

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. HIV

HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) adalah virus yang menyerang sistem kekebalan tubuh yang dapat melemahkan kemampuan tubuh melawan infeksi dan penyakit sehingga tubuh mudah tertular berbagai penyakit. AIDS (*Acquired Immune Deficiency Syndrome*) adalah kondisi pada tahap infeksi akhir virus HIV. Ketika seseorang sudah mengalami AIDS, tubuh tidak lagi memiliki kemampuan untuk melawan infeksi yang ditimbulkan. Dengan menjalani pengobatan Antiretroviral (ARV), pengidap HIV bisa memperlambat perkembangan penyakit ini, sehingga pengidap virus HIV bisa menjalani hidup dengan normal. (Kemenkes, 2016).

a. Epidemiologi

Berdasarkan laporan epidemiologi HIV global dari United Nations Programme on HIV and AIDS (UNAIDS) virus HIV sampai saat ini masih menjadi salah satu masalah kesehatan utama di dunia meskipun penanggulangannya telah diupayakan di berbagai negara. Pada tahun 2023 diperkirakan jumlah kasus HIV secara global mencapai 39,9 juta orang serta 630.000 orang meninggal karena terinfeksi virus HIV (Unaid/Who, 2024).

HIV termasuk permasalahan kesehatan sampai sekarang, berdasarkan data Kementerian Kesehatan kasus HIV di Indonesia pada tahun 2024 diperkirakan sebanyak 503.261 orang terinfeksi HIV, berikutnya dikatakan ODHIV mengetahui statusnya dan mendapat pengobatan ARV berjumlah 351.378 orang, ODHIV sedang dalam pengobatan ARV yang di tes vira load dengan 217.482 orang, dan 217.482 sedang dalam pengobatan ARV yang virusnya tersuspensi (Kemenkes RI, 2024).

b. Etiologi

HIV merupakan virus ribonucleic acid (RNA) yang termasuk dalam subfamili Lentivirus dari famili Retrovirus. Struktur HIV dapat dibedakan menjadi 2 tipe HIV-I yang menyebar luas ke seluruh dunia dan HIV-2 yang hanya ada di Afrika Barat dan beberapa negara Eropa. Penyebab golongan virus retro yang disebut Human Immunodeficiency Virus (HIV). Transmisi infeksi HIV terdiri dari lima fase yaitu:

1) Periode jendela

Rentang waktu 4 sampai 6 bulan setelah terinfeksi. Periode ini tidak menunjukkan adanya gejala.

2) Fase infeksi HIV primer akut

Rentang waktu 1 sampai 2 minggu dengan gejala flu like illness.

3) Infeksi asimtomatik

Rentang waktu 1 sampai 15 tahun dengan tidak menunjukkan gejala.

4) Supresi imun simptomatik

Lebih dari 3 tahun dengan gejala demam, keringat malam hari, berat badan menurun, diare, neuropati, lemah, rash, limfadenopati, dan lesi mulut.

5) AIDS

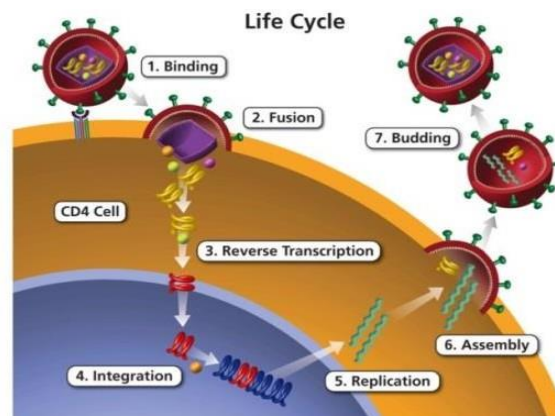
Bervariasi tiap individu antara 1 sampai 5 tahun dari kondisi AIDS pertama kali ditegakkan disertai gejala infeksi oportunistik berat dan tumor pada berbagai sistem tubuh, dan manifestasi neurologis (Alamsyah, 2022).

