

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Darah

Darah berasal dari bahasa Yunani yakni hemato dan haima yang berarti darah. Darah adalah cairan yang terdapat pada semua makhluk hidup (kecuali tumbuhan). Darah merupakan bagian penting dari sistem transport (Syamsul, 1989).

2.1.1 Komponen darah

Darah merupakan jaringan yang berbentuk cairan yang terdiri dari dua bagian besar, yaitu:

1. Plasma darah adalah larutan air yang mengandung albumin, bahan pembeku darah, imunoglobulin (antibodi), hormon, berbagai jenis protein, berbagai jenis garam.
2. Bagian korpuskula yakni benda-benda darah yang terdiri atas sel darah putih atau leukosit, sel darah merah atau eritrosit dan sel pembeku darah atau trombosit.

a. Sel darah merah atau eritrosit

Eritrosit tidak mempunyai nukleus sel atau organel, dan tidak dianggap sebagai sel ragi biologi. Eritrosit mengandung hemoglobin dan mengedarkan oksigen.

b. Sel darah putih atau leukosit

Mempertahankan dalam sistem imun tubuh dan bertugas untuk memusnahkan benda-benda asing dan berbahaya dalam tubuh, misalnya

virus dan bakteri. Leukosit bersifat amuboit atau tidak memiliki bentuk yang tetap.

c. Keping-keping darah atau trombosit

Trombosit mempunyai fungsi berhubungan dengan hemostasis (proses berhentinya darah mengalir dari suatu luka) (Syamsul, 1989).

2.1.2 Fungsi Darah

Darah dalam keseluruhannya mempunyai banyak fungsi, fungsi-fungsi penting dari darah ialah :

1. Fungsi yang menyangkut pencernaan

Darah membawa oksigen dari paru-paru ke jaringan membawa karbon dioksida dari jaringan-jaringan ke paru-paru untuk dikeluarkan.

2. Fungsi yang menyangkut nutrisi

Darah mengangkut zat-zat makanan yang diabsorpsi dari usus halus atau dibuat dalam tubuh ke sel-sel yang menggunakannya atau menyimpannya.

3. Fungsi yang menyangkut excreci

Darah mengangkut sisa metabolisme ke alat-alat excreci dimana zat-zat tersebut dikeluarkan.

4. Fungsi yang menyangkut kekebalan/immunity

Darah mentransport leukosit,antibodi dan substansi protektip lainnya.

5. Fungsi yang menyangkut korelasi hormonal

Darah mengangkut excreci-hormonal dari satu orga ke organ lain.

6. Fungsi yang berhubungan dengan keseimbangan air dalam tubuh

Darah mengatur keseimbangan air dalam tubuh yaitu dari satu organ ke organ lainnya dan ke alat pembuangan, misalnya ginjal dan paru-paru.

7. Fungsi yang berhubungan dengan pengaturan suhu

Dalam hubungan ini, darah memainkan peranan melalui beberapa jalan:

- Darah mengandung sejumlah panas
- Darah mengalir dengan cepat dan mendistribusikan panas tersebut dengan konsekwensi meratanya panas pada seluruh tubuh
- Mengatur panas kepermukaan tubuh, di mana panas itu di iliminir dengan penguapan atau iradiasi
- Mensuplai air guna penguapan pada kulit dan paru-paru.

8. Fungsi yang berhubungan dengan pengaturan tekanan osmotik.

9. Fungsi yang berhubungan dengan pengaturan keseimbangan asam.

10. Fungsi yang berhubungan dengan pengaturan keseimbangan ion-ion yaitu keseimbangan antara kation-kation bivalen, antara elektrolit-elektrolit dan protein-protein.

