

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. *Human Immunodeficiency Virus (HIV)*

Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah virus RNA yang secara khusus menyerang imunitas atau sistem kekebalan tubuh dan menyebabkan *Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS)*. Infeksi ini secara bertahap menyerang imunitas tubuh, akibatnya tubuh penderita tidak mampu melawan infeksi yang disebabkan oleh jamur, parasit, bakteri atau virus (Alamsyah, 2020). AIDS merupakan suatu sindrom atau sekumpulan gejala penyakit yang ditandai dengan defisiensi imun yang parah dan merupakan infeksi HIV stadium akhir (Widyanto dan Triwibowo, 2021).

a. Struktur HIV

HIV merupakan kelompok virus RNA:

Famili : Retroviridae

Sub Famili : Lentiviridae

Genus : *Lentivirus*

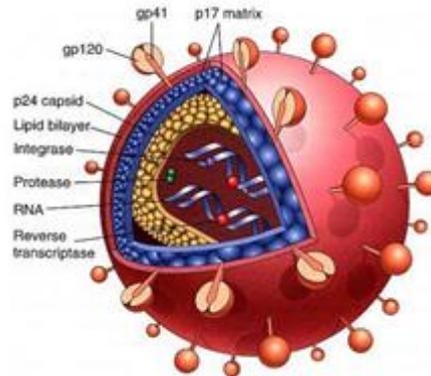
Spesies : *Human Immunodeficiency Virus-1*

Human Immunodeficiency Virus-2 (Ermawan, 2019).

Virus HIV-1 memiliki 2 untai RNA yang dikelilingi oleh p17 dan juga p24 dalam bentuk inti polipeptida. Inti tersebut diselubungi oleh envelope membran fosfolipid yang terbentuk dari sel pejamu. Fosfolipid bilayer dikelilingi oleh glikoprotein pada bagian luar envelope. RNA *directed* DNA polymerase (*reverse transcriptase*) adalah proses memproduksi hibrid DNA dari RNA template menggunakan DNA polimerase (Baratawidjaja, 2018).

Tanda terdini infeksi HIV-1 adalah dengan ditemukannya antigen p24 yang akan muncul beberapa hari hingga seminggu sebelum serokonversi dari sintesis antibodi terhadap HIV-1. Antigen gp120 merupakan glikoprotein selubung HIV-1 yang dapat berikatan dengan reseptor CD4 atau makrofag. Envelope sering bermutasi, sehingga menyebabkan perubahan antara lain seperti: menurunnya jumlah CD4 perifer, fungsi sel T terganggu (gagal

memberikan respon terhadap antigen *recall*), antibodi tidak mampu menetralkan antigen gp120 dan gp41 dikarenakan kecepatan mutasi yang tinggi (Baratawidjaja, 2018).



Sumber : Abbas dan Lichtman, 2003
Gambar 2.1 Struktur Virus HIV.

b. Etiologi HIV

Retrovirus pertama kali ditemukan oleh Luc Montagnier pada tahun 1984 dan diberi nama *Lymphadenopathy Associated Virus* (LAV). Tahun 1984 Robert Gallo mengidentifikasi retrovirus dari penderita *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) di Amerika Serikat sehingga diberi nama human T-lymphotropic virus tipe 3 (HTLV-3). Kemudian pada 1985, lahirlah nama lymphadenopathy AIDS virus (LAV/HTLV-3) dari hasil penelitian retrovirus oleh Cherman serta Barre. Berdasarkan sifat dan analisis sekuen asam nukleat genom virus penyebab AIDS yang keduanya temukan, ternyata merupakan virus yang identik. Kemudian retrovirus tersebut diberi nama Infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) oleh *International Committee on Taxonomy of viruses* pada 1986 (HIV) (Radji, 2015).

Seseorang yang telah terinfeksi HIV sangatlah sulit untuk diidentifikasi karena infeksi HIV bersifat subklinis dengan masa inkubasi yang sangat lama antara 5-10 tahun sebelum munculnya penyakit AIDS (Radji, 2015). Ada dua jenis virus HIV yaitu HIV-1 dan HIV-2. Virus tersebut adalah virus yang menyerang dan menghindari mekanisme pertahanan tubuh dengan melawan dan melumpuhkannya. Virus HIV-1 menjadi virus dengan total kasus terbanyak di dunia pada 1992, jika dibandingkan virus HIV-2 yang jarang terjadi. Retrovirus memiliki genom yang mengkode *reverse transcriptase* yang

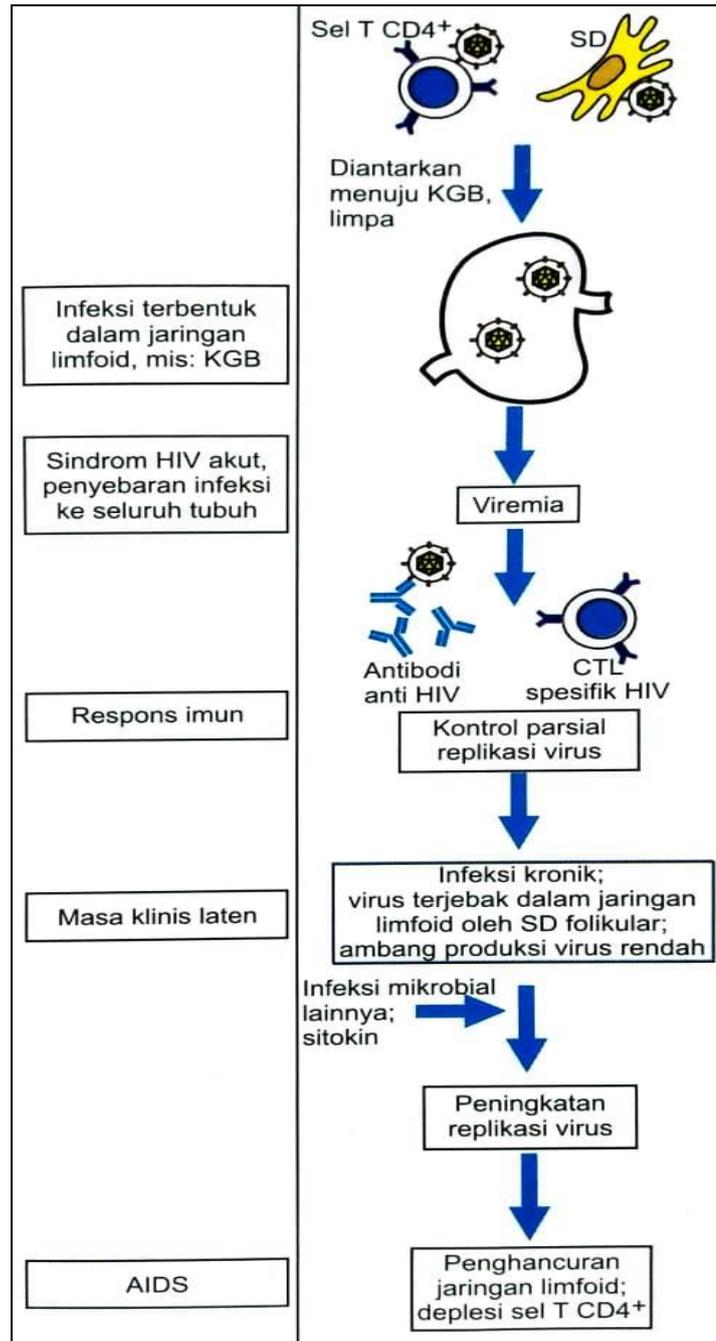
memungkinkan RNA diterjemahkan menjadi DNA, maka virus dapat membuat salinan DNA dari genomnya sendiri dalam sel inang (Setiarto dkk., 2021).

