

EFEK KOPI TERHADAP GLUKOSA DAN ASAM LAKTAT DARAH SELAMA DAN SESUDAH AKTIVITAS SUB-MAKSIMAL

POTENSI ANTIKANKER PAYUDARA EKSTRAK ETANOL BERAS HITAM (ORYZA SATIVA L. INDICA) DALAM MENURUNKAN KADAR CA 15-3 SERUM PADA TIKUS PUTIH SPRAGUE DAWLEY YANG DIINDUKSI 7,12-DIMETHYLBENZ (α) ANTRACENE (DMBA) DAN ESTROGEN

PENGARUH EKSTRAK JAHE (ZINGIBER OFFICINALE L) PADA KADAR GLIKOGEN HATI TIKUS DENGAN HIPERGLIKEMIA

OPERASI TRANSEKSUAL PADA KASUS SEX AMBIGU DAN HUKUMNYA DALAM ISLAM

VARIASI TERAPI PADA KELAINAN VASKULAR

NEUROFIBROMA TYPE 1 WITH INTRACRANIAL INFILTRATION

CUTANEOUS DISCOID LUPUS ERYTHEMATOSUS

CARPALTUNNEL SYNDROME

GLOBAL BURDEN DISEASE - HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS ACQUIRED IMMUNE DEFICIENCY SYNDROME (HIV-AIDS)

STROKE LAKUNAR

diterbitkan oleh:
Fakultas Kedokteran
Universitas Muhammadiyah Surabaya

2017

SUSUNAN REDAKSI

Penanggung Jawab

dr.H.M.Yusuf Wibisono,sp.P(K),FCCP
Dekan FK UM Surabaya

Dewan Editor

dr.M.Miftahussurur, M.Kes.,Sp.PD.,Ph.D
dr.Choesnan Effendi, AIF., AIFO

Pimpinan Redaksi

dr.Nova Primadina,Sp.BP-RE

Sekretaris

dr. Laily Irfana,Sp.S

Bendahara

dr.Nurma Yuliyanasari, M.Si

Redaksi Pelaksana

dr.Muhammad Reza Utama
dr.Nur Mujaddidah Mochtar, M.Si

Distribusi

dr.Kartika Prahasanty
dr.Sepfrita Katherine Aftabuddin

Alamat Redaksi

Fakultas Kedokteran
Universitas Muhammadiyah Surabaya
Jl.Sutorejo 59 Surabaya 60113
Telp.031-3811966 fax.031-3813096
Email Qanunmedika.fkumsby@gmail.com

Rekening : Nova Primadina
Bank Jatim cabang dr Sutomo
no.rek : 0322255608
Harga Rp.100.000,-

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah kami panjatkan kepada Allah SWT, atas karunia-Nya pada saat ini kami dapat menerbitkan edisi pertama dari QANUN MEDIKA jurnal ilmu kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya. Jurnal ini merupakan wujud nyata komitmen kami dalam melaksanakan TRI DARMA perguruan tinggi.

Ada tiga jenis artikel yang kami hadirkan dalam edisi pertama jurnal ini, pertama berupa artikel tinjauan pustaka, yaitu telaah pustaka dari berbagai sumber tentang suatu hal yang unik dan belum banyak diketahui dengan maksud membuka wawasan pembaca mengenai hal tersebut. Kedua berupa artikel laporan kasus, yaitu kasus-kasus unik dan perbandingan kasus dalam bidang kedokteran yang ditemukan dalam praktek sehari-hari. Ketiga berupa artikel penelitian.

Semoga artikel-artikel ini bermanfaat bagi pembaca, besar harapan kami agar jurnal ini dapat terbit secara berkesinambungan, oleh karena itu saran dan kritik serta masukan yang membangun dari para pembaca sangat kami harapkan.

Terimakasih

Pimpinan Redaksi

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI	ii
Efek Kopi Terhadap Glukosa dan Asam Laktat Darah Selama dan Sesudah Aktivitas Fisik Sub-maksimal <u>Lukman Hakim, Sunarni Zakaria, Choesnan Effendi.</u>	1 – 8
Potensi Anti-kanker Payudara Ekstrak Etanol Beras Hitam (<i>Oryza Sativa L. Indica</i>) dalam Menurunkan Kadar CA 15-3 Serum pada Tikus Putih <i>Sprague dawley</i> yang Diinduksi 7,12-Dimethylbenz(a)anthracene (DMBA) dan Estrogen <u>Zanuar P. Sidin</u>	9 - 13
Pengaruh Ekstrak Jahe (<i>Zingiber officinale L</i>) pada Kadar Glikogen Hati Tikus dengan Hiperglikemia <u>Nerida F. Istuti, Achmad Basori, Sunarni Zakaria</u>	14 - 22
Laporan Kasus Serial : Variasi Terapi pada Kelainan Vaskular <u>Siti Wahyu Jatmiko, Agus Santoso Budi</u>	23 – 35
Laporan Kasus : Operasi Transeksual pada Kelainan Sex Ambigua dan Hukumnya dalam Agama Islam <u>Nova Primadina</u>	36 – 43
Laporan Kasus : Neurofibroma type I with intracranial infiltration <u>Dinar Rahmania</u>	44 – 47
Laporan Kasus : Cutaneus Discoid Lupus Erythematosus <u>Sarah Yunara, Lita Diah Rahmawati</u>	48 – 59
Artikel : Carpal Tunnel Syndrome <u>M.Hardian Basuki</u>	60 – 64
Artikel : Global Burden Disease - Human Immunodeficiency Virus- Acquired Immune Deficiency Syndrome (HIV-AIDS) <u>Nurma Yuliyanasari</u>	65 – 76
Artikel : Stroke Lakunar <u>Laily Irfana</u>	77 – 86
Petunjuk untuk Penulis	iii

