

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Teori**

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

*Human Immunodeficiency Virus (HIV)* merupakan virus yang menginfeksi sel-sel sistem kekebalan tubuh yang merusak fungsi dari sel-sel tersebut. Infeksi oleh virus HIV mengakibatkan penurunan progresif dari sistem kekebalan tubuh, yang akan menyebabkan defisiensi imun. Sistem kekebalan tubuh dianggap kurang pada saat tidak memenuhi perannya melawan infeksi dan penyakit (Aurelina Renata, 2020) .

##### **a. Epidemiologi**

Berdasarkan laporan epidemiologi , diperkirakan 39,0 juta orang hidup dengan HIV pada akhir tahun 2022. HIV masih menjadi masalah kesehatan masyarakat global yang utama, sejauh ini telah merenggut 40,4 juta nyawa. Pada beberapa wilayah seperti Afrika 25,6 juta orang hidup dengan HIV pada tahun 2022, pada wilayah Amerika 3,8 juta orang, Asia Tenggara 3,9 juta orang, dan wilayah Eropa 3,0 juta orang hidup dengan penyakit HIV (Unaid/Who, 2023) .

Kejadian penyakit HIV/AIDS termasuk permasalahan di dunia sampai sekarang. Ketika tahun 2020, jumlah kasus baru yang mengalami infeksi HIV berjumlah 37,7 miliar jiwa. Individu yang mengalami infeksi baru HIV sejumlah 1,5 miliar jiwa dan angka mortalitas didalamnya berjumlah 680.000 jiwa. Pravelensi laporan di Indonesia, sejumlah 427.201 orang mengidap HIV. Jumlah ini diperoleh di bulan Maret 2021 dari jumlah kumulatif ODHA. Selanjutnya, ada laporan hingga Maret 2021 berjumlah 131.417 dengan mempunyai kelamin laki-laki berskor 69% dan distribusi pada kelompok umur 25-49 tahun berskor 71,3%. Dibuktikan oleh data ODHA dari Laporan HIV AIDS Provinsi Lampung Tahun 2021 berkisar 10.093 orang sampai bulan Agustus dan tampak ODHA berjumlah 4.72 orang. Berikutnya dikatakan ODHA yang masih hidup berjumlah 4.205 orang dengan jumlah yang pernah pengobatan dan

3.847 orang. Selanjutnya ada 3.380 orang ODHA yang masih hidup dan pernah pengobatan. ODHA yang tengah mengalami pengobatan berjumlah 2.174 orang antara lain 1.016 orang yang telah mengalami pemeriksaan Viral Load dengan 800 orang hasil tersupresi. Diketahui hingga bulan November 2021, estimasi ODHA di Kota Bandar Lampung sekitar 2.462 orang, dengan 2.715 orang ialah ODHA yang dilaporkan, kemudian 2.303 orang yang masih hidup, dan 412 orang yang mengalami kematian. Sampai November 2021 ODHA yang pernah berobat yakni 1.629 orang, dimana 1.217 masih aktif ARV dengan hasil 32 orang stop pengobatan, 534 orang *Lost Follow Up*, dan sisa lainnya berjumlah 657 aktif melaksanakan ARV hingga saat ini (Sri Ari Isnaini, 2023).

b. Patogenesis

Secara imunologis, sel T yang terdiri atas limfosit T-helper, merupakan limfosit CD4+ akan mengalami perubahan, baik secara kuantitas maupun kualitas. HIV menyerang CD4+, baik secara langsung maupun tidak langsung. Secara langsung yaitu dengan, sampul HIV yang mempunyai efek toksik akan menghambat fungsi sel T (*toxic HIV*) secara tidak langsung, lapisan luar protein HIV disebut sampul gp 120 dan anti-p24 berinteraksi dengan CD4+ yang kemudian menghambat aktivasi sel yang mempresentasikan antigen (APC). Setelah HIV melekat melalui reseptor CD4+ dan co-reseptornya bagian sampul tersebut melakukan fusi dengan membran sel dan bagian intinya masuk ke dalam sel membran. Pada bagian inti terdapat enzim *reverse transcriptase* yang terdiri atas DNA polimerase dan ribonuklease. Pada inti mengandung RNA, dengan enzim DNA polimerase menyusun kopi DNA dari RNA tersebut. Enzim ribonuklease memusnahkan RNA asli. Enzim polimerase kemudian membentuk salinan DNA kedua dari DNA pertama yang tersusun sebagai cetakan. Virus HIV yang telah berhasil masuk dalam tubuh pasien, juga menginfeksi berbagai macam sel, terutama monosit, makrofag, sel mikroglia di otak, sel hofour plasenta, sel-sel dendrit pada kelenjar limfe, sel epitel pada usus, dan sel *Langerhans* di kulit efek dari

infeksi pada sel mikroglia di otak adalah *ensefalopati* dan pada sel epitel usus adalah diare yang kronis (Nursalam, 2018).