c. Patogenesis HIV

Pada saat masuk ke dalam tubuh, virus akan menginfeksi sel Langerhans di mukosa vagina atau mukosa rektum yang kemudian bereplikasi dan bergerak di kelenjar getah bening. Viremia menyebabkan virus menyebar yang disertai sindrom dini akut seperti panas, mialgia dan artalgia. Virus menginfeksi sel CD4 (sel T helper), makrofag dan sel dendritik dalam darah dan organ limfoid. Antigen virus nukleokapsid p24 yang ditemukan di dalam darah dikontrol oleh sel CD8 (sel T sitotoksik) dan antibodi. Jika kadar virus mengalami penurunan yang ditandai dengan hancurnya virus HIV di kelenjar getah bening, maka sel CD8 (sel T sitotoksik) dinilai efektif dalam mengontrol virus tersebut (Baratawidjaja, 2018).

Dalam folikel limfoid, virus terkonsentrasi dalam bentuk kompleks imun yang diikat sel dendritik. Meskipun dalam fase laten virus dalam kadar rendah, destruksi sel CD4 dalam kelenjar limfoid terus berjalan yang mengakibatkan sirkulasi menurun. Hal ini berlangsung selama beberapa tahun yang selanjutnya akan masuk ke fase progresif kronik yang merupakan fase bagi penderita HIV rentan terkena berbagai infeksi kuman nonpatogenik (Baratawidjaja, 2018).

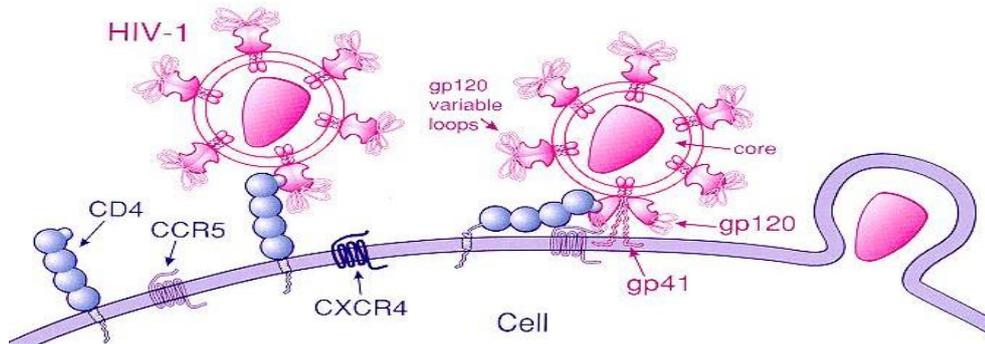
Setelah HIV masuk ke dalam tubuh, maka akan membentuk provirus dalam keadaan laten sampai terjadinya pelepasan partikel virus. Gambaran klinis dan manifestasi patologik AIDS disebabkan oleh meningkatnya kerentanan terhadap infeksi dan berbagai macam kanker. Selama masa klinis laten terjadi penurunan sel CD4 yang disebabkan replikasi virus yang aktif serta destruksi sel T yang berlangsung di jaringan limfoid. Penderita AIDS lanjut akan mengalami perubahan metabolisme dan kekurangan kalori dalam tubuhnya sehingga tubuh mengalami penurunan berat badan. Infeksi mikroglia (makrofag dalam otak) dapat mengakibatkan terjadinya demensia (Baratawidjaja, 2018).



Sumber : Baratawidjaja, 2018

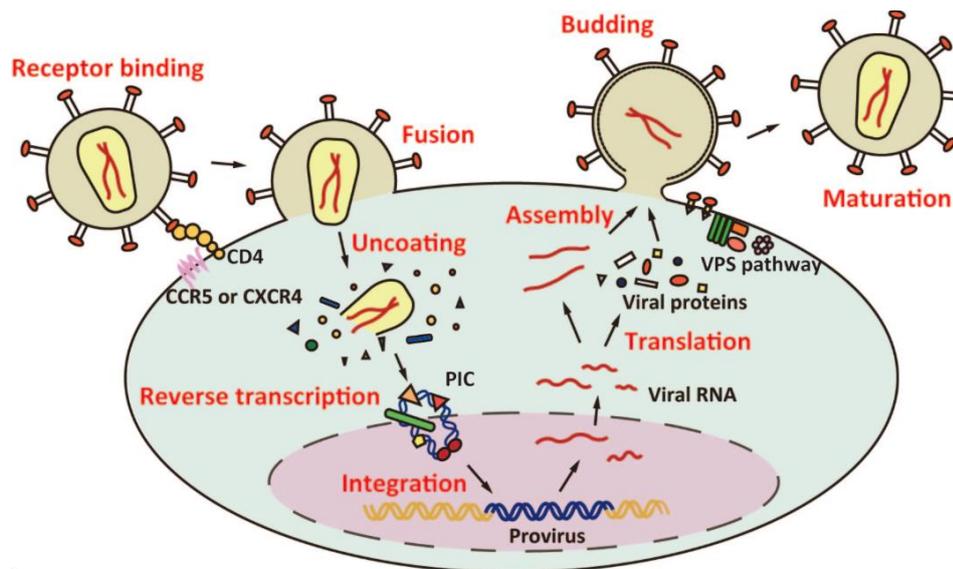
Gambar 2.2 Patogenesis HIV.

HIV akan berikatan dengan reseptor CD4 melalui gp120 dan gp41 yang berada di selubung luar HIV, terjadi tahap replikasi pertama setelah HIV beredar dalam peredaran darah. HIV memiliki ko-reseptor lain yakni CCR5, CXCR4, dan CCR2. Ko-reseptor ini sangat penting untuk proses infeksi karena memungkinkan HIV untuk terhubung ke sel T dan makrofag (Radji, 2015).



Sumber : National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), 2011
Gambar 2.3 Ikatan antara molekul CD4 dengan gp120.

