

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Tinjauan Teori

#### 1. HIV

##### a. Etiologi

HIV (*Human immunodeficiency virus*) menargetkan sel - sel imun yang mengekspresikan *cluster of differentiation 4 cell surface glycoprotein* ( sel CD4 + ), yang meliputi sel-sel T, makrofag, dan sel-sel dendritik, dan membentuk infeksi permanen dengan memasukkan salinan DNA untai ganda (vDNA) dari genom RNA-nya ke dalam kromosom sel target. vDNA yang terintegrasi secara kromosom (disebut “provirus”) bertahan seumur hidup sel inang dan menghasilkan virus keturunan. Jika tidak diobati, pada sebagian besar individu yang terinfeksi HIV ( progresor kronik , CP ), produksi virus keturunan yang terus-menerus dari provirus menyebabkan infeksi *de novo* dan kematian sel target. Kegagalan sistem imun progresif yang dihasilkan mengarah pada perkembangan *Acquired Immunodeficiency Syndrome* ( AIDS ) dan, akhirnya, kematian. (Balasubramaniam et al., 2019)

HIV menyerang sel *Cluster of Differentiation 4-positif* (CD4<sup>+</sup>), terutama pada sel limfosit T helper CD4<sup>+</sup>. Agar dapat menyerang sel tubuh, virus HIV memerlukan reseptor CD4 dan reseptor kemokin CC tipe 5 (CCR5) atau reseptor CXC tipe 4 (CXCR4) pada sel inang. Infeksi HIV menyebabkan kematian sel inang, karena itu infeksi dapat mengurangi jumlah dari limfosit T CD4<sup>+</sup>. Limfosit T CD4<sup>+</sup> berfungsi sebagai pengatur sistem imun adaptif, berkurangnya jumlah mereka dapat berakibat pada lemahnya sistem imun, dan dapat mengarah ke tahap *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) dari infeksi. Terdapat dua fenotipe biologis HIV-1 dan keduanya berbeda dalam hal reseptor tropisme; X4 HIV-1 memiliki afinitas terhadap reseptor CXCR4, sedangkan R% HIC-1 memiliki afinitas terhadap reseptor CCR5 (Masenga et al., 2023).

Bentuk virion HIV-1 berbentuk bulat, dengan bentuk protein spike glikoprotein virus (glikoprotein 120 atau gp120) dan (glikoprotein 41) yang menonjol dari envelop virus. Struktur lainnya adalah Grup antigen (Gag)

berperan mengarahkan pembentukan virion dari sel yang terinfeksi secara produktif, dan protein Polymerase yang mengandung enzim yang penting untuk replikasi virus seperti *reverse transcriptase*, protease dan integrase. Protein virus seperti Viral Protein R (vpr), Viral Protein U (vpu) dan Virion infectivity factor (Vif) penting untuk mengatur pengiriman nukleus, replikasi, degradasi molekul CD4, pelepasan virion dari sel dan meningkatkan patogenesis virus (Masenga et al., 2023).

#### b. Epidemiologi

HIV merupakan masalah kesehatan global signifikan, dengan HIV-1 menyebabkan mayoritas infeksi. HIV pertama kali diidentifikasi tahun 1983 dan sejak kejadian itu HIV sudah merenggut sekitar 40,4 juta jiwa di dunia hingga tahun 2022, hal itu dapat terjadi karena HIV menyebabkan menurunnya kekebalan tubuh sehingga penderitanya rentan terhadap infeksi oportunistik dan keganasan terkait HIV. (Swinkels et al., 2024). Menurut data WHO penderita HIV di dunia diperkirakan terdapat 39,9 juta pada akhir tahun 2023, sedangkan orang dengan HIV (ODHIV) yang menjalani terapi antiretroviral sebanyak 77% menurut data WHO tahun 2023 (WHO, 2024). Di Indonesia, prevalensi HIV terus meningkat, Kementerian Kesehatan mencatat jumlah estimasi ODHIV tahun 2023 sebanyak 515.455 orang (Kemenkes RI, 2023). Di Provinsi Lampung sendiri terdapat 927 orang yang terinfeksi sedangkan pada kota Bandar Lampung sendiri terdapat 321 orang terinfeksi (Dinas kesehatan bandar lampung, 2024)

Berdasarkan data Laporan Perkembangan HIV Kemenkes RI pada Tahun 2022 jumlah ODHIV Laki-Laki sebanyak 71% sedangkan perempuan sebanyak 29%. Lima populasi kunci yang sangat terdampak adalah perilaku homoseksual, pelaku prostitusi, narapidana, pengguna narkoba suntik, dan komunitas LGBT+, Penggunaan narkoba merupakan faktor risiko signifikan lainnya untuk HIV.

