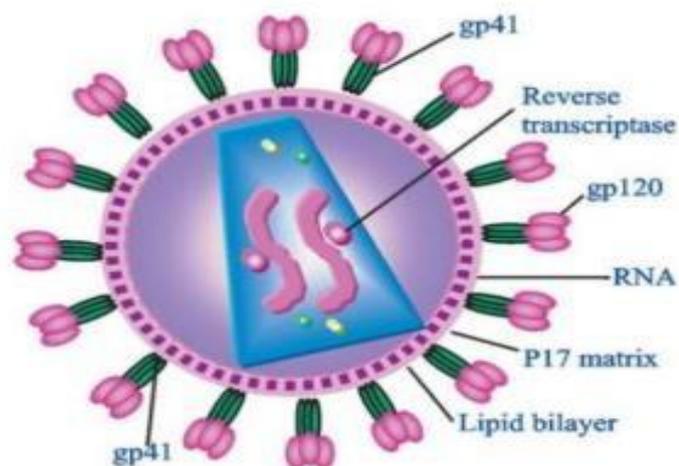
TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Defenisi Human Immunodeficiency Virus (HIV)

Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah virus yang menyerang sel-sel kekebalan tubuh yang meliputi infeksi primer, dengan atau tanpa sindrom akut, stadium asimtomatik, hingga stadium lanjut. HIV adalah virus sitopatik, termasuk dalam famili *Retroviridae*, dan sel targetnya adalah sel yang mampu mengekspresikan reseptor spesifik CD4 yang terlibat dalam sistem imun manusia sebagai infeksi oportunistik. HIV memiliki kemampuan untuk memanfaatkan mekanisme yang sudah ada di dalam sel target untuk membuat kopi diri sehingga terbentuk virus baru yang memiliki karakter HIV. Kemampuan virus HIV untuk bergabung dengan DNA sel target pasien membuat seseorang yang terinfeksi HIV akan terus terinfeksi seumur hidupnya. *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) dapat diartikan sebagai kumpulan gejala atau penyakit yang disebabkan oleh menurunnya kekebalan tubuh akibat infeksi oleh virus HIV, dan merupakan tahap akhir dari infeksi HIV (Afif, 2019).

a. Struktur HIV



Sumber: Nasronudin, 2020

Gambar 2.1 Struktur Virus HIV

Struktur virus HIV-1 terdiri atas 2 untai RNA identik yang merupakan genom virus yang berhubungan dengan p17 dan p24 berupa inti polipeptida. Semua komponen tersebut diselubungi envelop membrane fosfolipid yang berasal dari sel penjamu. Protein gp120 dan gp41 yang disandi virus yang ditemukan dalam envelop. Retrovirus HIV terdiri dari lapisan envelop luar glikoprotein yang mengelilingi suatu lapisan ganda lipid (Bratawidjaja dan Rengganis, 2010). *Reverse transcriptase* adalah polymerase DNA dalam retrovirus seperti HIV yang dapat digunakan RNA *template* untuk memproduksi hybrid DNA. Antigen p24 adalah *core* antigen virus HIV, yang merupakan petanda terdini adanya infeksi HIV-1, ditemukan beberapa hari sampai beberapa minggu sebelum terjadi serokonversi sintesis antibodi terhadap HIV-1. Antigen gp120 adalah glikoprotein permukaan HIV-1 yang mengikat reseptor CD4 pada sel T dan makrofag. Usaha sintesis reseptor CD4 ini telah digunakan untuk mencegah antigen gp120 menginfeksi sel CD4 (Bratawidjaja dan Rengganis, 2010).

