

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 HIV (Human Immunodeficiency Virus)

2.1.1 Definisi HIV

HIV merupakan virus yang menyerang sistem kekebalan tubuh manusia. HIV menginfeksi dan menghancurkan sel-sel T CD4 selama proses replikasi, yang membunuh sel yang terinfeksi secara langsung maupun tidak langsung melalui respon imun yang menyebabkan kematian sel (Govindaraj et al., 2023). Virus ini menyebabkan penurunan kemampuan sistem imun secara bertahap sehingga tubuh menjadi lebih rentan terhadap berbagai penyakit. Infeksi HIV bersifat kronis karena virus dapat bertahan dan berkembang di dalam tubuh dalam jangka waktu yang lama. HIV termasuk dalam kelompok virus yang menyebabkan gangguan pada sistem imun. Infeksi HIV menyebabkan menurunnya imunitas tubuh dikarenakan serangan yang dilakukan oleh virus terhadap sel-sel pembentuk imunitas tubuh terutama CD4 menghancurkan atau merusak fungsinya (Aulia et al., 2021).

Ketika sistem kekebalan tubuh melemah, berbagai infeksi oportunistik dapat muncul dan memperburuk kondisi kesehatan penderita. Apabila infeksi HIV tidak ditangani secara optimal, kondisi tersebut dapat berkembang menjadi AIDS yang ditandai dengan menurunnya imunitas tubuh secara drastis sehingga rentan terhadap infeksi oportunistik. AIDS merupakan tahap lanjut dari infeksi HIV yang ditandai dengan kerusakan sistem kekebalan tubuh yang sangat berat serta

munculnya berbagai penyakit oportunistik yang berpotensi mengancam jiwa (Sinaga, 2025).

HIV adalah retrovirus yang termasuk golongan virus RNA yaitu virus yang menggunakan RNA sebagai molekul pembawa informasi genetik. HIV memasuki sel inang seperti limfosit T CD4+, melepaskan RNA genom dan enzim *reverse transcriptase*. Enzim ini mengkatalisis *reverse* transkripsi RNA menjadi DNA untai ganda (provirus), yang kemudian diintegrasikan ke genom sel inang oleh integrase. Proses ini memungkinkan virus untuk menyisipkan materi genetiknya ke dalam sel manusia dan berkembang biak secara terus-menerus. Infeksi HIV menyebabkan penurunan progresif sel CD4 akibat kerusakan sistem imun, akibatnya sel-sel kekebalan tubuh yang terinfeksi akan mengalami kerusakan atau kematian sehingga jumlah sel CD4 dalam tubuh penderita semakin berkurang. Studi (Desliana et al., 2022) mengatakan bahwa T-CD4 memiliki peranan penting dalam sistem imun tubuh dan membantu pembentukan antibodi oleh limfosit B, dapat memicu aktivitas makrofag serta produksi kemokin dan sitokin sebagai respon imun. Penurunan jumlah sel CD4 inilah yang menjadi indikator penting dalam menilai tingkat keparahan infeksi HIV pada seseorang. Banyak penderita yang tidak menyadari bahwa dirinya telah terinfeksi HIV. Menurut (Sinaga, 2025), hal tersebut dikarenakan respons imun humoral HIV muncul dalam 3–6 minggu dengan gejala tidak spesifik seperti demam, limfadenopati (pembengkakan kelenjar getah bening), dan kelelahan. Pada fase ini virus tetap aktif berkembang di dalam tubuh meskipun gejala yang dirasakan relatif ringan atau bahkan tidak terlihat.

2.1.2 Etiologi HIV

Penyebab utama infeksi HIV adalah *Human Immunodeficiency Virus*. *Human Immunodeficiency Virus* termasuk dalam keluarga *Retroviridae* dan genus *Lentivirus*. Virus ini memiliki kemampuan unik yang disebut *reverse transcription*. *Reverse transcriptase* adalah langkah dimana retrovirus mengubah RNA virus menjadi DNA komplementer menggunakan HIV-1 *reverse transcriptase* (RT) (Javani et al., 2022). Kemampuan ini memungkinkan virus untuk mengintegrasikan materi genetiknya ke dalam sel inang sehingga dapat memperbanyak diri secara terus-menerus. Virus HIV dapat ditemukan pada beberapa cairan tubuh penderita, seperti darah, cairan semen, cairan vagina, cairan rektal, dan air susu ibu. Penularan HIV/AIDS terjadi melalui berbagai cara, melalui kontak dengan darah, air mani, air liur, ASI, feses, air mata, urin, dan keringat dengan penularan yang umum meliputi hubungan seksual dengan pengidap HIV, penggunaan jarum suntik yang terinfeksi, transfusi darah yang terkontaminasi, dan dapat ditularkan dari ibu yang terinfeksi kepada anaknya selama proses persalinan atau melalui ASI (Natasya Natasya et al., 2024).

Selain itu, faktor etiologi HIV juga berkaitan erat dengan karakteristik biologis virus yang mampu menghindari sistem pertahanan tubuh. Studi yang dilakukan (Vadeef et al., 2026) menemukan bahwa kecepatan replikasi virus HIV yang tinggi menyebabkan terbentuknya sub tipe baru dengan mutasi yang lebih resisten, sehingga virus sulit dikenali dan bertahan lama, yang mana mutasi pada gen *reverse transcriptase* ditemukan pada semua sampel penelitian, yang berkontribusi pada penekanan virus yang lebih lama dan resistensi. Variasi genetik ini menyebabkan virus dapat bertahan dalam tubuh dalam jangka waktu

lama serta mengurangi efektivitas respon imun. Di samping faktor virus itu sendiri, etiologi HIV juga dipengaruhi oleh faktor perilaku dan lingkungan yang meningkatkan risiko penularan. Faktor risiko penularan HIV/AIDS sangat banyak, namun yang paling utama adalah perilaku seksual. Perilaku seksual yang berisiko merupakan faktor kunci dalam penularan HIV/AIDS yang mana memiliki banyak partner seksual, seks anal/oral dan tidak menggunakan kondom saat melakukan aktivitas seksual berisiko merupakan faktor risiko utama dalam penularan HIV/AIDS (Wahab et al., 2025). Luka atau peradangan pada organ reproduksi akibat IMS dapat mempermudah masuknya virus ke dalam tubuh. Faktor lain seperti sistem imun yang lemah, status gizi yang buruk, serta akses terbatas terhadap layanan kesehatan juga dapat mempercepat proses infeksi dan memperburuk kondisi penderita.