Setelah tahap penempelan, HIV melepaskan materi genetik RNA virus ke dalam sitoplasma sel CD4 melalui mekanisme endositosis. Enzim reverse transcriptase kemudian menggunakan template genom RNA HIV untuk membuat DNA proviral. DNA proviral memasuki nukleus melalui membran nukleus dan dengan bantuan enzim integrase virus berintegrasi ke dalam genom sel inang. Infeksi dapat bertahan selama bertahun-tahun setelah DNA proviral terintegrasi ke dalam DNA inang. DNA proviral diubah menjadi mRNA setelah memasuki inti sel inang. mRNA virus kemudian keluar dari nukleus, diikuti dengan translasi RNA menjadi protein virus. Komponen virus dirakit pada tahap berikutnya dan diikuti oleh pelepasan virus melalui sel budding. Virion yang baru dihasilkan dapat menginfeksi sel T yang berdekatan karena bersifat infeksius (Radji, 2015).



Sumber :Suzuki, 2011

Gambar 2.4 Siklus replikasi virus HIV pada sel T helper.

d. Penularan HIV

Penyakit HIV ditularkan melalui ibu yang terinfeksi HIV, hubungan seksual, kontak darah dan alat suntik.

1) Secara vertical dari ibu yang terinfeksi HIV kepada anaknya (*Mother to child transmission/MTCT*)

Penularan dapat terjadi pada anak dari ibu dengan HIV positif. Penularan ini dapat terjadi dari ibu ke janin selama kehamilan, persalinan, dan menyusui setelah melahirkan. Angka penularan HIV selama kehamilan sekitar 5–10%, saat persalinan 10–20%, dan saat menyusui 10–20%. Air susu ibu dapat menjadi perantara HIV yang ditularkan dari ibu ke bayi setelah melahirkan.

2) Secara Transeksual (homoseksual atau heteroseksual)

Salah satu penyebab utama penularan HIV di seluruh dunia adalah interaksi seksual. Cairan semen, cairan vagina dan cairan serviks dapat mengandung HIV. Pada kasus radang kelamin, seperti uretritis, epididimitis, dan penyakit menular seksual lainnya, virus akan terkonsentrasi di cairan semen terutama jika terjadi peningkatan jumlah limfosit di dalam cairan. Kontak seksual tanpa pelindung dengan orang yang terinfeksi adalah cara yang umum untuk menyebarkan penyakit.

Menurut beberapa penelitian, resiko tertinggi penularan HIV terjadi pada seks vagina dan anus daripada seks oral. Cairan semen atau cairan vagina mengandung lebih banyak HIV ketika terjadi infeksi menular seksual (IMS) sehingga risiko penularan HIV meningkat. Aktivitas seksual melalui anus merupakan transmisi HIV yang lebih mudah dikarenakan anus hanya memiliki mukosa rektum yang tipis dan mudah pecah sehingga ketika melakukan hubungan seksual akan mudah terjadinya lesi yang menyebabkan virus lebih mudah masuk ke tubuh dan mengakibatkan infeksi.

3) Secara horizontal yaitu kontak antara darah atau produk darah yang terinfeksi

Darah dan produk yang berasal dari darah adalah sarana penularan HIV yang efektif. Cairan tubuh harus masuk ke aliran darah secara langsung untuk menularkan. Hal ini dapat terjadi pada orang yang mendapatkan transfusi darah atau produk darah tetapi tidak melakukan skrining tes HIV.

4) Penularan HIV melalui alat suntik yang terkontaminasi (pada pengguna napza).

Pengguna narkoba suntik (penasun) dan jarum tato yang tidak steril merupakan populasi yang berisiko tertular HIV melalui jarum suntik. Selain itu, petugas layanan kesehatan rentan terhadap penularan HIV (Alamsyah, 2020).

e. Manifestasi Klinik

Perjalanan infeksi HIV ditandai oleh munculnya sindrom primer infeksi HIV akut, penyakit kronis asimtomatis dan penyakit kronis simptomatis. Setelah infeksi HIV terjadi peningkatan jumlah virus dalam plasma, yaitu saat sindrom retroviral akut dimulai. Dalam waktu tiga bulan, infeksi akan bermanifestasi dengan gejala demam kelenjar termasuk rasa tidak nyaman yang ditandai dengan ruam kulit, demam, sakit kepala, malaise, dan limfadenopati yang meluas. Selain itu, penyakit ini bertahan lama tanpa gejala dan subklinis, namun replikasi virus dan kerusakan sistem kekebalan masih terjadi. Komplikasi kelainan kulit seperti herpes zoster, folikulitis bakteri, folikulitis eosinofilik, dermatitis seboroik, psoriasis, ruam, kutil kulit, dan kutil anogenital terjadi pada tahap infeksi kronis (Radji, 2015).

Tanda-tanda awal penyakit AIDS muncul umumnya berkisar antara 8-10 tahun setelah terinfeksi HIV, tetapi waktu tersebut dapat lebih singkat. Dalam 2-3 tahun, 10% pasien mulai menunjukkan gejala AIDS (Radji, 2015). Terdapat empat klasifikasi stadium klinis HIV/AIDS oleh WHO seperti tabel 2.1 berikut.

Tabel 2.1 Klasifikasi klinis HIV/AIDS WHO

Stadium	Gejala Klinis
I	Tidak ada penurunan berat badan Tanpa gejala atau hanya Limfadenopati Generalisa Persisten
II	Penurunan berat badan <10% ISPA berulang: sinusitis, otitis media, tonsilitis dan faringitis Herpes zoster dalam 5 tahun terakhir Luka di sekitar bibir (Keilitis Angularis) Ulkus mulut berulang Ruam kulit yang gatal (Seboroik atau Prurigo) Dermatitis Seboroik Infeksi jamur pada kuku
III	Penurunan berat badan >10% Diare, demam yang tidak diketahui penyebabnya >1 bulan Kandidiasis oral atau Oral Hairy Leukoplakia Tuberkulosis paru Stomatitis nekrotikansulserative akut, gingivitis atau periodontitis

	Anemia yang tidak diketahui penyebabnya, neutropenia dan trombositopeni
IV	Pneumonia Pneumocystis Jiroveci Infeksi herpes simpleks kronis Kandidiasis esophageal Tuberkulosisi ekstra paru Sarkoma Kaposi Penyakit sitomegalovirus Toksoplasmosis di sistem saraf pusat Ensefalopati HIV Pneumonia kriptokokus ekstrapulmoner, termasuk meningitis Limfoma Karsinoma serviks invasif Netropati atau kardiomiopati terkait HIV yang simtomatis

Sumber: Permenkes RI, 2014.

f. Diagnosis Laboratorium HIV

Berdasarkan Kepmenkes RI Nomor HK.01.07/MENKES/90/2019 bahwa diagnosa HIV dapat ditegakkan dengan menggunakan 2 metode, yaitu pemeriksaan serologis dan virologis.

1) Metode Pemeriksaan Serologis

Antibodi dan antigen dapat dideteksi melalui pemeriksaan serologis. Adapun metode pemeriksaan serologis yang sering digunakan adalah *Rapid Immunochromatography Test* (Tes Cepat) dan *Enzyme Immunoassay* (EIA). Tujuan pemeriksaan tes cepat dan EIA secara umum sama yaitu mendeteksi antibodi saja atau mendeteksi antigen dan antibodi.