b. Replikasi HIV

Infeksi dimulai saat partikel HIV menemukan sel Th (*T-helper*) dengan molekul permukaan yang disebut CD4. Partikel virus menggunakan gp120 untuk melekatkan dirinya pada membran sel, kemudian masuk ke dalam sel. Dalam sel partikel virus melepaskan RNA-nya, dan *enzim reverse transcriptase* kemudian mengubah RNA virus menjadi DNA. DNA HIV yang baru ini kemudian masuk ke dalam inti sel dan dengan bantuan enzim integrase dimasukkan ke dalam DNA sel hos (sel yang diinfeksi). Begitu berada dalam gen DNA, DNA HIV ini disebut provirus. DNA mengalami transkripsi, DNA HIV dibaca untuk menghasilkan protein virus dalam bentuk rantai panjang. Selanjutnya protein virus menyatu dan membentuk kapsid (kapsul) dan membuat tonjolan pada dinding sel lalu melepaskan diri menjadi virus baru. HIV baru ini akhirnya mengalami maturasi dan siap menginfeksi sel-sel lainnya (Alamsyah dkk, 2020).

c. Patogenesis

Virus biasanya masuk tubuh dengan menginfeksi sel Langerhans di mukosa rektum atau mukosa vagina yang kemudian bergerak dan bereplikasi di kelenjar getah bening setempat. Virus kemudian disebarkan melalui viremia yang disertai dengan sindrom dini akut berupa panas, mialgia, dan artralgia. Pejamu memberikan respons seperti terhadap infeksi virus umumnya. Virus menginfeksi sel CD4, makrofag, dan sel dendritik dalam darah dan organ limfoid (Baratawidjaja dan Rengganis, 2010).

Antigen virus nukleokapsid, p24 dapat ditemukan dalam darah selama fase ini. Fase ini kemudian dikontrol sel T CD4 dan antibodi dalam sirkulasi terhadap p24 dan protein envelop gp120 dan gp41. Efikasi sel Tc (T cytotoksik) dalam mengontrol virus terlihat dari menurunnya kadar virus. Respons imun tersebut menghancurkan HIV dalam kelenjar getah bening yang merupakan reservoir utama HIV selama fase selanjutnya dan fase laten (Baratawidjaja dan Rengganis, 2010). Dalam folikel limfoid, virus terkonsentrasi dalam bentuk kompleks imun yang diikat sel darah. Meskipun hanya kadar rendah virus diproduksi dalam fase laten, destruksi sel CD4 berjalan terus dalam kelenjar limfoid. Akhirnya jumlah sel CD4 dalam sirkulasi menurun. Hal ini dapat memerlukan beberapa tahun. Kemudian menyusul fase progresif kronis dan penderita menjadi rentan terhadap berbagai infeksi oleh kuman nonpatogenik (Baratawidjaja dan Rengganis, 2010).

Setelah HIV masuk ke dalam sel dan terbentuk dsDNA, integrasi DNA viral ke dalam genom sel pejamu membentuk provirus. Provirus tetap laten sampai kejadian dalam sel terinfeksi mencetuskan aktivasinya, yang mengakibatkan terbentuk dan pelepasan partikel virus. Walau CD4 berikatan dengan envelop glikoprotein HIV, diperlukan reseptor kedua supaya dapat masuk dan terjadi infeksi. Galur tropik sel T HIV-1 menggunakan koreseptor CXCR4, sedangkan galur tropik makrofag menggunakan CCR5. Kedua reseptor ini merupakan reseptor kemokin

dan ligan normalnya dapat menghambat infeksi HIV ke dalam sel. Subyek yang baru terinfeksi HIV dapat disertai gejala atau tidak. Gejala utama berupa sakit kepala, sakit tenggorok, panas, ruam dan malese yang terjadi sekitar 2-6 minggu setelah infeksi, tetapi dapat terjadi antara 5 hari dan 3 bulan (Baratawidjaja dan Rengganis, 2010).

d. Penularan HIV/AIDS

Penularan HIV/AIDS bisa melalui beberapa cara:

1) Transmisi seksual

Penularan HIV/AIDS dengan cara transmisi seksual paling sering terjadi. Penularan terjadi melalui hubungan seksual (homoseksual dan heteroseksual) melalui mani, cairan vagina, dan serviks.