11. Fungsi yang berhubungan dengan pengaturan tekanan darah (Syamsul, 1989).

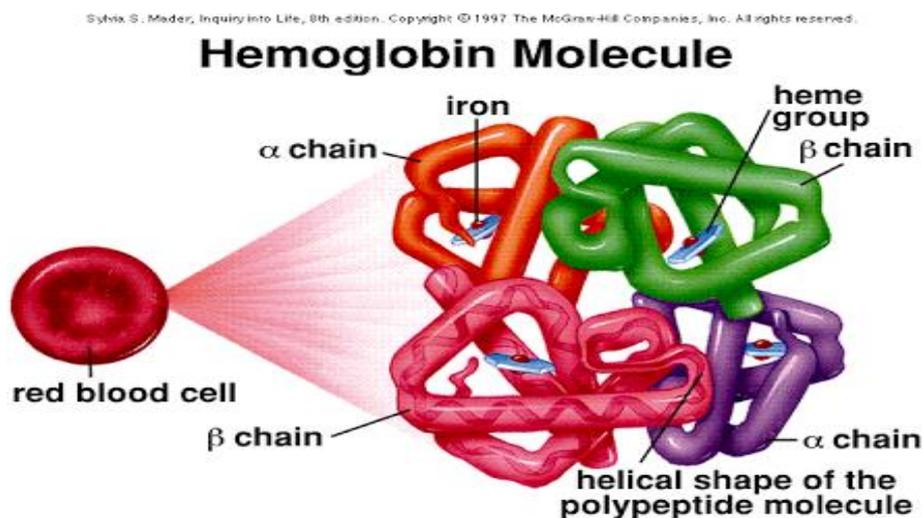
2.2 Hemoglobin

Hemoglobin adalah molekul protein pada sel darah merah yang berfungsi sebagai media transport oksigen dari paru paru ke seluruh jaringan tubuh dan membawa karbondioksida dari jaringan tubuh ke paru paru untuk dibuang. Kandungan zat besi yang terdapat dalam hemoglobin membuat darah berwarna merah. Molekul hemoglobin terdiri dari globin, apoprotein, dan empat gugus heme, suatu molekul organik dengan satu atom besi. Mutasi pada gen protein hemoglobin mengakibatkan suatu golongan penyakit menurun yang disebut *hemoglobinopatik* (Evelyn, 2002).

2.2.1 Struktur Hemoglobin

Kapasitas hemoglobin untuk mengikat oksigen bergantung pada keberadaan gugus prostetik yang disebut *heme*. Gugus *heme* yang menyebabkan darah berwarna merah. Gugus *heme* terdiri dari komponen anorganik dan pusat atom besi. Komponen organik yang disebut protoporfirin terbentuk dari empat cincin pirol yang dihubungkan oleh jembatan metana membentuk cincin tetrapirrol. Empat gugus metil dan gugus vinil dan dua sisi rantai propionat terpasang pada cincin.

Pada manusia dewasa, hemoglobin mengandung 4 protein, yang terdiri dari masing-masing dua sub unit alfa dan beta yang terikat secara non kovalen. Sub unitnya mirip secara struktural dan berukuran hampir sama. Tiap sub unit memiliki berat molekul kurang lebih 16.000 dalton, sehingga berat molekul total menjadi 64.000 dalton. Tiap sub unit hemoglobin mengandung satu heme, secara keseluruhan hemoglobin memiliki kapasitas empat molekul oksigen (Syamsul, 1989).



Gambar 2.1 Struktur Hemoglobin

(Sumber : <http://brightsymphoni.blog.ac.id>)

2.2.2 Pembentukan Hemoglobin

Proses pembentukan hemoglobin dimulai dalam tahap eritroblas dan terus berlangsung sampai tingkat normoblas/retikulosit. Eritrosit muda meninggalkan sumsum tulang dan masuk kedalam peredaran darah, tetapi pembentukan hemoglobin tetap berlangsung beberapa tahap, sebagai berikut:

1. 2 suksinil-KoA + 2 Glisin membentuk senyawa pirol
2. 4 pirol akan membentuk senyawa protoporfirin IX
3. Protoporfirin IX + Fe^{2+} membentuk senyawa Hem
4. 4 Hem + polipeptida membentuk rantai hemoglobin (α atau β)
5. Rantai 2α + rantai 2β membentuk hemoglobin

Tiap rantai hemoglobin mempunyai berat molekul kira-kira 16000. Rantai hemoglobin ada variasi yang ditentukan oleh susunan asam amino dalam peptidanya. Berbagai jenis rantai tersebut dapat digambarkan sebagai rantai alfa (α), rantai beta (β), rantai gamma dan sebagainya. Sifat yang penting dari molekul hemoglobin adalah kemampun mengikat oksigen dengan lemah dan secara reversibel. Setiap molekul hemoglobin mengandung 4 Hem, satu molekul hemoglobin mengandung 4 atom besi dan dapat mengangkut 4 molekul oksigen (Dias, 2012).

2.2.3 Fungsi Hemoglobin

hemoglobin di dalam darah membawa oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh dan membawa kembali karbondioksida dari seluruh paru-paru untuk dikeluarkan dari tubuh. Adapun fungsi hemoglobin antara lain :

1. Mengatur pertukaran oksigen dengan karbondioksida di dalam jaringan-jaringan tubuh.

2. Mengambil oksigen dari paru-paru kemudian dibawa ke seluruh jaringan-jaringan tubuh untuk dipakai sebagai bahan bakar.
3. Membawa karbondioksida dari jaringan-jaringan tubuh sebagai hasil metabolisme ke paru-paru untuk di buang (Hoffbdand, 1987).

2.2.4 Kadar Normal Hemoglobin

Kadar hemoglobin menggunakan satuan gram/dl. Yang artinya banyaknya gram hemoglobin dalam 100 mililiter darah.

Nilai normal hemoglobin tergantung dari umur pasien :

Bayi baru lahir	: 17-22 gram/dl
Umur 1 minggu	: 15-20 gram/dl
Umur 1 bulan	: 11-15 gram/dl
Anak anak	: 11-13 gram/dl
Lelaki dewasa	: 14-18 gram/dl
Perempuan dewasa	: 12-16 gram/dl
Lelaki tua	: 12.4-14.9 gram/dl
Perempuan tua	: 11.7-13.8 gram/dl

Metode analisa Hb ada 2 yaitu:

1. Metode Sianmethemoglobin (dengan lar. Drabkins) dibaca dengan metode kolorimetri (spektrofotometer).
2. Metode Sahli (asam hematin) dibaca juga dengan metode kolorimetri. (dikerjakan praktikum) (Dias, 2012).

2.2.5 Faktor Yang Mempengaruhi Kadar Hemoglobin

1. Keseimbangan besi dalam tubuh

Keseimbangan produksi hemoglobin dipengaruhi oleh besi dalam tubuh, sehingga seseorang yang memiliki penyakit anemia akan menyebabkan membentuk sel darah merah lebih kecil dan kandungan hemoglobin lebih rendah. Besi merupakan mikronutrien esensial dalam memproduksi hemoglobin yang mengatur oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh, untuk dieksresikan ke dalam udara pernafasan seperti sitokrom oksidase, katalase dan peroksidase. Besi berperan dalam sintesis hemoglobin dalam sel darah merah dan mioglobin dalam sel otot (Ziarnis, 2006).

2. Metabolisme besi dalam tubuh

Terdapat dua bagian besi dalam tubuh yaitu fungsional dan cadangan. Bentuk besi fungsional memiliki jumlah berkisar antara 25-25 mg/kg berat badan, yang dipakai untuk keperluan metabolik. Sedangkan besi cadangan memiliki jumlah antara 5-25 mg/kg dari berat badan. Ferritin dan hemosiderin adalah bentuk besi cadangan yang terdapat dalam hati, limpa dan sumsum tulang. Metabolisme besi dalam tubuh terdiri dari proses absorpsi, pengangkutan, pemanfaatan, penyimpanan dan pengeluaran (Ziarnis, 2006).

