

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tentang *Human Immunodeficiency Virus* (HIV)

2.1.1 Pengertian HIV

Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah sejenis retrovirus yang termasuk dalam family lintavirus, retrovirus memiliki kemampuan menggunakan RNA nya dan DNA penjamu untuk membentuk virus DNA dan dikenali selama masa inkubasi yang panjang. Seperti retrovirus lainnya HIV menginfeksi dalam proses yang panjang. HIV menyebabkan beberapa kerusakan system imun dan menghancurkannya. Hal ini terjadi dengan menggunakan DNA dari CD4+ dan limfosit untuk mereplikasikan diri. Dalam proses itu, virus tersebut menghancurkan CD4+ dan limfosit (Nursalam 2007).

Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah retrovirus yang termasuk golongan virus RNA yaitu virus yang menggunakan RNA sebagai molekul pembawa informasi genetik. Sebagai retrovirus HIV memiliki sifat yang khas karena memiliki enzim reverse transcriptase yaitu enzim yang memungkinkan virus mengubah informasi genetiknya yang berada dalam RNA ke dalam bentuk DNA yang kemudian diintegrasikan kedalam informasi genetic sel limfosit yang diserang. Dengan demikian HIV dapat memanfaatkan mekanisme sel limfosit untuk mengkopi dirinya menjadi virus baru yang yang memiliki ciri- ciri HIV (Anonim 4, 2003).

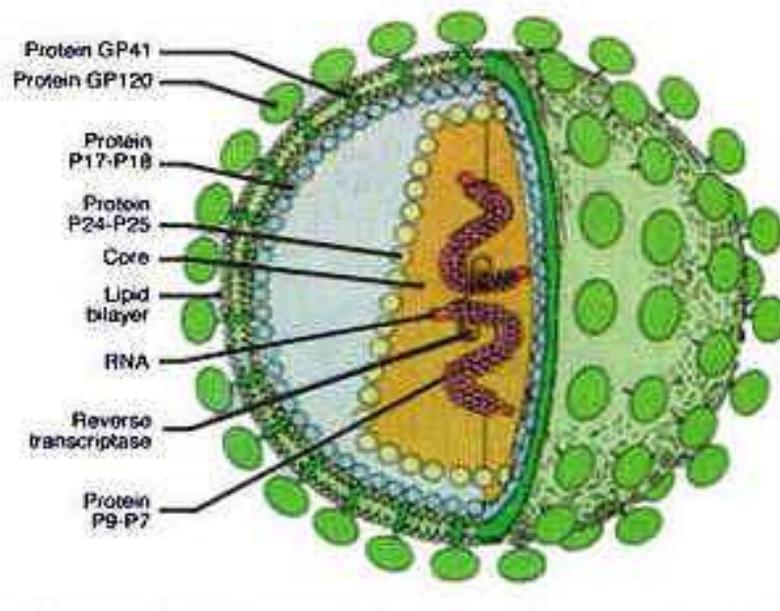
Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah virus yang merusak sistem kekebalan tubuh manusia dengan akibat turunya atau hilangnya daya tahan tubuh

sehingga mudah terjangkit dan meninggal karena infeksi, kanker dan lain- lain. Sampai saat ini belum ditemukan vaksin pencegahannya. Pengobatan yang ada hanya untuk menghambat virus didalam darah. Jangka waktu antara terkena infeksi dan munculnya gejala penyakit HIV umumnya orang dewasa memakan waktu rata- rata 6 - 10 tahun.

Cara penularan HIV adalah melalui hubungan seksual yang tidak aman, penggunaan jarum suntik yang tidak steril, tranfusi darah yang terinfeksi HIV dan penularan dai ibu yang terinfeksi HIV ke janinnya dan bayinya. Semua cara penularan HIV berkaitan dengan perilaku sehingga identifikasi perilaku beresiko (Anonim 5, 2008)

2.1.2 Struktur Virus HIV

Virus HIV termasuk virus RNA positif yang berkapsul, dari famili Retroviridae. Diameternya sekitar 100 nm dan mengandung dua salinan genom RNA yang dilapisi oleh protein nukleokapsid. Pada permukaan kapsul virus terdapat glikoprotein transmembran gp41 dan glikoprotein permukaan gp120. Di antara nukleokapsid dan kapsul virus terdapat matriks protein. Selain itu juga terdapat tiga protein spesifik untuk virus HIV, yaitu enzim reverse transkriptase (RT), protease (PR), dan integrase (IN). Enzim RT merupakan DNA polimerase yang khas untuk retrovirus, yang mampu mengubah genom RNA menjadi salinan rantai ganda DNA yang selanjutnya diintegrasikan pada DNA sel pejamu. Retrovirus juga memiliki sejumlah gen spesifik sesuai dengan spesies virusnya, antara lain gag (fungsi struktural virus), pol (fungsi struktural dan sintesis DNA), serta env (untuk fusi kapsul virus dengan membran plasma sel pejamu).



Gambar 2.1 Struktur Virus HIV (Anonim 6, 2009)

Replikasi retrovirus berbeda dengan virus RNA lainnya. Segera setelah inti virus memasuki sitoplasma sel yang terinfeksi, RNA disalin ke DNA rantai ganda dengan RT. Penyalinan dimungkinkan oleh aktivitas RNase H dari RT, sehingga rantai RNA dapat dipecah menjadi campuran DNA (-) dan RNA (+). Baru kemudian campuran ini berubah menjadi molekul DNA rantai ganda. DNA hasil salinan akan memasuki inti sel yang terinfeksi dan menyatu dengan kromosom sel pejamu.

Provirus (gen virus spesifik) juga ikut mengalami penyatuan dengan kromosom sel yang terinfeksi. Integrasi ini dimungkinkan dengan adanya sisipan rantai pengulangan yang disebut long terminal repeats (LTR) pada ujung-ujung salinan genom RNA. Rantai LTR ini memuat informasi sinyal yang diperlukan untuk transkripsi provirus oleh RNA polimerase dari pejamu. Selain itu juga protein integrase berperan dalam proses ini. Setelah DNA pejamu terintegrasi

dengan materi genetik virus, akan terjadi proses transkripsi yang menghasilkan satu rantai genom RNA yang utuh dan satu atau beberapa mRNA. mRNA yang dihasilkan ini mengkode protein regulator virus.