#### c. Cara Penularan

Penularan HIV dapat terjadi melalui tiga mekanisme utama:

- 1) Cairan genital: penularan dapat terjadi melalui sperma maupun cairan vagina dari orang yang terinfeksi HIV, karena keduanya mengandung

konsentrasi virus yang tinggi. Dengan demikian, segala bentuk hubungan seksual, termasuk genital, oral, maupun anal, berpotensi menularkan HIV, terutama bila terdapat infeksi menular seksual lain yang memfasilitasi penetrasi virus (Hidayati et al., 2019)

- 2) Kontaminasi darah atau jaringan: telah menjadi jalur penularan yang signifikan. Transfusi darah atau produk darah (plasma, trombosit) dari donor yang tidak teruji HIV, transplantasi organ, penggunaan jarum suntik bergantian, atau prosedur medis dan estetika (tato/tindik) tanpa sterilisasi yang memadai dapat memperkenalkan HIV langsung ke dalam peredaran darah.
- 3) Penularan Perinatal: penularan dari ibu ke anak yang bisa terjadi sepanjang kehamilan melalui plasenta, saat persalinan melalui kontak darah atau cairan genital, dan selama menyusui melalui air susu ibu. Jalur ini menjadi fokus penting dalam upaya pencegahan penularan HIV pada bayi baru lahir.

d. Faktor Risiko

Faktor risiko infeksi HIV, yaitu:

- 1) Berhubungan seksual tanpa kondom dengan pasangan yang diketahui atau terindikasi mengidap HIV.
- 2) Penggunaan narkoba dengan metode suntik dan berbagi jarum.
- 3) Aktivitas seksual tidak biasanya, seperti berganti-ganti pasangan, berhubungan dengan pasangan yang terkonfirmasi HIV, dan melakukan kontak seksual anal.
- 4) Mempunyai riwayat atau menderita infeksi menular seksual (IMS).
- 5) Memiliki riwayat menerima transfusi darah berulang tanpa melalui tes penapisan.
- 6) Mempunyai riwayat perlukaan kulit, tato, tindik, atau sirkumsisi dengan alat yang tidak disterilisasi. (Hidayati et al., 2019).

e. Gejala Klinis

Gejala dan Temuan Klinis pada Infeksi HIV (Hidayati et al., 2019):

- 1) Keadaan umum, yakni Penurunan berat badan lebih dari 10% dari berat badan dasar, demam persisten atau intermiten dengan suhu oral di atas

37,5 °C selama lebih dari satu bulan, diare kronis (persisten atau intermiten) selama lebih dari satu bulan, limfadenopati difus (pembesaran kelenjar getah bening luas)..

- 2) Manifestasi Kulit, ditemukan Pruritic papular eruption (PPE) dan dermatitis kering luas yang sering mengindikasikan infeksi HIV, lesi kulit lain yang sering dijumpai pada ODHA (Orang dengan HIV/AIDS) meliputi kutil kelamin (genital warts), folikulitis, dan psoriasis, meskipun tidak selalu spesifik untuk HIV.
- 3) Infeksi Jamur, terdapat infeksi jamur kandidiasis oral berulang, dermatitis seboroik, dan kandidiasis vagina yang berulang.
- 4) Infeksi Virus Lainnya seperti, herpes zoster dengan serangan ulang atau yang melibatkan lebih dari satu dermatom herpes genital rekuren, moluskum contagiosum dan kondiloma.
- 5) Gangguan Pernapasan seperti, batuk yang berlangsung lebih dari satu bulan, sesak napas kronis, *Tuberkulosis* atau *pneumonia* berulang, Sinusitis kronis atau berulang.
- 6) Memiliki gejala neurologis seperti, Sakit kepala progresif dan persisten tanpa etiologi yang jelas, kejang disertai demam atau penurunan fungsi kognitif/fungsi otak.

f. Patogenesis

HIV merupakan virus dari famili *Retroviridae*, subfamili *Lentivirinae*, yang berukuran sekitar 100 nm dan memiliki dua salinan genom ssRNA. HIV menggunakan enzim *reverse transcriptase* untuk mengubah RNA menjadi DNA, yang lalu terintegrasi ke dalam kromosom sel inang melalui enzim integrase, membentuk provirus yang bertahan seumur hidup. Virus ini memiliki protein gp120 yang berinteraksi dengan reseptor CD4 untuk menginfeksi sel target, sementara gp41 bertanggung jawab atas internalisasi. HIV memiliki dua tipe, yaitu HIV-1 (lebih umum dan patogenik) dan HIV-2 (kurang patogenik, lebih umum di Afrika Barat). (Hidayati et al., 2019).