GLOBAL BURDEN DISEASE – HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS – ACQUIRED IMMUNE DEFICIENCY SYNDROME (HIV-AIDS)

Nurma Yuliyanasari*

* Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya – Indonesia

Submitted : Agustus 2016 | Accepted : October 2016 | Published : Januari 2017

ABSTRACT

The Global Disease Burden (GBD) become a standard of the WHO since 1990 to report on global health information related to the environment, including diseases caused by nutritional deficiencies and communication. One of it which increasing in prevalence and need a serious attention is Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). The purpose of writing this article is to expand the horizons of what is HIV/AIDS, its causes, risk factors, epidemiology and prevalence, how the reduction mechanism of immunity to HIV infection, clinical manifestations that may arise, any opportunistic infection leading cause of death in patients infected with HIV, and other types of tests to detect HIV and opportunistic infections.

(QM 2017;01:65-77)

Keyword : HIV, AIDS, Global Burden Disease, GBD

Correspondence to : nurmayuliyanasari@gmail.com

ABSTRAK

The Global Burden Disease (GBD) menjadi suatu standar dari WHO sejak tahun 1990 untuk melaporkan informasi kesehatan global yang terkait dengan penyakit-penyakit lingkungan termasuk yang disebabkan oleh gangguan nutrisi dan komunikasi. Salah satu penyakit yang prevalensinya terus meningkat dan perlu mendapatkan perhatian serius dalam GBD adalah *Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS)*. Tujuan penulisan artikel ini adalah untuk memperluas wawasan tentang apa itu HIV/AIDS, penyebabnya, faktor resiko, epidemiologi dan prevalensinya, bagaimana mekanisme penurunan imunitas pada infeksi HIV, manifestasi klinis yang mungkin ditimbulkan, apa saja infeksi oportunistik penyebab kematian terbesar pada pasien yang terinfeksi virus HIV, dan jenis-jenis pemeriksaan untuk mendeteksi HIV dan infeksi oportunistik. (QM 2017;01:65-77)

Kata kunci : HIV, AIDS, Global Burden Disease, GBD

Korespondensi : nurmayuliyanasari@gmail.com

PENDAHULUAN

Sejak tahun 1990, *World Health Organization* telah menyampaikan suatu istilah yang disebut sebagai "The Global Burden Disease"/GBD yang menjadi suatu standar untuk melaporkan informasi kesehatan global yang terkait dengan penyakit-penyakit lingkungan termasuk yang disebabkan oleh gangguan nutrisi dan komunikasi. Salah satu penyakit yang prevalensinya terus meningkat dan perlu mendapatkan perhatian serius dalam GBD adalah *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS) (Kumar, *et al.* 2015).

AIDS adalah kumpulan gejala penyakit yang disebabkan oleh virus HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) yang ditandai dengan gejala menurunnya sistem kekebalan tubuh. Jumlah penyandang HIV/AIDS semakin meningkat dan menjadi pandemi global. *Joint/United Nations Programme on HIV/AIDS* (UNAIDS) melaporkan terdapat sekitar 34 juta individu terinfeksi HIV dan 8 juta individu menyandang AIDS di dunia pada tahun 2012. Di Indonesia, terdapat 39.434 penyandang AIDS hingga tahun 2012. Jumlah kematian akibat AIDS di dunia pada tahun 2006 ialah sekitar 2,6 juta. Angka mortalitas penyandang AIDS di Indonesia adalah 7.293 hingga September 2012. (Ditjen PP dan PL Kemenkes RI 2012, Putri *et al.* 2012).

Kematian penyandang AIDS tidak kunjung mencapai angka nol dan menjadi lima besar penyebab mortalitas pada anak dan dewasa di