3. Ketinggian/dataran tinggi

Dataran tinggi memiliki pengaruh terhadap kadar hemoglobin pada suatu individu. Berada di ketinggian akan menyebabkan hipoksia oleh karena tekanan parsial oksigen yang berkurang dan tubuh akan merespon dengan proses aklimatisasi maka akan terjadi peningkatan pada kadar hemoglobin untuk beradaptasi dengan keadaan rendah oksigen (Andreas, 2014).

4. Penyakit-penyakit tertentu

Beberapa penyakit kronis yang mengarah ke penurunan kadar hemoglobin atau anemia oleh karena inflamasi dan penyakit kronik adalah penyakit

menular seperti TBC, HIV/AIDS, penyakit ginjal, dan kanker. Anemia yang disebabkan oleh inflamasi adalah mekanisme yang alami dan berfungsi untuk melindungi tubuh. Ketika tubuh mendapat ancaman dari mikroorganisme yang menginfeksi tubuh, besi akan dikirim ke ferritin dan akan disimpan agar mikroorganisme tidak mendapat besi, dan besi hanya digunakan untuk pembentukan sel darah merah (Andreas, 2014).

2.3 Tinjauan HIV (*Human Immunodeficiency Virus*)

2.3.1 Pengertian HIV

HIV dari kata *Human Immunodeficiency Virus* yaitu sejenis virus yang menyerang sistem kekebalan tubuh manusia. Virus HIV akan masuk ke dalam sel darah putih dan merusaknya, sehingga sel darah putih yang berfungsi sebagai pertahanan terhadap infeksi akan menurun jumlahnya. Akibatnya sistem kekebalan tubuh menjadi lemah dan penderita mudah terkena penyakit. Kondisi ini disebut AIDS (Yulrina, 2015).

AIDS dari kata *Acquired Immuno Deficiency Syndrom*, yaitu kumpulan gejala penyakit yang didapat akibat turunnya kekebalan tubuh yang disebabkan oleh HIV. Ketika tubuh sudah tidak memiliki sistem kekebalan tubuh, maka semua penyakit dapat masuk ke dalam tubuh dengan mudah. Oleh karena itu sistem kekebalan tubuhnya menjadi sangat lemah, maka penyakit yang tadinya tidak berbahaya akan menjadi berbahaya (Yulrina, 2015)

2.3.2 Cara Penularan HIV

Penularan HIV dapat terjadi melalui :

1. Cairan darah

Melalui transfusi darah/produk darah yg sudah tercemar HIV
Lewat pemakaian jarum suntik yang sudah tercemar HIV, yang dipakai bergantian tanpa disterilkan, misalnya pemakaian jarum suntik dikalangan pengguna Narkotika Suntikan. Melalui pemakaian jarum suntik yang berulang kali dalam kegiatan lain, misalnya : peyuntikan obat, imunisasi, pemakaian alat tusuk yang menembus kulit, misalnya alat tindik, tato, dan alat facial wajah.

2. Cairan sperma dan cairan vagina

Melalui hubungan seks, tanpa menggunakan kondom, sehingga memungkinkan tercampurnya cairan sperma dengan cairan vagina.