Virus HIV termasuk golongan virus sitopatik, pemilik famili Retroviridae, subfamili Lentiviridae, dan genus Lentivirus, virus ini memiliki berdiameter 100 nm dan berat molekul 9,7 kb (kilobase). Bagian wilayah dalam terdiri dari inti yang berbentuk kerucut dan mengandung dua salinan genom ssRNA, *enzim reverse transcriptase*, *integrase* dan *orotase*. Genom HIV mengkodekan 16 protein virus yang berperan penting dalam siklus hidupnya. HIV mempunyai banyak lapisan, terdiri dari dua protein selubung virus besar, gp120 pada bagian luar dan gp41 yang terletak di transmembran. Gp120 memiliki afinitas yang tinggi terhadap reseptor CD4 sehingga akan bertanggung jawab untuk interaksi awal dengan sel target, sedangkan gp41 bertanggung jawab pada proses internalisasi. Termasuk dalam retrovirus, karena memiliki enzim *reverse transcriptase*, HIV mampu mengubah informasi genetik dari RNA menjadi DNA, yang akan membentuk provirus. Transkrip DNA perantara atau disebut dengan proviral yang dihasilkan kemudian memasuki inti sel target. Selain itu HIV memiliki kemampuan untuk memanfaatkan mesin sel target supaya bisa bereplikasi, membentuk virus HIV yang akan bergabung dengan DNA sel target pasien, menyebabkan orang yang terinfeksi HIV menjadi terinfeksi selama masa sisa hidupnya (Afif Nurul Hidayati,dkk. 2019).

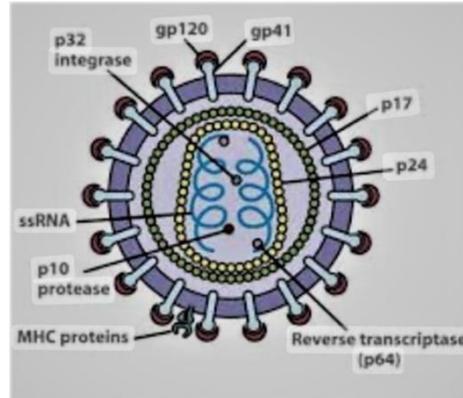
### c. Struktur HIV

Secara morfologis, HIV berbentuk bulat dan berdiameter 100nm. Serta terdiri dari inti atau *nucleus* dapat disebut dengan *core* atau bagiannya selubung (*envelope*). Pada nukleus mengandung sepasang RNA yang berantai tunggal (satu), enzim yang berperan dalam proses replikasi seperti *reverse transcriptase* (p61), endonuklease (p31), dan protease (p51) dan protein lainnya terutama pada p24. Lapisan *envelope* terdiri dari lapisan ganda lipid yang akan dibentuk oleh membran sel inang. Lapisan

ini terdapat glikoprotein 41. Molekul gp120 yang menempel di bagian luar glikoprotein tersebut (Noer, 2023 ).

Virus sitopatik yang diklasifikasikan dalam famili Retroviridae, subfamili Lentivirinae, genus Lentivirus. HIV termasuk virus RNA dengan berat molekul 9,7 kb ( kilobases). Jenis virus RNA dalam proses replikasinya yang ada di dalam virus tersebut. Gen DNA tersebut yang bisa membuat virus melakukan replikasi. HIV hanya dapat bereplikasi didalam sel pejantan. HIV merupakan virus yang memiliki selubung virus (*envelope*), mengandung dua kopi genomik RNA virus terdapat didalam inti. Di dalam inti virus terdapat enzim-enzim yang digunakan untuk membuat salinan RNA, yang digunakan untuk replikasi HIV yakni antara lain : *reverse transcriptase*, *integrase*, dan *protease*. RNA dikelilingi kapsul berbentuk kerucut terdiri atas sekitar 2000 kopi p24 protein virus (Linda Astari, 2009).

Lipid berasal dari membran yaitu sel inang atau manusia , gp120 dan gp41 merupakan bahan pembuatan paku yang disebut trimer yang memiliki penyusunan tiga (3) rangkap gp 120 dan gp41, gp 120 merupakan glikoprotein yang merupakan bagian dari Envelope (sampul ) dan dilapisi dengan gula untuk melindungi dari pengenalan antara antibodi yang berfungsi khusus untuk mengenali reseptor pada permukaan sel target dan saling berhubungan pada membran virus secara tidak langsung melalui sel glikoprotein pada membran. Gp41 merupakan glikoprotein trans membran yang berfungsi untuk masuk menembus virus, mempercepat penyatuan membran inang dan virus (fusi) dan mengantarkan HIV kedalam sel inang manusia. RNA genomik. Kapsid protein merupakan inti dari virus HIV, yang memiliki dua salinan/replika RNA genomik dan terdapat tiga jenis enzim yaitu *reverse transcriptase*, *protase* dan *integrase* (Noer, 2023).



