

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. HIV dan AIDS

a. Definisi

Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah salah satu retrovirus yang memiliki materi genetik (RNA), enzim reverse transcriptase digunakan untuk mengirim informasi genetik dari RNA ke DNA . Infeksi HIV terutama menyerang sel T helper (CD4+), makrofag, dan sel dendritic dalam sistem kekebalan tubuh. Akibatnya, infeksi HIV dapat menyebabkan penurunan kekebalan tubuh yang berujung pada penyakit *Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS)* (Maharani, 2018)

Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) merupakan penyakit dari infeksi HIV. Hal ini menyebabkan berbagai gejala klinis, seperti imunodefisiensi berat, infeksi oportunistik, dan degenerasi susunan syaraf pusat (Kresno, 2010). Infeksi oportunistik yang dimiliki oleh pasien HIV merupakan penyebab yang paling sering mengakibatkan kesakitan dan kematian. Pada sistem imun yang kurang baik dan tidak bekerja optimal, maka rentan terjadinya infeksi oportunistik (Ladyani, 2019).

b. Epidemiologi

Awal penemuan kasus HIV yaitu pada tahun 1979 di Amerika Serikat dan terjadi pada pemuda gay. Munculnya HIV /AIDS pada tahun 1981 memang terkait dengan kelompok laki laki homoseksual di Amerika Utara dan Inggris. Seiring waktu virus ini menyebar ke kelompok lain, termasuk pengguna obat dan populasi heteroseksual, menjadi pandemi global yang mempengaruhi banyak orang di seluruh dunia (Gama dkk., 2016).

Kasus HIV pertama kali ditemukan di Indonesia yaitu pada bulan April 1987, tepatnya di Bali yang menginfeksi warga negara Belanda (Gama dkk., 2016). Sejak awal hingga September 2022 jumlah

Kabupaten/Kota di Indonesia yang pernah mengkonfirmasi kejadian HIV AIDS sebanyak 504 dari 514 Kabupaten/Kota. Dari jumlah tersebut, hanya 476 Kabupaten/kota yang mengkonfirmasi kejadian HIV AIDS Pada periode Januari-september 2022, dan yang belum mengkonfirmasi berjumlah 10 Kabupaten/Kota (SIHA Kemkes, 2022).

Peningkatan kasus HIV/AIDS di Indonesia memerlukan langkah-langkah pencegahan dan edukasi yang lebih intensif. Data dari WHO menunjukkan tantangan besar di regional Asia Pasifik. Kasus HIV tertinggi terdapat di 5 provinsi yaitu Jawa Timur, DKI Jakarta, Jawa Barat, Jawa Tengah, dan Papua. Sedangkan kasus AIDS tertinggi di Indonesia terletak di Jawa Tengah, Papua, Jawa Timur, DKI Jakarta, dan kepulauan Riau. Jumlah AIDS di Jawa Tengah mencapai 22%. Berdasarkan jenis kelamin persentase HIV dan AIDS 2019, laki-laki yang mendominasi jumlah tersebut. Terdapat 64,50% laki laki dan 35,50% perempuan pada kasus HIV, jumlah persentase pada laki-laki yaitu 68,60% dan Perempuan 31,40% (Infodatin, 2020).

c. Patogenesis

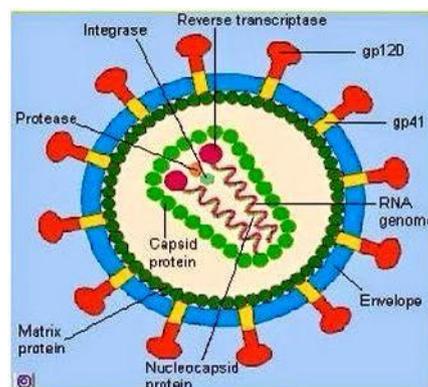
HIV dapat ditularkan melalui kontak seksual, paparan darah yang terinfeksi, atau infeksi dari kulit yang terluka. Selain itu penularan dari ibu yang terinfeksi ke janin itu juga memungkinkan terkena HIV. Siklus replikasi HIV dimulai dengan pengikatan antara protein pengikat HIV *gp120* yang terletak di permukaan virus dan reseptor CD4+. Molekul *gp41* akan menembus membran plasma sel target dan kemudian mengangkut virion ke dalam sel target (Maharani, 2018).

Kompleks praintegrasi virus yang terdiri atas RNA dan enzim virus dilepaskan ke dalam sitoplasma sel target. Kompleks ini mencapai nukleus dan mendorong transkripsi genom RNA menjadi DNA melalui transkriptase balik. Kompleks protein mantel akan menghasilkan DNA beruntai ganda. Selama proses ini, genom virus rentan terhadap faktor imun seluler yang menghambat perkembangan infeksi, DNA virus akan diintegrasikan ke dalam kromosom inang berkat enzim integrase (Maharani, 2018).

Beberapa mekanisme penurunan CD4+ dapat dipicu melalui infeksi langsung dan dihancurkan oleh HIV. Kombinasi patogenitas virus dan respon imun yang terjadi selama infeksi mempengaruhi perkembangan penyakit tahap akhir yang kompleks dan beragam (Maharani, 2018). Pada fase lethal AIDS dicirikan oleh penurunan sel T CD4 di bawah 200/mm³, yang membuat tubuh rentan terhadap infeksi oportunistik dan kondisi serius lainnya (Kresno, 2010).

d. Struktur Virus

Secara morfologis, HIV berbentuk bulat dan berdiameter 100 nm, serta terdiri dari inti atau *nucleus (core)* atau bagiannya selubung (*envelope*). *Nukleus* mengandung sepasang RNA beruntai tunggal, enzim yang berperan dalam replikasi, seperti *reverse transcriptase (p61)*, *endonuklease (p31)*, dan *protease (p51)*, dan protein lainnya terutama *p24*. Lapisan *envelope* terdiri dari lapisan ganda lipid yang dibentuk oleh membran sel inang dan protein dari sel inang. Lapisan ini terdapat *glikoprotein 41*. Molekul *gp120* menempel di bagian luar *glikoprotein* ini (Elisanti, 2020).