3. Air Susu Ibu

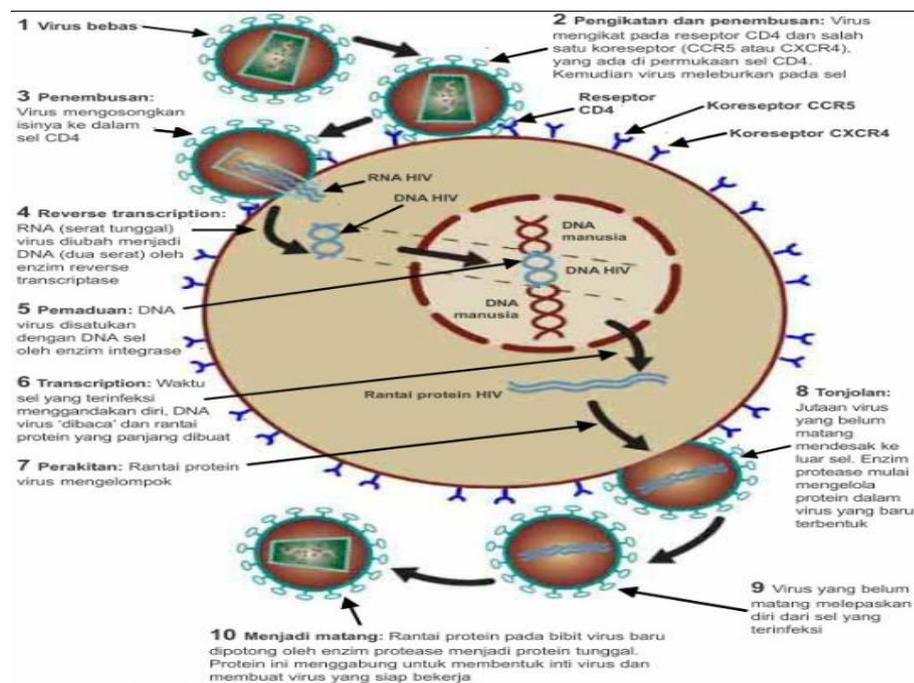
Penularan ini dimungkinkan dari seorang ibu hamil yang HIV positif, dan melahirkan lewat vagina; kemudian menyusui bayinya dengan ASI. Kemungkinan penularan dari ibu ke bayi ini berkisar hingga 30%, artinya dari setiap 10 kehamilan dari ibu HIV positif kemungkinan ada 3 bayi yang lahir dengan HIV positif.

HIV tidak ditularkan melalui makan dan minum bersama atau pemakaian alat makan minum bersama, pemakaian fasilitas umum bersama seperti telepon umum, WC umum, dan kolam renang, ciuman, senggolan, pelukan dan kegiatan sehari-hari lainnya, lewat keringat dan gigitan nyamuk (Wulandari, 2009).

2.3.3 Siklus Hidup HIV

Untuk dapat terjadi infeksi HIV diperlukan reseptor spesifik pada sel *host* yaitu molekul membran CD4. Molekul CD4 ini mempunyai afinitas yang sangat besar terhadap HIV, terutama terhadap molekul glikoprotein dari selubung virus.

Diantara sel tubuh yang memiliki molekul CD4 paling banyak adalah sel limfosit-T. Infeksi HIV dimulai dengan penempelan virus pada reseptor CD4 limfosit-T. Setelah penempelan, terjadi diskontinuitas dari membran sel limfosit-T, terjadi fusi kedua membran (HIV dan limfosit) sehingga seluruh komponen virus masuk ke dalam sitoplasma sel limfosit-T, kecuali selubungnya. Selanjutnya, RNA dari virus mengalami transkripsi menjadi seuntai DNA dengan bantuan enzim *reverse transcriptase*. Akibat aktivitas enzim RNA-ase H, RNA yang asli dihancurkan sedang seuntai DNA melalui bantuan enzim polimerase. DNA yang terbentuk kemudian pindah dari sitoplasma ke dalam inti sel limfosit-T dan menyisip ke dalam DNA sel *host* dengan bantuan enzim integrase, disebut sebagai provirus. Provirus yang terbentuk tinggal dalam keadaan replikasi yang sangat lambat, tergantung pada aktivitas dan deferensial sel *host* (limfosit T-CD4) yang terinfeksi, sampai saat terjadi suatu stimulasi yang dapat memicu terjadinya replikasi dengan kecepatan tinggi (Nasronudin, 2012).