Sumber : Nursalam,2018.

Gambar 1.2 Struktur Virus HIV.

Pada tahap awal infeksi, virus HIV menginfeksi permukaan mukosa dan selanjutnya menyebar ke jaringan lain. Infeksi erat kaitannya dengan kehadiran reseptor CD4 atau co-reseptor kemokin pada jaringan penderita, terutama sel T dan makrofag. Sel dendrit dan mukosa sel T diduga menyebarkan infeksi ke organ limfe perifer (terutama sel dendrit folikel di nodus limfe, yang menginfeksi sel T) Infeksi juga melibatkan timus dan sumsum tulang. termasuk sumsum tulang sel stroma. Sel di sistem saraf pusat berperan sebagai reservoir yang mana HIV terlindung dari obat ARV. Virus juga ditemukan di sel T dan makrofag di semen dan di epitel ginjal (Nursalam, 2018).

#### d. Perjalanan Infeksi HIV

Secara terperinci perjalanan infeksi HIV dapat dijelaskan dalam tiga fase, yaitu fase infeksi akut (sindroma retroviral akut), fase infeksi laten, fase infeksi kronis.

##### 1) Fase Infeksi Akut Sindroma Retroviral Akut

Keadaan ini disebut juga infeksi primer HIV. Sindroma akut yang terkait dengan infeksi primer HIV ini ditandai oleh proses replikasi yang menghasilkan virus-virus baru (virion) dalam jumlah yang besar. Virus yang dihasilkan dapat terdeteksi dalam darah dalam waktu sekitar tiga minggu setelah terjadinya infeksi. Pada periode ini protein virus dan virus yang infeksius dapat dideteksi dalam plasma dan juga cairan serebrospinal, jumlah virion di dalam plasma dapat mencapai ( $10^6$  hingga  $10^7$ ) per mililiter plasma. Viremia oleh karena replikasi virus dalam jumlah yang

besar akan memicu timbulnya sindroma infeksi akut dengan gejala yang mirip infeksi mononukleosis akut yakni antara lain: demam, limfadenopati, bercak pada kulit, faringitis, malaise, dan mual muntah, yang timbul sekitar 3-6 minggu setelah infeksi. Pada fase ini selanjutnya akan terjadi penurunan sel limfosit T-CD4 yang signifikan sekitar 2-8 minggu pertama infeksi primer HIV, dan selanjutnya terjadi kenaikan limfosit T karena mulai terjadi respons imun. Jumlah Limfosit T pada fase ini di atas 500 sel/mm<sup>3</sup> dan selanjutnya akan mengalami penurunan setelah enam minggu terinfeksi HIV.

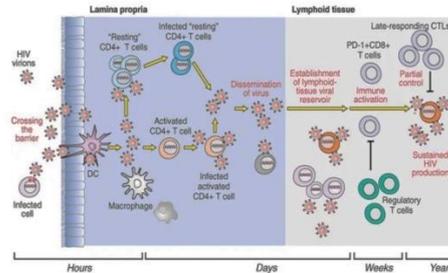
## 2) Fase Infeksi Laten

Setelah terjadi infeksi primer HIV akan timbul respons imun spesifik tubuh terhadap virus HIV. Sel sitotoksik B dan limfosit T memberikan perlawanan yang kuat terhadap virus sehingga sebagian besar virus hilang dari sirkulasi sistemik. Sesudah terjadi peningkatan respons imun seluler, akan terjadi peningkatan antibodi sebagai respons imun humoral. Selama periode terjadinya respons imun yang kuat, lebih dari 10 miliar HIV baru dihasilkan tiap harinya, namun dengan cepat virus-virus tersebut dihancurkan oleh sistem imun tubuh dan hanya memiliki waktu paruh sekitar 5-6 jam. Pada fase ini pasien umumnya belum menunjukkan gejala klinis atau asimtomatis. Fase laten berlangsung selitar 8- 10 tahun bisa 3-13 tahun setelah infeksi HIV.

## 3) Fase Infeksi Kronis.

Selama berlangsungnya, di dalam kelenjar limfa terus terjadi replikasi virus yang diikuti dengan kerusakan dan kematian sel dendritik folikuler serta sel limfosit T-CD4 yang menjadi target utama dari virus HIV oleh karena banyaknya jumlah virus. Fungsi kelenjar limfa sebagai perangkap virus menurun bahkan hilang dan virus dialirkan ke dalam darah. Pada fase ini terjadi peningkatan jumlah virion secara berlebihan di dalam sirkulasi sistemik. Respons imun tidak mampu mengatasi jumlah virion yang sangat besar. Jumlah sel limfosit T-CD4 menurun hingga dibawah 200 sel/mm<sup>3</sup>, jumlah virus meningkat dengan cepat sedangkan respons imun semakin tertekan sehingga pasien semakin rentan terhadap berbagai macam infeksi

sekunder yang dapat disebabkan oleh virus, jamur, protozoa atau bakteri. Perjalanan infeksi semakin progresif yang mendorong ke arah AIDS. Setelah terjadi AIDS pasien jarang bertahan hidup lebih dari dua tahun tanpa intervensi terapi ( Linda Astari, 2009).