2) Metode Pemeriksaan Virologis

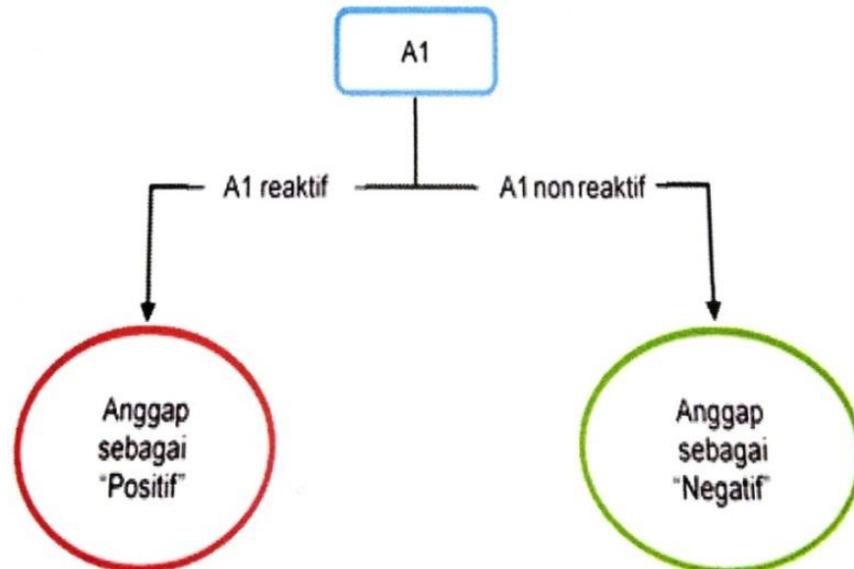
Pemeriksaan virologis dilakukan dengan pemeriksaan DNA HIV dan RNA HIV. Metode ini digunakan untuk mendiagnosis HIV pada bayi. Pada daerah yang tidak memiliki sarana pemeriksaan DNA HIV, untuk menegakkan diagnosis dapat menggunakan pemeriksaan RNA HIV yang bersifat kuantitatif atau merujuk ke tempat yang mempunyai sarana pemeriksaan DNA HIV dengan menggunakan tetes darah kering (*dried blood spot* (DBS)).

Pemeriksaan CD4 dan *viral load* dilakukan untuk memantau hasil pengobatan ARV. Terdapat tiga strategi pemeriksaan rapid tes dalam Permenkes RI No 15 tahun 2015:

1) Strategi I

Prinsip strategi I adalah serum atau plasma yang diperiksa menggunakan satu jenis reagensia EIA atau rapid test dengan sensitivitas 99%. Serum dianggap mengandung anti HIV, sedangkan serum yang nonreaktif

dianggap tidak mengandung anti HIV. Strategi ini dipakai untuk menyaring darah donor dan produk darah lain, transplantasi, serta surveilans pada daerah dengan perkiraan prevalensi infeksi HIV > 10%.

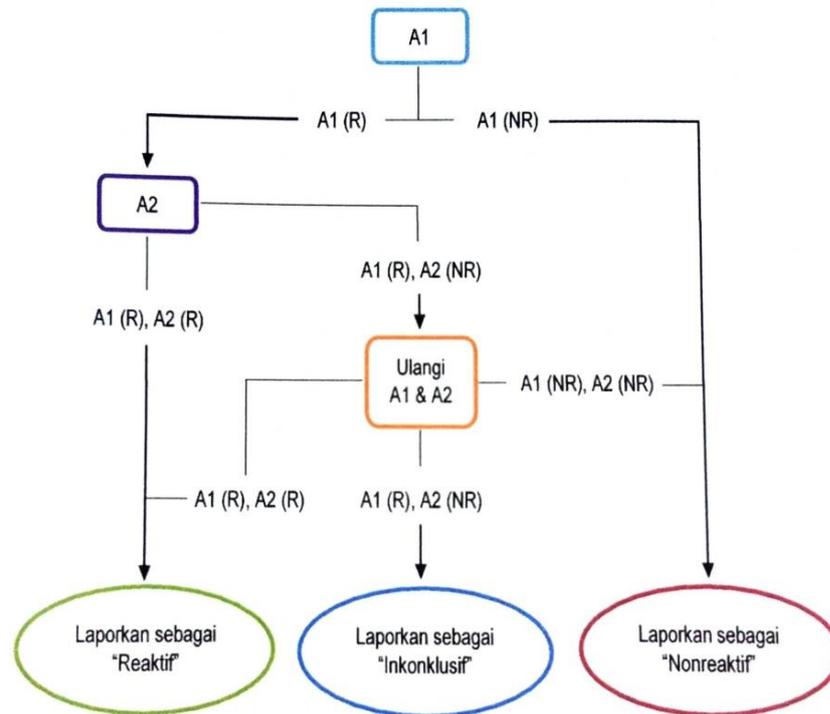


Sumber: Permenkes, 2015

Gambar 2.5 Skema strategi I diagnosis HIV.

2) Strategi II

Strategi ini dilakukan untuk kegiatan surveilans. Prinsip strategi II adalah serum atau plasma diperiksa untuk pertama kali dengan reagen EIA atau rapid test, hasil reaktif pada pemeriksaan pertama dilanjutkan dengan reagensia EIA atau rapid test kedua. Jika pemeriksaan kedua mendapatkan hasil reaktif, maka sampel dianggap mengandung anti HIV. Hasil yang nonreaktif pada pemeriksaan kedua harus diulang dengan kedua reagensia yang sama. Hasil pemeriksaan ulang yang sesuai antara reagensia pertama dan kedua menunjukkan hasil yang reaktif atau nonreaktif, namun bila setelah pengulangan tetap diperoleh hasil yang tidak sama antara reagensia pertama dan kedua maka hasil dilaporkan sebagai *indeterminate*.