2.2 Siklus hidup HIV (sumber:<http://siklus-hidup-hiv.co.id>)

2.3.4 Perjalanan Infeksi HIV/AIDS

Perjalanan infeksi HIV, jumlah limfosit T-CD4, jumlah virus, dan gejala klinis melalui 3 fase :

1. Fase infeksi akut

Setelah HIV menginfeksi sel target, terjadi proses replikasi yang menghasilkan virus-virus baru jumlahnya berjuta-juta virion. Viremia dari begitu banyak virion memicu munculnya sindrom infeksi akut dengan gejala yang mirip sindrom semacam flu yang juga mirip dengan infeksi mononukleosa. Orang yang terinfeksi HIV mengalami sindrom infeksi akut selama 3 sampai 6 minggu setelah terinfeksi virus dengan gejala umum yaitu demam, faringitis, limfadenopati, nyeri kepala, mual, muntah, diare, anoreksia, penurunan berat badan. Biasanya sering menimbulkan kelainan pada sistem saraf meskipun paparan HIV terjadi pada stadium infeksi awal (Nasronudin, 2007).

2. Fase infeksi laten

Pembentukan respon imun spesifik HIV dan terperangkapnya virus dalam sel dendritik folikuler (SDF) di pusat germinativum kelenjar limfe menyebabkan virion dapat dikendalikan, gejala hilang, dan mulai memasuki fase laten. Pada fase ini jarang ditemukan virion di plasma sehingga jumlah virion di plasma menurun karena sebagian besar virus terakumulasi di kelenjar limfe dan terjadi replikasi di kelenjar limfe. Sehingga penurunan limfosit T terus terjadi walaupun virion di plasma jumlahnya sedikit. Pada fase ini jumlah limfosit T-CD4 menurun hingga 500 sampai 200 sel/mm³, meskipun terjadi setelah serokonversi positif individu umumnya belum menunjukkan gejala klinis

(asintomatis). Beberapa pasien terdapat sarkoma kaposi, herpes simpleks, sinusitis bakterial, herpes zooster, dan pneumonia yang sering berlangsung tidak terlalu lama. Fase ini berlangsung sekitar 8-10 tahun setelah terinfeksi HIV. Pada tahun ke delapan setelah terinfeksi HIV akan muncul gejala klinis yaitu demam, banyak berkringat pada malam hari, kehilangan berat badan kurang dari 10%, diare, lesi pada mukosa dan kulit berulang, penyakit infeksi kulit berulang. Gejala ini merupakan tanda awal munculnya infeksi oportunistik (Nasronudin, 2012).

3. Fase infeksi kronis

Selama berlangsungnya fase ini, di dalam kelenjar limfe terus terjadi replikasi virus yang di ikuti kerusakan dan kematian SDF karena banyaknya virus. Pada fase ini terjadi peningkatan jumlah virion secara berlebihan di dalam sirkulasi sistemik. Respon imun tidak mampu meredam jumlah virion yang berlebihan. Limfosit semakin tertekan karena intervensi HIV yang semakin banyak. Terjadi penurunan jumlah limfosit T-CD4 sampai di bawah 200 sel/mm³. Penurunan limfosit T mengakibatkan penurunan sistem imun. Perjalanan penyakit semakin progresif yang mendorong ke arah AIDS. Infeksi sekunder yang sering menyertai adalah pneumonia yang disebabkan *pneumocystis carinii*, tuberkulosis, sepsis, toksoplasmosis ensefalitis, diare akibat kriptosporidiasis, infeksi virus sitomegalo, infeksi virus herpes, kandidiasis esofagus, kandidiasis trakhea, kandidiasis bronkhus ataupun serta infeksi jamur jenis lain misalnya histoplasmosis, koksidiodomikosis.