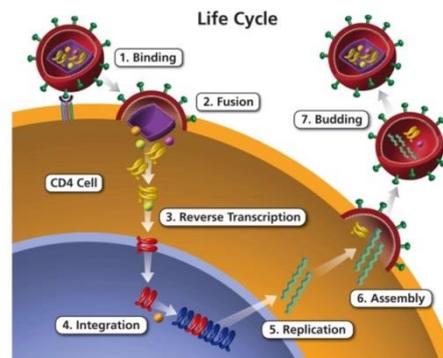


Sumber : (Cecep Suryani,2019)

Gambar 2.2 Proses Infeksi Primer Virus HIV.

#### e. Siklus Hidup HIV

Sel penjamu yang terinfeksi oleh HIV memiliki waktu hidup yang sangat pendek, yang berarti HIV secara terus-menerus menggunakan sel penjamu baru untuk mereplikasi diri. Sebanyak 10 miliar virus dihasilkan setiap harinya. Serangan pertama HIV akan tertangkap oleh sel dendrit pada membran mukosa dan kulit pada 24 jam pertama setelah paparan yang terinfeksi tersebut akan membuat jalur ke nodus limfa dan kadang-kadang ke pembuluh darah perifer selama lima hari setelah paparan, yakni replikasi virus menjadi semakin cepat. Virus dapat bereplikasi (memperbanyak diri) dengan menggunakan sel inang (sel tubuh sebagai sel inang). Siklus replikasi bermulainya dari awal virus masuknya virus kedalam sel-sel tubuh hingga menyebar pada organ-organ tubuh dan akan melewati 7 tahap yaitu :



Sumber : (Maphan,2022).

Gambar 3.2 Siklus Hidup Virus HIV.

1) Perlekatan virus (*Binding*)

Ketika virus masuk kedalam tubuh melalui kontak seksual, darah, satau penularan dari ibu ke anak, virus akan mencari sel inang untuk berkembang biak. Dalam hal ini, sel inang merupakan sel T CD4, untuk memberi sinyal respons imun. Untuk menginfeksi sel, HIV harus menempel dengan sistem *lock-and-lock*. Kuncinya adalah protein pada permukaan HIV yang menempel pada protein komplemen sel CD4 yang disebut pengikatan virus

2) Mengikat dan melebur (*Fusion*)

Jika sudah menempel pada sel, virus akan menyuntikkan proteinnya kedalam cairan sel (sitoplasma) sel T, yang menggabungkan atau menyatukan membran sel dengan selubung luar viron HIV. Tahap ini disebut fusi virus. Setelah virus bergabung menjadi satu, virus dapat masuk kedalam sel.

3) Virus melepas lapisan (*Reverse Transcription*)

HIV menggunakan bahan milik genetiknya sendiri (RNA) untuk memproduksi dengan membajak mesin dari genetik sel inang. Hal ini diperkirakan virus untuk memperbanyak salinan. Proses ini disebut pelepasan virus yang membutuhkan penghancuran lapisan pelindung yang melindungi RNA.

4) *Integration*

Pada saat HIV beruntai tunggal, maka ia akan memasuki sel menjadi DNA beruntai ganda. Ini dicapai oleh enzim *reverse transcriptase*. Proses ini memungkinkan virus akan berkembang biak atau memperbanyak diri.

5) *Replication*

Virus HIV berperan dan beralih dengan mesin genetik sel inang, dan harus mengintegritaskan DNA yang baru terbentuk kedalam sel inti.

6) *Assembly*

Setelah HIV terintegrasi, virus harus membuat blok pembangun protein yang akan digunakan untuk merakit virus baru. Ini dilakukan oleh enzim *protease* yang memotong protein menjadi potongan-potongan kecil dan kemudian menyusun kembali potongan-potongan tadi menjadi virion HIV baru yang terbentuk sepenuhnya.

### 7) Budding

Setelah perakitan, virus menjalani langkah terakhirnya yang dimana virus dewasa benar-benar terlepas dari sel inang yang lain dan memulai siklus replikasi lagi. Rata-rata umur sel inang penghasil virus ialah pendek, sekitar dua hari. Setiap sel yang terinfeksi dapat menghasilkan rata-rata 250 virion HIV baru sebelum gagal dan akan mati (Halo DKT, 2021).