2.1.3 Penularan HIV

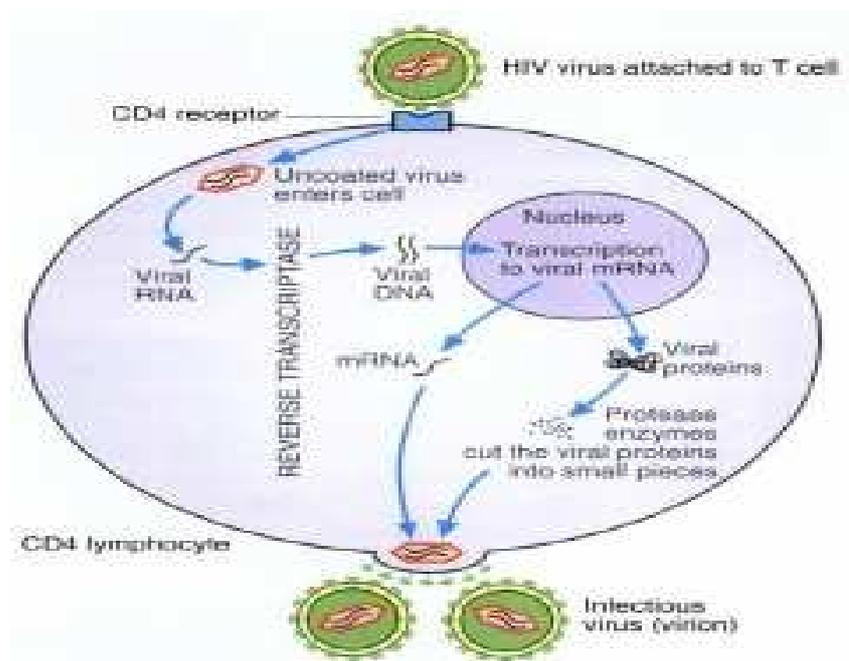
HIV dapat ditularkan dengan berbagai cara antara lain hubungan seksual bebas, seperti hubungan seksual dengan pasangan berganti-ganti dan hubungan heteroseksual dengan pasangan yang menderita infeksi HIV tanpa menggunakan pelindung (kondom), HIV juga dapat ditularkan melalui pemakaian jarum suntik yang terkontaminasi secara bergantian, juga melalui perantara produk darah seperti tranfusi darah atau organ lain (Smeltzer, Bare, 2001)

Penularan HIV juga dapat terjadi dari ibu pada bayinya, penularan HIV dari ibu bisa terjadi pada saat kehamilan (in utero), penularan juga terjadi selama proses persalinan melalui tranfusi fetomaternal atau kontak antara membran mukosa bayi dengan darah atau sekresi darah saat melahirkan, dan transmisi lain yang dapat ditularkan dari ibu terhadap anaknya pada saat periode post partum melalui ASI. Sedangkan pada alat-alat yang dapat menoreh kulit juga dapat ikut andil dalam penularan HIV misalnya alat tajam dan runcing seperti jarum, pisau, silet (Nursalam, 2007).

2.1.4 Patofisiologi Penularan HIV

Sistem kekebalan mempertahankan tubuh terhadap infeksi. Sistem ini terdiri dari banyak jenis sel. Dari sel-sel tersebut sel T-helper sangat krusial karena ia mengkoordinasi semua sistem kekebalan sel lainnya. Sel T-helper memiliki protein pada permukaannya yang disebut CD4. HIV masuk ke dalam darah dan mendekati sel T-helper dengan melekatkan dirinya pada protein CD4.

Sekali ia berada di dalam, materi jumlah virus dalam tubuh penderita turunan yang disebut RNA (ribonucleic acid) berubah menjadi viral DNA (*deoxyribonucleic acid*) dengan suatu enzim yang disebut *reverse transcriptase*. Viral DNA tersebut menjadi bagian dari DNA manusia, yang mana, daripada menghasilkan lebih banyak sel jenisnya, benda tersebut mulai menghasilkan virus-virus HI. Enzim lainnya, protease, mengatur viral kimia untuk membentuk virus-virus yang baru. Virus-virus baru tersebut keluar dari sel tubuh dan bergerak bebas dalam aliran darah, dan berhasil menulari lebih banyak sel. Ini adalah sebuah proses yang sedikit demi sedikit dimana akhirnya merusak sistem kekebalan tubuh dan meninggalkan tubuh menjadi mudah diserang oleh infeksi dan penyakit-penyakit yang lain.



Gambar 2.2 Pathofisiologi HIV (Anonim 7, 2009)

Dibutuhkan waktu untuk menularkan virus tersebut dari orang ke orang. Respons tubuh secara alamiah terhadap suatu infeksi adalah untuk melawan sel – sel yang terinfeksi dan menggantikan sel-sel yang telah hilang. Respons

tersebut mendorong virus untuk menghasilkan kembali dirinya. Jumlah normal dari sel-sel CD4+T pada seseorang yang sehat adalah 800–1200 sel/ml kubik darah. Ketika seorang pengidap HIV yang sel-sel CD4+ T-nya terhitung dibawah 200, dia menjadi semakin mudah diserang oleh infeksi–infeksi oportunistik. Infeksi–infeksi oportunistik adalah infeksi–infeksi yang timbul ketika sistem kekebalan tertekan. Pada seseorang dengan sistem kekebalan yang sehat infeksi–infeksi tersebut tidak biasanya mengancam hidup mereka tetapi bagi seorang pengidap HIV hal tersebut dapat menjadi fatal. Tanpa perawatan, viral load, yang menunjuk pada jumlah relatif dari virus bebas bergerak didalam plasma darah, akan meningkat mencapai titik dimana tubuh tidak akan mampu melawannya.