2.1.3 Morfologi HIV

Pemahaman morfologi virus memberikan gambaran mengenai bentuk, ukuran, serta komponen penyusun virus yang berperan dalam proses infeksi dan replikasi di dalam sel inang. Pemahaman mengenai struktur virus memungkinkan ilmuwan untuk mengidentifikasi bagian-bagian virus yang dapat dijadikan target obat maupun vaksin, sehingga penanganan penyakit akibat virus menjadi lebih efektif dan tepat sasaran. HIV adalah virus RNA berbentuk bulat berdiameter sekitar 100 nm yang memiliki inti berisi RNA, protein, dan enzim replikasi, dilapisi envelope dengan glikoprotein gp120 dan gp41 untuk masuk ke sel inang, serta memiliki gen gag, pol, dan env yang bersifat antigenik sehingga memicu pembentukan antibodi (Sinaga, 2025). Virus ini termasuk dalam kelompok retrovirus, tepatnya genus *Lentivirus*, yang dikenal memiliki kemampuan

menyebabkan infeksi kronis dalam jangka waktu lama. Ciri khas utama HIV adalah adanya selubung luar (*envelope*) yang berasal dari membran sel inang yang terinfeksi, sehingga membuat virus tampak “menyamar” dari sistem kekebalan tubuh. Selubung ini bersifat lipid bilayer yang relatif rapuh, sehingga HIV sensitif terhadap kondisi lingkungan seperti panas, deterjen, dan disinfektan. Sebaliknya, dalam kondisi fisiologis (di dalam tubuh inang), lipid bilayer yang kaya kolesterol dan sphingolipid membantu mempertahankan konformasi “*closed*” *envelope glycoprotein* (Env) sehingga virus lebih stabil dan mampu bertahan untuk memasuki sel target dan menghindari respon antibody (Tran et al., 2021).

Pada permukaan *envelope* terdapat tonjolan glikoprotein yang tersusun atas kompleks gp120 dan gp41. Glikoprotein gp120 berfungsi sebagai reseptor pengikat yang secara spesifik mengenali dan berikatan dengan reseptor CD4 pada permukaan sel target, seperti limfosit T helper, makrofag, dan sel dendritik, yang setelah terjadi ikatan, gp41 akan berperan dalam proses fusi antara membran virus dan membran sel inang, sehingga memungkinkan materi genetik virus masuk ke dalam sel (Habib et al., 2025).

Proses ini merupakan tahap awal yang sangat krusial dalam siklus hidup HIV, karena tanpa keberhasilan penempelan dan fusi, virus tidak dapat melanjutkan proses infeksi. Struktur glikoprotein ini sering menjadi target utama dalam pengembangan obat antiretroviral. Di dalam selubung virus terdapat matriks protein (p17) yang berfungsi menjaga kestabilan struktur virus dan menghubungkan *envelope* dengan kapsid. p17 juga berperan dalam pengantaran genom virus dan perakitannya di sitoplasma, serta berpartisipasi dalam proses pematangan (*maturation*) virus saat virion dilepaskan dari sel inang (Zhang et al.,

2025). Lebih ke bagian dalam lagi terdapat kapsid berbentuk kerucut (*cone-shaped core*) yang tersusun dari protein utama yang disebut p24. Kapsid ini memiliki peran penting dalam melindungi materi genetik virus selama berada di luar maupun di dalam sel inang sebelum proses replikasi dimulai. Kapsid berperan sebagai lapisan pelindung materi genetik (DNA/RNA) dari degradasi oleh enzim dan tekanan lingkungan fisiologis, serta mempertahankan stabilitas genom virus saat virion berada di luar sel dan dalam proses awal infeksi intraseluler sebelum replikasi (Saputro et al., 2023). Protein p24 juga sering dimanfaatkan sebagai indikator dalam diagnosis infeksi HIV pada tahap awal. kapsid p24 (CA-p24) adalah komponen kapsid HIV yang umum digunakan untuk diagnosis klinis dan pemantauan infeksi HIV dalam *Enzyme-linked Immunosorbent Assays* (ELISAs) (Molina et al., 2023).

Materi genetik HIV berupa dua salinan RNA untai tunggal (*single-stranded RNA*) yang identik, yang masing-masing membawa informasi genetik yang diperlukan untuk replikasi virus. Selain RNA, di dalam kapsid juga terdapat enzim-enzim penting yang mendukung siklus hidup HIV. Enzim *reverse transcriptase* berfungsi untuk mengubah RNA virus menjadi DNA melalui proses transkripsi balik, yang merupakan ciri khas retrovirus. HIV menggunakan enzim *reverse transcriptase* untuk mengubah RNA menjadi DNA, yang kemudian diintegrasikan ke dalam genom sel inang oleh enzim *integrase*, yang dalam prosesnya ini menyebabkan infeksi kronis, khususnya pada limfosit memori (Sinaga, 2025). Selanjutnya, enzim integrase berperan dalam menyisipkan DNA virus tersebut ke dalam genom sel inang, sehingga virus dapat “mengendalikan” sel untuk memproduksi komponen virus baru. Sementara itu, enzim protease

berfungsi dalam tahap akhir replikasi, yaitu memotong protein prekursor menjadi protein fungsional sehingga terbentuk partikel virus yang matang dan infeksi.