Sumber: Alinea Dwi Elisanti, 2020

Gambar 1.2 Struktur Virus HIV.

Lipid berasal dari membran sel inang (manusia), *gp 120* dan *gp 41* merupakan bahan pembuat paku (disebut trimer) yang dibentuk 3 rangkap *gp 120* dan *gp 41*. *gp 120* merupakan glikoprotein yang merupakan bagian dari envelope (sampul), dilapisi dengan gula untuk melindungi dari pengenalan antibodi dan berfungsi khusus untuk mengenali reseptor pada permukaan sel target dan berikatan dengan

membran virus secara tidak langsung melalui *glikoprotein* membrane (Elisanti, 2020).

Sementara itu, *gp 41* adalah *glikoprotein* trans membrane yang berfungsi untuk menembus virus, mempercepat penyatuan membrane inang dan virus (fusi) dan mengantarkan HIV ke dalam sel inang (manusia). RNA dimer terdiri dari dua untai RNA tunggal. Protein matriks melapisi bagian dalam membran virus dan dapat memfasilitasi perjalanan DNA HIV kedalam nukleus inang. *Nukleokapsid* bertanggung jawab untuk mengikat RNA genomik. Kapsid protein adalah inti dari virus HIV, yang mengandung 2 salinan/replika RNA genomik dan 3 jenis enzim yaitu reverse transcriptase, protease dan integrase (Elisanti, 2020).

e. Mekanisme Infeksi HIV

HIV menginfeksi tubuh dengan cara melekat di berbagai macam sel darah putih. Sel T helper adalah kunci dalam sistem imun tubuh, mereka membantu membangkitkan dan mengkoordinasikan respons imun tubuh. Sel T helper memiliki reseptor permukaan yang disebut CD4, yang memungkinkan virus HIV untuk menempel pada mereka. Oleh karena itu, sel T helper sering disebut sebagai sel CD4+.

HIV retrovirus yang memiliki asam ribonukleat (RNA) sebagai informasi genetik. Saat virus HIV memasuki sel limfosit CD4+, enzim yang digunakan disebut reverse transkriptase untuk mengubah genomnya yang berupa RNA menjadi DNA (asam deoksiribonukleat). Transkrip DNA HIV ditempatkan pada DNA limfosit yang terinfeksi. Ketika virus memasuki tubuh, ia menginfeksi limfosit CD4+ dan menggunakan genetiknya untuk mereplikasi diri. Setiap limfosit yang terinfeksi kemudian memproduksi ribuan virus baru yang kemudian menginfeksi limfosit lain dan memusnahkannya. Kurun waktu hari ataupun minggu Jumlah limfosit CD4+ bisa menurun secara signifikan diakibatkan oleh banyaknya virus yang berada dalam cairan atau genital. Ketika seseorang baru saja terinfeksi HIV dan jumlah virus dalam darah dan cairan kelamin sangat tinggi, mereka memiliki potensi yang tinggi untuk menularkan virus ini kepada orang lain (Chacay, 2024).

f. Penularan

Virus HIV dapat menginfeksi individu lain melalui cairan tubuh orang yang positif ke dalam tubuh orang lain. Perpindahan virus HIV ini jelas ada ketentuannya, syarat yang menjadi ketentuan virus ini bisa menularkan yaitu, cairan harus keluar dari tubuh penderita, kadar virus harus banyak, virus harus hidup di cairan tersebut, dan cairan tersebut harus masuk ke jaringan individu lain. HIV bisa ditularkan dengan 3 cara diantaranya:

1) Penularan melalui hubungan seksual

Penularan yang paling banyak terjadi disebabkan oleh hubungan seks, dan di Papua sendiri mencapai angka lebih dari 90%.

2) Penularan melalui darah

Penularan yang paling utama yaitu melalui darah, hal ini terjadi karena transfusi darah, melalui jarum suntik, dan transplantasi organ tubuh. Tidak sedikit penularan melalui jarum suntik yang dialami oleh pengguna narkoba.

3) Penularan dari ibu ke anak

Penularan dari ibu positif HIV ke bayi sangat sedikit kemungkinannya. Sekitar 20-50 persen penyebab AIDS yang menular dari ibu pada bayinya (Bappenas, 2017).

g. Stadium Klinis

1) Stadium I

Pembesakan kelenjar getah bening di berbagai tempat yang menetap di berbagai tempat, mempunyai sifat asimtomatik, pada aktifitas normal ditemukan *Persisten Generalized Lymphadenopathy* (PGL).

2) Stadium II

Berkurangnya berat badan kurang dari 10% dan menunjukkan gejala-gejala yang mengganggu kesehatan, seperti herpes zoster kronis waktu 5 tahun, infeksi saluran pernapasan atas rekuren misalnya sinusitis bacterial, adanya infeksi jamur misalnya ulserasi oral dan jamur kuku

3) Stadium III

Melemahnya kondisi tubuh yang membuat aktivitas terbatas, kurang dari 50% berada ditempat tidur, kehilangan berat badan lebih dari 10%, adanya diare dan demam terus-menerus hingga >1 bulan, muncul Kandidasi oral, *Oral hairy leukoplakia*, infeksi bacterial berat contohnya pneumonia dan piomiositis serta TB paru.