Sumber: Permenkes, 2015

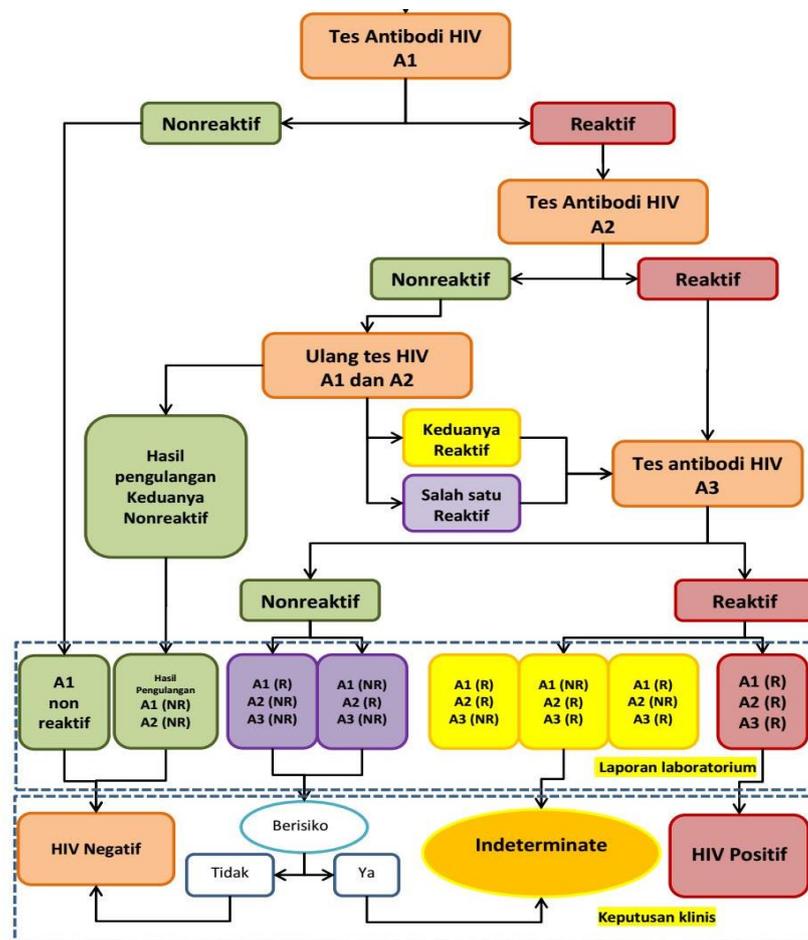
Gambar 2.6 Skema strategi II diagnosis HIV.

3) Strategi 3

Sama seperti pada strategi II, semua sampel diperiksa dengan reagensia EIA atau rapid test, dan yang memberikan hasil reaktif dilanjutkan dengan reagensia yang berbeda. Dilaporkan hasil positif bila didapat hasil A1 reaktif, A2 reaktif dan A3 reaktif. Dilaporkan hasil negatif bila didapatkan hasil A1 non reaktif, A1 reaktif tetapi pada pengulangan A1 dan A2 non reaktif dan bila salah satu reaktif tapi tidak beresiko. Dilaporkan hasil indeterminate bila dua hasil reaktif atau bila hanya 1 tes reaktif tetapi beresiko atau pasangan beresiko.

Tindak lanjut hasil positif pasien akan dirujuk untuk melakukan pengobatan HIV. Hasil negatif dan berisiko tindak lanjut yang dianjurkan yaitu pemeriksaan ulang minimal 3 bulan, 6 bulan dan 12 bulan dari pemeriksaan pertama, sedangkan bila hasil negatif tidak berisiko dianjurkan perilaku sehat. Tindak lanjut hasil indeterminate yaitu tes perlu diulang dengan spesimen baru minimum setelah 2 minggu dari pemeriksaan pertama, bila hasil tetap indeterminate maka dilanjutkan dengan pemeriksaan PCR. Bila tidak ada akses ke pemeriksaan PCR, rapid test diulangi 3 bulan, 6 bulan dan 12 bulan dari

pemriksaan pertama. Bila sampai 1 tahun tetap indeterminate dan faktor resiko rendah maka hasil dinyatakan negatif (Kemenkes, 2017).



Sumber: Kemenkes RI, 2017

Gambar 2.7 Skema strategi III diagnosis HIV.

g. Pengobatan HIV

Penciptaan obat yang kuat melibatkan berbagai teknik. Ada berbagai kelemahan dalam siklus virus HIV yang dapat dicegah oleh obat antiviral (Baratawidjaja, 2018). Pengobatan HIV yang paling efektif hingga saat ini adalah kombinasi obat antiretroviral (ARV). Pemberian ARV terutama dilakukan untuk mengurangi jumlah virus (*viral load*) yang dapat meningkatkan imunitas pasien HIV dan menurunkan risiko kematian akibat infeksi oportunistik. Selain bertindak sebagai antivirus, ARV membantu mencegah penularan HIV ke pasangan seksual dan dari ibu ke anak. Akhirnya, diperkirakan akan menurunkan jumlah infeksi HIV baru di berbagai negara (Setiarto dkk., 2021).

Saat ini terdapat dua lini ARV yang tersedia di Indonesia yaitu lini 1 dan lini 2. Lini 1 terdiri dari panduan Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor (NRTI) yang meliputi Zidovudin (AZT) atau Tenofovir (TDF) dengan Lamivudin (3TC) atau Emitricitabin (FTC), serta non Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor (NNRTI) meliputi Nevirapin (NVP) atau Efavirenz (EFV). Untuk panduan lini 2 terdiri dari NRTI, serta *ritonavir boosted protease inhibitor* (PI) yaitu Lopinavir atau Ritonavir. 2 NRTI dan 1 NNRTI merupakan kombinasi dari lini 1, sedangkan 2 NRTI dan 1 PI merupakan kombinasi dari lini 2 (Setiarto dkk., 2021).

Terdapat tiga golongan utama ARV, yaitu:

- 1) Penghambat masuknya virus yaitu dengan nyatukan sel target pada komponen GP41 dari selubung glikoprotein virus. Enfuvirtid adalah satu-satunya obat yang mencegah fusi ini.
- 2) Penghambat *Reverse Transcriptase Inhibitor* (RTI), terdiri dari 3 bagian yaitu:
 - a) Analog nukleosida (NRTI), NRTI ditransformasikan secara intraseluler dalam tiga langkah penambahan atau tiga gugus fosfat. Perubahan RNA menjadi DNA nantinya akan terhambat akibat adanya proses NRTI yang bersaing dengan natural nukleotida. Selain itu, NRTI juga mencegah pemanjangan DNA.
 - b) Analog nukleotida (NtRTI), proses terjadinya hampir sama dengan NRTI. Namun yang membedakan adalah NtRTI hanya memerlukan 2 tahapan proses fosforilasi.
 - c) Non nukleosida (NNRTI), cara kerjanya tidak melalui proses fosforilasi intraseluler dan sebagai gantinya berikatan dengan reseptor pada RT tanpa mengganggu nukleotida alami. Hampir tidak banyak tindakan antivirus terhadap HIV-2.
- 3) Protease Inhibitor (PI), berikatan secara reversible dengan enzim protease yang mengatalisis pembentukan protein yang dibutuhkan untuk proses akhir pematangan virus. Akibatnya, virus yang berkembang tidak dapat menembus dan menginfeksi lebih banyak sel (Setiarto dkk., 2021).

Tujuan terapi ARV antara lain: menurunkan angka penularan HIV di masyarakat, meningkatkan dan/atau mempertahankan fungsi kekebalan tubuh

(stabilisasi/peningkatan sel CD4), menurunkan komplikasi akibat HIV, menekan replikasi virus secara optimal dan berkesinambungan, serta menurunkan angka kesakitan dan kematian yang terhubung dengan HIV (Setiarto dkk., 2021).