HIV menginfeksi manusia melalui beberapa jalur, termasuk secara vertikal atau dari ibu ke anak, horizontal atau melalui kontak darah, dan

seksual. Setelah mencapai sirkulasi sistemik, virus dapat dideteksi dalam darah sekitar 4-11 hari setelah paparan pertama. Sel target utama HIV adalah sel yang mengekspresikan reseptor CD4, seperti limfosit dan makrofag. Dalam satu hari, HIV mampu menghasilkan  $10^8$ - $10^9$  virus baru. Selama replikasi, HIV dapat bermutasi, menghasilkan varian yang resisten terhadap obat. HIV menurunkan jumlah sel CD4 melalui mekanisme seperti apoptosis dan respons imun, menyebabkan sistem kekebalan melemah dan meningkatkan risiko infeksi sekunder serta perkembangan AIDS. (Hidayati et al., 2019).

g. Diagnosis

Diagnosis HIV dilakukan melalui serangkaian pemeriksaan laboratorium yang direkomendasikan untuk individu dengan gejala yang mengarah pada HIV/AIDS, serta sebagai skrining bagi remaja, orang dewasa berisiko tinggi, dan seluruh ibu hamil (Hidayati et al., 2019). Jenis-jenis pemeriksaan tersebut meliputi:

1. Tes Cepat (Rapid Test): Digunakan untuk skrining awal dengan reagen yang telah disetujui oleh Kementerian Kesehatan. Tes ini mendeteksi antibodi HIV-1 dan HIV-2, hanya membutuhkan sedikit sampel, dan memberikan hasil dalam waktu kurang dari 20 menit. Pemeriksaan ini harus dilakukan oleh tenaga kesehatan terlatih.
2. Tes *Enzyme Immunoassay* (EIA): Berfungsi untuk skrining dan diagnosis, dengan mendeteksi antibodi terhadap HIV-1 dan HIV-2.
3. Tes Western Blot: Digunakan sebagai uji konfirmasi, terutama pada kasus yang sulit untuk ditegakkan diagnosisnya melalui tes lain.
4. Pemeriksaan Virologis: Digunakan untuk mendeteksi keberadaan virus secara langsung, dan sangat bermanfaat dalam diagnosis awal, terutama pada bayi. Jenis-jenisnya meliputi:
  - a) HIV DNA Kualitatif (EID): Untuk deteksi virus tanpa bergantung pada antibodi, umumnya digunakan pada bayi.
  - b) HIV RNA Kuantitatif: Mengukur jumlah virus dalam darah, berguna untuk memantau terapi ARV dan juga alternatif diagnosis pada bayi jika tes DNA tidak tersedia.

- c) PCR (*Polymerase Chain Reaction*): Direkomendasikan untuk anak di bawah 18 bulan. Jenis pemeriksaan meliputi HIV DNA kualitatif dari darah utuh atau *Dried Blood Spot* (DBS), serta HIV RNA kuantitatif dari plasma darah. WHO menyarankan pemeriksaan virologis pada bayi mulai usia 6 minggu.
- d) Tes Antigen p24: Mendeteksi protein p24 yang muncul sekitar 10–14 hari pasca infeksi HIV. Tes ini direkomendasikan oleh WHO dan CDC karena mempercepat deteksi infeksi dini (Hidayati et al., 2019).