c. Patogenesis

HIV adalah virus sitopatik termasuk anggota famili *Retroviridae*, subfamili *Lentivirinae*. Genus *Lentivirus*. HIV Virion berdiameter 100nm dengan berat molekul 9,7 kb (*kilobase*). Inti terdiri dari beberapa protein kecil dengan bentuk kerucut, protein inti utama, enzim reverse transcriptase, integrase dan protease. Genom HIV mengodekan enam belas protein virus yang bertanggung jawab atas

berbagai fungsi selama siklus hidup virus. Dua protein pembungkus virus utama, Gp120 disebelah luar dan Gp41 di transmebran, membentuk banyak tonjolan eksternal HIV. Berbeda dengan Gp41 yang bertanggung jawab atas proses internalisasi, Gp120 bertanggung jawab atas interaksi awal dengan sel target karena sangat dekat dengan reseptor CD4. HIV masuk ke golongan retrovirus sebab mempunyai enzim RT-ase, memiliki kemampuan merubah informasi genetik dari RNA menjadi DNA, yang menghasilkan provirus. Provirus ini, yang dihasilkan melalui transkrip DNA intermediet lalu memasuki inti sel target melalui enzim integrase dan masuk ke kromosom sel target.. (Hidayati, 2019).

d. Siklus hidup



Sumber : (Maphan,2022).
Gambar 2.1 Siklus Hidup Virus HIV.

Dengan menggunakan sel inangnya, virus dapat memperbanyak diri. Siklus replikasi berlangsung dalam tujuh tahap, mulai dari awal virus masuk ke dalam sel-sel tubuh hingga menyebar ke organ-organ tubuh :

1) Pelekatan virus (Binding)

Pada tahap pelekatan, virus HIV dapat dengan mudah menempel pada permukaan sel CD4. Ini terjadi karena virus HIV memiliki protein, yang memungkinkan virus untuk masuk ke dalam sel-T.

2) Mengkat dan melebur (Fusion)

Ketika sudah menempel pada sel virus HIV berusaha menduplikasi gen yang dimiliki manusia, virus dapat dengan mudah bersatu dengan membran sel CD4.

3) Virus melepas lapisan (Reverse transcription)

Virus HIV memiliki gen RNA dan berusaha menduplikasi gen DNA manusia. Ini memungkinkannya memasuki sel-T dan bersatu dengan materi genetiknya.

4) Transkripsi (Integration)

Pada titik ini, virus HIV akan melepaskan dan memasukkan DNA HIV ke dalam sel inang. Saat sel berusaha memproduksi protein baru, sel tersebut tidak menyadari bahwa mereka membuat dan menghasilkan sel HIV baru.

5) Integrasi (Replication)

Virus HIV mengambil mesin genetik sel inang dan memerlukan DNA baru untuk dimasukkan ke dalam sel inti.

6) Perakitan (Assembly)

Setelah HIV terintegrasi, enzim protease memotong protein menjadi potongan kecil dan kemudian menggabungkannya kembali menjadi virion HIV baru yang terbentuk sepenuhnya.

7) Pematangan (Budding)

Setelah perakitan, virus memasuki tahap terakhir, di mana virus dewasa dapat terlepas dari sel inang yang terinfeksi. Setelah dilepaskan, virus ini terus menginfeksi sel inang lain dan memulai siklus replikasi lagi. Setiap sel inang yang terinfeksi dapat menghasilkan sekitar 250 virion HIV baru sebelum gagal dan mati, dengan umur rata-rata dua hari. (Halo DKT, 2021).

e. Penularan HIV

Cara penularan HIV melalui alur sebagai berikut:

- 1) Cairan genital: hubungan seksual merupakan penyebab HIV, cairan sperma dan vagina dengan pengidap HIV memiliki jumlah virus

yang tinggi dan cukup banyak untuk memungkinkan penularan, terutama jika disertai dengan IMS lainnya.

- 2) Kontaminasi darah atau jaringan: HIV dapat menular melalui kontaminasi darah dan produknya, serta transplantasi organ yang tercemar virus HIV. Penularan dapat terjadi melalui penggunaan peralatan medis yang tidak steril yang digunakan secara bersama, seperti suntikan yang tidak aman seperti yang dilakukan oleh orang yang melakukan penasin, tato, dan tindik.
- 3) Perinatal: penularan dari ibu ke janin atau janin ke bayi. Janin dapat menerima infeksi dari plasenta selama kehamilan, sedangkan bayi dapat terkena infeksi melalui darah atau cairan genital saat persalinan dan ASI. (Hidayati dkk, 2019).

f. Stadium Klinis

Stadium klinis ada beberapa tahap, yaitu :

- 1) Stadium klinis 1
 - a) Tidak memiliki keluhan penyakit
 - b) Limfa denopati generalisata. Pembesaran atau pembengkakan kelenjar getah bening yang hinggap lebih kurang 3 bulan lamanya.