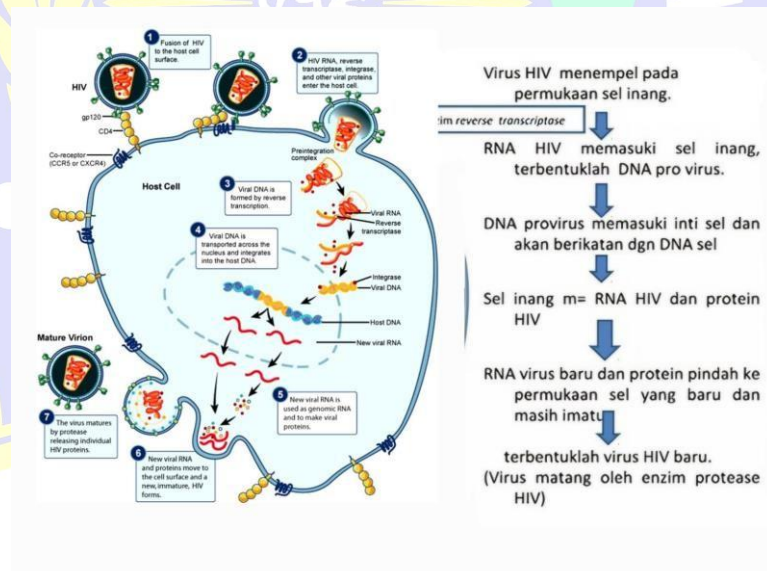
Penelitian (Hidayati et al., 2021) mengatakan enzim protease utama (Mpro) SARS-CoV-2 sangat penting untuk pematangan dan replikasi virus. Mpro bertindak dengan memotong poliprotein prekursor yang disintesis oleh virus menjadi protein-protein fungsional (seperti NSP yang terlibat dalam replikasi dan transkripsi). Proses pemotongan ini diperlukan untuk pembentukan partikel virus yang matang dan infeksi, sehingga Mpro menjadi target utama dalam pengembangan antiviral.

2.1.4 Patofisiologi HIV

Patofisiologi menjelaskan mekanisme terjadinya gangguan pada organ atau sistem tubuh akibat infeksi atau kerusakan yang ditimbulkan oleh agen penyebab penyakit. Kasus HIV berkaitan erat dengan kerusakan sistem kekebalan tubuh yang berlangsung secara bertahap dan progresif. Pemahaman mengenai patofisiologi HIV sangat penting karena dapat menjelaskan bagaimana infeksi yang awalnya tidak bergejala dapat berkembang menjadi kondisi yang lebih berat. Infeksi HIV dimulai ketika virus memasuki tubuh melalui berbagai jalur penularan, seperti kontak darah, hubungan seksual, atau transmisi dari ibu ke anak. (Aisyah, 2025) dalam penelitiannya menyebutkan HIV menggunakan glikoprotein amplop (gp120) untuk terlebih dahulu berikatan dengan reseptor CD4 pada permukaan sel T helper (limfosit T CD4). Setelah gp120 mengikat CD4, terjadi perubahan konformasi gp120, kemudian virus berikatan dengan koreseptor kemokin, yaitu CCR5 atau CXCR4, yang memfasilitasi proses masuk

virus ke dalam sel. Mekanisme ini memungkinkan HIV-1 menginfeksi sel T CD4, makrofag, dan sel dendritik yang memperlihatkan CD4 dan koreseptor tersebut di permukaan selnya.

Setelah masuk, virus akan menargetkan sel-sel yang memiliki reseptor CD4, terutama limfosit T CD4, makrofag, dan sel dendritik. Menurut (Elalouf et al., 2025) Virus menempel pada reseptor CD4 dengan bantuan glikoprotein gp120, kemudian berikatan dengan koreseptor seperti CCR5 atau CXCR4 untuk mempermudah proses masuk ke dalam sel. Setelah terjadi fusi membran yang dimediasi oleh gp41, virus melepaskan materi genetiknya berupa RNA ke dalam sitoplasma sel inang. Tahap ini merupakan awal dari siklus replikasi HIV yang sangat menentukan keberhasilan infeksi. Setelah RNA virus berada di dalam sel, enzim reverse transcriptase akan mengubah RNA tersebut menjadi DNA melalui proses transkripsi balik.



Gambar 2. 1 Patogenesis HIV

Sumber : (Sinaga, 2025)

Menurut (Saputro et al., 2023) setelah RNA virus berada di dalam sel, enzim *reverse transcriptase* akan mengubah RNA tersebut menjadi DNA melalui proses transkripsi balik. Proses ini memiliki tingkat kesalahan yang tinggi (*high mutation rate*), sehingga menyebabkan HIV mudah mengalami mutasi dan menghasilkan variasi genetik yang beragam. Proses ini unik karena melibatkan RT yang *virally-encoded*, berkontribusi pada *high mutation rate* yang diamati pada infeksi HIV. Hal ini menjadi salah satu alasan mengapa HIV sulit ditangani dan dapat menghindari respons sistem imun. Selanjutnya, DNA virus yang telah terbentuk akan diangkut ke dalam inti sel dan diintegrasikan ke dalam DNA sel inang dengan bantuan enzim *integrase*. Menurut (Warren, 2022) *integrase retrovirus* mengatalis dua reaksi rekombinasi DNA secara berurutan: pertama, pemrosesan 3' pada ujung DNA virus yang memotong dua nukleotida dari setiap ujung 3' Repeat Terminal Panjang (LTR), dan kedua, transfer rantai, yang menyisipkan ujung DNA virus yang telah diproses ke dalam kromosom inang. Provirus terintegrasi yang dihasilkan berfungsi sebagai template untuk transkripsi RNA virus baru dan produksi virion anakan.