2.1.5 Penderita HIV

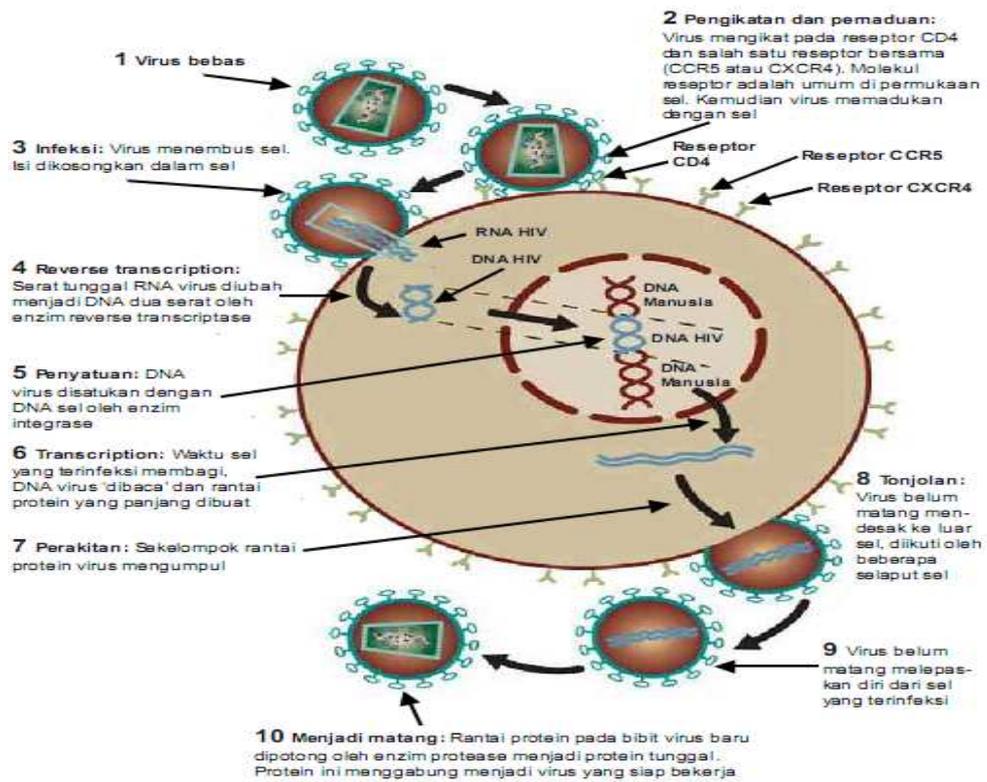
Seseorang yang telah terinfeksi HIV disebut sebagai HIV positif (HIV). Orang HIV positif ini biasanya dalam keadaan asimtomatik maksudnya adalah orang tersebut tidak menunjukkan gejala terinfeksi virus HIV. Pemeriksaan HIV dilakukan tiga kali, jika yang pertama dan kedua hasilnya negatif dimungkinkan virus masih dalam window period atau masa jendela, masa dimana tes serologis untuk antibodi HIV masih menunjukkan hasil negatif sementara virus sudah ada dalam jumlah banyak dalam darah penderita. Tes ketiga jika orang tersebut masih negatif berarti orang tersebut memang tidak ada virus HIV dalam tubuhnya akan tetapi jika positif berarti ada virus HIV dalam tubuhnya (Yoga, 2010).

Meskipun ada banyak stereotip negatif dari orang yang terinfeksi HIV, mustahil untuk mengatakan bahwa orang tersebut sebagai penderita HIV positif. Banyak orang yang terinfeksi HIV terlihat dan merasa sehat. Tidak sedikit pula

penderita HIV pada akhirnya berkembang menjadi AIDS, tanpa pengobatan, jangka waktu antara seseorang dari terinfeksi HIV dan pada akhirnya berkembang menjadi AIDS umumnya delapan sampai sepuluh tahun (Stolley & Glass, 2009).

2.1.6 Perjalanan penyakit Infeksi HIV

Kejadian awal yang timbul setelah infeksi HIV disebut sindrom retroviral akut atau Acute Roviral Syndrome. Sindrom ini diikuti oleh penurunan CD4 (Cluster Differential Four) dan peningkatan kadar RNA Nu-HIV dalam plasma. CD4 secara perlahan akan menurun dalam beberapa tahun dengan laju penurunan CD4 yang lebih cepat pada 1,5 – 2,5 tahun sebelum pasien jatuh dalam keadaan AIDS. Viral load (jumlah virus HIV dalam darah) akan cepat meningkat pada awal infeksi dan kemudian turun pada suatu level titik tertentu maka viral load secara perlahan meningkat. Pada fase akhir penyakit akan ditemukan jumlah CD4 < 200/mm³ kemudian diikuti timbulnya infeksi oportunistik, berat badan turun secara cepat dan muncul komplikasi neurulogis. Pasien HIV tanpa pengobatan ARV rata – rata kemampuan bertahan setelah CD4 turun < 200/mm³ adalah 3,7 tahun (Anonim 8, 2003)



Gambar 2.3 Siklus Replikasi HIV (Anonim 9, 2009)

2.1.7 Stadium penyakit Infeksi HIV

Menurut Nursalam (2007) pembagian stadium HIV menjadi AIDS ada empat stadium yaitu :

1. Stadium pertama HIV

Infeksi dimulai dengan masuknya HIV dan diikuti terjadinya perubahan serologi ketika antibody terhadap virus tersebut berubah dari negative menjadi positif. Rentan waktu sejak HIV masuk ke dalam tubuh sampai tes antibody terhadap HIV menjadi positif disebut window period. Lama window period satu sampai tiga bulan, bahkan ada yang berlangsung sampai enam bulan.

2. Stadium kedua asimtomatik (tanpa gejala)

Asimtomatik berarti bahwa didalam organ tubuh tidak menunjukkan gejala - gejala. Keadaan ini dapat berlangsung selama 5 – 10 tahun. Pasien yang tampak sehat ini sudah dapat menularkan HIV kepada orang lain.

3. Stadium ketiga pembesaran kelenjar limfe

Pembesaran kelenjar limfe secara menetap dan merata (Persistent Generalized Lymphadenopathy), tidak hanya muncul pada satu tempat saja, dan berlangsung selama satu bulan.

4. Stadium keempat AIDS.

Keadaan ini disertai adanya bermacam – macam penyakit antara lain penyakit syaraf, infeksi sekunder dan lain – lain.

2.1.8 Tanda dan Gejala Infeksi HIV

Infeksi primer berkaitan dengan periode waktu di mana HIV pertama kali masuk dalam tubuh. Pada waktu terjadi infeksi primer, darah pasien menunjukkan jumlah virus yang sangat tinggi, ini berarti banyak virus lain dalam darah. Orang dewasa yang baru terinfeksi sering menunjukkan sindrom retroviral akut. Tanda dan gejala dari sindrom retroviral akut ini meliputi: panas, nyeri otot, sakit kepala, mual, muntah, diare, berkeringat di malam hari, kehilangan berat badan, dan timbul ruam.