#### f. Cara penularan

Penularan HIV/AIDS, virus HIV menular melalui empat cara penularan yaitu: hubungan seksual yang tidak aman dengan penderita HIV/AIDS, penularan secara vertikal, melalui alat kesehatan terkontaminasi, serta melalui darah dan transplantasi organ yaitu :

- 1). Hubungan seksual dengan pengidap HIV/AIDS, Hubungan seksual secara vaginal, anal, dan oral dengan penderita HIV tanpa perlindungan bisa menularkan HIV. Selama hubungan seksual berlangsung, air mani dan cairan vagina: darah mengenai selaput lendir vagina, penis, dubur, atau mulut sehingga HIV yang terdapat dalam cairan tersebut masuk ke aliran darah. Selama berhubungan juga bisa terjadi lesi mikro pada dinding vagina, dubur, dan mulut yang bisa menjadi jalan HIV untuk masuk ke aliran darah pasangan seksual.
- 2). Ibu terhadap bayi, Penularan HIV dari ibu bisa terjadi pada saat kehamilan (in utero), selama persalinan, atau melalui ASI .
- 3). Darah dan produk darah terkontaminasi HIV/AIDS.
- 4). Penggunaan alat kesehatan yang tidak steril.
- 5). Instrumen bedah kulit, alat-alat untuk menoreh kulit. Alat tajam dan runcing seperti penggunaan jarum suntik bergantian, pisau, silet, menyunat seseorang, membuat tato, memotong rambut dan sebagainya dapat menularkan HIV karena alat-alat tersebut dapat digunakan tanpa sterilisasi terlebih dahulu (Nursalam, 2018).

## g. Stadium Klinis

Tabel 1.2 Tahapan stadium klinis HIV

Stadium	Tanda Gejala
Stadium Klinik 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tanpa gejala (asimtomatis)</li> <li>• Limfadenopati generalisata persisten</li> </ul>
Stadium Klinik 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Berat badan berkurang &lt;10%</li> <li>• Infeksi saluran nafas bagian atas yang berulang (sinusitis, tonsillitis, otitis media, dan faringitis)</li> <li>• Herpes zoster</li> <li>• Cheilitis angularis</li> <li>• Ulkus di bagian mulut</li> </ul>
Stadium Klinik 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Berat badan berkurang &gt;10% Diare kronis &gt;1 bulan Demam (sementara atau terus menerus &gt;1 bulan)</li> <li>• Kandidiasis pada bagian mulut</li> <li>• Leukoplakia berbulu di mulut (Oral hairy leukoplakia)</li> <li>• Tuberkulosis paru dan kelenjar Stomatitis, gingivitis, atau periodontitis nekrotising berulkus akut</li> </ul>
Stadium Klinik 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sindrom wasting HIV</li> <li>• Pneumonia Pneumocytis</li> <li>• Infeksi herpes simplex kronis</li> <li>• Kandidiasis oesofagus</li> <li>• Tuberkulosis di luar paru</li> <li>• Sarcoma Kaposi</li> </ul>

(Alvian Selvia, 2018).

## h. Pencegahan

Upaya pencegahan yang dapat dilakukan dengan pencegahan primer yaitu meningkatkan kesadaran perempuan tentang cara menghindari penularan HIV, mencegah kehamilan yang tidak direncanakan pada ibu yang positif HIV. Menurut Kemenkes RI, 2020 menyatakan bahwa upaya pencegahan HIV dengan konsep “ABCDE” yaitu A (*Abstinence*) : artinya absen seks atau tidak melakukan hubungan seks bagi yang belum menikah. B (*Be Faithful*) : artinya harus bersikap saling setia kepada satu pasangan seks (tidak berganti-ganti pasangan). C (*Condom*) : artinya cegah penularan HIV melalui hubungan seksual dengan menggunakan alat pengaman ( kondom). D (*Drug No*) : artinya dilarang menggunakan narkoba. E (*Education*) : artinya pemberian

edukasi dan informasi yang benar mengenai HIV, cara penularan, pencegahan, dan pengobatannya ( Kemenkes RI, 2015).

i. Diagnosa Laboratorium

Tes diagnostik HIV adalah bagian dari proses klinis untuk menegakkan diagnosis. Diagnosis HIV dikonfirmasi dengan tes laboratorium. Jenis tes laboratorium HIV meliputi:

1) Tes serologis Antibodi dan antigen dapat dideteksi dengan tes serologis.

Metode tes serologis yang umum digunakan adalah:

- a) Antibodi HIV-1 dan HIV-2. *Rapid immunochromatography test* (tes cepat)

Tes serologis ini adalah dasar untuk diagnosis HIV primer dan awal dan mendeteksi keberadaan antibodi spesifik yang diproduksi tubuh sebagai respons terhadap antibodi antigen. Rapid test adalah tes cepat untuk mendeteksi antibodi terhadap HIV dalam waktu singkat, kurang dari 20 menit, immunotest mendeteksi.