Pada fase aktif, sel inang akan digunakan untuk mensintesis RNA virus dan protein-protein struktural maupun enzimatik yang dibutuhkan untuk membentuk partikel virus baru. Komponen-komponen ini kemudian dirakit di dekat membran sel dan keluar melalui proses budding, di mana virus memperoleh selubungnya dari membran sel inang. Enzim protease kemudian berperan dalam mematangkan partikel virus yang baru terbentuk agar menjadi infeksius. Protease HIV-1 (*viral protease*) memotong poliprotein Gag dan Gag-Pol menjadi komponen-komponen dewasa (misalnya matriks, kapsid, nukleokapsid, dan

enzim-enzim viral seperti reverse transcriptase, integrase, dan protease itu sendiri) (van Heuvel et al., 2022).

Proses ini disebut maturation dan membuat partikel virus siap untuk menginfeksi sel lain. Dampak utama dari proses ini adalah terjadinya penurunan jumlah sel CD4 secara bertahap. Ketika jumlah sel CD4 turun hingga di bawah ambang tertentu, kondisi ini berkembang menjadi AIDS, yaitu tahap lanjut dari infeksi HIV. (Sari, 2022) menyebutkan ketika jumlah sel CD4 turun hingga di bawah 200 sel/mm³, sistem imun sudah sangat terganggu dan individu masuk dalam stadium lanjut infeksi HIV, yaitu AIDS. Pada fase ini, sistem imun sudah sangat lemah sehingga tidak mampu melawan infeksi maupun penyakit lain secara efektif. menyebabkan kerusakan sistemik.

2.1.5 Manifestasi HIV

Pada infeksi HIV, manifestasi klinis yang muncul dapat berbeda-beda pada setiap individu, tergantung pada kondisi sistem imun, jumlah virus (viral load), serta tahap infeksi yang sedang berlangsung. Variasi ini menyebabkan tidak semua penderita menunjukkan gejala yang sama, bahkan pada beberapa kasus, seseorang dapat tidak menyadari dirinya telah terinfeksi dalam jangka waktu yang cukup lama. Pada tahap awal infeksi atau fase akut, penderita biasanya mengalami gejala yang menyerupai infeksi virus lainnya, sehingga sering kali tidak terdiagnosis sebagai HIV. Gejala tersebut antara lain demam, sakit tenggorokan, ruam pada kulit, pembengkakan kelenjar getah bening, nyeri otot dan sendi, serta rasa lelah yang berlebihan (Sinaga, 2025). Selain itu, beberapa penderita juga dapat mengalami sakit kepala, mual, dan diare ringan. Gejala ini

umumnya muncul sekitar 2–4 minggu setelah seseorang terinfeksi virus HIV dan dikenal sebagai *acute retroviral syndrome* (ARS). Meskipun bersifat sementara dan dapat hilang dengan sendirinya dalam beberapa minggu, pada fase ini jumlah virus dalam tubuh sangat tinggi sehingga risiko penularan kepada orang lain juga meningkat.

Setelah fase akut, infeksi HIV biasanya memasuki fase laten klinis atau fase asimtomatik, di mana penderita tampak sehat tanpa gejala yang jelas. Penderita yang telah terinfeksi virus HIV memiliki suatu periode asimtomatik yang dikenal sebagai periode laten. Menurut (Hokello et al., 2024), infeksi HIV menyebabkan fase asimptomatik kronis yang dikenal sebagai “latensi klinis”, yang dapat berlangsung selama bertahun-tahun dengan ciri khas latensi klinis adalah penipisan bertahap sel T CD4⁺ darah perifer, yang terjadi sebagai akibat dari replikasi virus yang berkelanjutan. Fase ini dapat berlangsung selama beberapa tahun, tergantung pada kondisi individu dan ada tidaknya terapi antiretroviral. Seiring dengan perkembangan penyakit, jumlah sel CD4 dalam tubuh akan semakin menurun sehingga sistem kekebalan tubuh menjadi semakin lemah. Pada tahap lanjut, penderita mulai menunjukkan berbagai gejala yang lebih berat dan spesifik akibat penurunan imunitas. Gejala tersebut meliputi penderita semakin kurus dan mengalami penurunan berat badan lebih dari 10%, kelelahan berat, batuk kering, sesak nafas, dan demam (Hamzah, 2023). Selain itu, infeksi jamur pada mulut (kandidiasis oral), herpes zoster, dan infeksi kulit lainnya juga sering ditemukan sebagai tanda melemahnya sistem imun.

Pada kondisi yang lebih lanjut, terutama ketika jumlah sel CD4 berada pada tingkat yang sangat rendah, penderita sangat rentan terhadap berbagai infeksi

oportunistik yang dapat mengancam jiwa. Studi (Y. A. Yusuf et al., 2025) menemukan bahwa HIV menyebabkan penurunan sistem imun dan meningkatkan kerentanan terhadap infeksi oportunistik seperti TB dan *Pneumocystis jirovecii pneumonia* (PJP), yang sering mengancam jiwa pada pasien dengan CD4 sangat rendah. Diagnosis tersebut berdasarkan temuan CT scan dan pewarnaan Giemsa yang menunjukkan kista jamur, serta hubungan saling memperburuk antara HIV-TB. Selain infeksi, penderita HIV juga berisiko mengalami keganasan tertentu seperti sarkoma Kaposi dan limfoma non-Hodgkin.

2.1.6 Cara Penularan HIV

HIV ditularkan melalui kontak dengan cairan tubuh yang mengandung virus dari seseorang yang telah terinfeksi. Penularan HIV/AIDS terjadi melalui berbagai cara, melalui kontak dengan darah, air mani, air liur, ASI, feses, urin, dan keringat (Natasya Natasya et al., 2024). Penularan terjadi ketika cairan-cairan tersebut masuk ke dalam tubuh individu lain melalui luka terbuka, jaringan mukosa seperti pada alat kelamin, anus, atau mulut, maupun melalui prosedur medis tertentu yang tidak steril. tingkat risiko penularan sangat dipengaruhi oleh jenis paparan, jumlah virus yang masuk, serta kondisi jaringan tubuh yang terpapar (D. A. Putri et al., 2023).