#### h. Pengobatan

Pengobatan kombinasi Antiretroviral (ARV) adalah pengobatan terbaik untuk pasien dengan infeksi HIV sampai sekarang. Tujuan yang utama dalam pemberian ARV yaitu untuk mengurangi jumlah virus (*viral load*), dengan harapan dapat membuat status imun pasien HIV meningkat serta menekan terjadinya kematian yang disebabkan oleh infeksi oportunistik (Aresta & Wati Jumaiyah, 2019)

Keberhasilan pengobatan ditandai dengan perubahan klinis pada penderita HIV contohnya berat badan yang menaik atau pemulihan dari infeksi oportunistik seperti TBC saat menjalani terapi ARV diberikan. Kemudian keberhasilan virologis merujuk pada penurunan *viral load* dalam darah setelah diberikan pengobatan ARV. Tujuan dari keberhasilan virologis yaitu mencapai tingkat virus serendahnya atau bahkan di bawah ambang batas deteksi yang dikenal sebagai jumlah virus tak terdeteksi (*undetectable viral load*). Sedangkan Keberhasilan imunologis terjadi ketika terdapat perubahan dalam jumlah limfosit CD4 menuju pemulihan, yang ditandai dengan peningkatan yang signifikan setelah pemberian ARV dibandingkan dengan kondisi awal sebelum pengobatan dimulai (Karyadi, 2017)

Menurut Kemnic dan Gulick (2022), rejimen pengobatan awal HIV umumnya terdiri dari kombinasi tiga obat yang mencakup setidaknya dua kelas antiretroviral. Meskipun terapi ini tidak bersifat kuratif, penggunaan antiretroviral terbukti efektif dalam memperpanjang harapan hidup penderita serta menurunkan risiko penularan HIV. Manfaat ini menjadikan terapi antiretroviral sebagai strategi penting bagi individu HIV-positif,

terutama yang memiliki pasangan HIV-negatif. Keberhasilan pengobatan ini telah mengubah HIV menjadi kondisi kronis di banyak wilayah dunia, dengan progres menuju AIDS yang kini semakin jarang terjadi. Penelitian menunjukkan bahwa penggunaan kombinasi tiga obat dapat menurunkan kejadian AIDS, angka rawat inap, dan kematian hingga 60%–80%.

ARV bekerja dengan menargetkan tiap-tiap fase dalam siklus replikasi HIV, sehingga setiap jenis obat memiliki mekanisme kerja yang berbeda. Berikut adalah penjelasan mekanisme kerjanya:

a) Masuk (*Entry*):

Untuk menginfeksi sel inang, HIV harus terlebih dahulu menembus sel T. Proses ini diawali dengan virus yang menempel pada permukaan sel, kemudian menggabungkan membran luarnya dengan membran sel inang. Pada fase ini, obat-obatan seperti AZT (*Zidovudine*), ddC (*Dideoxycytidine*), 3TC (*Lamivudine*), dan D4T (*Stavudine*) menghambat enzim *reverse transcriptase* yang penting bagi replikasi HIV, sementara obat seperti *saquinavir*, *ritonavir*, dan *indinavir* bekerja dengan menghalangi aktivitas enzim integrase.

b) Replikasi Awal (*Early Replication*):

Setelah berinteraksi dengan sel T, HIV melepaskan materi genetiknya ke dalam sel, kemudian menyintesis enzim *reverse transcriptase* (RT) yang berperan mengubah RNA virus menjadi DNA. Antivirus golongan *Nukleosida Reverse Transcriptase Inhibitor* (NRTI) mengakibatkan terbentuknya enzim RT yang tidak fungsional akibat kerusakan strukturalnya, sedangkan *non-nukleosida Reverse Transcriptase Inhibitor* (RTI) mengikat enzim RT untuk mencegah aktivitasnya.

c) Replikasi Lanjut (*Late Replication*):

Pada tahap ini, virus membutuhkan pemotongan DNA inang untuk memungkinkan penyisipan DNA virusnya ke dalam genom sel inang. Proses ini melibatkan penyatuan potongan-potongan DNA yang dipermudah oleh enzim integrase. Karena itu, penggunaan integrase inhibitor diperlukan untuk menghambat proses penyatuan tersebut.

d) Perakitan (*Assembly*):

Setelah mengambil alih bahan genetik sel, HIV mengarahkan sel untuk menghasilkan komponen-komponen yang dibutuhkan pembentukan virus baru. Komponen-komponen tersebut kemudian dipotong pada ukuran yang tepat oleh enzim protease HIV. Untuk mencegah proses pemotongan yang tepat ini, digunakan obat protease inhibitor (PI) (Oktafiani and Putrie, 2023).