2) Transmisi non seksual

Transmisi non seksual terbagi menjadi dua cara:

a. Transmisi Parental

Penggunaan jarum suntik dan alat tusuk (tindik) yang telah terkontaminasi.

b. Transmisi Transplasental

- Penularan dari ibu positif HIV ke bayi (beresiko 50%).
- Penularan dapat terjadi diwaktu hamil, melahirkan, dan menyusui.

3) Penularan masa prenatal

HIV yang ditularkan dari ibu ke bayi melalui 3 cara:

- a. Dalam uterus (lewat plasenta)
- b. Sewaktu persalinan
- c. Melalui air susu ibu (Yulrina, 2015).

f. Manifestasi Klinik

Infeksi HIV tidak akan langsung memperlihatkan tanda atau gejala tertentu. Dalam perjalanannya, Infeksi HIV dapat melalui 3 fase klinis (Ning, 2016).

1) Infeksi Akut

Dalam 2 hingga 6 minggu setelah terinfeksi, HIV menginfeksi sel target, yang terjadi adalah replikasi yang menghasilkan berjuta-juta virus baru, terjadi viremia yang memacu sindrom infeksi akut. Gejala yang terjadi dapat berupa demam, nyeri menelan, pembengkakan kelenjar getah bening, ruam, diare, nyeri otot dan sendi serta batuk.

2) Infeksi Laten

Setelah infeksi akut, dimulailah infeksi asimtomatik yang umumnya berlangsung setelah 8 sampai 10 tahun. Meskipun pada fase ini virion di plasma menurun, replikasi tetap terjadi didalam kelenjar limfe dan jumlah limfosit T-CD4 perlahan menurun walaupun belum menunjukkan gejala. Beberapa pasien dapat menderita sarkoma kaposi, herpes zoster, herpes simpleks, sinusitis bacterial, atau pneumoni yang mungkin tidak berlangsung lama.

3) Infeksi Kronis

Akibat replikasi virus yang diikuti kerusakan kematian sel dendritik folikuler karena banyaknya virus, fungsi kelenjar limfe sebagai perangkap virus menurun dan virus dicurahkan ke dalam darah. Saat ini terjadi respon imun sudah tidak mampu meredam jumlah virion yang berlebihan. Limfosit T-CD4 semakin tertekan oleh karena intervensi HIV yang semakin banyak dan jumlahnya dapat menurun. Penurunan limfosit T mengakibatkan sistem imun menurun dan pasien semakin rentan terhadap berbagai penyakit infeksi sekunder, dan akhirnya pasien jatuh pada kondisi AIDS.

g. Diagnosis HIV

Diagnosis HIV ditegakkan dengan pemeriksaan laboratorium. Pemeriksaan laboratorium HIV dilakukan pada semua orang dengan gejala klinis yang mengarah ke HIV/AIDS, dan dilakukan untuk menyaring HIV pada semua remaja dan orang dewasa dengan peningkatan resiko infeksi HIV, dan semua wanita hamil (Permenkes, 2014). Berikut ini pemeriksaan laboratorium HIV:

1) Tes Cepat

Tes cepat hanya dilakukan untuk keperluan skrining, dapat mendeteksi antibodi terhadap HIV-1 maupun HIV-2. Tes cepat dapat dijalankan pada jumlah sampel yang lebih sedikit dan waktu tunggu untuk mengetahui hasil kurang dari 20 menit.

2) Tes *Enzyme Immunoassay* (EIA) antibody HIV

Tes ini berguna sebagai skrining maupun diagnosis HIV dengan mendeteksi antibodi HIV-1 dan HIV-2.

3) Tes Western Blot

Metode ini digunakan untuk menegakkan diagnosis HIV dengan sensitivitas yang tinggi. Pemeriksaan cukup sulit, mahal dan membutuhkan waktu sekitar 24 jam.