Beberapa cara penularan HIV yang umum terjadi antara lain melalui hubungan seksual tanpa pengaman dengan penderita HIV, baik secara vagina maupun anal, yang merupakan jalur penularan paling sering. Studi (Ristori et al., 2024) menemukan bahwa risiko penularan HIV dalam seksual ditentukan oleh jenis paparan seksual (vaginal, anal, atau oral), dengan risiko lebih tinggi jika ada

infeksi menular seksual lain dan paparan sekresi seksual atau darah, yang dipengaruhi oleh tingginya folikel limfoid di mukosa anus dan membran mukosa yang tipis serta mudah robek juga meningkatkan kerentanan. Selain itu, penggunaan jarum suntik secara bergantian, terutama pada pengguna narkoba suntik, juga menjadi salah satu faktor risiko utama karena memungkinkan perpindahan darah yang terkontaminasi virus secara langsung. Penularan juga dapat terjadi melalui transfusi darah yang tidak disaring dengan baik, meskipun pada saat ini risiko tersebut telah sangat berkurang karena adanya skrining ketat terhadap darah donor. Selain itu, HIV juga dapat ditularkan dari ibu yang terinfeksi kepada bayinya selama masa kehamilan (transplasental), saat proses persalinan, maupun melalui pemberian air susu ibu (ASI). Lebih dari 90% bayi terinfeksi HIV tertular dari ibu HIV positif, yang penularannya dapat terjadi pada masa kehamilan, saat persalinan dan selama menyusui (Erliyani et al., 2023). Risiko penularan ibu ke anak ini dapat ditekan secara signifikan dengan pemberian terapi antiretroviral yang tepat.

HIV tidak menular melalui kontak sosial sehari-hari. HIV tidak menyebar melalui kontak fisik biasa, seperti berjabat tangan, berpelukan, atau menggunakan alat makan bersama, penularan HIV juga tidak terjadi lewat ludah, ciuman, atau gigitan, kecuali bila penderita mengalami sariawan, gusi berdarah, atau memiliki luka terbuka di mulut (Murzen, 2025). HIV juga tidak ditularkan melalui udara, air, gigitan serangga seperti nyamuk, maupun melalui keringat dan air mata. Faktor-faktor seperti adanya penyakit menular seksual lain, luka atau iritasi pada organ reproduksi, serta tingginya viral load pada individu yang terinfeksi dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya penularan HIV.

2.2 Imunodulator System

Penggunaan imunomodulator dalam bidang klinis ditujukan untuk pasien dengan gangguan sistem kekebalan tubuh, terutama pada kondisi yang menyebabkan penurunan fungsi imun, seperti keganasan dan HIV/AIDS. Imunomodulator adalah senyawa yang berasal dari bahan biologis maupun sintetis yang memiliki kemampuan untuk mengatur respons sistem imun, baik dengan meningkatkan, menekan, maupun menormalkan fungsi kekebalan tubuh sehingga keseimbangan imun (*homeostasis*) dapat dipertahankan. Pemberian imunomodulator ditujukan untuk mengatasi gangguan sistem imun yang muncul akibat berbagai kondisi, seperti penyakit infeksi, keganasan, penyakit autoimun, serta keadaan imunodefisiensi. Dalam praktik klinis, imunomodulator sering digunakan sebagai terapi tambahan (adjuvan) yang berfungsi meningkatkan respons imun, mengendalikan proses inflamasi kronis, dan mendukung keberhasilan terapi utama yang diberikan kepada pasien (Zhang et al., 2021)

Pada pasien yang terinfeksi HIV, ARV telah terbukti efektif dalam menghambat replikasi virus. Namun demikian, sebagian pasien tetap mengalami pemulihan sistem imun yang tidak optimal, yang ditandai dengan jumlah limfosit CD4 yang tetap rendah serta adanya aktivasi imun kronis. Keadaan ini dikenal sebagai *immune non-response*. Untuk mengatasi kondisi tersebut, berbagai jenis imunomodulator telah dikembangkan dan diteliti sebagai terapi adjuvan dengan tujuan meningkatkan pemulihan jumlah sel CD4, menekan inflamasi yang berlangsung terus-menerus, serta meningkatkan kualitas hidup pasien. Meskipun demikian, hingga saat ini belum ada imunomodulator yang secara konsisten dapat menggantikan efektivitas terapi ARV sebagai pengobatan utama HIV. Oleh

karena itu, penggunaan imunomodulator masih bersifat sebagai terapi pendukung dan efektivitasnya masih memerlukan pembuktian melalui penelitian lebih lanjut (Zhang et al., 2021).

Berdasarkan mekanisme kerjanya, imunomodulator dikelompokkan menjadi tiga golongan utama, yaitu imunostimulator, imunosupresan, dan immunoadjuvan.

2.2.1 Imunostimulator

Imunostimulator merupakan salah satu golongan imunomodulator yang berfungsi meningkatkan aktivitas sistem kekebalan tubuh sehingga kemampuan tubuh dalam mengenali dan menghancurkan mikroorganisme patogen maupun sel-sel abnormal menjadi lebih efektif. Mekanisme kerjanya meliputi stimulasi proliferasi limfosit T dan limfosit B, peningkatan aktivitas sel *Natural Killer* (NK), aktivasi makrofag, serta peningkatan produksi berbagai sitokin yang berperan dalam respons imun bawaan dan adaptif. Dengan mekanisme tersebut, imunostimulator banyak dimanfaatkan pada kondisi yang disertai penurunan fungsi sistem imun, seperti infeksi kronis, keganasan, dan HIV/AIDS. Pada penderita HIV, imunostimulator digunakan sebagai terapi pendamping dengan tujuan mendukung pemulihan sistem imun, terutama melalui peningkatan jumlah sel CD4, perbaikan fungsi limfosit, serta penurunan aktivasi imun kronis yang masih dapat terjadi meskipun pasien telah mendapatkan terapi ARV. Sejumlah penelitian melaporkan bahwa beberapa agen imunostimulator mampu memperbaiki berbagai parameter imun, namun manfaat klinisnya dalam jangka

panjang masih memerlukan pembuktian melalui uji klinis yang lebih luas dan berkualitas (Zhang et al., 2021).