Tanda dan gejala itu muncul dan terjadi 2 – 4 minggu setelah infeksi, kemudian hilang atau menurun setelah beberapa hari dan sering salah terdeteksi sebagai influenza atau infeksi mononucleosis. Selama infeksi primer jumlah limfosit CD4+ dalam darah menurun dengan cepat. Target virus ini adalah limfosit CD4+ yang ada di nodus limfa dan thymus. Keadaan tersebut membuat individu

yang terinfeksi HIV rentan terkena infeksi oportunistik dan membatasi kemampuan thymus untuk memproduksi limfosit T (Nursalam, 2007)

2.1.9 Perilaku (praktek) pencegahan penularan HIV

Satu-satunya cara untuk menghindari penyebaran epidemi HIV adalah dengan mempertahankan gaya hidup yang dapat mengurangi atau menghindari faktor - faktor risikotinggi. Menurut Silvianti (2010), Nursalam (2007) dan perilaku (praktek) pencegahan penularan HIV yang dapat dilakukan oleh penderita HIV positif adalah memeriksa kesehatan secara teratur, setia pada pasangan, kurangi pasangan seksual, menahan diri untuk tidak melakukan hubungan seksual lewat anal atau oral.

2.1.10 Upaya Pencegahan dan Penanggulangan HIV

Belum ditemukannya obat yang dapat menyembuhkan AID ataupun vaksin untuk mencegah penyakit AIDS menyebabkan upaya pencegahan merupakan satu-satunya cara untuk menangkal penyakit HIV/AIDS. Misalnya penyuluhan harus menekankan bahwa resiko terinfeksi HIV meningkat pada orang yang memiliki banyak mitra seksual, dan pada penggunaan jarum suntik bersama(Hermawan, 2006).

Ada beberapa jenis program yang terbukti sukses diterapkan di beberapa negara dan amat dianjurkan oleh WHO untuk dilaksanakan secara sekaligus, yaitu: Pendidikan kesehatan reproduksi untuk remaja dan dewasa muda.

1. Program penyuluhan sebaya (peer group education) untuk berbagai kelompok sasaran.
2. Program kerjasama dengan media cetak dan elektronik

3. Paket pencegahan komprehensif untuk pengguna narkotika, termasuk program pengadaan jarum suntik steril
4. Program pendidikan agama
5. Program layanan pengobatan Infeksi Menular Seksual (IMS)
6. Program promosi kondom di lokalisasi pelacuran dan panti pijat
7. Pelatihan keterampilan hidup
8. Program pengadaan tempat-tempat untuk tes HIV dan konseling
9. Dukungan untuk anak jalanan dan pengentasan prostitusi anak
10. Integrasi program pencegahan dengan program pengobatan, perawatan dan dukungan untuk 4ODHA
11. Program pencegahan penularan HIV dari ibu ke anak dengan pemberian obat ARV.

Sebagian besar program ini sudah dijalankan di Indonesia. Hanya sayangnya program-program tersebut belum dilaksanakan secara berkesinambungan dan belum merata di seluruh Indonesia (Djoerban, 2007).

2.1.11 Epidemiologi HIV

1. Distribusi Menurut Orang

Pada orang dewasa dan remaja di Amerika pada tahun 2006 terdapat sekitar 53 % kasus HIV terjadi pada mereka yang berkulit putih, 29 % terjadi pada kelompok orang berkulit hitam (Afrika-Amerika), 17 % terjadi pada Hispanik (Amerika Latin) dan 0,8 % terjadi pada orang Asia/kepulauan Pasifik serta Indian Amerika /penduduk asli Alaska. Pada anak-anak 21 % terjadi pada anak-anak kulit putih, 54 % terjadi pada anak-anak kulit hitam, 24 % terjadi pada anak-anak Hispanik dan 0,7 % terjadi pada anak-anak Asia/kepulauan

Pasifik serta Indian Amerika/penduduk asli Alaska. Penderita HIV di Amerika sampai tahun 2006 yang tercatat oleh CDC berusia antara 20 sampai dengan 49 tahun. Hampir 90 % penderita HIV pada dewasa dan remaja adalah pria.

Di Indonesia gambaran penularan epidemiologi HIV yang perlu dicatat dari laporan Depkes tahun 2007 adalah cukup tingginya kelompok usia produktif yang menjadi keganasan HIV. Secara kumulatif, 54 % proporsi penderita HIV/AIDS di Indonesia adalah kelompok produktif (20-29 tahun). Menyerang kelompok usia produktif merupakan suatu tantangan yang perlu segera diatasi mengingat kelompok penduduk ini adalah asset pembangunan bangsa (Depkes, 2007).

2. Distribusi Menurut Tempat

Penyebaran HIV bervariasi di tiap-tiap wilayah. Beberapa negara terkena dampak lebih besar dibandingkan negara lain. Bahkan dalam satu negara biasanya terdapat variasi yang luas antar provinsi negara bagian, distrik dan antar daerah perkotaan dan pedesaan. Sub-Sahara Afrika masih menjadi wilayah yang paling besar terkena dampak HIV dengan prevalensi HIV yang tinggi. Afrika Sub-Sahara dihuni hanya 10 % populasi penduduk dunia tetapi 2/3 kasus HIV terjadi di wilayah ini yaitu sekitar 24,7 juta. Sedangkan untuk wilayah Asia pada tahun 2006 diperkirakan 8,5 juta orang hidup dengan HIV (Aninim 10, 2009).

2.1.12 Klasifikasi dan Gejala Klinis HIV

Klasifikasi HIV pada orang dewasa menurut CDC (Center for Disease Control) berdasarkan gejala klinis dan diagnosis laboratoriumnya dibagi menjadi empat grup :

1. Infeksi akut HIV

Keadaan ini disebut sebagai infeksi primer HIV atau sindrom serokonversi akut. Waktu dari paparan virus sampai timbulnya keluhan antara 2-4 minggu. Infeksi akut biasanya asimtomatis, tapi beberapa akan menunjukkan keluhan seperti demam pada influenza. Pada masa ini, diagnosa jarang dapat ditegakkan, salah satunya karena tes serologi standar untuk antibodi terhadap HIV masih memberikan hasil negatif (Anonim 11, 2009).

2. Infeksi seropositif HIV asimtomatis

Pada orang dewasa terdapat periode laten infeksi HIV yang bervariasi dan lama untuk timbulnya penyakit yang terkait HIV/AIDS. Periode asimtomatisnya bisa panjang mulai dari beberapa bulan hingga 10 tahun atau lebih. Pada masa ini, biarpun penderita tidak nampak keluhan apa-apa, tetapi bila diperiksa darahnya akan menunjukkan seropositif antibodi p24 dan gp41. Hal ini akan sangat berbahaya dan berpotensi tinggi menularkan infeksi HIV pada orang lain (Anonim 12, 2009).