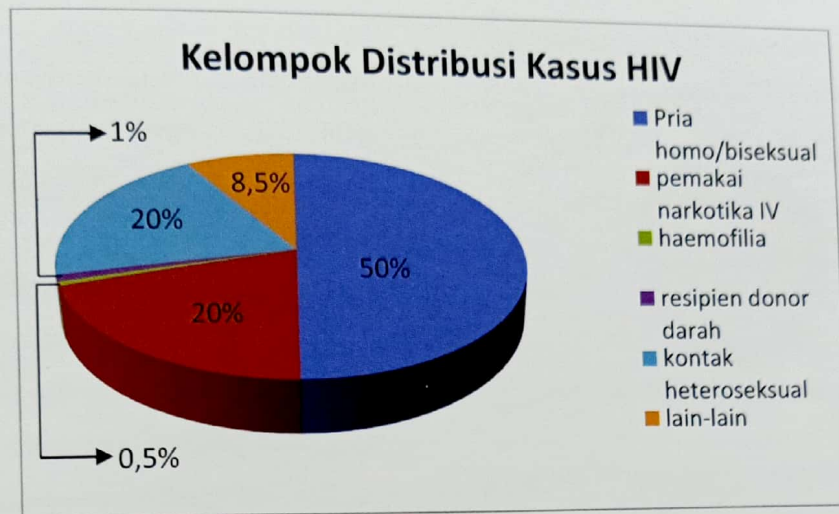
dunia. Penyebab kematian pada penyandang AIDS adalah penurunan sistem imunitas secara progresif sehingga infeksi oportunistik dapat muncul dan berakhir pada kematian. Infeksi oportunistik muncul dengan bentuk infeksi baru oleh mikroorganisme lain (bakteri, fungi dan virus) atau reaktivasi infeksi laten yang dalam kondisi normal dapat dikontrol oleh sistem imun sehingga tidak menimbulkan manifestasi. Munculnya infeksi oportunistik mengindikasikan adanya efek pada imunitas yang dimediasi sel akibat imunodefisiensi dan berhubungan dengan jumlah sel T CD4+ dan mekanisme lainnya (Pohan, 2006).

TINJAUAN PUSTAKA

Acquired Immunodeficiency Syn-drome (AIDS)

AIDS adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh retrovirus *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) dan ditandai oleh suatu kondisi immunosupresi yang memicu infeksi oportunistik, neoplasma sekunder, dan manifestasi neurologis (Kummar, *et al.* 2015). Pada tahun 1993, CDC memperluas definisi AIDS, yaitu dengan memasukkan semua orang HIV positif dengan jumlah CD4+ di bawah 200 per μ L darah atau 14% dari seluruh limfosit.

Studi epidemiologi di Amerika Serikat telah mengidentifikasi empat kelompok pada usia dewasa yang memiliki resiko tinggi menderita AIDS. Distribusi kasus terjadi pada kelompok berikut pada gambar 1.



Gambar 1. Grafik Pembagian Kelompok Distribusi Kasus HIV tertinggi usia dewasa (Kummar et al., 2015)

Ada tiga mekanisme transmisi AIDS yang utama, yaitu kontak seksual, inokulasi parenteral, dan perpindahan virus dari ibu yang terinfeksi kepada bayi baru lahir (Kummar, et al. 2015).

Epidemiologi dan prevalensi HIV-AIDS

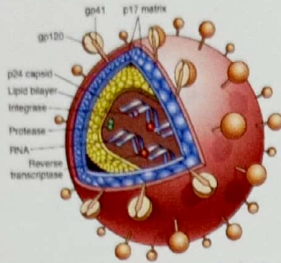
Epidemik HIV diketahui terus meningkat setelah ditemukannya infeksi zoonotik dengan infeksi *Simian Immunodeficiency Viruses* dari primata di Afrika. Sub-saharan Afrika khususnya Afrika selatan memiliki masalah global HIV tertinggi yaitu 70.8%. Prevalensi penyakit ini setiap tahun diketahui semakin meningkat. Pada tahun 2002 prevalensi global HIV-AIDS adalah 31,0 juta dan pada tahun 2012 menjadi 35,3 juta. Selain pada dewasa, HIV juga ditemukan menginfeksi anak-anak. HIV masih menjadi kontributor terbesar dalam menyebabkan *global burden disease*. Penyebab

kematian utama penderita penyakit ini adalah infeksi oportunitik, akan tetapi 50% penderita yang telah mendapatkan terapi antiretrovirus akan meninggal karena *non-AIDS related death* antara lain *non-AIDS defining cancer* (23.5%), penyakit kardiovaskular (15,7%), dan penyakit liver (14,1%) (Marteen, et al. 2014).

Etiologi HIV-AIDS

Etiologi HIV-AIDS adalah *Human Immunodefisiensi virus* (HIV) yang merupakan virus sitopatik yang diklasifikasikan dalam famili retroviridae, subfamili lentiviridae, genus lentivirus. Berdasarkan strukturnya HIV termasuk famili retrovirus yang merupakan kelompok virus RNA yang mempunyai berat molekul 0,7 kb (kilobase). Virus ini terdiri dari 2 grup, yaitu HIV-1 dan HIV-2. Masing-masing grup mempunyai berbagai subtipe. Diantara kedua grup tersebut, yang paling banyak

menimbulkan kelainan dan lebih ganas di seluruh dunia adalah grup HIV-1 (United States Preventive Services Task Force, 2011).