2.2.2 Imunosupresan

Imunosupresan adalah salah satu kelompok imunomodulator yang berfungsi mengurangi atau menekan aktivitas sistem kekebalan tubuh. Terapi ini digunakan pada kondisi ketika respons imun berlangsung secara berlebihan dan berpotensi menimbulkan kerusakan jaringan, seperti pada penyakit autoimun, penyakit inflamasi kronis, serta pada pasien yang menjalani transplantasi organ. Mekanisme kerja imunosupresan meliputi penghambatan proliferasi limfosit, penurunan produksi sitokin proinflamasi, dan penghambatan aktivasi sel T sehingga respons imun dapat dikendalikan dengan lebih baik (Lv et al., 2021).

Meskipun efektif dalam mengurangi respons imun yang berlebihan, penggunaan imunosupresan memerlukan perhatian khusus karena dapat menurunkan daya tahan tubuh terhadap infeksi. Penekanan fungsi sistem imun meningkatkan risiko terjadinya infeksi oportunistik yang disebabkan oleh berbagai mikroorganisme patogen. Oleh karena itu, selama menjalani terapi imunosupresan, pasien perlu dipantau secara berkala melalui evaluasi kondisi klinis dan pemeriksaan laboratorium untuk menilai efektivitas terapi serta mendeteksi kemungkinan efek samping atau komplikasi yang dapat terjadi (Lv et al., 2021).

2.2.3 Imunoadjuvan

Imunoadjuvan merupakan senyawa yang digunakan untuk meningkatkan efektivitas respons imun terhadap antigen tertentu. Berbeda dengan

imunostimulator yang meningkatkan aktivitas sistem kekebalan tubuh secara menyeluruh, imunoadjuvan berperan dalam memperkuat respons imun yang bersifat spesifik terhadap suatu antigen. Dengan demikian, pembentukan antibodi serta memori imun dapat berlangsung lebih optimal. Oleh karena itu, imunoadjuvan banyak dimanfaatkan sebagai komponen penting dalam formulasi dan pengembangan berbagai jenis vaksin (Ratnapriya et al., 2022).

Mekanisme kerja imunoadjuvan meliputi peningkatan proses pengenalan antigen oleh sel penyaji antigen (*antigen-presenting cells*), stimulasi produksi berbagai sitokin, serta peningkatan aktivasi limfosit T dan limfosit B. Penggunaan imunoadjuvan juga memungkinkan pengurangan jumlah antigen yang digunakan dalam vaksin tanpa mengurangi kemampuan vaksin dalam memicu respons imun. Selain itu, imunoadjuvan dapat membantu menghasilkan kekebalan yang lebih kuat dan bertahan lebih lama. Dalam pengembangan vaksin HIV, berbagai jenis imunoadjuvan masih terus diteliti untuk meningkatkan pembentukan antibodi penetral (*neutralizing antibodies*) dan memperkuat respons imun seluler, sehingga diharapkan mampu memberikan perlindungan yang lebih efektif terhadap infeksi HIV (Ratnapriya et al., 2022).

2.3 ARV (Antiretroviral)

2.3.1 Definisi ARV

ARV (terapi antiretroviral) adalah salah satu bentuk penatalaksanaan medis yang digunakan dalam pengobatan pasien HIV. Sebagai bagian dari program Pasien Dalam Pengawasan (PDP), terapi ARV bertujuan untuk menurunkan angka morbiditas dan mortalitas yang disebabkan oleh HIV. Selain

itu, terapi ini juga berperan dalam mengurangi angka kematian akibat AIDS (*AIDS-related death*) serta meningkatkan kualitas hidup penderita HIV. Bagi orang dengan HIV/AIDS (ODHA), terapi ARV menjadi solusi yang efektif dalam menekan jumlah virus (viral load) sekaligus mengurangi risiko penularan HIV (Tiffany & Yuniartika, 2023).

HIV-AIDS merupakan penyakit yang sampai saat ini belum memiliki terapi yang benar-benar dapat menyembuhkan secara menyeluruh. Meskipun demikian, terapi antiretroviral (ARV) telah terbukti efektif dalam memperlambat progresi HIV menjadi AIDS. Hal ini terjadi melalui mekanisme yang melibatkan peningkatan pembentukan antibodi serta aktivasi agen proinflamasi yang berperan dalam menekan jumlah virus di dalam darah, sehingga mampu memperlambat kerusakan sistem kekebalan tubuh secara signifikan (Zulkarnain et al., 2025).

2.3.2 Tujuan Terapi ARV

Pemberian ARV bertujuan untuk menekan jumlah virus (viral load), sehingga dapat memulihkan sistem imun dan mengurangi risiko terjadinya infeksi oportunistik, serta meningkatkan kualitas hidup dan menurunkan tingkat kecacatan. Meskipun tidak dapat menyembuhkan HIV, terapi ARV mampu memperbaiki kualitas hidup sekaligus memperpanjang usia harapan hidup pasien HIV/AIDS. Terapi ARV adalah menurunkan jumlah virus HIV sehingga pertumbuhan virus dapat diperlambat maupun dihentikan, yang pada akhirnya berdampak pada peningkatan antibodi serta kualitas hidup penderita HIV. Terapi ARV akan lebih efektif apabila diberikan sedini mungkin kepada pasien HIV-AIDS yang telah terdiagnosis (Novarita & Yona, 2024). Obat antiretroviral

(ARV) tidak secara langsung membunuh virus, tetapi bekerja dengan memperlambat replikasi atau pertumbuhan virus. Dengan terhambatnya perkembangan virus, progresi penyakit HIV juga dapat diperlambat. Karena HIV termasuk golongan retrovirus, maka obat yang digunakan disebut sebagai terapi antiretroviral (ARV). Tujuan terapi ini adalah menekan jumlah virus secara maksimal dan berkelanjutan, memulihkan atau mempertahankan fungsi sistem imun, meningkatkan kualitas hidup pasien, serta menurunkan angka morbiditas dan mortalitas akibat HIV (Suryanto & Nurjanah, 2021).