4) Stadium IV

Pada stadium IV kondisi tubuh semakin melemah dari stadium sebelumnya lebih dari 50% berada ditempat tidur yang membuat aktivitas menjadi lebih sedikit. Pasien HIV mengalami penurunan berat badan akut, dan meningkatnya infeksi oportunistik lainnya yaitu pneumonia *pneumocytis carinii*, toksoplasmosis otak, kriptosporidiosis dengan diare lebih dari satu bulan, pada organ hati, limpa, dan kelenjar getah bening terdapat penyakit infeksi *cytomegalovirus (CMV)*, adanya kandidasis *esophagus*, TB *ekstrapulmonar*, limfoma, *sarcoma kaposi*, dan peradangan pada parenkim otak akibat komplikasi penyakit HIV (Fitrianingsih dkk., 2019).

h. Pencegahan

HIV dapat dicegah dengan cara sebagai berikut :

- 1) *Abstinence* : Tidak berhubungan seks bebas
- 2) *Be faithful* : Setia kepada suami/istri
- 3) *Condom* : Mencegah infeksi dengan menggunakan kondom dengan benar
- 4) *Drugs no* : Tidak memakai narkoba
- 5) *Educator* : Memberikan pendidikan atau pelatihan dan informasi yang akurat, cara penularan HIV, pencegahan dan pengobatan (Infodatin, 2020).

i. Diagnosa Laboratorium

Tes diagnostik HIV yaitu bagian dari proses klinis untuk menegakkan giagnosis. Diagnosis HIV dikonfirmasi dengan tes laboratorium. Ada 2 jenis tes yang digunakan, meliputi:

1) Tes serologis

Deteksi antigen dan antibodi dengan tes serologis, metode yang sering digunakan adalah :

- a) *Rapid immunochromatography test* (tes cepat)
- b) EIA (*enzyme immunoassay*)

Secara keseluruhan, pemeriksaan rapid tes dan EIA mempunyai tujuan yang sama yaitu hanya mendeteksi antibod. saja atau antigen dan antibodi. Penggunaan *western blot* di Indonesia sudah tidak dipakai lagi untuk standar penegakkan diagnosa HIV.

2) Tes virologis

Tes virologis digunakan untuk pemeriksaan DNA HIV dan RNA HIV. Pemeriksaan DNA HIV lebih umum digunakan di Indonesia secara kualitatif untuk mendiagnosis HIV pada bayi. Jika tidak tersedia sarana pemeriksaan DNA HIV, alternatif yang digunakan yaitu pemeriksaan RNA HIV secara kuantitatif atau merujuk ke yempat dengan sarana pemeriksaan DNA HIV menggunakan tetes darah kering atau DBS (*dried blood spot*).

Diagnosis HIV menggunakan pemeriksaan virologis pada :

- a) Pasien bayi yang berumur kurang dari 18 bulan.
- b) Infeksi awal HIV.
- c) Kasus terminal dengan hasil pemeriksaan negatif tetapi gejala klinis mendukung pada AIDS.
- d) Konfirmasi yang tidak meyakinkan, atau konfirmasi laboratorium yang tidak sama (Permenkes RI, 2019).

j. Pengobatan

Terapi antiretroviral merupakan cara terpenting untuk mencegah melemahnya sistem kekebalan tubuh. Pengobatan infeksi oportunistik didasarkan pada gejala yang diamati dan diagnosis yang menyertai. Tujuan pengobatan adalah untuk mencegah melemahnya sistem kekebalan tubuh yang mengarah pada perkembangan infeksi oportunistik. Prinsip dalam pemberian obat ARV adalah dengan

menggunakan kombinasi tiga jenis obat, ketiganya harus diserap dan berada dalam dosis terapeutik dalam darah yang disebut highlyactivee antiretroviral therapy (HAART). Istilah HAART sering disingkat menjadi ART (anti retroviral therapy) atau terapi ARV.

1) Nucleoside dan Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTIs)

NRTIs merupakan jenis obat HIV yang digunakan di Indonesia yaitu, emtricitabine, elamivudine, stavudine, tenofovir disoproxil fumarate, dan zidovudine. Mekanisme interaksi obat NRTIs diketahui melalui aktivitas fosforilasi intraseluler, gangguan transportasi obat, dan persaingan untuk eliminasi ginjal. Fungsi obat ini bertugas mengganggu kemampuan virus untuk memperbanyak diri di dalam tubuh.

2) Nonnucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTIs)

NNRTIs merupakan jenis obat HIV yang digunakan di Indonesia yaitu efavirenz, nevirapine, dan rilpivirine. NNRTIs dimetabolisme di hati oleh satu atau lebih isoenzi sitokrom P50 (CYP) menjadi metabolit tidak aktif dan secara minimal dihilangkan oleh ginjal.

3) Protease Inhibitors (PI)

Mengandung Lopinavir/ritonavir dan dimetabolisme oleh jalurrenzim CYP dan memiliki potensi interaksi ekstensif dengan obat lain. Darunavir dengan mekanisme penghambat protease HIV untuk strain HIV-1 yang kebal terhadap penghambat protease. Darunavir terutama di metabolisme oleh sitokrom P450 isoenzim CYP3A (Afif dkk, 2019).

2. Tuberkulosis

a. Definisi

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit kronis yang dapat signifikan menurunkan daya tahan fisik penderitanya. Proses destruksi dan penyembuhan jaringan paru yang terjadi sebagai respons terhadap infeksi

dapat menyebabkan perubahan struktural yang bersifat menetap dan bervariasi, menyebabkan berbagai kelainan fungsi paru (Masriadi, 2017).

Tuberkulosis merupakan infeksi oportunistik yang banyak ditemukan pada orang dengan HIV/AIDS. Penyakit TB disebabkan oleh bakteri dengan sebutan *Mycobacterium tuberculosis* (Bappenas, 2017). Bakteri ini memiliki bentuk batang dan mempunyai sifat tahan asam atau disebut BTA (basil tahan asam). Penemuan bakteri ini sering terdapat pada parenkim paru dan menyebabkan TB paru. Selain terdapat di paru, bakteri ini mampu menginfeksi bagian tubuh lainnya (TB ekstra paru) yaitu pleura, kelenjar limfe, tulang dan lain lain (Kemenkes RI, 2020).

b. Epidemiologi

Seorang ilmuwan bernama Dr. Robert Koch menemukan bakteri dengan nama *Mycobacterium tuberculosis* pada tanggal 24 Maret 1882 di *University of Berlin's Institute of Hygiene*, yang sampai sekarang diketahui sebagai penyebab infeksi tuberkulosis (KNCV Indonesia, 2020). Seluruh negara pada tahun 2020, perkiraan orang yang terinfeksi TBC berjumlah 10 juta diantaranya yaitu, 5,6 juta laki laki, 3,3 juta Perempuan, dan 1,1 juta anak-anak. Ditemukan 86% kasus terbaru di 30 negara, kontribusi signifikan sebesar dua pertiga terhadap beban kasus TBC yaitu dari 8 negara, dengan India penyumbang paling banyak, lalu Tiongkok, Indonesia, Filipina, Pakistan, Nigeria, Bangladesh, dan Afrika Selatan (WHO, 2022).