4) Tes Virologi

a) HIV DNA kualitatif (EID) untuk mendeteksi keberadaan virus dan tidak bergantung pada keberadaan antibodi HIV. Tes ini digunakan untuk diagnosis pada bayi.

b) HIV RNA kuantitatif untuk memeriksa jumlah virus didalam darah, dan dapat digunakan untuk pemantauan ARV pada dewasa dan diagnosis pada bayi jika HIV DNA tidak tersedia.

c) *Polimerase Chain Reaction* (PCR) untuk mendiagnosis anak berumur kurang dari 18 bulan. Bayi yang diketahui terpajan HIV sejak lahir dianjurkan untuk diperiksa paling awal pada umur 6 minggu

d) *Viral load test*

Tes viral load HIV adalah tes yang digunakan untuk mengukur jumlah virus HIV di dalam darah yang dinyatakan dalam satuan kopi per mililiter (mL) darah.

Skrining untuk infeksi HIV adalah yang terpenting, karena seseorang yang terinfeksi mungkin tetap asimtomatik selama bertahun-tahun saat infeksi berlangsung. Cakupan tes HIV yang tinggi akan dapat menemukan orang dengan HIV/AIDS sehingga

orang tersebut dapat diobati dengan antiretroviral sehingga resiko penularan HIV ke orang lain menjadi rendah (Nasronudin, 2007).

h. Pencegahan HIV

Human Immunodeficiency Virus tidak mengenal siapa, HIV tidak mengenal kelompok, tapi HIV berisiko terhadap perilaku. Cara yang paling lazim seseorang terinfeksi HIV adalah melalui hubungan seksual dengan pengidap HIV. Tidak dapat dilihat apakah seseorang terinfeksi HIV atau tidak. Hal ini berarti bahwa seseorang harus melindungi dirinya sendiri dan pasangan seksualnya dengan cara:

- 1) Tidak melakukan hubungan seksual.
- 2) Penularan tidak akan terjadi bila penis, bibir, vagina dan anus tidak pernah bersentuhan dengan penis, bibir, vagina dan anus orang lain.
- 3) Penggunaan kondom lateks atau poliuretan sewaktu melakukan hubungan seks sangat mengurangi risiko penularan HIV dan jangan menggunakan kondom dari bahan kulit alami (Ning, 2016).

2. Limfosit

Sebanyak 20% dari semua leukosit dalam sirkulasi darah orang dewasa adalah limfosit yang terdiri atas sel T dan sel B yang merupakan kunci pengontrol sistem imun. Sel limfosit merupakan sel yang berperan utama dalam sistem imun spesifik, sel T pada imunitas selular dan sel B pada imunitas humoral. Pada imunitas humoral, sel T CD4 berinteraksi dengan sel B dan merangsang proliferasi dan diferensiasi sel B. Pada imunitas selular, sel T CD4 mengaktifkan makrofag untuk menghancurkan mikroba (Baratawidjaja dan Rengganis, 2010). Kemampuan limfosit T matang untuk mengenal benda asing dimungkinkan oleh ekspresi molekul unik pada membrannya yang disebut TCR (*T Cell Receptor*). Reseptor tersebut memiliki sifat diversitas, spesifitas, memori dan berperan dalam imunitas spesifik. Satu sel limfosit hanya mengekspresikan reseptor untuk satu jenis antigen sehingga sel tersebut hanya dapat mengenal satu jenis antigen saja. Reseptor sel T ditemukan pada semua sel T matang,

dapat mengenal peptida antigen yang diikat MHC dan dipresentasikan APC (Baratawidjaja dan Rengganis, 2010).