2) Stadium klinis 2

Tahap klinis 2 merupakan kondisi klinis yaitu penurunan berat badan $<10\%$ yang tidak dapat dijelaskan, infeksi saluran pernapasan atas berulang, herpeszoster, keilitis angularis, ulkus mulut berulang, ruam populer pruritic, dermatitis seborik, dan infeksi kuku jamur.

3) Stadium klinis 3

Pada stadium klinis 3 terdapat penurunan berat badan $>10\%$, diare kronis > 1 bulan, demam $> 47,6$ derajat celsius terus-menerus lebih dari satu bulan, kandidiasis oral persisten, oral hairy leukoplakia, tuberkulosis paru, infeksi bakteri berat, stomatitis gingivitis atau periodontitis ulseratif nekrotikans akut.

4) Stadium klinis 4

Pada stadium 4 terjadi HIV wasting syndrome, pneumonia pneumocystis (PCP), pneumonia bakteri berulang, infeksi herpes simpleks kronis (oral, genital atau anorektal) selama >1 bulan atau visceral, kandidiasis esophageal, tuberkulosis ekstra paru, sarkom Kaposi, infeksi sitomegalovirus, toksoplasmosis otak, ensefalopati HIV, kriptokokus ekstrapulmonar, infeksi mikrobakteri non-tuberkulosis diseminata, progressive multifocal leukoencephalopathy (PML), mikosis menyebar luas, isosporiasis kronis, sepsisemia berulang, limfoma, karsinoma serviks invasif, leishmaniasis diseminata atipikal, dan kardiomiopati terkait HIV (Hidayati, 2019).

g. Pencegahan terkena HIV

Langkah penting pencegahan terkena HIV

- 1) Tidak melakukan seks bebas
- 2) Setia pada pasangan
- 3) Menggunakan kondom saat berhubungan seksual
- 4) Menghindari penggunaan narkoba, terutama narkoba suntik, dapat mencegah penularan HIV melalui jarum yang tidak steril.
- 5) Memberikan informasi yang benar tentang HIV sangat penting untuk menyebarkan kesadaran mengenai risiko dan pencegahan HIV. (Kemenkes RI, 2023).

h. Diagnosa Laboratorium

Pengujian diagnostik HIV adalah bagian krusial dalam penilaian medis untuk mengonfirmasi diagnosis. Diagnosis HIV ditegakkan melalui rangkaian tes laboratorium. Tes laboratorium untuk HIV dapat meliputi:

- 1) Tes serologis pemeriksaan serologis umumnya digunakan untuk mendeteksi antibodi dan antigen. Salah satu metode serologis yang sering dipakai adalah:
 - a) Immunochromatography test (tes cepat). Tes serologi ini merupakan langkah primer dan paling penting dalam diagnosis

HIV, mengenali antibodi spesifik yang dihasilkan oleh tubuh sebagai tanggapan terhadap antigen-antibodi. Rapid test, yang dikenal serbagai tes cepat, memungkinkan deteksi antibodi HIV dalam waktu singkat, yaitu kurang dari 20 menit. Tes immunoassay bertujuan untuk mendeteksi antibodi HIV-1 dan HIV-2.

- b) Enzyme Immunoassay (EIA). Tes cepat dan EIA memiliki tujuan serupa dalam mendeteksi antibodi atau antigen dan antibodi. Di Indonesia, metode Western blot tidak lagi dianggap sebagai standar dalam mengonfirmasi diagnosis HIV

2) Tes virologis Polymerase Chain Reaction (PCR)

Permeriksaan virologis untuk HIV melibatkan pengujian DNA dan RNA HIV. Di Indonesia, pengujian DNA HIV secara kuantitatif umumnya digunakan sebagai mendiagnosis HIV pada bayi. Di tempat-tempat dengan fasilitas pemeriksaan DNA HIV, diagnosis bisa dilakukan melalui pemeriksaan RNA HIV yang bersifat kuantitatif atau dengan merujuk ke fasilitas yang melakukan pemeriksaan DNA HIV menggunakan sampel darah yang telah dikeringkan (dried blood spot).