- b) Tes *Enzyme Immunoassay* (EIA). Secara umum, tujuan rapid test dan pemeriksaan EIA adalah sama yaitu hanya mendeteksi antibodi saja atau antigen dan antibodi. Di Indonesia, *western blot* tidak lagi digunakan sebagai standar untuk menegakkan diagnosis HIV.

2) Tes virologi *Polymerase Chain Reaction* (PCR) Tes ini digunakan untuk mendiagnosis anak di bawah usia 18 bulan. Tes virologi yang direkomendasikan adalah HIV DNA kualitatif dari darah lengkap beresiko(DBS), dan HIV RNA kuantitatif dengan menggunakan plasma. Disarankan pada bayi yang berisiko tertular HIV sejak lahir menjalani skrining virologi sejak usia 6 minggu. Jika tes virologi pertama bayi positif, ART segera dimulai dan sampel darah kedua harus diambil untuk tes virologi kedua. Tes virologi meliputi:

- a) HIV DNA kualitatif (EID)

Tes ini mendeteksi keberadaan virus dan tidak berkorelasi dengan keberadaan antibodi anti-HIV. Tes ini juga digunakan untuk diagnosis pada bayi.

b). HIV RNA kuantitatif

Tes ini digunakan untuk memeriksa jumlah virus dalam darah dan untuk memantau pengobatan ARV pada orang dewasa, dan untuk mendiagnosis bayi ketika HIV DNA tidak tersedia (Permenkes, 2019).

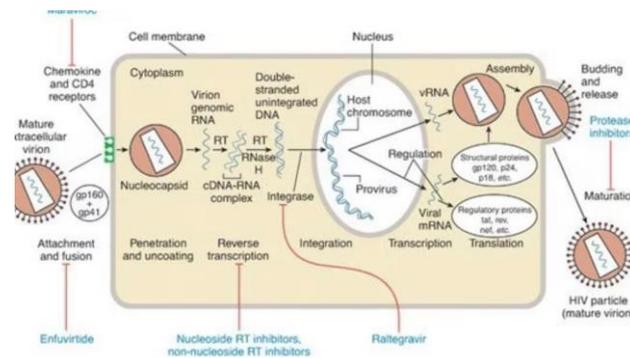
## 2. Pengertian *Viral Load*

*Viral load* tes adalah pemeriksaan yang digunakan untuk mengukur jumlah virus HIV didalam darah, jumlah virus HIV dalam darah disebut *viral load*, yang dinyatakan dalam satuan kopi permililiter (ml) darah. Dengan mengukur HIV RNA didalam darah dapat, jumlah replikasi virus dapat diukur secara langsung. Tes ini juga untuk menentukan efektifitas relatif dari obat antiretroviral pada pasien HIV/AIDS (Linda Astari, 2009).

a. Peran *viral load* Pada Infeksi HIV.

Pemeriksaan *viral load* HIV RNA yang memiliki peran penting dalam perjalanan infeksi HIV dan menjadi landasan dalam manajemen penyakit HIV. Pemeriksaan *viral load* mulai dilakukan oleh para klinisi. Pengukuran plasma *viral load* yang dilakukan beberapa bulan setelah fase serokonversi yang disebut juga “*baseline*” *viral load* merupakan suatu prediktor yang penting untuk memperkirakan perkembangan infeksi HIV menjadi penyakit AIDS. Pengukuran plasma *viral load* secara serial dan berkala membantu penderita dan dokter untuk menentukan waktu permulaan pemberian terapi antiretroviral, menentukan efektifitas atau kegagalan terapi dan membantu memastikan ketika efek yang menguntungkan dari terapi antiretroviral gagal dicapai dan terapi harus diganti. Pemeriksaan *viral load* penting dan bermanfaat dilakukan pada seseorang yang baru mulai terpapar HIV atau mengalami infeksi yang masih akut, namun belum terbentuk antibodi. Sehingga dapat segera mengetahui apakah seseorang tersebut yang terinfeksi HIV atau tidak. Akan tetapi setelah itu tetap memerlukan tes serologis untuk konfirmasi diagnosis infeksi HIV (Linda Astari, 2009).

b. Mekanisme Kerja Obat ARV Berdasarkan Siklus HIV.



Sumber : (Cecep Suryani,2019).