Gejala yang berkaitan dengan HIV

Hampir semua orang yang terinfeksi HIV, jika tidak diterapi, akan berkembang menimbulkan gejala-gejala yang berkaitan dengan HIV. Progresivitas infeksi tergantung pada karakteristik virus dan hospes. Karakter virus meliputi HIV-1 dan HIV-2, sedangkan karakter hospes meliputi usia (<5 tahun atau >40 tahun), infeksi yang menyertai-nya, dan faktor genetik. Yang utama dari grup ini adalah turunnya jumlah limfosit CD4+, biasanya dibawah 100/mm³. Pasien dengan gejala bisa dibagi lagi menjadi subgrup berdasarkan gejala klinisnya.

1. Gejala Konstitusi

Kelompok ini sering disebut sebagai AIDS related complex. Penderita paling sedikit mengalami dua gejala klinis yang menetap selama 3 bulan atau lebih. Gejala ini berupa:

- a. Demam terus menerus lebih dari 37 °C.
- b. Kehilangan berat badan 10% atau lebih (HIV wasting syndrome)
- c. Radang kelenjar getah bening yang meliputi 2 atau lebih kelenjar getah bening di luar daerah inguinal.
- d. Diare yang tidak dapat di jelaskan sebabnya
- e. Berkeringat banyak pada malam hari yang terus menerus

2. Gejala Neurologi

Pada stadium ini dapat terlihat gejala neurologis yang beranekaragam seperti kelemahan otot, kesulitan berbicara, gangguan keseimbangan, disorientasi, halusinasi, mudah lupa, psikosis dan dapat sampai koma (gejala radang otak).

3. Gejala Infeksi

Infeksi oportunistik merupakan kondisi di mana daya tahan tubuh penderita sudah sangat lemah sehingga tidak mampu melawan infeksi bahkan terhadap patogen yang normal pada tubuh manusia. Infeksi yang paling sering ditemukan:

- a. Pneumocystic carinii pneumonia (PCP)

Ini adalah infeksi yang paling banyak ditemukan pada penderita AIDS (80%). Disebabkan parasit sejenis protozoa yang pada keadaan tanpa infeksi HIV tidak menimbulkan sakit berat. Pada

penderita AIDS, Protozoa ini berkembang pesat sampai menyerang paru-paru menyebabkan terjadinya pneumonia. Gejala yang ditimbulkannya adalah batuk kering, demam dan sesak nafas. Gejala ini menjadi berat setelah 2-6 minggu, 30% disertai dengan pleuritis dengan gejala nyeri dada di bagian tengah disertai pernafasan dangkal. Roentgen foto toraks kadang terlihat hilangnya gambaran pembuluh darah bronkus, infiltrate interstitial difuse, dan kadang dilihat gambaran pneumonia yang jelas. Diagnosa ditegakkan dengan bronkoskopi dengan ditemukannya *P. carinii*.

b. Tuberkulosis

Infeksi *Mycobacterium tuberculosis* pada penderita HIV sering mengalami perluasan sampai keluar paru-paru. Gambaran klinis HIV tidak khas seperti penderita TBC pada umumnya. Diagnosa ditegakkan dengan hasil biakan.

c. Toksoplasmosis

Penyebab ensefalitis fokal pada penderita HIV adalah reaktivasi *Toxoplasma gondii*, yang sebelumnya merupakan infeksi laten. Gejalanya dapat berupa sakit kepala dan demam sampai kejang dan koma. CT-scan kepala sangat membantu diagnosa, namun diagnosa pasti dengan pemeriksaan histopatologis biopsi otak.

d. Infeksi mukokutan

Karena menurunnya sistem imun, pasien HIV positif memiliki lesi per-kutan yang multipel, yang mungkin karena infeksi,

noninfeksi, atau karena keganasan. Kelainan pada mukosa dan kulit sangat sering, mungkin muncul dini, berat, dan tidak biasa sebagai manifestasi yang atipikal dalam perjalanan infeksi HIV (Jindal, 2008).

Penyakit kulit biasanya selalu menjadi presentasi klinis pertama dari infeksi HIV/AIDS. Lebih dari 90% pasien dengan HIV/AIDS akan mengalami satu atau lebih penyakit kulit selama perjalanan penyakit mereka (Grayson, 2007).

Infeksi mukokutan yang terjadi bisa satu atau lebih. Sifat kelainan mukokutan ini persisten dan respon terhadap pengobatan lambat sehingga sering menimbulkan kesulitan dalam penatalaksanaannya. Pasien-pasien yang menderita HIV mengalami peningkatan resiko terjadinya sejumlah kelainan mukokutan, yaitu:

- 1) Kandidiasis mulut yang meluas ke dalam esofagus.
- 2) Leukoplakia berambut, dimulut terdapat kerutan putih pada bagian tepi lidah yang disebabkan oleh virus Epstein-barr.
- 3) Dermatitis seboroik, seringkali bersifat berat, dan hal ini mungkin ada kaitannya dengan perubahan respon hospes terhadap ragi *Malassezia*.
- 4) Folikulitis yang gatal.
- 5) Infeksi stafilokokus, herpes zoster, moluskum kontangiosum, dan infeksi jamur dermatofit lebih mudah timbul pada pasien AIDS.
- 6) Kutil perianal yang cenderung lebih merah dan sulit diobati.

- 7) Psoriasis yang sudah ada sebelumnya dapat menjadi lebih hebat, dan sebagainya.

4. Gejala Tumor

Tumor yang sering terjadi pada penderita AIDS adalah sarkoma Kaposi dan limfoma maligna non-hodkin. Yang paling sering terjadi diantara kedua ini adalah sarkoma Kaposi . Gambaran klinis sarkoma Kaposi berupa bercak merah coklat, ungu atau kebiruan pada kulit yang pada awalnya hanya berdiameter beberapa milimeter namun berkembang sampai beberapa senti meter. Kelainan kulit meluas sampai keseluruhan tubuh dan bercak dengan diameter yang lebih luas disertai dengan rasa nyeri. Bercak-bercak ini dapat meluas ke selaput lendir mulut, faring, esofagus, dan paru-paru dengan perjalanan yang bersifat progresif.

Akibat daya tahan tubuh yang rendah disertai dengan infeksi oportunistik yang lain, sarkoma Kaposi ini dapat juga menyebabkan kematian.