Gambar 2. Struktur *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) (Kummar *et al.*, 2015)

HIV terdiri dari suatu bagian inti yang berbentuk silindris yang dikelilingi oleh *lipid bilayer envelope*. Pada *lipid bilayer* tersebut terdapat dua jenis glikoprotein yaitu gp120 dan gp41. Fungsi utama protein ini adalah untuk memediasi pengenalan sel CD4⁺ dan reseptor kemokin dan memungkinkan virus untuk melekat pada sel CD4⁺ yang terinfeksi. Bagian dalam terdapat dua kopi RNA juga berbagai protein dan enzim yang penting untuk replikasi dan maturasi HIV antara lain adalah p24, p7, p9, p17, reverse transkriptase, integrase, dan protease. Tidak seperti retrovirus yang lain, HIV menggunakan sembilan gen untuk mengkode protein penting dan enzim. Ada tiga gen utama yaitu *gag*, *pol*, dan *env*. Gen *gag* mengkode protein inti, gen *pol* mengkode enzim reverse transkriptase, integrase, dan protease, dan gen *env* mengkode komponen

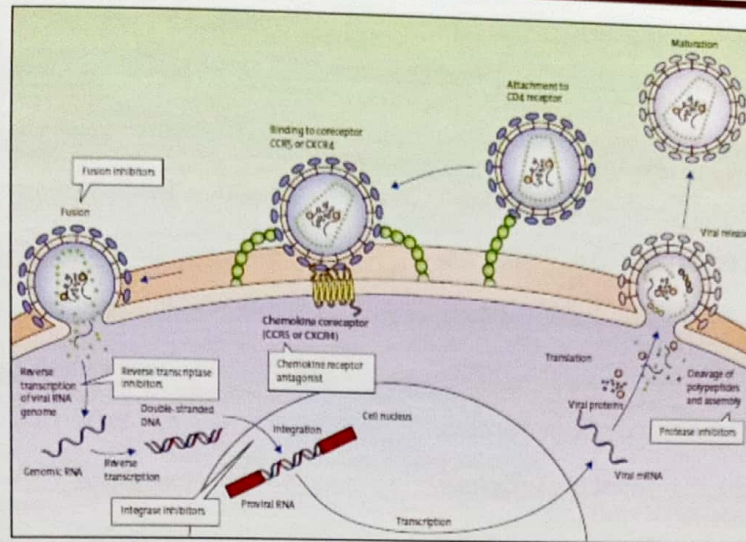
struktural HIV yaitu glikoprotein. Sementara itu, gen *rev*, *nef*, *vif*, *vpr*, dan *tat* penting untuk replikasi virus dan meningkatkan tingkat infeksi HIV (Calles, *et al.* 2006, Kummar, *et al.* 2015).

Patogenesis Infeksi HIV dan AIDS

Infeksi HIV di jaringan memiliki dua target utama yaitu sistem imun dan sistem saraf pusat. Gangguan pada sistem imun mengakibatkan kondisi imunodefisiensi pada *cell mediated immunity* yang mengakibatkan kehilangan sel T CD4⁺ dan ketidakseimbangan fungsi ketahanan sel T helper. Selain sel tersebut, makrofag dan sel dendrit juga menjadi target. HIV masuk ke dalam tubuh melalui jaringan mukosa dan darah selanjutnya sel akan menginfeksi sel T, sel dendritik dan makrofag. Infeksi kemudian berlangsung di jaringan limfoid dimana virus akan menjadi laten pada periode yang lama (Kummar, *et al.* 2014).

Siklus hidup HIV

Siklus hidup HIV terdiri dari fase infeksi, integrasi provirus ke dalam genom sel host, aktivasi dan replikasi virus, produksi virus infeksius



Gambar 3. Langkah cara virus dapat menginfeksi sel target dan mampu memproduksi virion yang infeksius pada siklus hidup HIV (Maartens *et al.*, 2014)

Mekanisme Penurunan Imunitas Pada Infeksi HIV

Infeksi HIV dapat menyebabkan penurunan fungsi sistem imun secara bertahap, dimana hal itu terjadi karena Depleksi sel T pada infeksi HIV. Depleksi sel T CD4⁺ disebabkan oleh beberapa hal yaitu :

- Aktivasi kronik dari sel yang tidak terinfeksi.
- *Non-cytopathic* (abortif) infeksi HIV mampu mengaktifkan *inflammasome pathways* dan memicu bentuk kematian sel yang disebut *pyroptosis*.
- HIV mampu menginfeksi sel di organ limfoid (limfa, limfonodi, tonsil) dan dapat menyebabkan destruksi progresif di jaringan limfoid.
- Terjadinya kehilangan immatur precursor sel T CD4⁺ karena infeksi langsung pada

thymic progenitor cells atau karena infeksi sel asesori yang mensekresikan sitokin yang penting untuk maturasi sel T CD4⁺ .

- Fusi antara sel terinfeksi HIV dan tidak terinfeksi dengan pembentukan syncytia (giants cells). Sel ini akan mati dalam waktu beberapa jam.
- Defek kualitatif sel T CD4⁺ pada individu terinfeksi HIV asimtomatik. (Maartens, *et al.* 2014, Kummar, *et al.* 2015).