## 2. *Viral Load*

Pemeriksaan *viral load* HIV merupakan metode laboratorium yang digunakan untuk mengukur jumlah partikel virus HIV dalam darah, dengan cara menghitung jumlah salinan RNA virus per mililiter (mL) darah. Setiap partikel HIV membawa dua salinan RNA, sehingga hasil pengukuran sebesar 20.000 kopi RNA/mL mengindikasikan keberadaan sekitar 10.000 partikel virus per mL darah. Pemeriksaan ini umumnya diperuntukkan bagi pasien yang telah terdiagnosis HIV/AIDS, serta bayi yang lahir dari ibu dengan HIV positif, karena mampu mendeteksi infeksi lebih awal dibandingkan metode serologi konvensional (Astari et al., 2009). Pengukuran *viral load* dapat dilakukan dengan tiga metode utama, yaitu: *Polymerase Chain Reaction* (PCR), yang bekerja dengan memperbanyak materi genetik RNA virus, *Branched-chain DNA* (b-DNA), yang menggunakan probe DNA bercabang untuk menangkap dan mengukur RNA virus, dan *Nucleic Acid Sequence-Based Amplification* (NASBA), sebagai teknik amplifikasi alternatif. Meskipun seluruh metode tersebut mampu memberikan hasil kuantitatif yang valid, perbedaan prinsip kerja dapat menyebabkan variasi nilai antara satu metode dengan metode lainnya, meskipun sampelnya sama. Oleh karena itu, penggunaan metode yang konsisten sangat penting agar hasil pemeriksaan *viral load* dapat dibandingkan secara akurat dari waktu ke waktu. Pemeriksaan ini menjadi alat utama dalam memantau aktivitas replikasi virus serta menilai efektivitas terapi antiretroviral (ARV).



a. Peran *Viral load* pada infeksi HIV

Pemeriksaan *viral load* HIV RNA memegang peran krusial dalam tata laksana infeksi HIV dan menjadi dasar utama dalam penanganan penyakit ini. Saat ini, pengukuran *viral load* telah menjadi prosedur rutin dalam praktik klinis. Pengambilan nilai "*baseline*" *viral load*, yaitu pengukuran kadar virus dalam plasma beberapa bulan setelah fase serokonversi (pembentukan antibodi HIV), merupakan indikator prognostik penting untuk memprediksi kecepatan perkembangan infeksi HIV menuju AIDS. Selain itu, evaluasi *viral load* secara teratur dapat membantu dokter dan pasien dalam menentukan:

- 1) Waktu optimal memulai terapi antiretroviral (ARV),
- 2) Efektivitas pengobatan (misalnya, penurunan *viral load* ke tingkat tidak terdeteksi),
- 3) Deteksi dini kegagalan terapi, yang mengharuskan perubahan regimen obat.

Pemeriksaan ini juga sangat berguna untuk diagnosis dini infeksi HIV akut, terutama pada individu yang baru terpapar virus tetapi belum membentuk antibodi (periode jendela serologis). Dalam kasus ini, *viral load* RNA dapat mendeteksi keberadaan virus lebih cepat daripada tes antibodi konvensional. Namun, hasil positif *viral load* pada fase akut tetap harus dikonfirmasi dengan tes serologis (misalnya, tes antibodi/antigen) untuk memastikan diagnosis infeksi HIV. Dengan demikian, *viral load* tidak hanya berfungsi sebagai alat pemantauan terapi, tetapi juga sebagai penanda prognosis dan diagnosis awal yang vital dalam manajemen HIV. (Astari et al., 2009)

b. Metode Pemeriksaan *Viral Load*

- 1) Pengukuran HIV RNA dengan *Polymerase Chain Reaction* (PCR)

Metode PCR untuk mengukur HIV RNA menggunakan alat komersial Roche Amplicor HIV-1 Monitor™ dan Abbott RealTime HIV-1, yang bekerja berdasarkan teknologi *reverse transcriptase*-

*polymerase chain reaction* (RT-PCR). Pada alat Alat Roche Amplicor HIV-1 Monitor™ memiliki dua versi:

- a) Versi 1.0: Versi standar yang telah disetujui FDA dengan rentang deteksi 400–750.000 kopi/mL.
- b) Versi Ultrasensitif: Dikembangkan untuk mendeteksi kadar RNA lebih rendah, dengan rentang 50–75.000 kopi/mL.