Adapun kriteria gejala pada dewasa menurut WHO :

a. Gejala mayor:

- 1) Penurunan berat badan >10% berat badan.
- 2) Diare kronis lebih dari 1 bulan.
- 3) Demam lebih dari 1 bulan.

b. Gejala minor:

- 1) Batuk-batuk selama lebih dari 1 bulan.
- 2) Pruritus dermatitis menyeluruh
- 3) Infeksi umum yang rekuren (misalnya herpes zoster)

- 4) Kandidiasis orofaringeal
- 5) Infeksi herpes simplek kronis progresif atau yang meluas.

2.1.13 Diagnosa pada Infeksi HIV

Diagnosa pada infeksi HIV dilakukan dengan dua metode yaitu metode pemeriksaan klinis dan pemeriksaan laboratorium.

1. Pemeriksaan Klinik

Sejak tahun 1980 WHO telah berhasil mendefinisikan kasus klinik dan sistem stadium klinik untuk infeksi HIV. WHO telah mengeluarkan batasan kasus infeksi HIV untuk tujuan pengawasan dan merubah klasifikasi stadium klinik yang berhubungan dengan infeksi HIV pada dewasa dan anak. Pedoman ini meliputi kriteria diagnosa klinik yang patut diduga pada penyakit berat HIV untuk mempertimbangkan memulai terapi antiretroviral lebih cepat (Read, 2007).

2. Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium dapat dilakukan dengan dua metode :

- 1) Langsung : yaitu isolasi virus dari sampel, umumnya dilakukan dengan menggunakan mikroskop electron dan deteksi antigen virus. Salah satu cara deteksi antigen virus yang makin populer adalah *Polymerase Chain Reaction (PCR)*.
- 2) Tidak Langsung : dengan melihat respon zat anti spesifik, misalnya dengan ELISA, Western blot, *Immunofluorescent Assay (IFA)*, atau *Radio Immuno Precipitation Assay (RIPA)*.

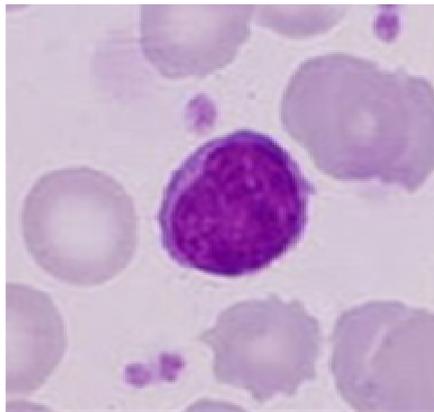
Untuk diagnosis HIV, yang lazim dipakai :

- a. ELISA : sensitifitas tinggi, 98, 1% - 100%. Biasanya memberikan hasil positif 2 – 3 bulan sesudah infeksi. Hasil positif harus dikonfirmasi dengan pemeriksaan Western blot. Akhir akhir ini tes ELISA telah menggunakan recombinant antigen, yang sangat spesifik terhadap envelope dan core. Antibodi terhadap envelope ditemukan pada semua stadium infeksi HIV, sedangkan antibodi terhadap p24 (protein core) bila positif menunjukkan bahwa penderita sedang mengalami kemunduran.
- b. Wester blot : spesifitas tinggi 99,6% - 100%. Namun pemeriksaannya cukup sulit, mahal, dan membutuhkan waktu sekitar 24 jam. Mutlak diperlukan untuk konfirmasi hasil pemeriksaan ELISA yang positif.
- c. PCR (Polymerase Chain Reaction). Menggunakan PCR antara lain untuk:
 - a) Test HIV pada bayi, pada saat zat anti maternal masih ada pada bayi dan menghambat pemeriksaan secara serologis.
 - b) Menetapkan status individu yang seronegatif pada kelompok risiko tinggi.
 - c) Tes pada kelompok risiko tinggi sebelum terjadi serokonversi.
 - d) Tes konfirmasi untuk HIV-2, sebab ELISA sensitivitasnya rendah untuk HIV-2.

2.2 Sel Darah Putih

2.2.1 Pengertian

Sel darah putih adalah bagian dari sel darah pada tubuh manusia. sel yang membentuk komponen darah. Sel darah putih ini berfungsi untuk membantu tubuh melawan berbagai penyakit infeksi sebagai bagian dari sistem kekebalan tubuh. Sel darah putih tidak berwarna, memiliki inti, dapat bergerak secara amoeboid, dan dapat menembus dinding kapiler / diapedesis. Dalam keadaan normalnya terkandung 4×10^9 hingga 11×10^9 sel darah putih di dalam seliter darah manusia dewasa yang sehat - sekitar 7000-25000 sel per tetes. Dalam setiap milimeter kubik darah terdapat 6000 sampai 10000 (rata-rata 8000) sel darah putih. Dalam kasus leukemia, jumlahnya dapat meningkat hingga 50000 sel per tetes.



Gambar 2.4 Sel Darah Putih (Anonim 13, 2011).

Di dalam tubuh, leukosit tidak berasosiasi secara ketat dengan organ atau jaringan tertentu, mereka bekerja secara independen seperti organisme sel tunggal. Leukosit mampu bergerak secara bebas dan berinteraksi dan menangkap serpihan seluler, partikel asing, atau mikroorganisme penyusup. Selain itu, leukosit tidak bisa membelah diri atau bereproduksi dengan cara mereka sendiri, melainkan mereka adalah produk dari sel punca hematopoietic pluripotent yang ada pada sumsum tulang (Anonim 14, 2011).

2.2.2 Jenis sel leukosit

Ada beberapa jenis sel darah putih yang disebut granulosit atau sel polimorfonuklear yaitu: Basofil, Eosinofil, Neutrofil. Dan dua jenis yang lain tanpa granula dalam sitoplasma yaitu: Limfosit, Monosit (Anonim 15, 2011).

2.2.3 Limfosit

Limfosit merupakan sel yang sferis, garis tengah 6 - 8 μ m, jumlah dalam leukosit sekitar 20-30%. Sel yang normal berinti relatif besar, bulat sedikit cekungan pada satu sisi, kromatin inti padat, sitoplasma sedikit sekali, sedikit basofilik, mengandung granula-granula azurofilik. Sel limfosit dibentuk didalam kelenjar limfe dan sumsum tulang. Tidak memiliki gerakan amuboid dan tidak dapat memfagositosis bakteri tetapi sel limfosit berperan dalam membentuk antibodi untuk meningkatkan kekebalan tubuh terhadap infeksi. Jumlah limfosit yang meningkat dalam tubuh disebut limfositosis. Jumlah sel limfosit akan menurun seiring bertambahnya usia, pada saat lahir jumlahnya sekitar 5% tetapi pada usia lanjut kemampuan tubuh akan berkurang dalam memproduksi limfosit sehingga kekebalan tubuh akan berkurang juga.