2. *Viral load*

Pemeriksaan *viral load* HIV adalah Tes yang dilakukan untuk memeriksa tingkat virus HIV dalam darah yang disebut *viral load* yang dinyatakan dalam satuan kopi per mililiter (mL) darah (copi/mm³). Tingkat RNA HIV dalam darah dapat diukur secara langsung untuk menentukan berapa banyak virus yang bereplikasi (Juwita, 2022). WHO merekomendasikan tes *viral load* sebagai pemantauan yang lebih banyak dilakukan untuk mendiagnosis dan memastikan kegagalan terapi antiretroviral. Dibandingkan dengan pemantauan klinis atau imunologis, *viral load* memberikan indikasi kegagalan pengobatan yang dini dan akurat (WHO, 2019).

Penurunan jumlah virus dalam darah setelah pengobatan ARV disebut sebagai keberhasilan virologi. Tujuan dari virologi yang efektif adalah untuk mencapai *viral load* terendah, sering dikenal sebagai *viral load* tidak terdeteksi, atau di bawah batas deteksi (*undetectable viral load*). Untuk meningkatkan hasil terapeutik, tes *viral load* juga dapat digunakan sebagai informasi ketika akan beralih dari terapi lini pertama ke terapi lini kedua. *Viral load* juga digunakan untuk menghitung risiko penularan kepada orang lain, khususnya pada orang yang sedang hamil dan pada populasi umum (Setiarto dkk., 2021).

Pedoman WHO yang diperbarui tahun 2016 merekomendasikan pemantauan *viral load* dilakukan pada bulan ke-6, bulan ke-12 setelah memulai ARV dan kemudian setiap 12 bulan setelahnya. Ambang batas 1000 kopi/mL digunakan untuk menentukan kegagalan pengobatan. Apabila jumlah *viral load* yang terdeteksi terus-menerus melebihi 1000 kopi/mL yaitu dua pengukuran *viral load* beturut-turut dalam interval 3 bulan setelah 6 bulan memulai terapi ARV, maka pengobatan tersebut mengalami kegagalan (WHO, 2019).

3. Faktor-faktor yang mempengaruhi *viral load* HIV

Faktor yang dapat mempengaruhi *viral load* HIV antara lain faktor sosio demografis (pendidikan, pengetahuan pasien dan jarak rumah pasien menuju RSUD Dr. H Abdul Moeloek), faktor intrapersonal (komorbiditas, kepatuhan meminum ARV, konsumsi alkohol dan penggunaan NAPZA) dan faktor psikologis (depresi, dukungan sosial, dukungan keluarga dan sikap apatis).

a. Usia

Usia menjadi salah satu karakteristik penyakit berdasarkan epidemiologi. Keterpaparan juga dikaitkan dengan adanya hubungan variasi usia. Ada beberapa penyakit yang mengaitkan adanya hubungan antara usia dengan besarnya faktor risiko. Faktor resiko penularan HIV yaitu pada usia remaja dan juga produktif (Setiarto dkk., 2021). Berdasarkan Kemenkes (2022), kasus HIV yang terjadi di Indonesia sebagian besar adalah di usia produktif 15-49 tahun, sedangkan untuk penularan HIV dibawah 4 tahun disebabkan penularan HIV melalui ibu ke anak.

Berdasarkan penelitian Baedowi (2022), pasien yang terdiagnosa HIV (47%) berusia 31-40 tahun, kemudian (28%) berusia 19-30 tahun. Kemudian pada penelitian Marshalita (2020), usia yang paling banyak menderita HIV adalah usia 25-49 tahun.

b. Jenis Kelamin

Studi literatur yang telah dilakukan Sutrasno dkk (2022), jenis kelamin penderita HIV paling banyak adalah laki-laki. Hal ini sejalan dengan Kemenkes (2022), bahwa kasus HIV dua kali lebih besar terjadi pada laki-laki dengan 70% dan 30% berjenis kelamin perempuan. Jenis kelamin laki-laki yang lebih dominan disebabkan karena perilaku hubungan sex bebas dan penggunaan NAPZA suntik banyak dilakukan oleh laki-laki dibandingkan dengan perempuan.

c. Pendidikan

Pendidikan merupakan suatu proses belajar mengajar. Dalam perkembangannya, perilaku manusia dipengaruhi oleh faktor internal dan faktor eksternal yang memengaruhi perubahan perilaku pada manusia. Perubahan perilaku merupakan hasil dari proses belajar. Oleh karena itu,

perilaku seseorang yang memiliki pendidikan tinggi akan berbeda dibandingkan dengan orang yang memiliki pendidikan rendah. Menurut Green, pendidikan adalah salah satu aspek penting dalam menunjang peningkatan pengetahuan seseorang. Tingkat pendidikan yang tinggi sejalan dengan tingkat pengetahuan seseorang yang pada akhirnya akan berujung pada perilaku kesehatan (Alamsyah, 2020).

ODHIV dengan tingkat pendidikan yang tinggi lebih mungkin terjadi supresi virus, disebabkan memahami kesehatan yang lebih tinggi atau tingkat pengetahuan dan pemahaman yang lebih tinggi tentang HIV. Akibatnya pasien akan rutin mengakses perawatan, mematuhi ART sehingga tercapainya supresi virus HIV (Haider et al., 2019)

d. Pengetahuan pasien

Pengetahuan merupakan hasil seseorang melakukan suatu pengindraan terhadap objek. Pendidikan, pengalaman pribadi, pengalaman orang lain, media, dan lingkungan adalah sumber-sumber pengetahuan. Pengetahuan merupakan salah satu faktor yang diperlukan untuk mempengaruhi perilaku seseorang. Untuk dorongan psikologis dalam membentuk sikap dan perilaku, diperlukan pengetahuan. Sehingga dimungkinkan untuk mengklaim bahwa pengetahuan merangsang perilaku seseorang (Alamsyah, 2020).

Teori pembentukan perilaku menyebutkan bahwa pola-pola perilaku dapat dibentuk melalui adanya stimulus. Stimulus tersebut menghasilkan respon yang muncul dari individu dengan *inner drive* atau dorongan dari dalam. Dorongan dari dalam diperlukan individu untuk menghadapi lingkungannya. Pengetahuan adalah stimulus untuk membentuk perilaku seseorang (Alamsyah, 2020).

e. Jarak rumah pasien menuju RSUD Dr. H. Abdul Moeloek

Jumlah *viral load* juga dikaitkan dengan akses ke fasilitas kesehatan sebagai salah satu faktornya. Jarak rumah pasien menuju fasilitas kesehatan dalam kisaran 0-5 km dinilai memiliki kepatuhan terhadap ARV terbaik dibandingkan dengan pasien yang memiliki jarak menuju fasilitas kesehatan dalam kisaran 5-10 km. Jarak rumah pasien menuju fasilitas

kesehatan ditemukan memprediksi variasi 13,2% dalam penekanan *viral load* (Nakazea, 2020).

f. Komorbiditas

Komorbid merupakan suatu penyakit penyerta yang tidak berhubungan dengan diagnosis penyakit primer atau kondisi pasien saat masuk dan membutuhkan pelayanan/perawatan khusus setelah masuk dan selama perawatan. Dimana kondisi ini membutuhkan terapi pengobatan tambahan untuk mengurangi beban nyeri dan gejala pada pasien yang terinfeksi HIV (Gultom, 2022).