Dengan berbagai proses kematian limfosit T tersebut terjadi penurunan jumlah limfosit T CD4 secara dramatis dari normal yang berkisar 600-1200/mm³ menjadi 200/mm³ atau lebih rendah lagi, sehingga pertahanan individu terhadap mikroorganisme patogen menjadi lemah dan meningkatkan risiko terjadinya infeksi sekunder dan akhirnya masuk ke stadium AIDS. Infeksi sekunder ini biasanya disebut infeksi oportunistik, yang menyebabkan

munculnya keluhan dan gejala klinis sesuai jenis infeksi (Fauci dan Chiffordlane 2008).

Manifestasi Klinis

Setelah infeksi awal, pasien mungkin tetap seronegatif (tes antibodi HIV masih menunjukkan hasil negatif) walaupun virus sudah ada dalam darah pasien dengan jumlah yang banyak. Antibodi yang terbentuk belum cukup terdeteksi melalui pemeriksaan laboratorium karena kadarnya belum memadai. Antibodi terhadap HIV biasanya muncul dalam 3 sampai 6 minggu hingga 12 minggu setelah infeksi primer. Fase ini sangatlah penting karena pada fase ini pasien sudah mampu dan potensial menularkan virus ke orang lain. Fase ini disebut "*window periode*" (Nasronudin 2012).

Manifestasi klinis pada orang yang terinfeksi dapat timbul paling cepat 1 sampai 4 minggu setelah pajanan. Gejala yang timbul dapat berupa malaise, demam, diare, limfadenopati, dan ruam makulopapular. Beberapa orang mengalami gejala yang lebih akut, seperti meningitis dan pneumonitis. Selama periode ini, kadar limfosit T CD4 yang tinggi dapat terdeteksi di darah perifer (Sterling dan Chaisson 2010).

Pada fase akut terjadi penurunan limfosit T yang dramatis dan kemudian terjadi kenaikan limfosit T karena mulai terjadi respons imun. Jumlah limfosit T pada fase ini masih di atas 500sel/mm³ dan kemudian akan

mengalami penurunan setelah 6 minggu terinfeksi HIV. Setelah terinfeksi HIV akan muncul gejala klinis yaitu demam, banyak berkeringat pada malam hari, kehilangan berat badan kurng dari 10 %, diare, lesi pada mukosa dan penyakit infeksi kulit berulang. Gejala-gejala ini merupakan tanda awal munculnya infeksi oportunistik.

Selanjutnya adalah fase simtomatik. Pada fase ini terjadi peningkatan jumlah virion secara berlebihan di dalam sirkulasi sistemik. Respons imun tidak mampu meredam jumlah virion yang berlebihan, sehingga limfosit semakin tertekan karena intervensi HIV yang semakin banyak. Dari perjalanan penyakit, jumlah limfosit T CD4 pasien biasanya telah turun di bawah 200 sel/mm³. Penurunan limfosit T ini mengakibatkan sistem imun menurun dan pasien semakin rentan terhadap berbagai macam penyakit infeksi sekunder. Dan disertai pula dengan munculnya gejala-gejala yang menunjukkan imunosupresi yang berlanjut sampai pasien memperlihatkan penyakit-penyakit terkait AIDS (Sterling and Chaisson 2010)

CDC mengklasifikasikan infeksi HIV menjadi kategori sebagai berikut (CDC 2009):

- 1) Kategori A adalah infeksi HIV asimtomatik, tanpa adanya riwayat gejala maupun keadaan AIDS.
- 2) Kategori B adalah terdapatnya gejala-gejala yang terkait HIV; termasuk: diare, angiomatosis basiler, kandidiasis

orofaring, kandidiasis vulvovaginal, *pelvic inflammatory disease* (PID) termasuk klamidia, GO, atau gardnerella, neoplasma servikal, leukoplakia oral (EBV), purpura trombositopenik, neuropati perifer, dan herpes zoster.

- 3) Kategori C adalah infeksi HIV dengan AIDS.
- 4) Kategori A1, B1, dan C1 yaitu CD4 >500/ μ L.
- 5) Kategori A2, B2, dan C2 yaitu CD4 200-400/ μ L.
- 6) Kategori A3, B3, dan C3 yaitu CD4 <200/ μ L

Infeksi Oportunistik Penyebab Kematian Terbesar Pasien Terinfeksi HIV

Penyebab utama morbiditas dan mortalitas di antara pasien dengan stadium lanjut infeksi HIV adalah infeksi oportunistik, yaitu infeksi berat yang diinduksi oleh agen yang jarang menyebabkan penyakit serius pada individu yang imunokompeten (New Mexico AIDS Education and Training Center 2009).

Infeksi oportunistik biasanya tidak terjadi pada penderita yang terinfeksi HIV hingga jumlah sel CD4 turun dari kadar normal sekitar 1.000 sel/ μ l menjadi kurang dari 200 sel/mm³. Penderita dengan jumlah sel CD4 > 200 sel/mm³ memiliki kerentanan enam kali dalam perkembangan infeksi oportunistik

dibandingkan dengan jumlah sel CD4 > 350 sel/mm³ (Ghate, *et al.*, 2009).