Tugasnya adalah menghasilkan antibodi, suatu protein yang membantu tubuh memerangi penyakit. Limfosit lebih umum dalam sistem limfa. Darah mempunyai tiga jenis limfosit:

1. Sel B:

Sel B membuat antibodi yang mengikat patogen lalu menghancurkannya. (Sel B tidak hanya membuat antibodi yang dapat mengikat patogen, tapi setelah adanya serangan, beberapa sel B akan mempertahankan kemampuannya dalam menghasilkan antibodi sebagai layanan sistem 'memori'.)

2. Sel T:

CD4+ (pembantu) Sel T mengkoordinir tanggapan ketahanan (yang bertahan dalam infeksi HIV) serta penting untuk menahan bakteri intraseluler. CD8+ (sitotoksik) dapat membunuh sel yang terinfeksi virus.

3. Sel natural killer:

Sel pembunuh alami (*natural killer*, NK) dapat membunuh sel tubuh yang tidak menunjukkan sinyal bahwa dia tidak boleh dibunuh karena telah terinfeksi virus atau telah menjadi kanker.

Ada dua jenis utama limfosit: sel B untuk membuat antibodi, protein khusus yang menyerang kuman; dan sel T untuk menyerang dan membunuh kuman, serta membantu mengatur sistem kekebalan tubuh. Salah satu jenis sel T adalah sel CD4, yang diinfeksi dan dibunuh oleh HIV. Jumlah limfosit umumnya 20-40 persen leukosit. Hitung darah lengkap biasanya tidak termasuk tes CD4. Tes CD4 ini harus diminta sebagai tambahan. Hasil hitung darah lengkap tetap dibutuhkan untuk menghitung jumlah CD4, sehingga dua tes ini umumnya dilakukan sekaligus (Fransisca Dewi Kumala, 2010).

Gejala-gejala yang muncul dari HIV bisa mempengaruhi seseorang secara bertahap. Setelah virus memasuki tubuh, maka virus akan berkembang dengan cepat. Virus ini akan menyerang limfosit CD4 (sel T) dan menghancurkan sel-sel darah putih sehingga mempengaruhi sistem kekebalan tubuh. Setiap tahapan dari infeksi akan menunjukkan gejala yang berbeda (Anonim 16, 2010).

Sel limfosit CD4 merupakan target utama pada infeksi HIV. Sel ini berfungsi sentral dalam system imun. Pada mulanya system imun dapat mengendalikan infeksi HIV, namun dengan perjalanan dari waktu ke waktu HIV

akan menimbulkan penurunan jumlah sel limfosit CD4, terganggunya homeostasis dan fungsi sel-sel lainnya dalam system imun tersebut. Keadaan ini akan menimbulkan berbagai gejala penyakit dengan spectrum yang luas. Gejala penyakit tersebut terutama merupakan akibat terganggunya fungsi imunitas seluler, di samping imunitas humoral karena gangguan sel T helper (TH) untuk mengaktivasi sel limfosit B (Anonim 17, 2010).

2.2.4 Pengaruh HIV Terhadap Sistem Imun

HIV terutam menginfeksi limfosit CD4 atau T helper (Th), sehingga dari waktu ke waktu jumlah limfosit akan menurun, demikian juga fungsinya akan semakin menurun. Th mempunyai peranan sentral dalam mengatur system imunitas tubuh. Bila teraktivasi oleh antigen, Th akan merangsang baik respons imun seluler maupun respons imun humoral, sehingga seluruh sistem imun akan terpengaruh. Namun yang terutama sekali mengalami kerusakan adalah sistem imun seluler. Jadi akibat HIV akan terjadi gangguan jumlah maupun fungsi Th yang menyebabkan hamper keseluruhan respons imunitas tubuh tidak berrlangsung normal (Anonim 18, 2010).

2.3 Pengaruh Pengobatan HIV terhadap jumlah limfosit

Penyakit yang disebabkan Human Immunodeficiency Virus (HIV) sampai sekarang masih ditakuti karena sangat mematikan. Yang sekarang banyak diupayakan adalah pengobatan suportif, pengobatan infeksi oportunistik, dan antiretroviral (Anonim 19,2010).

Pengobatan suportif dimaksudkan untuk meningkatkan kondisi umum orang dengan HIV. Cara yang ditempuh adalah pemberian gizi, obat, vitamin, dan

kondisi psikososial yang baik. Dengan cara ini, orang dapat melakukan aktivitas layaknya manusia sehat. Pengobatan suportif sangat perlu dan dapat dilaksanakan di rumah atau tempat pelayanan kesehatan yang sederhana (Anonim 20, 2010).

Pengobatan antiretroviral dimaksudkan untuk mengurangi jumlah virus di dalam tubuh, biasanya obat antiretroviral dipakai dalam dua atau tiga kombinasi untuk mencegah resistensi (Anonim 21, 2010).

Antiretroviral terdiri dari kombinasi golongan Nukleoside Reverse Transcriptase Inhibitor (NRTI), Non-Nukleoside Reverse Transcriptase Inhibitor (NNRTI) dan Protease Inhibitor (PI). NRTI dan NNRTI dipakai secara bersamaan agar tubuh semakin kuat menghambat perkembangan (replikasi) virus. Kedua golongan obat ini bekerja pada tahap awal perkembangan virus, saat proses perubahan *Deoxyribo Nucleic Acid* (DNA) menjadi *Ribo Nucleic Acid* (RNA). NRTI dan NNRTI menghambat terbentuknya RNA. Sedangkan antiretroviral golongan PI berfungsi menghambat terbentuknya protein baru yang bakal menjadi virus baru.

Untuk menggunakan obat antiretroviral perlu dipertimbangkan gejala klinis, jumlah limfosit, jumlah virus, dan kemampuan pasien menggunakan obat dalam jangka panjang. (Samsuridjal, 2007)

dr Zubairi Djoerban SpPD KHOM, menyatakan orang yang terinfeksi memerlukan terapi antiretroviral bila mengalami sindrom HIV akut. Terhadap pasien tanpa gejala, biasanya diperiksa daya tahan tubuhnya (limfosit/CD4). Jika jumlah limfosit/CD4-nya kurang dari 350 sel/mm³, sementara jumlah virus lebih dari 55.000 kopi/ml, maka yang bersangkutan sudah harus mendapat obat antiretroviral.