Pemeriksaan virologis ini membantu dalam diagnosis HIV pada berbagai situasi:

- a) Bayi yang belum mencapai usia 18 bulan.
- b) Infeksi awal HIV.
- c) Pada tahap akhir, hasil tes antibodi menunjukkan negatif, tetapi gejala klinis sangat mengindikasikan adanya kemungkinan AIDS.
- d) Verifikasi hasil yang tidak jelas atau verifikasi untuk data hasil laboratorium yang tidak sejalan.

Hasil pemeriksaan HIV dianggap positif ketika:

- a) Tiga hasil tes serologi dengan menggunakan tiga metode atau reagen yang berbeda menunjukkan respons yang positif.

b) Pengujian virologis, kuantitatif atau kualitatif. (Permenkes, 2019).

i. Pengobatan Anti Retroviral (ARV)

Pengobatan antiretrovirus (ARV) merupakan bagian dari pengobatan HIV dan AIDS untuk mengurangi risiko penularan HIV, menghambat perburukan infeksi oportunistik, meningkatkan kualitas hidup penderita HIV, dan menurunkan jumlah virus (viral load) dalam darah sampai tidak terdeteksi. (Afif dkk, 2018).

Untuk mencapai berbagai tujuan pengobatan ARV, dibutuhkan pengobatan ARV yang berhasil. Keberhasilan pengobatan pada pasien HIV dinilai dari tiga hal, yaitu keberhasilan klinis, keberhasilan imunologis, dan keberhasilan virologis. Keberhasilan klinis adalah terjadinya perubahan klinis pasien HIV seperti peningkatan berat badan atau perbaikan infeksi oportunistik setelah pemberian ARV. Keberhasilan imunologis adalah terjadinya perubahan jumlah limfosit CD4 menuju perbaikan, yaitu naik lebih tinggi dibandingkan awal pengobatan setelah pemberian ARV. Sementara itu, keberhasilan virologis adalah menurunnya jumlah virus dalam darah setelah pemberian ARV. (Karyadi, 2017).

j. Manfaat Pengobatan ARV

Pengobatan ARV dapat meningkatkan kualitas hidup ODHA dan memperpanjang harapan hidup ODHA . Berikut manfaat ARV antara lain :

- 1) Memulihkan dan memelihara fungsi kekebalan tubuh
- 2) Meningkatkan jumlah CD4 dalam tubuh dan membuat tubuh menjadi mampu melawan infeksi
- 3) Mengurangi terjadinya infeksi oportunistik dan menghentikan progresifitas atau perjalanan HIV
- 4) Menurunkan morbiditas (angka kesakitan) dan mortalitas (angka kematian) infeksi HIV
- 5) Mencegah atau mengurangi resiko penularan vertikal dari ibu ke bayi

- 6) Mencegah atau mengurangi resiko penularan horisontal dari orang ke orang lainnya (Dinkes, 2024).

k. Tujuan Pengobatan ARV

- 1) 6-12 bulan viral load (jumlah virus/HIV RNA) menjadi tidak terdeteksi
- 2) Keberhasilan imunologis: peningkatan CD4
- 3) Keberhasilan klinis: berat badan meningkat, infeksi oportunistik berkurang
- 4) Keberhasilan virologis : Virus tidak terdeteksi. (Dinkes, 2024).