3. Viral Load

Viral load dipergunakan untuk menunjukkan jumlah virus HIV dalam darah. Dinyatakan sebagai jumlah turunan HIV untuk setiap ml darah. Tidak ada batas nilai yang pasti mengenai seberapa besar viral load yang disebut tinggi atau rendah. Kita tidak tahu seberapa lama seseorang akan tetap sehat dengan tingkat viral load tertentu. Yang diketahui adalah, semakin rendah viral load semakin bagus dan semakin lama orang bisa hidup. Departemen kesehatan Amerika menyarankan agar setiap ODHA yang memiliki viral load >55.000 ditawarkan pengobatan. Hasil pemeriksaan viral load merupakan petunjuk tingkat aktivitas virus. Aktivitas virus yang lebih tinggi akan mengakibatkan viral load yang lebih tinggi pula, dan semakin berat kerusakan yang ditimbulkan terhadap sistem imun. Viral load menggambarkan aktivitas virus saat itu dan kemungkinan kerusakan sistem imun yang akan terjadi. Bila hasil viral load sangat rendah dapat menggambarkan bahwa sistem imun menunjukkan perbaikan dan bukan kerusakan. Jadi, merupakan ukuran apa yang sedang terjadi saat ini dan kemungkinan selanjutnya pada masa yang akan datang (Alamsyah dkk, 2020).

4. Antiretroviral Therapy (ART)

Penemuan obat *antiretroviral* (ARV) pada tahun 1996 mendorong suatu revolusi dalam perawatan ODHA. Meskipun belum mampu menyembuhkan penyakit namun terapi ARV dapat menurunkan angka kematian dan kesakitan serta meningkatkan kualitas hidup ODHA dan meningkatkan harapan masyarakat sehingga HIV dan AIDS diterima sebagai penyakit yang dapat dikendalikan dan tidak lagi dianggap sebagai penyakit menakutkan (Kemenkes RI, 2011). Program penanggulangan AIDS di Indonesia, menuju pada *getting 3 zeroes*, yaitu *zero new infection*, *zero AIDS-related death* dan *zero stigma and discrimination*. Untuk mempercepat tujuan tercapainya *getting 3 zeroes*, maka dikembangkan

Layanan Komprehensif Berkesinambungan (LKB) dengan melibatkan peran aktif komunitas dengan penekatan strategi pemberian obat ARV sebagai pencegahan dan pengobatan infeksi HIV (Kemenkes RI, 2015). Sebelum memulai terapi antiretroviral, dilakukan konseling secara menyeluruh mengenai kemauan dan kesiapan pasien untuk memulai terapi antiretroviral, mengenai regimen obat, dosis, penjadwalan minum obat, manfaat, efek samping yang mungkin muncul. Hal lainnya yang perlu dipertimbangkan antara lain status nutrisi, adanya komorbiditas dan pengobatan lain yang diterima pasien untuk menentukan adanya interaksi obat, adanya kontraindikasi dan penyesuaian dosis. Berjalannya program ARV sejak tahun 2013 menunjukkan manfaat dari inisiasi ARV lebih dini dapat menurunkan mortalitas, morbiditas, dan transmisi HIV (Amin Muhammad dkk, 2019).

Apabila setelah memulai terapi minimal 6 bulan dengan kepatuhan yang tinggi tetapi tidak terjadi respon terapi yang diharapkan maka perlu dicurigai kemungkinan terjadinya gagal terapi. Jumlah viral load yang menetap diatas 5000 copies/ml mengkonfirmasi gagal terapi (Kemenkes RI, 2011).

Tabel 2.1 Kriteria Gagal Terapi

Kegagalan Terapi	Kriteria	Keterangan
Kegagalan Klinis	<ul style="list-style-type: none"> • Pasien telah mendapatkan terapi ARV selama 6 bulan. • Kepatuhan pasien <95% tetapi 80%. 	Dalam menggunakan kriteria klinis sebagai metoda untuk waspada terhadap kemungkinan gagal terapi.
Kegagalan Imunologis	Penurunan CD4 kembali seperti awal sebelum pengobatan. Penurunan sebesar 50% dari nilai tertinggi CD4 yang pernah dicapai.	WHO menyatakan bahwa jumlah CD4 bukan merupakan prediktor yang baik dalam menentukan kegagalan pengobatan.
Kegagalan Virologis	Jika pasien telah mendapatkan terapi ARV setidaknya 6 bulan dan pemeriksaan VL diulang 4-8 minggu kemudian didapat jumlah viral load >5000 copies/ml.	Viral load digunakan sebagai prediktor dari kepatuhan minimum ARV viral load diharapkan undetectable (<50 copies/ml) dalam waktu 6 bulan.