Kejadian TBC di Indonesia diperkirakan berjumlah 969.000 dengan kenaikan dari tahun 2020-2021 mencapai angka 17% atau sebanyak 824.000. Angka mortalitas dari TBC sebanyak 150.000 kasus. Dari 969.000 kasus TBC, penemuan kasus hanya berjumlah 45,7% (443.252) sedangkan 54,3% (525.765) belum ditemukan dan dikonfirmasi (KNCV Indonesia, 2022)

c. Patogenesis

Penyakit Tuberkulosis dapat menyebar melalui individu yang aktif terinfeksi (*actively-infected*). Penyebaran kuman ke udara dengan

bentuk *droplet* (percikan dahak) yang dikarenakan penderita batuk dan bersin. Seorang akan tertular apabila ia menghirup *droplet* yang akan masuk ke saluran pernafasan (Rafflesia, 2014). Setelah terhirup, nucleus percik renik melaju ke percabangan trakea-bronkial dan dideposit di dalam bronkiolus respiratorik atau alveolus, makrofag alveolus mencerna nuklaus percik renik lalu akan membentuk respon nonspesifik pada basilus. Basilus yang mampu melewati mekanisme ketahanan pertama, maka akan bermultiplikasi di dalam makrofag (Kemenkes RI, 2020).

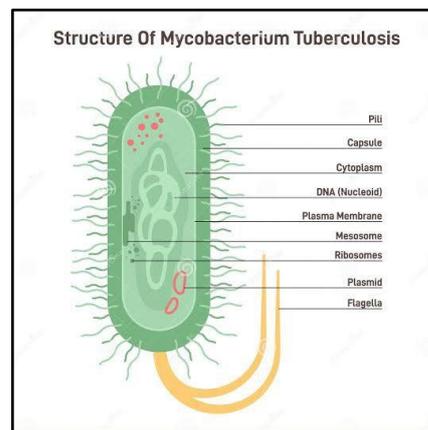
Tuberkel bakteri akan tumbuh dan membelah setiap 23-32 jam sekali sedikit demi sedikit di dalam makrofag. Bakteri ini tidak mempunyai *endotoksin* maupun *eksotoksin*, maka tidak timbul reaksi imun langsung pada host yang terpapar. Bakteri akan terus berkembang hingga mencapai jumlah 10^3 - 10^4 di waktu 2-12 minggu. Jumlah perkembangan ini, maka cukup untuk membangunkan respon imun seluler yang bisa di periksa pada reaksi uji *tuberculin skin test*. Bakteri lantas menyerang makrofag dan memanifestasikan tuberkel basilus dan kemokin lalu merangsang sistem imun (Kemenkes RI, 2020).

Penyebaran tuberkel basil melalui sistem limfatik dan aliran darah, serta keberadaannya di organ-organ tertentu seperti sumsum tulang, hepar, limpa, paru, ginjal, tulang, dan otak, memang menciptakan kondisi yang mendukung pertumbuhan bakteri *Mycobacteria*. Dalam beberapa kasus, pertumbuhan bakteri dapat terjadi sebelum respons imun seluler spesifik terbentuk, meningkatkan risiko infeksi yang lebih parah (Kemenkes RI, 2020).

d. Morfologi *Mycobacterium tuberculosis*

M. tuberculosis merupakan bagian genus *Mycobacterium* mempunyai tanda-tanda perkembangbiakan non motil, tidak membuat spora, sel mempunyai bentuk basil berukuran 2-4 micrometer dan lebar 0,02-0,05 micrometer, mempunyai wujud dinding sel menyerupai Gram Positif namun mempunyai lapisan lipid tidak tipis, di media cair

perkembangbiakannya *pleomorfik* secara morfologi dapat berbentuk sel batang Tunggal atau sebagai *filament multiseluler* dan bercabang pada waktu generasi 24 jam lebih, sementara spesies yang *avirulen* yaitu *Mycobacterium smegmatis* perkembangan generasinya cepat yaitu 3-4 jam atau lebih (Widodo, 2022).



Sumber: Ultima Modifica, 2023

Gambar 2.2 Struktur Bakteri *Mycobacterium tuberculosis*.

Komponen utama pada dinding sel *M. tuberculosis* yang melibatkan 50% berat kering sel adalah asam mikolat, mempunyai sifat *hidrofobik* kuat yang membuat lapisan lipid menjadi pelindung. Asam mikolat berhubungan dengan membran dan membuat faktor virulensi pada *M. tuberculosis*. Asam mikolat berpengaruh terhadap sifat permeabilitas dinding sel, maka tidak mudah menyerap Cat Gram (Widodo, 2022).

e. Penularan

- 1) Akar dari penyebaran TB BTA adalah pasien yang positif.
- 2) Saat batuk maupun bersin, penderita mengeluarkan kuman ke udara yang berbentuk butiran dahak (*droplet nuclei*). Jumlah yang paling mungkin dihasilkan dalam satu kali batuk yaitu kurang lebih 3000 butiran dahak.
- 3) Secara umum pemaparan berlangsung di ruangan dimana butiran dahak berada pada waktu yang tidak sedikit. Jendela berfungsi terhadap pengurangan kadar butiran, sementara cahaya matahari langsung dapat mematikan bakteri.