Selain 3 fase tersebut ada periode masa jendela yaitu periode di mana pemeriksaan tes antibodi HIV masih menunjukkan hasil negatif walaupun virus

sudah ada dalam darah pasien dengan jumlah banyak. Antibodi yang terbentuk belum cukup terdeteksi melalui pemeriksaan laboratorium. Antibodi terdapat HIV biasanya muncul dalam 3-6 minggu hingga 12 minggu setelah infeksi primer. Di periode jendela ini pasien sudah mampu menularkan HIV kepada orang lain (Nasronudin, 2012).

2.3.5 Gejala dan Tanda HIV

Manifestasi klinis infeksi HIV merupakan gejala dan tanda pada tubuh akibat intervensi HIV. Manifestasi ini dapat merupakan gejala dan tanda infeksi virus akut, keadaan asimtomatis berkepanjangan, hingga manifestasi AIDS. Manifestasi gejala dan tanda dari HIV dibagi menjadi 4 tahap (Nasronudin, 2012).

1. Tahap pertama

Merupakan tahap infeksi akut, pada tahap ini muncul gejala tapi tidak spesifik. Tahap ini muncul 6 minggu pertama setelah paparan HIV dapat berupa demam, rasa letih, nyeri otot dan sendi, nyeri telan, dan pembesaran kelenjar getah bening. Dapat juga disertai meningitis aseptik yang ditandai demam, nyeri kepala, dan kejang.

2. Tahap kedua : Asimptomatik (tanpa gejala)

Asimptomatik berarti di dalam organ tubuh terdapat HIV tetapi tubuh tidak menunjukkan gejala-gejala. Tahap ini berlangsung 6 minggu hingga beberapa bulan bahkan tahun setelah infeksi. Pada saat ini sedang terjadi internalisasi HIV ke intraseluler. Pada tahap ini aktivitas penderita masih normal.

3. Tahap ketiga

Tahap simtomatis, tahap ini gejala dan keluhan lebih spesifik dengan tingkat sedang sampai berat. Berat badan menurun tetapi tidak sampai 10%, pada

selaput mulut terjadi sariawan berulang, terjadi peradangan pada mulut, dapat juga ditemukan infeksi bakteri pada saluran nafas, namun penderita dapat melakukan aktivitas meskipun terganggu.

4. Tahap keempat : AIDS

Tahap ini terjadi penurunan berat badan lebih dari 10%, diare yang lebih dari 1 bulan, panas yang tidak diketahui sebabnya lebih dari 1 bulan, kandidiasis oral, tuberkulosis paru, dan pneumonia bakteri. Dapat juga ditemukan beberapa jenis malignasi, termasuk jenis keganasan kelenjar getah bening dan sarkoma kaposi. Hiperaktivitas komplemen menginduksi sekresi histamin. Histamin menimbulkan keluhan gatal pada kulit dengan diiringi mikroorganisme di kulit memicu terjadinya dermatitis HIV (Nasronudin, 2012).

2.3.6 Terapi HIV

HIV/AIDS memang belum ditemukan obatnya. Namun upaya pemerintah untuk mencegah agar virus mematikan ini terus dilakukan, salah satunya dengan memberikan terapi Antiretroviral (ARV). Departemen Kesehatan mencatat Orang Dengan HIV/AIDS (ODHA) yang mengkonsumsi obat ini sebanyak 13.858 jiwa. ARV diyakini dapat menekan replikasi HIV dan viral load (Maria Ulfa, 2009).

Penemu obat antiretroviral (ARV) pada tahun 1996 mendorong suatu revolusi dalam perawatan penderita HIV/AIDS. Meskipun belum mampu menyembuhkan penyakit dan menambah tantangan dalam hal efek samping serta resistensi kronis terhadap obat, namun menunjukkan penurunan angka kematian dan kesakitan, peningkatan kualitas hidup penderita HIV/AIDS (Dwi, 20113).

Tujuan pemberian ARV pada pasien HIV adalah menekan replikasi virus HIV secara maksimal dan secara terus-menerus, memulihkan dan memelihara

sistem imun, mengurangi laju penularan HIV, memperbaiki kualitas hidup penderita HIV, menurunkan angka kesakitan dan kematian yang berhubungan dengan HIV (Dwi, 2013).