l. Golongan ARV

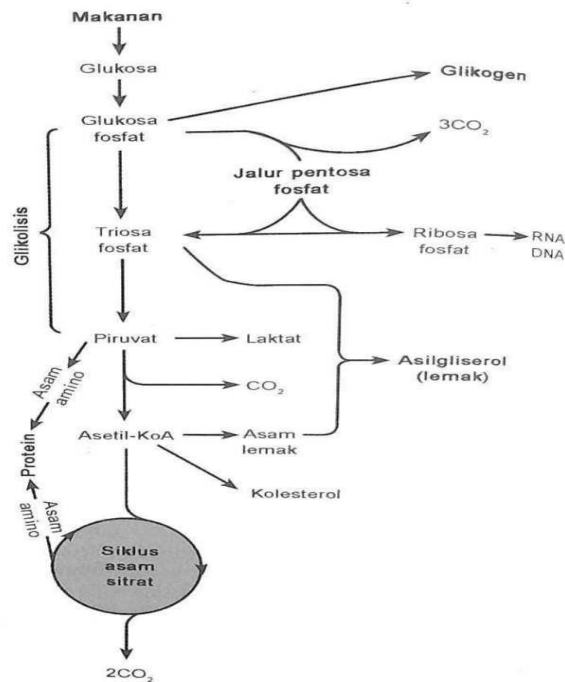
- 1) Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTI) berfungsi dengan menghilangkan protein yang di perlukan virus HIV untuk menggandakan diri.
- 2) Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTI) ARV ini mencegah HIV berkembang di dalam sel tubuh.
- 3) Protease inhibitors, protease adalah protein yang juga dibutuhkan HIV untuk memperbanyak diri.
- 4) Inhibitor penerapan, jenis ARV ini mencegah HIV masuk ke sel CD4.
- 5) Inhibitor integrasi, ARV menghilangkan protein yang digunakan HIV untuk memasukkan materi genetik ke dalam sel CD4 (Spiritia, 2021).

2. Glukosa

a. Pengertian glukosa

Glukosa merupakan gula yang terdapat dalam darah yang terbentuk dari karbohidrat dalam makanan dan disimpan sebagai glikogen di hati dan otot rangka. Hormon yang mempengaruhi kadar glukosa adalah insulin dan glukagon yang berasal dari pankreas. Kondisi medik berupa peningkatan kadar glukosa didalam darah melebihi batas normal disebut hiperglikemia. Hiperglikemia sebagai salah satu tanda khas penyakit diabetes militus (Kurniadi, 2020).

b. Metabolisme glukosa



Sumber : Murray, 2009

Gambar 2.2 Metabolisme glukosa

Tahap ini metabolisme menjadi piruvat melalui jalur glikolisis yang dialami oleh glukosa. Perubahan pada asam piruvat ini dapat terjadi melalui dua kondisi, yaitu kondisi anaerob dan kondisi aerob. Asam piruvat akan diubah menjadi asam laktat pada kondisi anaerob dan sebaliknya pada kondisi aerob, asam piruvat didegradasi lebih lanjut dan membentuk asetil CoA yang dapat masuk ke siklus asam sitrat untuk dioksidasi sempurna menjadi CO_2 dan H_2O yang berkaitan dengan pembentukan ATP pada proses fosforilasi oksidatif. Glukosa juga mengalami sintesis dari non-karbohidrat melalui glukoneogenesis, yaitu proses pembentukan glukosa dari prekursor non karbohidrat, seperti laktat, asam amino, dan gliserol. (Murray, 2009).

c. Nilai Normal Gula Darah Puasa

Tabel 2.1 Level Kadar Gula Darah Puasa

No.	Pemeriksaan Glukosa Darah Puasa	Nilai Rujukan
1	Rendah	< 100 mg/dl
2	Sedang	100-125 mg/dl
3	Tinggi	> 126 mg/dl

Sumber : Perkeni, 2021

d. Faktor yang mempengaruhi kadar gula darah

1) Faktor usia

Semakin tua umur penderita maka akan semakin sulit untuk mengontrol gula darah seseorang. Hal ini terjadi karena pada usia dewasa hingga lansia memiliki perubahan dalam sistem pengaturan glukosa darah yang mengakibatkan peningkatan glukosa darah lebih tinggi dari normal. (Hastuti, 2018).

2) Aktivitas fisik

Aktivitas fisik dapat mengurangi kadar gula darah, meningkatkan peredaran darah, meningkatkan masa otot, dan meningkatkan metabolisme tubuh. Aktivitas fisik seperti olahraga lari membutuhkan energy tubuh cukup banyak dibandingkan aktivitas ringan seperti berjalan, semakin banyak seseorang melakukan olahraga maka semakin rendah kadar gula darah seseorang. (Andi, 2023). Jika tubuh tidak mampu memenuhi peningkatan permintaan glukosa yang disebabkan oleh latihan fis Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors ik yang berat, kadar glukosa tubuh akan turun dan terjadilah hipoglikemia. (Wulandari, 2018).