Dalam *Journal of Crohn's and Colitis*, Rahler JF, *et al.* (2009) menyebutkan ada beberapa faktor risiko yang menyebabkan peningkatan atau resistensi terhadap infeksi oportunistik, diantaranya yaitu :

- 1) Terapi imunomodulator

Imunomodulator merupakan terapi yang paling sering digunakan untuk mengatasi infeksi akibat virus, bakteri, parasit, dan jamur. Namun, dalam waktu yang bersamaan terjadi mekanisme yang berbeda dimana obat-obat ini dapat menyebabkan timbulnya infeksi. Toruner dkk (2008) mengemukakan bahwa penggunaan kortikosteroid menyebabkan timbulnya infeksi jamur (*Candida spp.*), azathioprine menyebabkan infeksi virus dan terapi anti-TNF menyebabkan infeksi jamur dan mikobakterium.

- 2) Paparan patogen dan keadaan geografis

Paparan patogen dan keadaan geografis tertentu dapat menyebabkan penyebaran dari infeksi oportunistik meningkat. Hal ini terutama terjadi pada orang-orang dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah terpapar secara langsung oleh patogen.

3) Usia

Pada orang-orang yang berusia lanjut akan terjadi disregulasi fungsi imun yang menyebabkan kerentanan terhadap infeksi, kanker, dan penyakit autoimun.

4) Komorbid

Faktor-faktor komorbid seperti penyakit paru kronik, alkoholims, gangguan organik di otak, dan diabetes melitus menyebabkan infeksi oportunistik lebih mudah terjadi. Hal ini dikarenakan penyakit-penyakit tersebut menyebabkan gangguan supresi imun secara nyata.

5) Malnutrisi

Malnutrisi merupakan mayoritas penyebab penurunan fungsi imun dikarenakan meningkatnya pemakaian metabolisme berlebihan dalam waktu yang lama. Sehingga terjadi defisiensi nutrisi yang menyebabkan gangguan cell-mediated immunity, penurunan fungsi fagosit, produksi sitokin, dan sekresi antibodi, serta gangguan sistem komplemen (Duggal, *et al.* 2012).

Table 6-16 AIDS-Defining Opportunistic Infections and Neoplasms Found In Patients with HIV Infection

Infections	
Protozoal and Helminthic Infections	
Cryptosporidiosis or isosporidiosis (enteritis)	
Pneumocystosis (pneumonia or disseminated infection)	
Toxoplasmosis (pneumonia or CNS infection)	
Fungal Infections	
Candidiasis (esophageal, tracheal, or pulmonary)	
Cryptococcosis (CNS infection)	
Coccidioidomycosis (disseminated)	
Histoplasmosis (disseminated)	
Bacterial Infections	
Mycobacteriosis ("atypical," e.g., <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> , disseminated or extrapulmonary; <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , pulmonary or extrapulmonary)	
Nocardiosis (pneumonia, meningitis, disseminated)	
Salmonella infections, disseminated	
Viral Infections	
Cytomegalovirus (pulmonary, intestinal, retinitis, or CNS infections)	
Herpes simplex virus (localized or disseminated infection)	
Varicella-zoster virus (localized or disseminated infection)	
Progressive multifocal leukoencephalopathy	
Neoplasms	
Kaposi sarcoma	
Primary lymphoma of brain	
Invasive cancer of uterine cervix	
CNS, Central nervous system.	

Gambar 6. Infeksi oportunistik dan neoplasma yang ditemukan pada pasien dengan infeksi HIV (Kummar *et al.*, 2015)

Organisme penyebab infeksi oportunistik adalah organisme yang merupakan flora normal, maupun organisme patogen yang terdapat secara laten dalam tubuh yang kemudian mengalami reaktivasi. Spektrum infeksi oportunistik pada defisiensi imun akibat HIV secara umum mempunyai pola tertentu dibandingkan infeksi oportunistik pada defisiensi imun lainnya. Namun ada gambaran infeksi oportunistik yang spesifik untuk beberapa daerah tertentu. Infeksi oportunistik spesifik yang diderita pasien AIDS tergantung pada prevalensi infeksi di wilayah geografis tempat tinggal pasien.

Beberapa infeksi oportunistik yang melibatkan beberapa organ, seperti yang tertera dibawah ini, yaitu :