- 4) Pada suasana yang lembab dan tidak terang, butiran dapat hidup selama satu jam ataupun lebih.
- 5) Potensi penularan seorang penderita ditetapkan oleh banyaknya bakteri yang dihasilkan dari paru-paru. Semakin naik derajat kepositifan hasil pemeriksaan dahak, penderita tersebut semakin berisiko menularkan pada individu lain.
- 6) Penyebab yang menjadi kemungkinan seorang tertular bakteri TB ditetapkan oleh kadar butiran di udara dan lamanya menghirup udara tersebut (Kemenkes RI, 2009)

f. Gejala Klinis

Gejala klinis infeksi tuberkulosis berbeda-beda tergantung penempatan lesi, sehingga dapat timbul gejala klinis sebagai berikut:

- 1) Batuk selama 14 hari ataupun lebih.
- 2) Batuk dengan mengeluarkan dahak.
- 3) Batuk dengan dahak yang tercampur darah.
- 4) Nyeri pada bagian dada.
- 5) Sesak nafas.

Gejala yang lain sebagai berikut:

- 1) Mengalami keadaan lemah, letih, lesu.
- 2) Pengurangan berat badan.
- 3) Menggigil .
- 4) Suhu tubuh meningkat.
- 5) Mengeluarkan keringat pada malam hari (Kemenkes RI, 2020).

g. Pencegahan

Salah satu cara pencegahan TBC di Indonesia yang dilakukan yaitu dengan pemberian vaksin BCG (*Bacillus Calmette-Guerin*). Vaksin ini wajib diberikan kepada bayi kurang dari bulan. Jika ada salah satu anggota keluarga yang terkena TBC, maka anggota keluarga yang lainnya sangat disarankan untuk melakukan vaksin BCG. Dalam pencegahan TBC data dilakukan dengan beberpa langkah yaitu:

- 1) Menggunakan masker saat mendatangi tempat yang ramai dan melakukan kontak langsung dengan pasien TBC, serta cuci tangan setelah melakukannya.
- 2) Ketika bersin, batuk, dan tertawa hendaklah menutup mulut dengan menggunakan tisu. Tisu tersebut jangan sampai lupa atau sengaja tidak dibungkus dengan plastic dan membuangnya disembarang tempat.
- 3) Hendaklah mengeuarkan dahak dan meludah disembarang tempat.
- 4) Rumah harus memiliki akses cahaya matahari dan udara yang baik yaitu dengan membiasakan membuka pintu dan jendela.
- 5) Tidak tidur dengan orang disekitarnya hingga dokter menerangkan TBC yang dialami tidak berisiko menularkan.
- 6) Guna mengurangi risiko penularan, pasien TBC dianjurkan menggunakan masker selama tiga minggu awal pengobatan (Sulistiawati, 2022).

h. Diagnosa Laboratorium

Diagnosa laboratorium mencakup pemeriksaan mikroskopi, TCM, dan biakan.

- 1) Pemeriksaan dahak langsung secara mikroskopi
 - a) Pemeriksaan dahak digunakan untuk menegakkan diagnosa, mengevaluasi keberhasilan berobat, dan menetapkan kemungkinan terjadinya infeksi.
 - b) Pemeriksaan dahak untuk menegakkan diagnosa dengan pengambilan 3 sampel pemeriksaan dahak yati yang diambil pada 2 hari kedatangan, yang berturut turut dalam bentuk dahak yaitu Sewaktu-Pagi-Sewaktu (SPS).
 - c) S (sewaktu): dahak diambil pada saat pertama kalinya pasien yang diduga TBC.
 - d) P (pagi) pada hari selanjutnya, dahak diambil pada waktu pagi hari di rumah, lalu diserahkan pada petugas Kesehatan.

e) S (sewaktu) dahak yang diambil pada saat penyerahan dahak pagi, dan menyerahkannya ke petugas Kesehatan di tempat.

2) TCM (Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler) TBC

TCM adalah alat yang digunakan untuk menegakkan diagnosa, dengan metode yang digunakan yaitu *Xpert MTB/RIF*. Namun test ini tidak bisa digunakan sebagai evaluasi hasil berobat.

3) Pemeriksaan biakan

Pemeriksaan ini digunakan untuk mengidentifikasi *Mycobacterium tuberculosis (M.tb)* dengan melakukan penegakkan diagnosa pasti TBC pada penderita tertentu. Pemeriksaan menggunakan media padat (*Lowenlisten-Jensen*) dan media cair (*Mycobacteria Growth Indicator Tube*) pada penderita TB ekstra paru, anak-anak penderita TB, dan Penderita TBC dengan hasil pemeriksaan dahak mikroskopis langsung BTA negatif (Herawati, 2021).

i. Pengobatan

OAT adalah obat untuk mengobati tuberkulosis yang terdiri dari obat yang kandungannya terdiri dari isoniazid, rifampisin, pirazinamid, streptomisin, dan etambutol. OAT merupakan salah satu obat yang digunakan dalam proses terapi. Tujuan pengobatan penderita Tuberkulosis adalah penyembuhan secara individual dan mengurangi terjadinya transmisi penularan *Mycobacterium Tuberculosis* pada orang lain, kemudian kesuksesan pengobatan penderita Tuberculosis bermanfaat bagi pasien secara pribadi dan masyarakat pada umumnya. Akan tetapi, jika tidak di pantau dengan baik dapat merugikan kesehatannya, terutama organ tubuh yang sensitif misalnya liver akibat dari efek samping pemberian kombinasi rifampisin dan pyrazinamide (RZ) atau yang dikenal dengan Multi Drug Resistance (MDR). Pada fase laten infeksi Tuberculosis.

Pengobatan Tuberculosis itu ada 2 tahap :

1) Tahap intensif (initial), dengan memberikan 4–5 macam obat anti TB perhari dengan tujuan mendapatkan konversi sputum dengan

cepat (efek bakteri sidal), menghilangkan keluhan dan mencegah efek penyakit lebih lanjut, mencegah timbulnya resistensi obat.