2.3.3 Jenis-jenis ARV

Terapi antiretroviral (ARV) umumnya diberikan dalam bentuk kombinasi tiga jenis obat dengan dosis terapeutik untuk meningkatkan efektivitas pengobatan, mengurangi risiko terjadinya resistensi virus, serta meminimalkan kemungkinan munculnya efek samping. Kombinasi tersebut biasanya terdiri atas obat dari golongan (*Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor*) NRTI, (*Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor*) NNRTI, dan (*Protease Inhibitor*) PI yang bekerja melalui mekanisme berbeda untuk menghambat replikasi HIV secara optimal.

1. NRTI (*Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor*)

Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor (NRTI) merupakan golongan antiretroviral yang telah digunakan sejak awal pengembangan terapi HIV dan hingga saat ini tetap menjadi komponen utama dalam berbagai regimen pengobatan. Kelompok obat ini berperan sebagai dasar (*backbone*) terapi antiretroviral karena memiliki efektivitas yang baik

dalam menghambat replikasi HIV dan mudah dikombinasikan dengan golongan ARV lainnya. Beberapa obat yang termasuk dalam golongan NRTI antara lain Abacavir (ABC), Lamivudine (3TC), Emtricitabine (FTC), Tenofovir (TDF atau TAF), dan Zidovudine (AZT) (Matondang, 2024).

Enzim HIV-1 *reverse transcriptase* (RT) merupakan salah satu enzim yang berperan penting dalam proses replikasi HIV dan menjadi target utama dalam terapi antiretroviral. Golongan obat yang menargetkan enzim ini bekerja dengan menghambat aktivitas *reverse transcriptase*, sehingga proses penyalinan materi genetik virus tidak dapat berlangsung. Akibatnya, pembentukan DNA virus terhambat dan replikasi HIV dapat dihentikan. Enzim reverse transcriptase berfungsi mengubah genom RNA untai tunggal milik HIV menjadi DNA untai ganda melalui proses RT. Selain memiliki aktivitas sebagai DNA polimerase yang dapat menggunakan RNA maupun DNA sebagai cetakan, enzim ini juga memiliki aktivitas RNase H yang berperan memotong untai RNA setelah terbentuk hibrida RNA-DNA selama proses sintesis DNA. Oleh karena itu, penghambatan enzim *reverse transcriptase* menjadi salah satu strategi utama dalam menekan replikasi HIV (Oktafiani & Putrie, 2023).

2. NNRTI (Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor)

Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor (NNRTI) merupakan golongan antiretroviral yang bekerja dengan menghambat proses replikasi HIV melalui pengikatan pada enzim *reverse transcriptase*. Berbeda dengan NRTI, NNRTI tidak berkompetisi dengan nukleosida, tetapi

berikatan pada situs alosterik (*allosteric site*) enzim *reverse transcriptase*. Ikatan tersebut menyebabkan perubahan konformasi enzim sehingga aktivitasnya menurun dan proses sintesis DNA virus menjadi terhambat.

Perubahan struktur enzim akibat ikatan NNRTI juga mengurangi kemampuan *reverse transcriptase* dalam mengikat *deoxyribonucleotide triphosphates* (dNTPs) yang diperlukan untuk pembentukan DNA virus. Akibatnya, proses transkripsi balik (*reverse transcription*) tidak dapat berlangsung secara optimal sehingga replikasi HIV dapat ditekan. Seiring perkembangan terapi HIV, telah dikembangkan NNRTI generasi kedua yang memiliki efektivitas lebih baik terhadap beberapa mutasi penyebab resistensi yang sering ditemukan pada penggunaan NNRTI generasi pertama (Matondang, 2024).

3. PI (*Protease Inhibitor*)

Protease Inhibitor (PI) merupakan golongan antiretroviral yang bekerja dengan menghambat aktivitas enzim protease HIV. Obat ini berikatan dengan enzim *protease* sehingga proses pemecahan poliprotein Gag-Pol menjadi protein virus yang fungsional tidak dapat berlangsung. Akibatnya, pembentukan partikel virus yang matang (*mature virions*) terhambat sehingga virus yang dihasilkan tidak mampu menginfeksi sel lain secara efektif (Matondang, 2024).

Dibandingkan dengan golongan antiretroviral lainnya, PI memiliki risiko efek samping metabolik yang lebih tinggi. Penggunaan PI generasi awal diketahui dapat menyebabkan resistensi insulin dan hiperlipidemia, meskipun kejadian tersebut lebih jarang ditemukan pada penggunaan PI

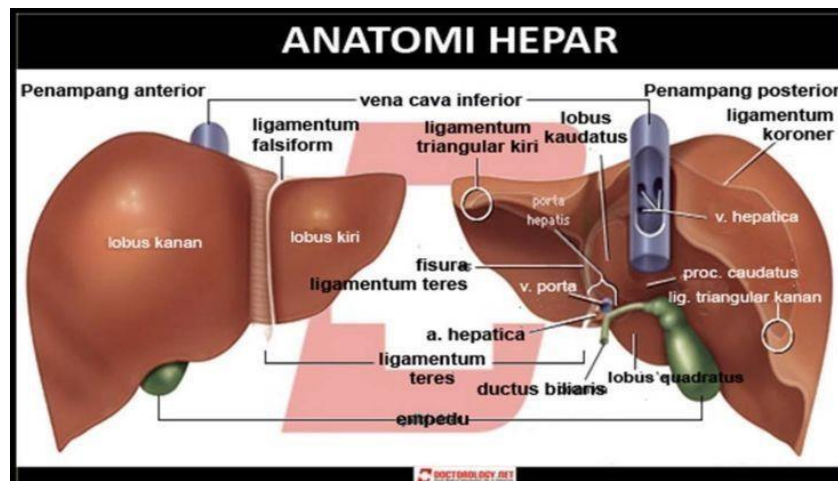
generasi yang lebih baru. Beberapa obat yang termasuk dalam golongan PI antara lain Atazanavir (ATV) dan Darunavir (DRV) (Matondang, 2024).