- (1) Pneumonia pneumocystis jarang dijumpai pada orang yang sehat dan imunokompeten, tetapi umum dijumpai pada orang yang terinfeksi HIV. Penyakit ini disebabkan oleh fungi *Pneumocystis jirovecii*.
- (2) Tuberkulosis (TBC) merupakan infeksi yang dapat ditularkan ke orang yang imunokompeten melalui rute respirasi, dapat dengan mudah ditangani setelah diidentifikasi, dapat muncul pada stadium awal HIV, dan dapat dicegah dengan terapi obat.
- (3) Esofagitis adalah peradangan pada esofagus. Pada individual yang terinfeksi HIV, hal ini terjadi karena infeksi jamur (kandidiasis) atau virus (herpes simpleks-1 atau sitomegalovirus).
- (4) Diare kronik yang tidak dapat dijelaskan pada infeksi HIV terjadi akibat berbagai penyebab. Termasuk beberapa diantaranya infeksi bakteri (*Salmonella*, *Shigella*, *Listeria*, *Kampilobakter*, atau *Escherichia coli*) serta parasit yang umum dan infeksi oportunistik tidak umum seperti kriptosporidiosis, mikrosporidiosis, kolitis kompleks *Mycobacterium avium* dan sitomegalovirus (CMV). Pada beberapa kasus, diare adalah efek samping beberapa obat yang digunakan untuk menangani HIV, atau efek samping infeksi HIV.
- (5) Toksoplasmosis adalah penyakit yang disebabkan oleh *Toxoplasma gondii*. Parasit ini biasanya menginfeksi otak dan menyebabkan toksoplasma ensefalitis, tetapi juga dapat menginfeksi dan menyebabkan penyakit pada mata dan paru-paru.
- (6) Leukoensefalopati multifokal progresif adalah penyakit demielinasi, yang merupakan penghancuran sedikit demi sedikit selubung mielin yang menutupi akson sel saraf sehingga merusak penghantaran impuls saraf.
- (7) Kompleks demensia AIDS adalah ensefalopati metabolik yang disebabkan oleh infeksi HIV dan didorong oleh aktivasi imun makrofag dan mikroglia otak yang terinfeksi HIV yang mengeluarkan neurotoksin.
- (8) Meningitis kriptokokal adalah infeksi meninges yang disebabkan oleh jamur *Cryptococcus neoformans*. Hal ini dapat menyebabkan demam, sakit kepala, lelah, mual, dan muntah. Pasien juga mungkin mengalami sawan dan kebingungan, yang jika tidak ditangani dapat mematikan.
- (9) Infeksi oportunistik lainnya.

(Nasronudin 2007, Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, et al. 2015.).

Pemeriksaan HIV

1) Skrining HIV

The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) merekomendasikan skrining pada pasien semua pasien di instansi kesehatan, semua orang dengan faktor risiko tinggi HIV, harus diskriminasi minimal setahun sekali (Preventive Services Task Force 2011).

2) Hitung Sel T CD4

Pemeriksaan ini adalah indikator yang cukup dapat diandalkan untuk mengetahui risiko terkena infeksi oportunistik. Jumlah normal CD4 berkisar antara 500-2000 sel/ μ L. Setelah serokonversi, CD4 biasanya berada dalam jumlah rendah (rata-rata 700 sel/ μ L). (Hull, MW. *et al.* 2012)

3) *Viral Load* (VL)

Viral load pada darah perifer biasanya dipakai sebagai penanda alternatif untuk mengetahui laju replikasi virus. Akan tetapi, pemeriksaan VL kuantitatif tidak bisa digunakan sebagai alat diagnosis, karena kemungkinan adanya positif palsu. Sehingga biasanya, VL berkaitan dengan laju progresi menjadi AIDS, walaupun kemampuan prediktabilitasnya masih lebih inferior dari CD4. Dengan terapi ART (anti-retroviral) yang adekuat, VL dapat ditekan hingga mencapai tingkat tidak terdeteksi (<20-75 kopi/ μ L).

Pada tingkatan ini, biasanya jumlah CD4 meningkat, dan risiko infeksi oportunistik berkurang (Department of Health and Human Services 2011).

4) Pemeriksaan HIV Sekunder

Kultur virus dapat digunakan pada pemeriksaan resistensi obat secara fenotipik, walaupun sensitivitasnya berkurang seiring dengan menurunnya *Viral Load* (VL)..

5) Temuan Histologis

6) Pemeriksaan secara patologi anatomi dapat memberikan gambaran infeksi HIV atau AIDS, misalnya penampakan nodus limfa yang mengalami kerusakan, hiperplasia, sel T multinuklear raksasa (khas pada HIV ensefalopati), mikrogliosis, serta hilangnya gambaran folikuler dendritik yang normal

Pemeriksaan Infeksi Oportunistik

Pemeriksaan ko-infeksi oportunistik di bawah ini sebaiknya dilakukan dengan segera pada pasien yang baru terdiagnosis infeksi HIV.

- 1) PPD (*purified protein derivative*) pada *skin test* untuk TB/tuberkulosis, dilanjutkan dengan foto toraks.
- 2) Cytomegalovirus (CMV) dengan tes serologi.

- 3) Sifilis dengan RPR (rapid plasma reagent). Hasil positif sebaiknya dilanjutkan dengan pungsi lumbal, terutama jika terdapat gejala neurologis.
- 4) Tes amplifikasi cepat untuk infeksi gonokokus dan klamidia. Pemeriksaan panggul dilakukan pada wanita, untuk menyingkirkan kemungkinan trikomoniasis.
- 5) Serologi hepatitis A, B, dan C dilakukan pada pasien untuk menentukan kebutuhan akan vaksinasi dan mengevaluasi infeksi kronik.
- 6) Tes Fungsi Liver.
- 7) Antibodi anti-toksoplasma diukur untuk mengetahui kejadian toksoplasmosis, karena pada immunosupresi, reinfeksi dapat terjadi sewaktu-waktu. Pasien dengan infeksi toksoplasma sebelumnya memerlukan profilaksis apabila CD4 berada dalam jumlah $<100/\mu\text{L}$.
- 8) Pemeriksaan fisik dan penunjang lainnya untuk mengetahui adanya diare, angiomatosis basiler, kandidiasis orofaring, kandidiasis vulvovaginal, *pelvic inflammatory disease* (PID) termasuk klamidia, GO, atau gardnerella, neoplasma servikal, leukoplakia oral (EBV), purpura trombositopenik, neuropati perifer, dan

herpes zoster (Hoffmann dan Brown 2007).