3) Pola makan

Konsumsi karbohidrat berlebih dapat menyebabkan peningkatan kadar glukosa sehingga penderita beresiko untuk mengalami hiperglikemia. Jenis makanan yang harus diatur, selain karbohidrat berlebih adalah gula atau pemanis makanan, makanan berlemak, dan protein (Andi, 2023). Gangguan output insulin meningkatkan risiko diabetes melitus karena kadar gula darah meningkat (Kabosu, 2019).

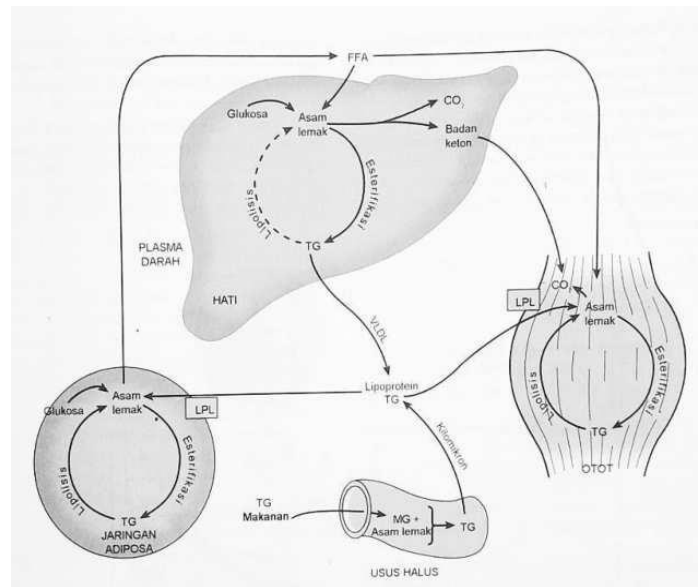
3. Triglicerida

a. Pengertian Triglicerida

Triglicerida adalah lemak utama dalam makanan berperan dalam transpot dan penyimpanan lemak dalam tubuh. Triglicerida digunakan tubuh untuk menyediakan energi bagi proses metabolik. Peningkatan

kadar trigliserida dalam ambang batas normal disebut dengan hipertrigliserida dan juga hyperlipidemia. Kondisi ini merupakan salah satu faktor resiko penyakit jantung koroner. Peningkatan kadar trigliserida atau hipertrigliserida juga dapat ditemukan pada obesitas dan diabetes. (Mukarromah, 2021).

b. Metabolisme Trigliserida



Sumber : Murray, 2009

Gambar 2.3 Metabolisme trigliserida

Terdapat dua saluran utama dalam metabolisme trigliserida yaitu jalur eksogen dan jalur endogen. Pada jalur eksogen, trigliserida yang berasal dari makanan dikemas sebagai kilomikron di dalam usus. Kilomikron ini diangkut melalui saluran toraks ke dalam darah. Dalam jaringan adiposa, trigliserida dan kilomikron dihidrolisis oleh lipoprotein lipase pada permukaan sel endotel. Hidrolisis ini menghasilkan pembentukan asam lemak dan kilomikron yang tersisa. Asam lemak bebas menembus endotel dan memasuki jaringan adiposa dan sel otot, di mana asam lemak tersebut diubah kembali menjadi trigliserida atau dioksidasi. Di jalur endogen, di sisi lain, trigliserida yang disintesis di hati diangkut secara endogen dalam bentuk trigliserida yang kaya akan lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL), yang dihidrolisis oleh lipoprotein lipase selama sirkulasi dan kilomikron juga dihidrolisis untuk membentuk partikel lipoprotein

yang lebih kecil, yaitu lipoprotein densitas menengah (IDL) dan lipoprotein densitas rendah (LDL). (IDL) dan lipoprotein densitas rendah (LDL). Lipoprotein densitas rendah adalah lipoprotein dengan kandungan kolesterol tertinggi (Salim dkk., 2021).

c. Nilai Normal Triglicerida

Tabel 2.2 Nilai Nomal Kadar Triglicerida

No.	Pemeriksaan Kadar Triglicerida	Nilai Rujukan
1	< 150 mg/dl	Normal
2	150-199 mg/dl	Batas tinggi
3	200-499 mg/dl	Tinggi
4	> 500 mg/dl	Sangat tinggi

Sumber : Susanti, 2021

d. Faktor yang mempengaruhi kadar Triglicerida

1) Usia

Jika umur semakin tua maka akan terjadi penurunan fungsi organ tubuh sehingga kadar triglicerida darah menjadi tidak stabil yang dapat meningkat dengan sendirinya .