Pada alat Alat Abbott RealTime HIV-1 mengukur jumlah *Human Immunodeficiency Virus* tipe 1 (HIV-1) dalam plasma manusia dari individu yang terinfeksi HIV-1, dengan rentang deteksi antara 40 hingga 10.000.000 kopi/mL. (Abbott Laboratories, 2007)

Sampel darah menggunakan antikoagulan EDTA atau ACD (*acid citrate dextrose*) untuk menjaga kualitas RNA selama pengujian. (Astari et al., 2009)

## 2) Pengukuran HIV RNA dengan Metode *Branched-Chain DNA* (b-DNA)

Metode *branched-chain DNA* (b-DNA) merupakan teknik kuantitatif berbasis hibridisasi yang mengandalkan amplifikasi sinyal, bukan amplifikasi target genetik. Salah satu alat komersial yang umum digunakan adalah Bayer VERSANT HIV-1 RNA 3.0. Karakteristik metode ini antara lain:

- a) Rentang dinamis hingga 1.000.000 kopi/mL, memungkinkan pengukuran dalam kisaran konsentrasi virus yang luas.
- b) Sensitivitas mencapai deteksi hingga 50 kopi/mL, dengan batas kuantifikasi efektif antara 75–100 kopi/mL.

Sampel darah yang digunakan untuk pemeriksaan harus ditampung dalam tabung yang mengandung antikoagulan EDTA. Metode b-DNA sering digunakan tidak hanya untuk pemantauan terapi HIV, tetapi juga untuk pengukuran *viral load* pada infeksi hepatitis B dan hepatitis C (Astari et al., 2009)

3) Pengukuran HIV RNA dengan *Nucleic Acid Sequence-Based Amplification* (NASBA)

Teknik NASBA melibatkan isolasi RNA virus menggunakan mikropartikel silica yang diikuti amplifikasi isothermal dengan enzim *reverse transcriptase*, RNAase H, dan T7 RNA polymerase. Alat komersial bioMerieux Nuclisens™ QT HIV-1 RNA Assay memiliki spesifikasi:

- a) Sensitivitas: 40 kopi/mL.
- b) Rentang Dinamik: Hingga 10.000.000 kopi/mL.
- c) Batas Kuantifikasi: 500 kopi/mL.

Sampel darah dapat menggunakan antikoagulan EDTA, ACD, atau heparin. (Astari et al., 2009)

c. Hasil Test *Viral Load*

1) *Viral Load* Tinggi

Hasil pemeriksaan *viral load* di atas 100.000 salinan/mL menunjukkan konsentrasi virus HIV yang tinggi dalam darah. Meskipun angka ini sering dijadikan patokan, beberapa pasien bahkan dapat mencapai 1 juta salinan/mL, yang mencerminkan replikasi virus yang sangat aktif. Tingginya *viral load* mengindikasikan bahwa infeksi HIV berkembang cepat, sehingga risiko komplikasi dan kerusakan sistem imun meningkat signifikan. (Ngletih, 2020)

1) *Viral Load* Rendah

Jika hasil tes menunjukkan *viral load* di bawah 10.000 salinan/mL, kondisi ini dikategorikan sebagai *viral load* rendah. Meskipun replikasi virus lebih lambat dibandingkan kategori tinggi, angka ini belum mencapai target terapi yang ideal. Pasien tetap memerlukan pemantauan ketat dan penyesuaian rejimen pengobatan untuk menekan virus hingga ke tingkat tidak terdeteksi. (Ngletih, 2020)

## 2) *Viral Load* Tidak Terdeteksi (Undetectable)

*Viral load* di bawah 40 salinan/mL diklasifikasikan sebagai tidak terdeteksi (undetectable), yang merupakan tujuan utama terapi antiretroviral (ARV). Meskipun kondisi ini tidak menyembuhkan HIV, pasien dapat memiliki harapan hidup yang setara dengan populasi umum. Selain itu, risiko penularan HIV ke pasangan seksual sangat rendah (Risk = 0 jika konsisten tidak terdeteksi). Namun, penggunaan kondom tetap direkomendasikan untuk mencegah penularan infeksi menular seksual (IMS) lain dan sebagai langkah pencegahan tambahan. (Ngletih, 2020)