Sumber: Kementerian Kesehatan RI, 2011

5. Kepatuhan Minum Obat *antiretroviral* (ARV)

Kepatuhan dalam meminum obat yaitu dengan HIV dan AIDS dilibatkan dalam memutuskan apakah minum obat atau tidak, pihak rumah sakit sudah menjelaskan ke ODHA terkait manfaat dan akibat tidak patuh meminum obat. Kepatuhan dalam meminum obat sangat penting untuk ODHA karena mencegah terjadinya perkembangan resisten jika obat tidak mencapai konsentrasi optimal dalam darah, meminum obat dengan waktu dan cara meminum dengan benar obat ARV dapat menekan virus secara terus menerus jika obat di minum dengan tepat waktu dan mengikuti petunjuk terkait dengan waktu makan (Ning, 2016).

Konsisten dan patuh dalam mengkonsumsi obat ARV dianggap sebagai syarat penting untuk pasien positif HIV. Setiap tingkat kepatuhan di bawah 95% dikaitkan dengan penekanan yang buruk dari viral load HIV dan menurunnya jumlah CD4 yang mengarah ke perkembangan penyakit dan pengembangan resisten obat. Bukti menunjukkan bahwa kepatuhan 95% atau lebih cukup untuk menekan replikasi virus dan menghasilkan respon meningkatkan kualitas hidup dan menghentikan perkembangan penyakit. Dalam hal ini pasien positif HIV diharapkan tidak melebihi dari 3 kali lupa minum obat (Martoni, 2013).

Pada sebuah penelitian dilaporkan bahwa kepatuhan minum obat ARV <80% merupakan suatu prediktor bagi kegagalan pengobatan HIV (Chesney, 2000). Seperti kita ketahui, kepatuhan minum obat ARV dapat dipengaruhi oleh banyak faktor. Faktor tersebut meliputi jenis kelamin, stigma ekonomi, tingkat pendidikan, efek samping obat, interaksi obat, dan *pill burden*. Faktor lainnya yaitu pasien merasa penyakitnya tidak akan sembuh, adanya kecemasan atau depresi, komunikasi petugas kesehatan-pasien tidak berjalan baik, konsumsi alkohol, penyalahgunaan obat-obatan, dan sebagainya. Suatu studi melaporkan bahwa sebanyak 70% pasien yang mendapatkan ARV pertama dengan viral load yang tinggi akan mengalami penurunan viral load setelah mendapat intervensi kepatuhan.

Penelitian oleh (Kelley dkk, 2009) mendapatkan bahwa pasien yang memulai terapi dengan median jumlah limfosit CD4 201 sel.mm³ (72-334 sel/mm³) sebagian besar (83%) mengalami pelambatan kenaikan respons imunologis pada tahun ke-4, sehingga jumlah limfosit CD4 tidak mencapai >500 sel/mm³ walau diikuti sampai tahun ke-7. Ini disebut sebagai respons imunologis sub-optimal yang akan berakibat meningkatnya morbiditas dan mortalitas non-AIDS. Berbagai faktor dapat menjadi penyebab keadaan tersebut, seperti adanya koinfeksi dengan hepatitis C, mulai pengobatan ARV pada saat jumlah limfosit CD4 yang sangat rendah, dan usia tua. Oleh karenanya, pasien HIV harus ditemukan lebih awal (sebelum stadium AIDS) sehingga mendapatkan hasil yang optimal dari pengobatan ARV.