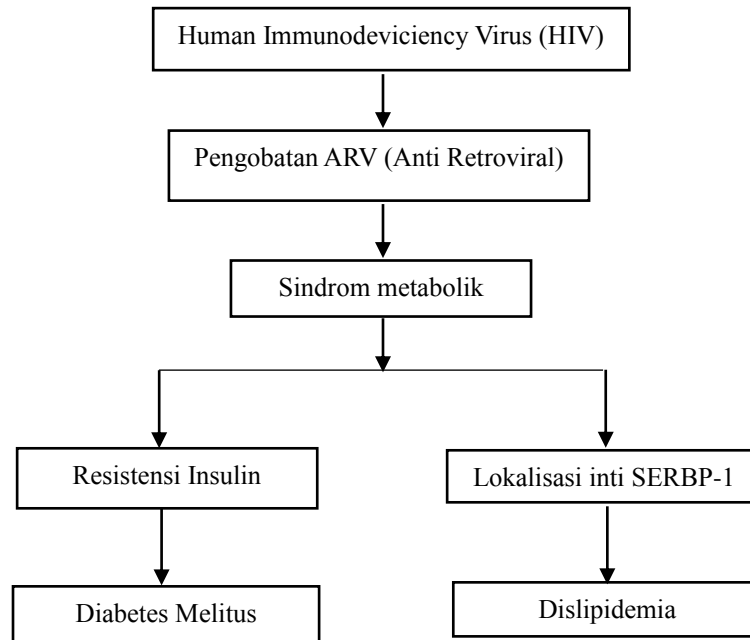
2) Gaya hidup

Kurangnya aktivitas olahraga, kurang minum, menghisap asap rokok, meminum alkohol serta makan tinggi karbohidrat dan lipid dapat menyebabkan kadar triglicerida menjadi tinggi. (Susanti, 2021).

4. Korelasi kadar Glukosa Darah dengan kadar Triglicerida

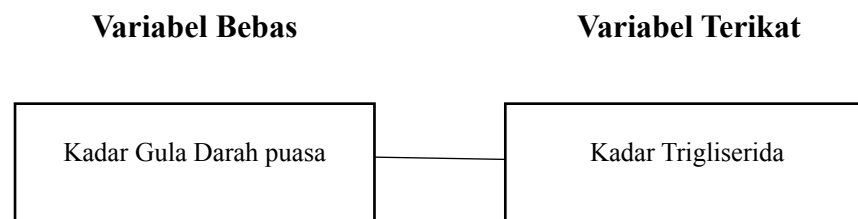
Resistensi insulin merupakan penyebab utama antara kadar glukosa darah puasa dan kadar triglicerida. Resistensi ini menyebabkan peningkatan penggunaan dan pemecahan lemak menjadi energi, yang pada gilirannya menyebabkan lipolisis lemak cadangan dan pelepasan asam lemak bebas karena tidak banyak insulin yang disekresi. Kadar triglicerida yang tinggi pada diabetes disebabkan oleh lipase yang sensitif terhadap hormon dalam sel lemak, yang menjadi aktif tanpa adanya insulin. Enzim ini memecah asam lemak dan gliserol ke dalam sirkulasi darah melalui hidrolisis triglicerida (Kartikasari, 2021).

B. Kerangka Teori



Sumber : (Muji Mulyati, 2017), (Pedro, 2018), (Salame,2017).

C. Kerangka Konsep



D. Hipotesis

H0: Tidak terdapat korelasi antara Kadar Glukosa Darah Puasa dengan Triglicerida pada penderita HIV

H1: Terdapat korelasi antara Kadar Glukosa Darah Puasa dengan trigliserida pada penderita HIV