## 3. Hemoglobin

Menurut World Health Organization (WHO, 2011), anemia didefinisikan sebagai kondisi ketika jumlah sel darah merah dalam tubuh tidak mencukupi untuk memenuhi kebutuhan fisiologis, yang berdampak pada penurunan kapasitas pengangkutan oksigen ke jaringan tubuh. Pada individu dengan infeksi HIV, mekanisme terjadinya anemia bersifat kompleks dan dapat diklasifikasikan ke dalam beberapa jalur. Salah satu mekanisme utama adalah gangguan proses hematopoiesis, yaitu produksi sel darah merah yang tidak efisien. Faktor penyebabnya meliputi neoplasma, infeksi oportunistik, malnutrisi, penurunan produksi eritropoietin, serta efek samping dari penggunaan obat antiretroviral (ARV). Selain itu, anemia juga dapat disebabkan oleh peningkatan destruksi eritrosit dan kehilangan darah yang biasanya terjadi akibat perdarahan pada saluran gastrointestinal atau genitourinaria.

Terjadinya anemia pada infeksi HIV mempunyai tiga mekanisme, yaitu menurunnya eritrosit yang dihasilkan, meningkatnya destruksi eritrosit, dan produksi eritrosit yang tidak efektif. Ada sejumlah situasi yang memungkinkan terjadi penyebab menurunnya produksi eritrosit, di antaranya yaitu:

- a. ketiadaan respons pada hipogonadisme atau eritropoietin
- b. penurunan eritropoietin endogen yang dihasilkan
- c. infeksi HIV itu sendiri
- d. infeksi pengobatan myelosupresif

- e. infiltrasi sumsum tulang oleh neoplasma

Meningkatnya destruksi eritrosit (hemolisis) atau destruksi imatur melalui eritrosit sering terjadi pada infeksi HIV. (Indrawan, 2023).

#### 4. Albumin Serum

- a. Penyebab Penurunan Albumin Serum

Beberapa mekanisme dapat menyebabkan penurunan kadar albumin serum, antara lain respons inflamasi kronis dan fase akut, Infeksi HIV menyebabkan aktivasi sistem imun yang berkelanjutan, merangsang pelepasan sitokin pro inflamasi seperti IL-6 dan TNF- $\alpha$ . Sitokin ini berperan dalam merespons infeksi melalui respons fase akut, di mana sintesis protein di hati beralih dari albumin ke protein fase akut (misalnya, C-reactive protein). Perubahan prioritas sintesis ini menyebabkan penurunan produksi albumin secara keseluruhan. Selain itu malnutrisi akibat penurunan asupan makanan, malabsorpsi, serta peningkatan kebutuhan energi karena infeksi dan peradangan dapat menurunkan albumin serum. Kondisi malnutrisi ini menyebabkan kekurangan asam amino esensial yang diperlukan untuk sintesis albumin, sehingga kadar albumin serum menurun. (Ronit et al., 2017)