Obat antiretroviral (ART/ARV) bukanlah sembarang obat yang bisa dipakai kapan saja. Dampaknya harus selalu dipantau oleh dokter yang meresepkannya. evaluasi dapat dilakukan dengan menghitung kadar RNA dalam plasma darah, CD4.

2.3.1 Prinsip Pengobatan antiretroviral (ART/ARV)

Prinsip pengobatan antiretroviral (ART/ARV) secara umum adalah sebagai berikut:

2.3.2 Tujuan Pengobatan ARV :

1. Mengurangi laju penularan HIV di masyarakat.
2. Memulihkan dan/atau memelihara fungsi imunologis (stabilisasi/ peningkatan sel CD4.
3. Menurunkan komplikasi akibat HIV.
4. Menekan replikasi virus secara maksimal dan secara terus menerus.
5. Menurunkan angka kesakitan dan kematian yang berhubungan dengan HIV.

2.3.3 Manfaat ART

Antiretroviral merupakan suatu revolusi dalam perawatan ODHA. Terapi dengan antiretroviral atau disingkat ARV telah menyebabkan penurunan angka kematian dan kesakitan bagi ODHA. Manfaat terapi antiretroviral adalah sebagai berikut :

1. Menurunkan morbiditas dan mortalitas.
2. Pasien dengan ARV tetap produktif
3. Memulihkan sistem kekebalan tubuh sehingga kebutuhan profilaksis infeksi oportunistik berkurang atau tidak perlu lagi.
4. Mengurangi penularan karena viral load menjadi rendah atau tidak terdeteksi,

namun ODHA dengan viral load tidak terdeteksi, namun harus dipandang tetap menular

2.3.4 Pengetahuan Dasar Penggunaan ARV

ART atau antiretroviral sampai saat ini merupakan satu-satu obat yang memberikan manfaat besar dalam pengobatan ODHA. Namun penggunaan ARV menuntut adherence dan kesinambungan berobat yang melibatkan peran pasien, dokter atau petugas kesehatan, pendamping dan ketersediaan obat. Beberapa hal khusus yang harus diperhatikan dalam penggunaan antiretroviral adalah sebagai berikut:

1. Replikasi HIV sangat cepat dan terus menerus sejak awal infeksi, sedikitnya terbentuk sepuluh milyar virus setiap hari, namun karena waktu paruh (half life) virus bebas (virion) sangat singkat, maka sebagian besar virus akan mati. Walau ada replikasi yang cepat, sebagian pasien merasa tetap sehat tanpa ART selama kekebalan tubuhnya masih berfungsi dengan baik.
2. Replikasi yang terus menerus mengakibatkan kerusakan sistem kekebalan tubuh semakin berat, sehingga semakin rentan terhadap infeksi.
3. Viral load menunjukkan tingginya replikasi HIV sehingga penurunan CD4 menunjukkan kerusakan sistem kekebalan tubuh yang disebabkan oleh HIV.
4. Nilai viral load menggambarkan progresivitas penyakit dan risiko kematian. Pemeriksaan secara berkala jumlah CD4 dan viral load (jika memungkinkan) dapat menentukan progresivitas penyakit dan mengetahui syarat yang tepat untuk memulai atau mengubah rejimen ART.
5. Tingkat progresivitas penyakit pada ODHA dapat berbeda-beda. Keputusan pengobatan harus berdasarkan pertimbangan individual dengan

memperhatikan gejala klinik, hitung limfosit total dan bila memungkinkan jumlah CD4.

6. Terapi kombinasi ART dapat menekan replikasi HIV hingga di bawah tingkat yang tidak dapat dideteksi oleh pemeriksaan yang peka (PCR). Penekanan virus secara efektif ini mencegah timbulnya virus yang resisten terhadap obat dan memperlambat progresivitas penyakit. Jadi tujuan terapi adalah menekan perkembangan virus secara maksimal.
7. Cara paling efektif untuk menekan replikasi HIV secara terus menerus adalah memulai pengobatan dengan kombinasi ARV yang efektif. Semua obat yang dipakai harus dimulai pada saat yang bersamaan pada pasien yang baru. Pada pasien yang tidak pernah diterapi, tidak boleh menggunakan obat yang memiliki resistensi silang dengan obat yang pernah dipakai.
8. Terapi kombinasi ARV harus menggunakan dosis dan jadwal yang tepat.
9. Prinsip pemberian ART diperlakukan sama pada anak maupun dewasa, walaupun pengobatan pada anak perlu perhatian khusus.
10. Walaupun viral load tidak terdeteksi, yang mendapat ART harus tetap dianggap menular. Mereka harus dikonseling agar menghindari seks yang tidak aman, atau penggunaan NAPZA suntik yang dapat menularkan HIV atau patogen menular lain.
11. Untuk menghindari timbulnya resistensi, ART harus dipakai terus menerus dengan kepatuhan (adherence) yang sangat tinggi, walaupun sering dijumpai efek samping ringan.
12. Pemberian ART harus dipersiapkan secara baik dan matang dan harus digunakan seumur hidup.

2.3.5 Penggolongan ARV

Ada tiga golongan utama ARV yaitu

1. Penghambat masuknya virus; enfuvirtid
2. Penghambat *reverse transcriptase enzyme*
 - 1) Analog nukleosida/nukleotida (NRTI/NtRTI)
 - (1) analog nukleosida
 - (2) analog thymin: zidovudin (ZDV/AZT) dan stavudin (d4T)
 - (3) analog cytosin : lamivudin (3TC) dan zalcitabin (ddC)
 - (4) analog adenin : didanosine (ddI)
 - (5) analog guanin : abacavir (ABC)
 - (6) analog nukleotida analog adenosin monofosfat: tenofovir
 - 2) Nonnukleosida (NNRTI) yaitu
 - (1) nevirapin (NVP)
 - (2) efavirenz (EFV)
 - 3) Penghambat enzim protease (PI) ritonavir (RTV)
 - (1) saquinavir (SQV)
 - (2) indinavir (IDV) dan nelfinavir (NFV)

2.4 Hipotesis :

Ada perbedaan jumlah limfosit pada pasien yang teridentifikasi HIV dan pada pasien HIV dalam pengobatan.