Gambar 4.2 Mekanisme Kerja Obat ARV Berdasarkan Siklus HIV

- 1) *Entry* (saat masuk). HIV harus masuk ke dalam sel T untuk dapat mulai kerjanya yang merusak. Mula-mula melekatkan diri pada sel, kemudian menyatukan membran luarnya dengan membran luar sel. Enzim *reverse transcriptase* dapat dihalangi oleh obat AZT, ddC, 3TC, dan D4T, enzim *integrase* mungkin dihalangi oleh obat yang sekarang sedang dikembangkan, enzim *protease* mungkin dapat dihalangi oleh obat Saquinavir, Ritonivir, dan Indinivir.
- 2) *Early replication*. Sifat HIV adalah mengambil alih mesin genetik sel T. Setelah bergabung dengan sebuah sel, virus HIV menaburkan bahan-bahan genetiknya ke dalam sel. Di sini HIV mengalami masalah dengan kode genetiknya yang tertulis dalam bentuk yang disebut RNA, sedangkan pada manusia kode genetik tertulis dalam DNA. HIV memecahkan masalah ini dengan membuat *enzim reverse transcriptase* atau RT yang menyalin RNA-nya ke dalam DNA. Obat *Nucleoside RT inhibitors* (Nukes) menyebabkan terbentuknya enzim *reverse transcriptase* yang cacat. Golongan *non-nucleoside RT inhibitors* mengikat enzim *reverse transcriptase* sehingga tidak berfungsi.
- 3) *Late replication*. HIV harus menggunting DNA sel, memasukkan DNA-nya sendiri ke dalam guntingan tersebut dan menyambungkan kembali helaian DNA tersebut, alat penyambung itu adalah integrase. Obat integrase inhibitor menghalangi penyambungan inti.
- 4) *Assembly* (perakitan/penyatuan), begitu HIV mengambil alih bahan-bahan genetik sel, sel diatur untuk membuat berbagai potongan sebagai

bahan untuk membuat virus baru. Potongan ini harus dipotong dalam ukuran yang tepat dan yang dilakukan enzim protease HIV. Protease inhibitor menghalangi terjadinya penyambungan inti ( Nursalam, 2018).

c. Metode Pemeriksaan *Viral Load* .

Tes *viral load* adalah tes yang mengukur jumlah virus HIV dalam sampel darah. Ada beberapa acara untuk melakukan tes ini yaitu :

1). Metode *Polymerase Chain Reaction*(PCR)

Tes ini menggunakan suatu enzim yang digunakan untuk mereplikasi HIV dalam darah. Setelah itu reaksi kimia yang menandai virus tersebut. Penanda diukur dan digunakan untuk menghitung jumlah virus. Jenis tes ini dibuat oleh *Roche* dan *Abbott*.

2). Metode *branched DNA* (bDNA)

Tes ini digunakan untuk menggabungkan bahan yang menimbulkan cahaya dalam darah. Bahan ini mengikat pada bibit HIV. Jumlah cahaya yang diukur dan digunakan sebagai jumlah virus. jenis tes ini dibuat oleh *Bayer*.

3). Metode *Nucleic acid sequence-based amplification* (NASBA)

Tes ini digunakan untuk memperbanyak protein virus, sehingga bias dapat dihitung. Jenis tes ini dibuat oleh *Biomerieux* (Spritia, 2023).

c. Hasil Tes *Viral Load*

1) Virus Terdeteksi

Hasil tes menunjukkan *viral load* terdeteksi, artinya pasien memang terinfeksi oleh virus HIV. Ketika *viral load* mencapai nilai kadar *viral load* 100.000 kopi/ml darah, menandakan bahwa sistem kekebalan tubuh tidak dapat melawan virus HIV secara normal. *Viral load* yang tinggi juga dapat mengindikasikan infeksi HIV. Sebaliknya, *viral load* yang nilainya dibawah 10.000 kopi/ml darah dianggap rendah atau tidak menimbulkan dampak penularan yang signifikan, dalam hal ini virus kemungkinan masih dalam masa jendela dan tidak aktif berkembang biak. *Viral load* yang rendah bukan berarti tidak ada risiko. Tanpa pengobatan, *viral load* meningkat dengan sedemikian rupa virus akan mulai menghancurkan sel CD4 di dalam darah.

*Viral load* yang rendah menunjukkan bahwa pasien HIV yang sedang menjalani pengobatan ARV bekerja dengan baik.

## 2) Virus Tidak Terdeteksi

Hasil tes menunjukkan *viral load* tidak terdeteksi, artinya pasien terinfeksi HIV tetapi nilai kadar *viral load*  $< 20$  kopi/ml darah termasuk dengan kategori *viral load* “tidak terdeteksi“. *Viral load* yang tidak terdeteksi berarti bahwa sistem kekebalan pulih dan berhasil menguat. Selain itu, dapat mengurangi risiko penularan dengan beberapa penyakit menular seksual lainnya, seperti sifilis, HPV, HCV, klamidia. Jumlah virus berkurang hingga batas ini berarti bahwa pengobatan yang diberikan berhasil melawan virus HIV didalam tubuh. Oleh karena itu, risiko penularan infeksi HIV ke orang lain sangat rendah, bahkan tidak mungkin terjadinya penularan (Kemenkes, 2022).