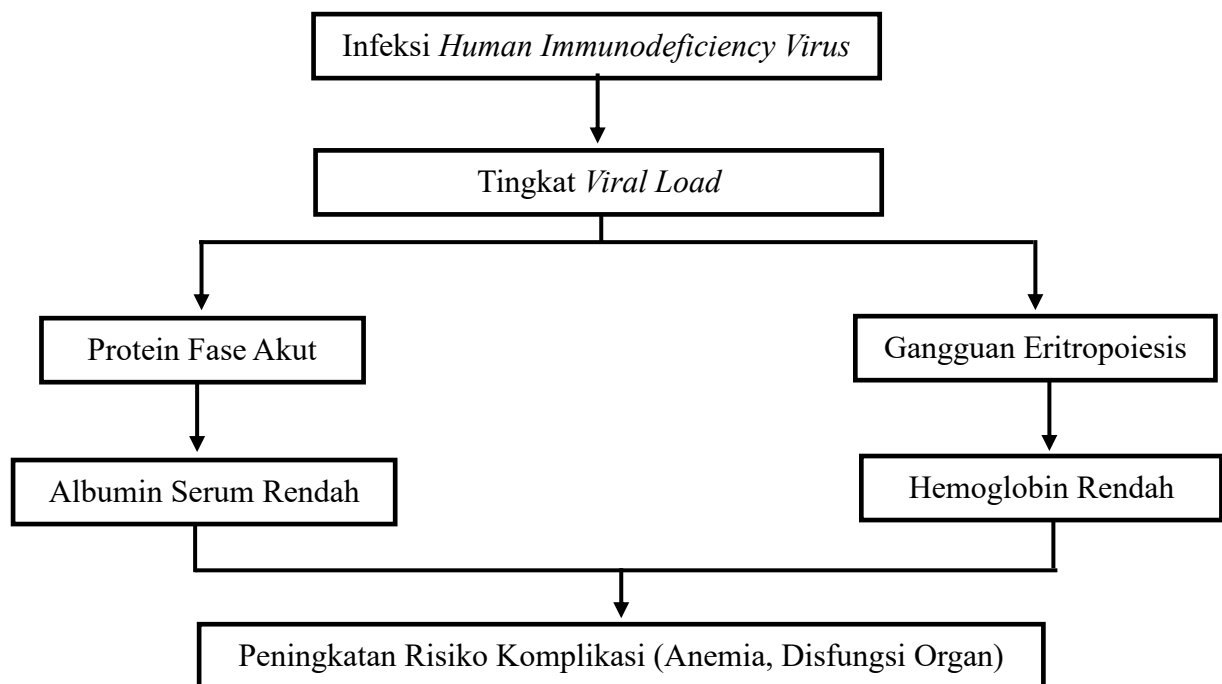
- b. Dampak Klinis

Penurunan kadar albumin serum pada pasien HIV memiliki berbagai dampak klinis yang signifikan, di antaranya sebagai indikator malnutrisi dan prognosis buruk, albumin sering digunakan sebagai biomarker status gizi. Kadar albumin yang rendah mengindikasikan malnutrisi, yang diakui sebagai faktor yang berkontribusi pada kenaikan angka morbiditas dan mortalitas pada pasien HIV. Albumin juga berperan penting dalam menjaga tekanan onkotik plasma. Kekurangan albumin dapat menyebabkan penurunan tekanan onkotik, yang berujung pada penumpukan cairan di jaringan (edema) dan komplikasi terkait seperti asites. Albumin juga penting untuk proses penyembuhan luka dan pertahanan imun. Penurunan kadar albumin dapat menghambat penyembuhan luka dan meningkatkan kerentanan terhadap infeksi oportunistik. (WHO, 2021)

c. Peran Terapi Antiretroviral (ARV)

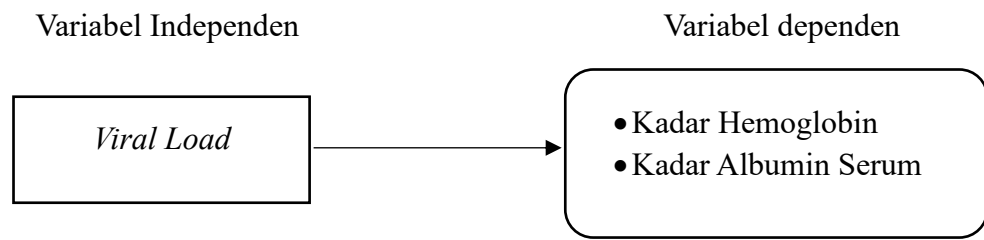
Terapi antiretroviral (ARV) memiliki peran yang sangat penting dalam manajemen HIV, termasuk dalam konteks pengaruhnya terhadap kadar albumin serum. Dalam penurunan *Viral Load* dan Reduksi Inflamasi, ARV yang efektif menekan replikasi virus HIV, sehingga *viral load* pasien menurun. Dengan berkurangnya *viral load*, terjadi penurunan aktivasi sistem imun dan produksi sitokin pro inflamasi. Hal ini mengurangi respons fase akut yang menghambat sintesis albumin, sehingga membantu menjaga atau bahkan meningkatkan kadar albumin serum. Terapi Antiretroviral juga secara tidak langsung menekan infeksi HIV dan mengurangi komplikasi infeksi oportunistik, ARV memungkinkan pasien untuk memiliki asupan nutrisi yang lebih baik. Perbaikan status gizi ini secara tidak langsung membantu meningkatkan sintesis albumin di hati. (Ronit et al., 2017)

**B. Kerangka Teori**



Sumber: (Shah et al, 2007)

### C. Kerangka Konsep



### D. Hipotesis

- Ho : Tidak ada hubungan *viral load* dengan kadar hemoglobin dan kadar albumin serum pada pasien *human immunodeficiency virus* (HIV) yang menjalani pengobatan ARV
- Ha : Adanya hubungan *viral load* dengan kadar hemoglobin dan kadar albumin serum pada pasien *human immunodeficiency virus* (HIV) yang menjalani pengobatan ARV