- 2) Tahap lanjutan (continuation phase), dengan hanya memberikan 2 macam obat per hari atau secara intermitten dengan tujuan menghilangkan bakteri yang tersisa (efek sterilisasi), mencegah kekambuhan pemberian dosis diatur berdasarkan berat badan yakni kurang dari 33 kg, 33 – 50 kg dan lebih dari 50 kg (Melsy, 2021).

3. Profil Hematologi

a. Pemeriksaan Hematologi

Pemeriksaan hematologi adalah suatu pemeriksaan darah lengkap yang mencakup hitung jumlah sel darah putih, sel darah merah, dan trombosit. Hematologi lengkap merupakan pemeriksaan penunjang untuk diagnosa suatu penyakit maupun melihat hasil perkembangan pengobatan. Beberapa penyakit yang didiagnosa melalui perubahan keadaan sel-sel darah pada tubuh. Contohnya yaitu leukimia (tingginya jumlah sel darah putih), anemia (penurunan sel darah merah), serta infeksi lainnya yang diakibatkan oleh bakteri dan virus (BBLK Makassar, 2023).

b. Eritrosit

Eritrosit atau sel darah merah (*red blood cell*), merupakan komponen fungsional darah yang bertugas membawa gas dan nutrisi ke semua bagian tubuh manusia. Bentuk dan formasi yang unik memungkinkan sel sel tertentu ini mengerjakan fungsi-fungsi penting. Eritrosit mempunyai fungsi yang paling penting dalam mempelajari banyak tahap penyakit di beberapa sistem tubuh (Barbalato, 2022). Nilai normal eritrosit berdasarkan sumber dari Kemenkes 2011 untuk laki-laki berkisar 4,4-5,6 mil/mm³, dan untuk Perempuan 3,8-5,0 mil/mm³ (Arnanda, *et al.*, 2019).

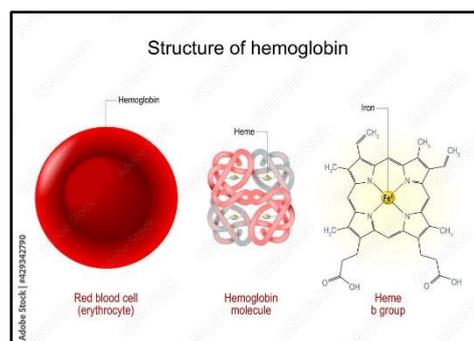


Sumber: Tri Yuniwati Lestari tim Medis Klik Dokter, 2022

Gambar 3.2 Eritrosit.

1) Hemoglobin

Hemoglobin ialah suatu senyawa protein dengan Fe atau dikenal dengan sebutan conjugat protein. Inti dari *protoporphyrin* dan *globin (tetra phyrin)* adalah Fe yang memberi warna merah pada darah maka sering disebut zat warna darah. Fungsi dari hemoglobin pada sel eritrosit ialah mengikat dan membawa karbondioksida yang berbentuk karbo-ksihemoglobin, serta mengikat dan membawa oksigen yang berbentuk oksihemoglobin. Hemoglobin akan menata pertukaran oksigen dan karbondioksida pada jaringan tubuh (Ujiani, 2020). Dikutip dari Detik Bali, Hemoglobin memiliki nilai rujukan untuk usia 5-11 tahun <11,5g/dl, untuk usia 12-14 tahun < 12g/dl, untuk perempuan diatas 15 tahun berada pada >12g/dl, dan, untuk laki-laki 15 tahun berad >13g/dl (Yonatan, 2022).



Sumber: *Designua. Hemoglobin Structure. stock.adobe.com*

Gambar 4.2 Struktur Hemoglobin.

2) Hematokrit

Hematokrit (Hct/Hmt) yang disebut juga dengan volume eritrosit yang disumbatkan (*packed cell volume / PCT*) ialah persentase kapasitas semua eritrosit yang berada di darah dan

dijangkau dalam eritrosit yang dilepaskan dari plasma (sel-sel eritrosit pada darah di bekukan) menggunakan cara diputar pada tabung khusus pada waktu dan kecepatan yang ditetapkan lalu hasilnya dibaca dalam persen (%). Tes hematokrit merupakan tes darah khusus yang kerap dilakukan di laboratorium guna memudahkan diagnosis beberapa penyakit seperti DBD (Demam Berdarah Dengue), anemia, polisitemia (konsentrasi darah), serta memantau perkembangan penyakit dan pengobatannya (Ujjiani, 2020). Nilai rujukan parameter Hct pada laki-laki adalah 40-48%, untuk Perempuan sekitar 37-43% (Meilanie, 2019).

Kelainan eritrosit anemia mikrositik ialah masalah kesehatan fundamental pada penduduk dunia, yang menguasai semua kelompok suku dan kelas sosial. Laboratorium klinis memiliki fungsi untuk menyediakan data klinis guna mengetahui pemicu dan pemulihan keadaan ini. Dalam arti luas, seseorang menjadi anemia saat sel darah merah tidak mampu lagi mentransfer oksigen ke seluruh tubuh. Anemia dapat dikelompokkan menurut fisiologis atau morfologinya. Kelompok morfologi anemia didasarkan pada indeks sel darah merah, dan kelompok fisiologis menurut gejala dan respon sumsum tulang (Aliviameita, 2019).

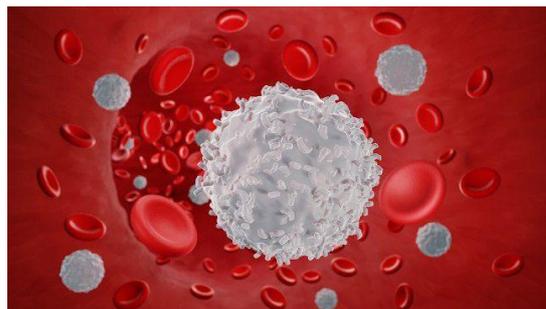
Proses adanya anemia pada infeksi HIV dapat dikategorikan secara umum membentuk satu hal yang terkait dengan malnutrisi, koinfeksi, *neoplasma*, penurunan produksi *eritropoietin*, dan proses *hematopoietik* yang tidak efisien akibat penggunaan obat *antiretroviral*. Mekanisme lain mungkin terkait dengan peningkatan aktivitas destruktif sel darah merah dan kehilangan darah akibat perdarahan di saluran cerna atau saluran kemih (Fransiska dkk., 2015).