Pada penelitian yang dilakukan di Kenya oleh Nakazea (2020), ditemukan bahwa pasien HIV dengan *viral load* >1000 kopi/ml memiliki komorbiditas yang meliputi TB (46,3%), Diabetes (10,4%) dan Hipertensi (9,0%). Sedangkan menurut Marshalita (2020), distribusi jenis infeksi oportunistik pada pasien HIV di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada tahun 2018 dibedakan menjadi kandidiasis, tuberkulosis, toxoplasmosis, diare, *Cryptosporidium*, hepatitis, herpes simpleks, *Cytomegalovirus* dan sifilis. Namun, jumlah infeksi oportunistik terbanyak terdapat pada pasien kandidiasis (44%) dan tuberkulosis (34%). Dalam penelitian Baedowi (2020) OR yang didapatkan = 2.52, menunjukkan bahwa pasien dengan *viral load* ≥ 10.000 kopi/mL memiliki resiko 2.52 kali lipat untuk mengalami tuberkulosis.

g. Kepatuhan Meminum Antiretroviral (ARV)

Kepatuhan berobat diartikan sebagai patuh mengikuti anjuran medikasi dan lebih mengadopsi perilaku terapeutik dan mempertahankannya. Pada setiap kunjungan, kepatuhan harus senantiasa diawasi dan ditinjau ulang secara berkala. Pasien yang tidak meminum ARV sesuai resep sering mengalami kegagalan pengobatan ARV. Kepatuhan minum obat sangat penting untuk terapi ARV yang efektif. Tingkat kepatuhan yang sangat tinggi terhadap pengobatan ARV diperlukan untuk mencapai penekanan virologi yang sangat baik (Setiarto dkk., 2021). Untuk mencegah virus menjadi resisten dan timbulnya gejala AIDS, ARV harus diminum secara konsisten dan dalam dosis yang dianjurkan (Ermawan, 2019).

Pada penelitian Pamplona (2021), didapatkan adanya hubungan antara riwayat ketidakpatuhan selama pengobatan dan *viral load* terdeteksi dengan kemaknaan $p < 0,0001$. Penelitian yang dilakukan Gordon (2022), hasil menunjukkan bahwa untuk responden yang memakai ARV menekan *viral load* hampir lima kali lebih tinggi dibandingkan dengan responden yang tidak memakai ARV.

h. Konsumsi alkohol

Konsumsi alkohol dikaitkan dengan faktor penularan HIV. Mengonsumsi alkohol secara berlebihan menyebabkan tidak sadarkan diri sehingga dalam kondisi ini dapat melakukan apa saja termasuk seks bebas tanpa kondom (Setiarto dkk., 2021).

Beberapa penelitian mengidentifikasi bahwa penggunaan alkohol di kalangan remaja berpengaruh terhadap non supresi virologi sebagai akibat kepatuhan pengobatan yang buruk. Dalam penelitian Sithole (2018), penggunaan alkohol dikaitkan dengan kepatuhan ARV yang buruk yang dapat diartikan menjadi kegagalan virologi.

i. Penggunaan NAPZA

Perjalanan progresif penyakit HIV terjadi pada penggunaan narkotika. Penularan HIV yang menimbulkan kekhawatiran adalah meningkatnya infeksi HIV pada pecandu narkoba (Setiarto dkk., 2021). Memiliki riwayat pengguna narkoba suntikan adalah satu-satunya faktor perilaku utama yang secara statistik dikonfirmasi berhubungan dengan kepatuhan ART dan supresi virus (Fuge, 2022). Menurut Nance (2018), penggunaan narkoba selama masa pengobatan HIV dikaitkan dengan peningkatan *viral load*.

j. Depresi

Depresi adalah gangguan mental serius yang disertai dengan perasaan sedih dan gelisah. Gangguan ini dapat berhenti setelah beberapa hari, tetapi dapat juga bertahan lama dan mengganggu tugas rutin (Sutejo, 2019). Menurut Kamus Besar Bahasa Indonesia, depresi diartikan sebagai kondisi berkurangnya semangat yang ditunjukkan dengan perasaan murung, melankolis, dan lesu akibat tekanan mental atau hal-hal yang berkaitan dengan semangat hidup (Manurung, 2021).

Menurut penelitian Hussien (2018) pada analisis bivariat pasien dengan gejala depresi lebih kecil kemungkinannya untuk mengalami penekanan virus (18/38, 47%) dibandingkan dengan peserta yang tidak memiliki gejala depresi (35/43, 81%; OR 0,21, 95%; $p < 0,01$). Pada analisis multivariat peluang supresi virus secara signifikan lebih rendah pada peserta yang memiliki gejala depresi dibandingkan dengan peserta yang non-depresi (OR 0,26 yang disesuaikan, 95% CI 0,09-0,78; $p = 0,02$). Penelitian yang dilakukan Nance (2018), mendapati bahwa depresi (1,29 (CI, 1,23 hingga 1,35)) dikaitkan dengan peningkatan *viral load* relatif.

k. Dukungan sosial

Dukungan sosial merupakan salah satu cara dalam mengatasi pengelolaan masalah yang membuat perasaan depresi/stres agar tidak berdampak negatif bagi kesehatan seseorang (Setiarto dkk., 2021). Penelitian Gordon (2022), melalui penelitiannya menyebutkan bahwa remaja yang mendapatkan akses dukungan sosial yang cukup baik dan tidak depresi dalam jangka panjang akan mematuhi pengobatan dengan baik dan tercapainya penekanan virus. Pada dasarnya remaja dapat didukung dengan menggunakan dukungan teman sebaya ataupun pekerja sosial yang memberikan dukungan psikososial untuk meningkatkan kepatuhan ARV sehingga menghasilkan supresi virus.

l. Dukungan keluarga

Keluarga merupakan bagian terkecil dari masyarakat. Selain itu, keluarga juga merupakan bagian terdekat dan saling memengaruhi dalam diri seseorang. Dukungan yang diberikan keluarga dapat berupa dukungan informasi atau instrumental yang memberikan pengaruh terhadap keputusan dan tindakan seseorang. Adanya dukungan yang diberikan terutama dukungan dari keluarga membuat seseorang merasa diperhatikan dan memiliki orang lain yang mendukungnya (Alamsyah, 2020).