Macam-macam obat HIV antarlain :

1. *Zidovudine (AZT)*

Efek samping dari zidovudine yaitu meskipun kelihatannya bersifat spesifik, zidovudine toksik terhadap sum-sum tulang. Misalnya, anemia dan leukopenia berat dapat terjadi pada pasien yang mendapat dosis tinggi, sakit kepala juga sering terjadi.

2. *Didanosin (ddl)*

Efek samping dari didanosin adalah pankreatitis, neuropati periver, terutama pada infeksi lanjut (tanggihkan pemberian obat); hiperurisemia asimtomatik (tanggihkan pemberian obat); diare (adakalanya berat), mual, muntah, mulut kering, reaksi hipersensitivitas, gangguan retina dan nervus optikus (terutama pada anak).

3. *Stavudin (d4T)*

Efek samping dari stavudin yaitu neuropati periver, sakit kepala, mual, ruam.

4. *Nevirapin*

Efek sampingnya relatif sedikit tetapi agak serius, khususnya rash dan gangguan fungsi hati yang hebat selain itu dilaporkan demam, mual dan sakit kepala. Efek positif yang tak terduga adalah peningkatan HDL-kolesterol dengan 35% lebih (dibandingkan maksimal 15% dengan obat-obat statin).

5. *Lamivudin (3TC)*

Efek samping dari lamivudin yaitu mual, muntah, diare, nyeri perut, batuk, sakit kepala, insomnia, gejala nasal, nyeri muskuloskeletal (Dwi, 2013).

Kombinasi pemberian obat antiretroviral (ARV) pada penderita HIV :

Tabel 2.1 Kombinasi pemberian obat ARV

Kombinasi ARV	Toksistas utama
<i>Zidovudine</i> (AZT)+ <i>Lamivudine</i> I(3TC)+ <i>Nevirapine</i> (NVP)	Intoleransi gastrointestinal dari AZT, anemia dan netropenia ; Hepatotoksisitas NVP dan ruam kulit berat.
<i>Stavudine</i> (d4T)+ <i>Lamivudine</i> I(3TC)+ <i>Nevirapine</i> (NVP)	Neuropati yang terkait d4T, pankreatitis dan lipoatropi ; hepatotoksisitas NVP dan ruam kulit berat.
<i>Zidovudine</i> (AZT)+ <i>Lamivudine</i> I(3TC)+ <i>Efavirenz</i> (EFV)	Intoleransi gastrointestinal dari AZT, anemia dan netropenia; Toksistas pada SSP yang terkait EFV dan potensial teratogenik.
<i>Stavudine</i> (d4T)+ <i>Lamivudine</i> I(3TC)+ <i>Efavirenz</i> (EFV)	Neuropati yang terkait d4T, pankreatitis dan lipoatropi ; Toksistas pada SSP yang terkait EFV dan potensial teratogenik.

Toksistas terkait dengan ketidakmampuan untuk menahan efek samping dari obat, sehingga terjadi disfungsi organ yang cukup berat. Hal tersebut dapat dipantau secara klinis baik dari keluhan atau dari hasil pemeriksaan fisik pasien, atau dari hasil pemeriksaan laboratorium, tergantung dari macam kombinasi obat yang dipakai dan sarana pelayanan kesehatan yang ada (Dwi, 2013).

Bila toksistas terkait dengan obat yang dapat diidentifikasi dengan jelas, maka diganti dengan obat yang tidak memiliki efek samping serupa, misalnya mengganti AZT dengan d4T (untuk anemia), atau EFV diganti NVP bila ada toksistas susunan syaraf pusat atau kehamilan. Dengan terbatasnya pilihan

kombinasi ARV, maka penggantian obat hanya bila sangat diperlukan, tidak dianjurkan mengganti obat terlalu dini (Dwi, 2013).