Tuberkulosis dapat menyebabkan anemia defisiensi besi (anemia mikrositik hipokromik) dan anemia terkait peradangan (anemia normokromik normositik). Anemia pada tuberkulosis yang disebabkan oleh penekanan eritropoiesis oleh mediator inflamasi merupakan etiologi

anemia pada tuberkulosis yang paling umum. $\text{TNF-}\alpha$, IL-6, IL- 1β , dan interferon- γ mempengaruhi penurunan eritroid. Pengurangan progenitor eritroid ini secara langsung menghambat diferensiasi dan proliferasi eritroid (Nasution, 2015).

c. Leukosit

Leukosit adalah sel darah putih yang dihasilkan oleh jaringan *hemopoetik* yang berbentuk granular (polimorfonuklear) dan jaringan limpatik yang berbentuk *nongranular (mononuclear)*, yang memiliki fungsi sistem keamanan tubuh terhadap infeksi. Sel darah putih merupakan salah satu jenis komponen darah yang berfungsi melawan bermacam-macam penyakit. Ada lima jenis sel darah putih yaitu, limfosit, monosit, neutrophil, eosinophil, dan basophil. Semua jenis sel darah putih mempunyai karakteristik masing-masing seperti warna dan bentuk. Neutrophil mempunyai tiga inti dengan bentuk yang berbeda dan berwarna merah kebiruan, limfosit berwarna biru pucat dan berbentuk keras karena tidak dapat bergerak bebas, monosit berwarna biru dengan bentuk memanjang, eosinophil mempunyai khas warna merah dengan bentuk bitnik, serta basophil mempunyai karakteristik warna biru dengan bentuk bitnik (Prasthio dkk., 2022). Nilai leukosit pada keadaan normal yaitu $3.200-10.000 \text{ mm}^3$ (Aizah, *et al.*, 2021).



Sumber: Sienny Agustin, 2003
Gambar 5.2 Leukosit.

Kelainan leukosit jumlah sel darah putih atau leukositosis adalah suatu kondisi dimana kadar sel darah putih terlampau tinggi. *Leukositosis* bisa disebabkan oleh beberapa kejadian, antara lain peradangan, infeksi, alergi, bahkan kanker darah. Sel darah putih, atau leukosit, memiliki peran sebagai benteng tubuh dari infeksi dan penyakit. Ketika tubuh

terinfeksi suatu penyakit, sel darah putih meningkat sebagai respons mengenai penyakit tersebut. Peningkatan sel darah putih dapat menandakan ada yang tidak benar pada tubuh individu (Dirjen Pelayanan Kesehatan, 2022).

Sedangkan penurunan kadar sel darah putih atau dikenal dengan leukopenia dapat timbul karena stres jangka panjang, infeksi virus, penyakit atau sumsum tulang yang rusak, radiasi atau kemoterapi, dan penyakit sistemik yang serius seperti *lupus eritematosus*, penyakit tiroid, dan *sindrom Cushing*. Leukopenia dapat menyerang seluruh sel darah putih atau hanya satu jenis sel darah putih saja (Aliviameita, 2029).

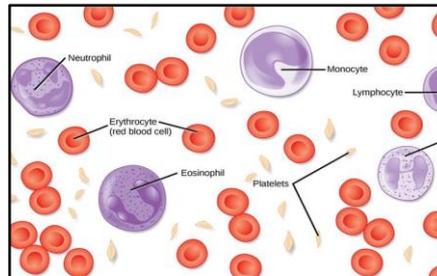
Gangguan leukosit yang terjadi pada pasien HIV adalah leukopenia (pengurangan konsentrasi sel leukosit) atau *WBC*. Neutropenia adalah bentuk leukopenia yang sering terjadi sekitar 5-30% pasien dengan gejala pertama infeksi HIV dan sampai 70% penderita AIDS stadium lanjut. Neutropenia terkait HIV dikarenakan oleh macam macam peristiwa, yaitu termasuk: Infeksi HIV itu sendiri, penyakit autoimun, infeksi oportunistik, dan obat-obatan yang digunakan untuk mengobati HIV dan infeksi oportunistik, selain itu, sejalan dengan perkembangan infeksi HIV, limfopenia berkembang dan penurunan kelompok diferensiasi sel CD4+ atau sel limfosit T (Damtie dkk., 2021).

Pemeriksaan darah yang dilakukan saat tuberkulosis baru mulai aktif, didapati kejadian leukositosis dan kejadian kelainan pada hitung jenis. Jumlah limfosit masih tinggi hal ini disebabkan oleh peningkatan metabolisme oksidatif yang memungkinkannya menghasilkan zat yang dapat membunuh bakteri, termasuk hidrogen peroksida (Tunjung SM, 2020).

d. Trombosit

Trombosit adalah hasil fragmentasi sitoplasma megakariosit yang terbentuk pada sumsum tulang. Pengatur utama pembuatan trombosit ialah hormon *trombopoietin (TPO)*, yang di sintesis di ginjal dan hati. Trombosit mempunyai peran penting pada proses hemostasis untuk memberhentikan pendarahan akibat pembuluh darah yang rusak.

Kelainan pada pembuluh darah, trombosit, koagulasi, dan *fibrinolysis* dapat mengganggu proses hemostasis pembuluh darah dan menyebabkan perdarahan yang tidak normal (Aliviameita, 2019). Jumlah trombosit dalam keadaan normal yaitu 150.000-400.000 mil/mm³ (Anjani dan Fajri, 2022).