Pengobatan antiretroviral (ARV) menurut ODHA untuk patuh dan menjalankan pengobatannya secara teratur. Pelanggaran dalam minum obat dapat berakibat fatal, bahkan dapat menyebabkan kegagalan dalam proses pengobatan. Sebuah penelitian mengenai penggunaan ARV, ditemukan bahkan satu saja dosis yang terlewatkan dalam 28 hari, diasosiasikan dengan kegagalan proses perawatan (Montaner, *et al.*, 2004). Ketidapatuhan dalam pelaksanaan terapi akan menurunkan efektivitas kerja obat ARV bahkan meningkatkan resistensi virus dalam tubuh (Djoerban, 2010). Ketidapatuhan dalam minum obat ARV ini menyebabkan viral load meingkat, resistensi obat, menurunnya jumlah *Cluster of differentiation* (CD4) status kesehatan objektif memburuk dan status kesehatan subjektif menurun.

6. Hubungan Antara Viral Load dengan Jumlah Limfosit pada pasien HIV dan AIDS di Puskesmas Tulang Bawang 1

Pemeriksaan jumlah limfosit T *cluster of differentiation* 4 (CD4) secara umum digunakan sebagai penanda derajat defisiensi imun sedangkan *viral load ribonucleic acid Human Immunodeficiency Virus* (RNA HIV) sebagai penanda aktivitas infeksi HIV (Lima et al, 2009). Peningkatan *viral load* akan menyebabkan virus menyebar ke seluruh

tubuh sehingga memungkinkan virus untuk untuk menginfeksi limfosit T CD4 dan makrofag di jaringan limfoid perifer. Limfosit T CD4 yang terinfeksi akan mengalami destruksi akibat efek sitopatik virus sehingga jumlah limfosit T CD4 yang beredar di sirkulasi akan menurun, berbeda dengan makrofag yang lebih tahan terhadap efek sinopatik yang ditimbulkan oleh virus. Makrofag memiliki faktor restriksi seperti *tetherin* yang dapat menghalangi pelepasan progenitor virus dari sel yang terinfeksi (Kresno, 2010; Kumar & Herbein, 2014).

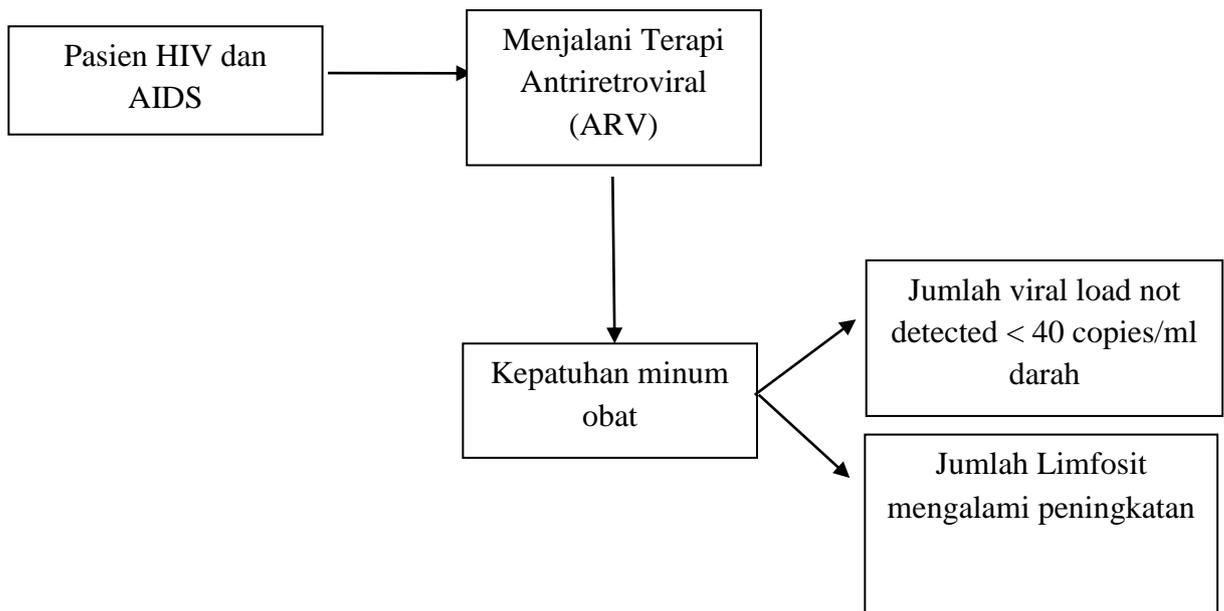
Panduan internasional secara konsisten menggabungkan pemeriksaan *viral load* RNA HIV bersama dengan jumlah limfosit T CD4 di Negara maju untuk membuat keputusan dalam memulai pemberian terapi antiretroviral (ARV) pada pasien terinfeksi HIV (EACS, 2003; Ingole *et al.*, 2011). Departemen Kesehatan Amerika Serikat merekomendasikan pemberian terapi ARV dimulai jika *viral load* RNA HIV > 10.000 kopi/mL atau jika jumlah limfosit T CD4 < 500 sel/mm³, sedangkan International AIDS Society-USA (IAS-USA) merekomendasikan jika *viral load* RNA HIV > 30.000 kopi/mL atau jika jumlah limfosit T CD4 < 350 sel/mm³ dan terapi ARV ditunda jika *viral load* RNA HIV < 5.000 kopi/mL (Mylonakis, 2016).