DAFTAR PUSTAKA

- Astoro, N., Djauzi, S., Djoerban, Z., Prodjosudjadi, W. (2003) *Kualitas hidup penderita HIV dan faktor-faktor yang mempengaruhi*. Balai Penerbit FKUI, Jakarta.
- Center for Disease Control and Prevention. (2009) *Epidemiology of HIV Infection Through*. Available from: <http://www.cdc.gov/hiv/topics/surveillance/resources/slides/general/general.pdf>. [Accessed 20 Jan 2016]
- Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. (2015) *Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents*. http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf, pp: 1-416. [Accessed 20 January 2016]
- Department of Health and Human Services. (2011) *Guidelines for The Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents*. pp.1-174. Available from: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/AdultandAdolescentGL.pdf>. [Accessed 20 January 2016]
- Ditjen PP dan PL Kemenkes RI. (2012) *Statistik kasus HIV/ AIDS di Indonesia*. Jakarta: Kemenkes RI.
- Duggal, S., Chugh, TD., Duggal, AK. (2011) HIV and Malnutrition: Effect on Immue System. *J Clin Develop Immun*. 20(12), pp: 1-9
- Calles, NR., Evans, D., Terlonge, D. (2006) *HIV Cyrriculum for the Health Professional: Patho-physiology of The*

- Human Immunodeficiency Virus. Baylor College of Medicine; Texas, pp: 7-14
- Fauci, AS., Chiffordlane, H. (2008). 'Human immunodeficiency virus disease, AIDS and related disorders'. In : Lango D.L., Kasper D.L., Jameson J.L., Fauci A.S., Hauser S.L., Loscalzo J., editors, *Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed*, Vol. I, New York : McGraw Hill; pp.1137-1203.
- Ghate, M., Deshpande, S., Tripathy, S., Nene, M., Gedam, P., Godbole, S. et al. (2009) Incidence of Common Opportunistic infections in HIV-infected individuals in Pune, India: analysis by stages of immunosuppression represented by CD4 counts. *Int J Infectious Disease*. 3, pp.1-8.
- Hoffmann, CJ., Brown, TT. (2007) Thyroid Function Abnormalities in HIV-Infected Patients. *Clin Infect Dis*. 45(4), pp.488-494.
- Hull, MW., Rollet, K., Oduyungbo, A., Saeed, S., Potter, M., Cox, J. et al. (2012) Factors Associated With Discordance Between Absolute CD4 Cell Count and CD4 Cell Percentage in Patients Coinfected With HIV and Hepatitis C Virus. *J Clin Infectious Dis*. 54(12), pp.1798-1805.
- Janeway, CA., Travers, P., Walport, M. (2001) *Immunobiology; The Immune System in Health and Disease 5th edition*. Garland Science; New York, pp.1-13
- Kummar, V., Abbas, AK., Aster JC (2015) *Robbins and Cotran; Pathologic Basic of Disease Ninth edition* Philadelphia : Saunders Elsevier.
- Maartens, G., Celum, C., dan Lewin, SR. (2014). HIV infection: epidemiology, pathogenesis, treatment, dan prevention. *Lancet*. 384, pp.258-327.
- Nasronudin (2012) *HIV/AIDS Pendekatan Biologi Molekuler, Klinis, dan Sosial*. Surabaya : Airlangga University Press.
- Onyancha, B. (2005) *An informetric investigation of the relatedness of opportunistic infections to HIV/AIDS. Information Processing and Management*". 41(1), pp.1573-1588.
- Rahler, JF. et al. (2009) European evidence-based Consensus on The Prevention, Diagnosis, and Management of Opportunistic Infections in Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Crohn's and Colitis*. 10, pp.10-16.
- Putri, JA., Darwin R., dan Efrida. (2012) Pola Infeksi Opportunistik yang Menyebabkan Kematian pada Penyandang AIDS di RS Dr. M. Djamil Padang Tahun 2010-2012, *Jurnal Kesehatan Andalas*. 4(1), pp.10-16.
- Sudoyo, AW., Setiyohadi, B., Alwi, I., Simadibrata, M., Setiati, S. (2009). *Buku ajar ilmu penyakit dalam. Edisi ke-5*. Jakarta : Interna Publishing.
- Sterling, TR., Chaisson, RE. (2010) 'General Clinical Manifestation of HIV Infections (including retroviral syndrome and oral, cutaneous, renal, ocular, metabolic and cardiac disease)', In : *Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 7th ed*, United States: Churchill Livingstone . pp.1705-1726.
- United States Preventive Services Task Force. (2011) *Screening for HIV*. Available at: <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/uspshivi.htm>. [Accessed 20 January 2016]