Sumber: Silmi Nurul Utami, 2023

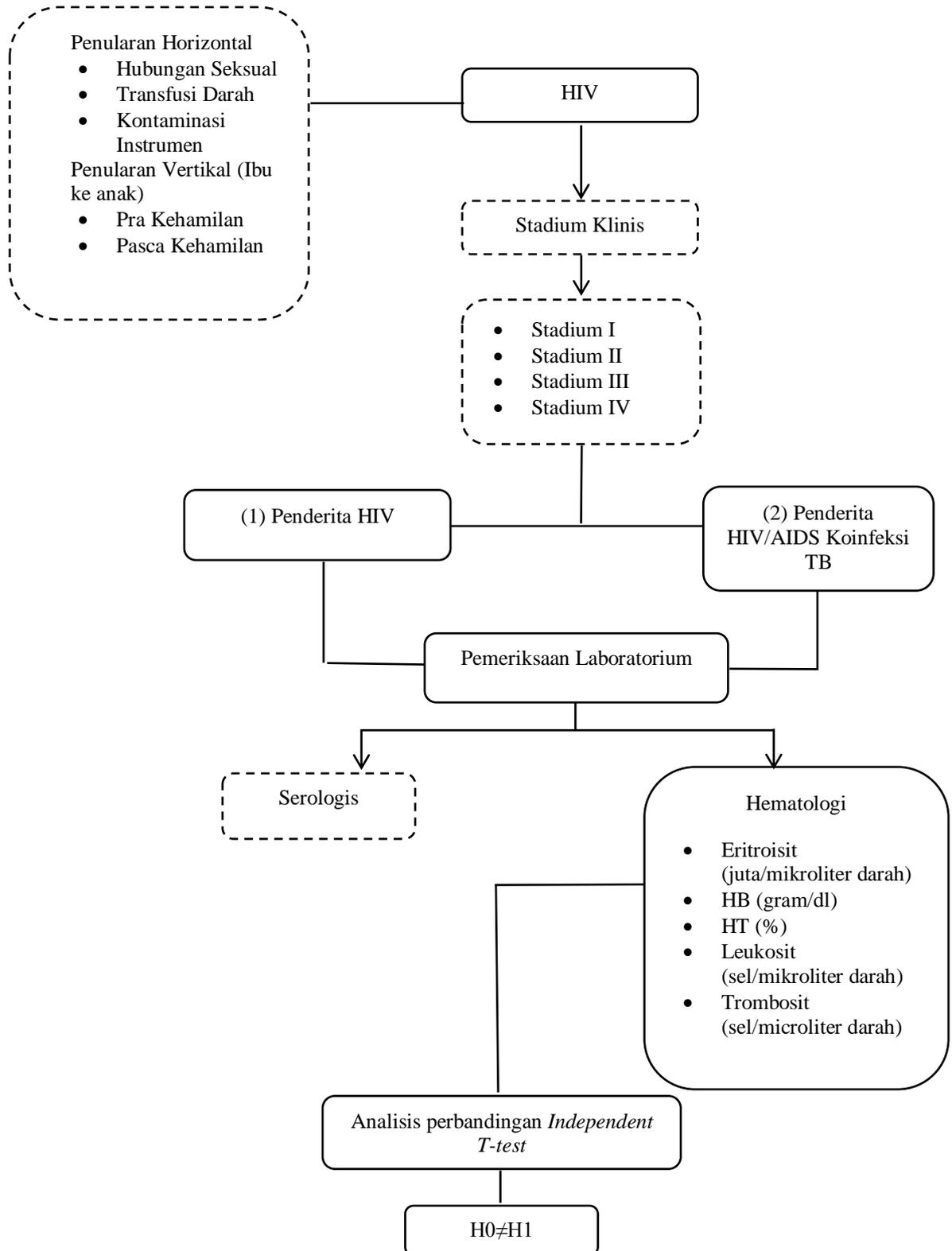
Gambar 6.2 Trombosit.

Kelainan trombosit *trombositopenia* merupakan penyakit lanjutan yang sering pada infeksi HIV. Komplikasi ini membantai 4,1-40% penderita HIV, dan prevalensi, serta peningkatan parahnya gangguan ini sejalan dengan kelanjutan penyakit. Kemungkinan mekanisme *trombositopenia* terjadi karena mencakup peningkatan kehancuran trombosit yang dikarenakan oleh pematatan kompleks imun nonspesifik yang bersirkulasi pada trombosit atau timbulnya antibodi antiplatelet spesifik, dan menunjukkan adanya penurunan produksi trombosit infeksi langsung pada megakariosit untuk pasien HIV (Damtie dkk., 2021).

Tingkatan trombositosis mempunyai hubungan dengan tingkatan inflamasi yang diansumsikan dengan laju sedimentasi eritrosit. Telah dilaporkan bahwa lebih dari 50% penderita TBC aktif mengalami trombositosis. Trombositosis reaktif dimediasi oleh kenaikan jumlah trombopoietin endogen, yang dibentuk sebagai reaktan fase akut. Trombositosis menghilang ketika peradangan teratasi dengan pengobatan antituberkulosis yang efektif. Penderita trombositosis dan granuloma cenderung meningkatkan risiko infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Kejadian tuberkulosis, trombositopenia lebih sering merupakan komplikasi pengobatan dibandingkan infeksi itu sendiri,

namun ada beberapa proses yang menyebabkan jumlah trombosit menurun pada penderita tuberkulosis aktif. Trombositopenia imun telah dijelaskan dengan baik dan diperkirakan disebabkan oleh penekanan sel T yang dimediasi tuberkulosis yang memungkinkan pengembangan dan ekspresi obat antiplatelet. Faktor tambahannya mungkin adalah pengembangan obat antiplatelet yang ditujukan terhadap antigen potensial yang terpajan selama infeksi aktif (Balepur, 2016).

B. Kerangka Konsep



C. Hipotesis

H0 : Tidak terdapat perbedaan hasil pemeriksaan hematologi rutin pasien HIV dengan HIV/AIDS koinfeksi TB di RSUD. Dr. H. Abdul Moeloek.

H1 : Terdapat perbedaan hasil pemeriksaan hematologi rutin pasien HIV dengan HIV/AIDS koinfeksi TB di RSUD. Dr. H. Abdul Moeloek.