Transmisi, morbiditas, dan mortalitas HIV dapat diturunkan dengan pemberian ARV. Inisiasi terapi ARV memerlukan pemeriksaan jumlah limfosit T CD4 dan *viral load* RNA HIV. Indonesia sebagai salah satu Negara berkembang memakai rekomendasi WHO dalam pemberian terapi ARV yang hanya berdasarkan pada jumlah limfosit T CD4 atau stadium klinis. Pemberian terapi ARV pada pasien HIV dilakukan apabila didapatkan jumlah limfosit T CD4 < 350 sel/mm³ atau jika pasien secara klinis berada pada stadium III atau IV jika pemeriksaan CD4 tidak tersedia (WHO, 2010).

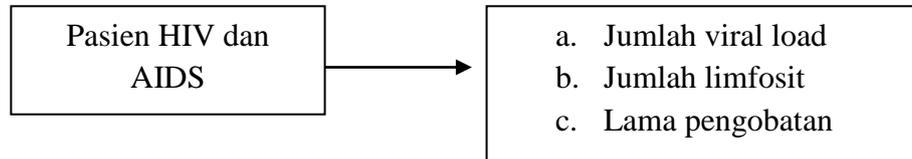
Penelitian yang dilakukan oleh Ingole tahun 2011 mendapatkan 10 dari total 96% pasien HIV yang diikuti dalam penelitian kadar *viral load* RNA HIV < 5.000 kopi/mL sedangkan jumlah limfosit T CD4 < 250

sel/mm³. Sepuluh pasien ini kalau hanya berdasarkan jumlah limfosit T CD4 sudah diberikan terapi ARV, akan tetapi kalau berdasarkan *viral load* pemberian terapi ARV seharusnya dapat ditunda sehingga dapat disimpulkan pemeriksaan *viral load* RNA HIV sangat penting dalam memulai pemberian terapi ARV (Ingole, 2011). Penelitian yang dilakukan oleh Rodriguez pada tahun 2006 terhadap 1.289 pasien antara tahun 1984-2004 yang diikuti selama rerata 2,3 tahun menemukan adanya variabilitas *viral load* <10% pada penurunan jumlah limfosit T CD4 sebelum inisiasi terapi. Peneliti menyimpulkan bahwa *viral load* merupakan prediktor penurunan jumlah limfosit T CD4 dan variasi antara individu terhadap *viral load* dan jumlah limfosit T CD4 belum dapat dijelaskan. Simpulan kontroversial ini masih menjadi perdebatan diantara peneliti.

B. Kerangka Teori



C. Kerangka Konsep



D. Hipotesis

H₀ :Nilai limfosit tidak memiliki pengaruh berarti terhadap lamanya pengobatan pasien HIV/AIDS.

H₁ :Nilai limfosit memiliki pengaruh berarti terhadap lamanya pengobatan pasien HIV/AIDS.