Penelitian yang dilakukan Gordon (2022), melaporkan bahwa yatim piatu tunggal atau ganda dikaitkan dengan kegagalan virologis. Hal ini serupa dengan yang dilaporkan beberapa responden dalam penelitian ini bahwa kerentanan remaja akibat kematian orang tua biologis atau kurangnya

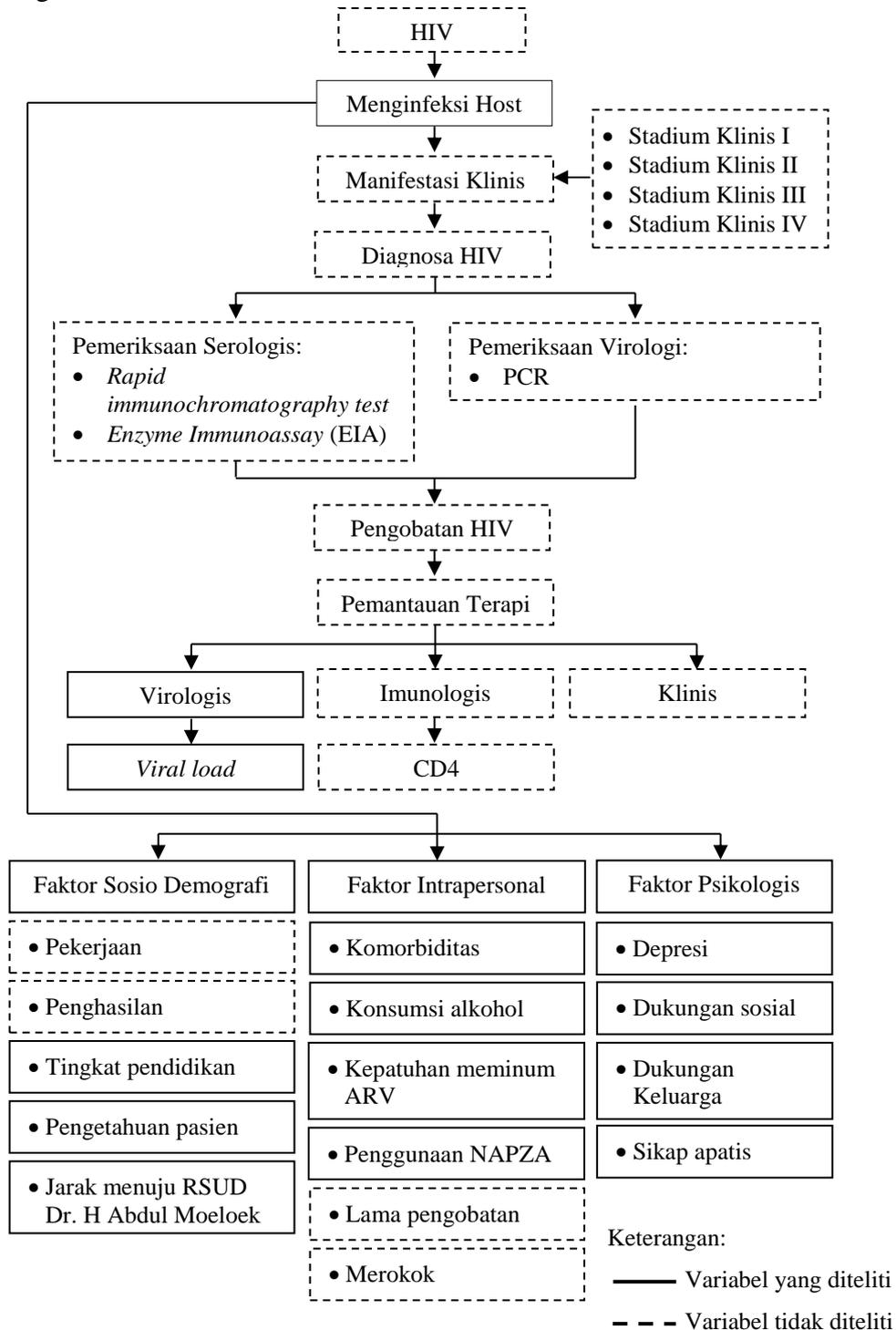
dukungan dari orang tua atau wali membuat mereka berisiko mengalami penekanan non-viral.

m. Sikap apatis

Menurut La Pierre, sikap merupakan perilaku kecenderungan atau kesiapan antisipatif, predisposisi dalam menempatkan diri dengan keadaan sosial atau secara singkat sikap adalah respons terhadap stimulasi sosial yang telah terkondisikan. Sikap apatis pasien yang dimaksud adalah pasien yang enggan menerima kenyataan bahwa dirinya mengidap penyakit tertentu dan menganggap bahwa penyakitnya tidak dapat disembuhkan. Hal ini mengakibatkan pasien tidak mengikuti anjuran pengobatan (Setiarto dkk., 2021).

B. Kerangka Teori

Berdasarkan tinjauan teori di atas, maka dapat dibuat kerangka teori sebagai berikut:

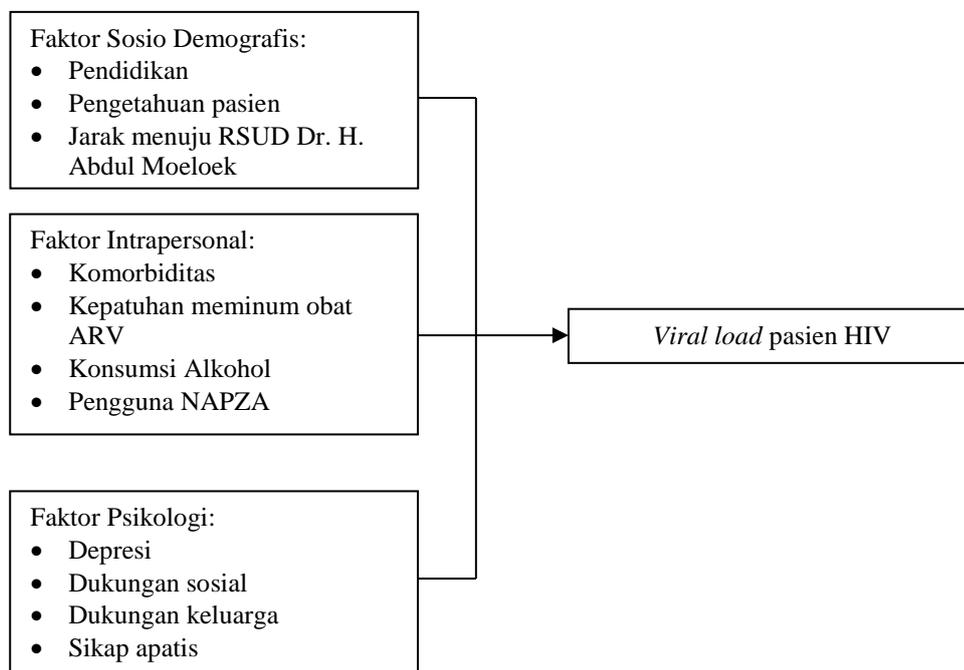


Sumber: modifikasi Gordon, 2022; Kemenkes, 2015; Nakazea, 2020; Permenkes, 2019.

C. Kerangka Konsep

Variabel bebas (Independen)

Variabel terikat (Dependen)



D. Hipotesis

H₀: Tidak ada pengaruh *viral load* dengan faktor sosio demografis, faktor intrapersonal dan faktor psikologi pada pasien HIV di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

H₁: Ada pengaruh *viral load* dengan faktor sosio demografis, faktor intrapersonal dan faktor psikologi pada pasien HIV di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.