## 3. Pengobatan

Terapi antiretroviral merupakan cara untuk mencegah melemahnya sistem imun dalam tubuh. Obat antiretroviral (ARV) tidak membunuh virus tetapi dapat memperlambat pertumbuhan dan waktu pertumbuhan virus diperlambat. Tujuan pengobatan adalah untuk penekanan terhadap virus secara maksimum dan berkelanjutan terhadap jumlah virus, pemulihan atau pemeliharaan fungsi imunologik, perbaikan kualitas hidup, pengurangan dan mortalitas HIV. Kepatuhan yang tinggi pada pasien HIV yang sedang menjalani pengobatan dan mengkonsumsi obat ARV sangat diperlukan untuk menurunkan replikasi virus dan memperbaiki kondisi klinis dan imunologis, menurunkan risiko timbulnya resistensi ARV dan mampu menurunkan risiko transmisi HIV (Arizwansyah, 2022).

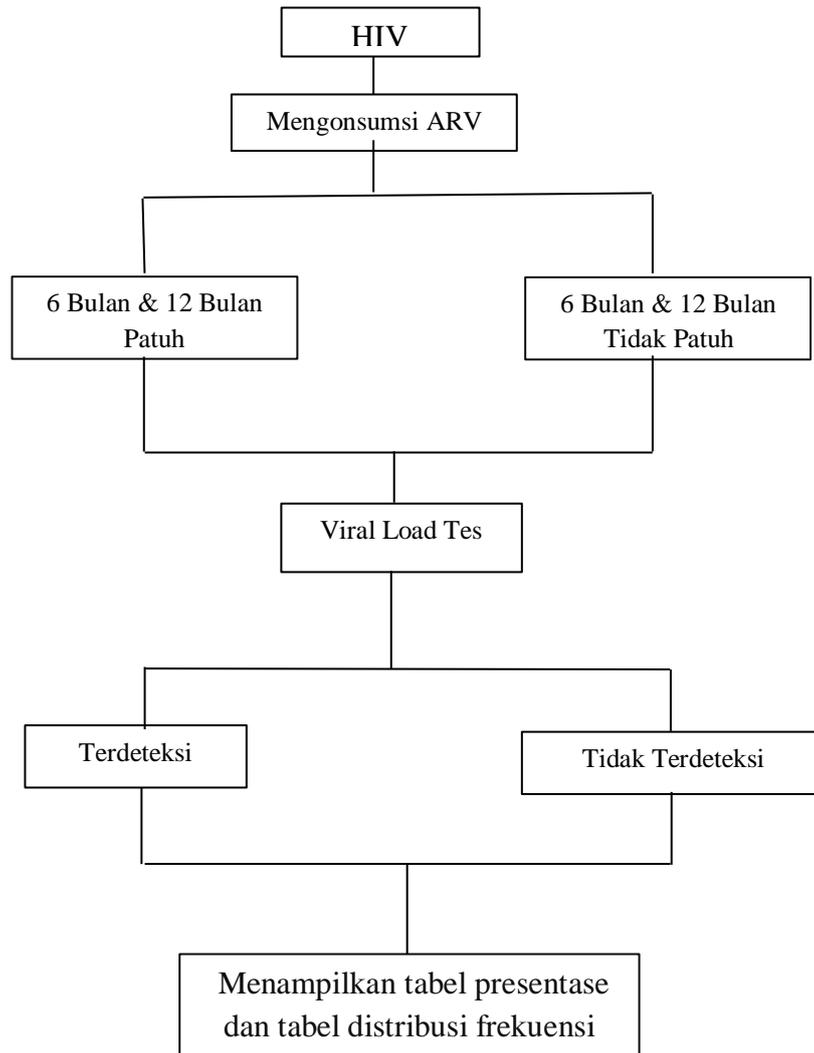
Obat ARV terdiri atas beberapa golongan antara lain: *nucleoside reversetranscriptase inhibitors*, *non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors*, *protease inhibitor*, dan *fussion inhibitor*. Beberapa obat ARV, cara penggunaan dan kemungkinan efek samping yang ditimbulkan yaitu :

- a. *Nucleoside reverse transcriptase inhibitor* ( NRTI), jenis obat ini dikenal sebagai analog nukleosida yang menghambat proses perubahan

RNA virus menjadi DNA proses ini dilakukan oleh virus HIV agar dapat bereplikasi.

- b. *Nucleotide reverse transcriptase inhibitor* (NtRTI), jenis obat ini obat yang termasuk golongan Terofovir ( TDF).
- c. *Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor* (NNRTI) , jenis obat ini berfungsi sebagai menghambat proses perubahan RNA menjadi DNA bekerja dengan cara mengikat *reverse transcriptase* sehingga tidak berfungsi.
- d. *Protease inhibitor* ( PI) , jenis obat ini termasuk golongan *Enfuvirtide* ( T-20) yang berfungsi untuk menghalangi kerja enzim protease yang berfungsi memotong DNA yang terbentuk oleh virus dengan ukuran yang benar untuk memproduksi virus baru ( Nursalam,2018).

## B. Kerangka Konsep



Gambar 5.2 Kerangka Konseptual