2.4 Liver

2.4.1 Definisi Liver

Liver atau hati merupakan organ kelenjar terbesar dalam tubuh manusia yang berada di bagian kanan atas rongga abdomen, tepat di bawah diafragma. Hati adalah organ viseral (rongga abdomen) terbesar didalam tubuh dengan berat sekitar 1,5 kg atau 1500 gram dan memiliki warna merah kecoklatan. Warna tersebut disebabkan oleh banyaknya aliran darah yang melewati hati. Liver memiliki tekstur yang lunak dengan permukaan yang halus, serta diselimuti oleh lapisan jaringan ikat tipis yang disebut kapsul Glisson (Sitorus & Desiani, 2024).

Secara anatomi, hati terdiri atas empat lobus, yaitu lobus kanan, lobus kiri, lobus kaudatus, dan lobus kuadratus. Setiap lobus memiliki ukuran dan posisi yang berbeda di dalam hati, dengan lobus kanan sebagai bagian yang paling besar. Lobus kanan dan lobus kiri merupakan bagian utama hati, sedangkan lobus kaudatus dan lobus kuadratus termasuk bagian tambahan. Pembagian lobus tersebut didasarkan pada perbedaan struktur anatomi serta distribusi pembuluh darah dan saluran empedu. Selain pembagian secara makroskopis, hati juga memiliki susunan mikroskopis yang kompleks, yang terdiri atas unit fungsional yang disebut lobulus hati. Lobulus ini berbentuk heksagonal dan tersusun dari sel-sel hepatosit yang tersusun secara radial mengelilingi vena sentral, serta dipisahkan oleh sinusoid yang merupakan saluran pembuluh darah kecil (Pandey et al., 2025).



Gambar 2. 2 Anatomi Hepar

Sumber : (Suari, 2024)

Hati memiliki sistem vaskularisasi yang khas berupa suplai darah ganda yang berasal dari vena porta hepatica dan arteri hepatica. Vena porta hepatica merupakan jalur vaskular utama yang berperan dalam membawa darah dari organ-organ seperti hati, limpa, pankreas, lambung, kantung empedu, dan usus, dengan fungsi utama untuk memetabolisme berbagai komponen yang terkandung dalam darah tersebut (Valenzuela-Fuenzalida et al., 2024). Sedangkan arteri hepatica menurut (Malicki et al., 2022) berfungsi untuk mengalirkan darah yang kaya oksigen menuju hati. Kedua aliran darah tersebut kemudian bertemu di dalam sinusoid hati, sehingga memungkinkan terjadinya pertukaran zat secara optimal pada tingkat seluler. Selain itu, hati juga memiliki sistem saluran empedu yang berperan dalam mengalirkan empedu dari hepatosit ke kandung empedu dan usus. Hati juga dikenal sebagai organ yang tidak selalu menunjukkan gejala klinis ketika terjadi kerusakan sel. Hal ini terjadi karena jaringan hati memiliki kemampuan regenerasi jaringan yang tinggi. Kemampuan untuk memperbaiki dan

menggantikan jaringan yang rusak terjadi melalui proses pembelahan sel hepatosit (Azizah, 2023).

2.4.2 Fungsi Liver

Liver atau hati memiliki berbagai fungsi kompleks yang sangat penting bagi kelangsungan hidup manusia. Hati merupakan organ metabolik utama yang memiliki fungsi penting dalam detoksifikasi, metabolisme xenobiotik, sintesis protein plasma, dan regulasi sistem imun (V. A. J. Putri et al., 2026). Berbagai zat seperti obat-obatan, alkohol, bahan kimia, serta toksin yang berasal dari luar tubuh akan diolah di dalam sel hepatosit melalui proses biotransformasi. Proses detoksifikasi tersebut melibatkan berbagai enzim, seperti sitokrom P450, glutathione-S-transferase, serta enzim fase II lainnya yang berperan dalam mengubah senyawa toksik menjadi bentuk yang lebih mudah dikeluarkan dari tubuh (Iskandar et al., 2025).

Selain berperan dalam detoksifikasi, hati juga memiliki fungsi sintesis yang sangat penting. Hati memproduksi berbagai protein plasma yang esensial bagi tubuh. Protein plasma darah tersebut meliputi komponen seperti sel darah, trombosit, albumin, serta gamma globulin yang berperan dalam menjaga tekanan osmotik koloid (Buliani & Mustakim, 2025). Fungsi sintesis ini memiliki peran yang sangat penting, karena apabila terjadi gangguan pada hati, produksi protein tersebut dapat menurun sehingga berpotensi menimbulkan edema serta gangguan dalam proses pembekuan darah. Selain itu, hati juga berfungsi dalam menghasilkan dan mensekresikan empedu. Empedu merupakan cairan pencernaan yang diproduksi oleh hati dan disimpan di dalam kantong empedu, yang berperan

dalam membantu penyerapan zat gizi, terutama vitamin yang larut dalam lemak, serta berfungsi dalam proses pembuangan sisa metabolisme dan zat toksik. Komponen utama penyusun empedu terdiri dari garam empedu, bilirubin, kolesterol, dan fosfolipid. Empedu berperan dalam membantu proses pencernaan, terutama dalam mengemulsikan lemak, serta turut berfungsi dalam proses pengeluaran zat sisa seperti bilirubin dan kelebihan kolesterol dari dalam tubuh (Sveistyt, 2022)..

Selain itu, hati berfungsi sebagai tempat penyimpanan berbagai zat penting. Hati menyimpan vitamin, zat besi dan copper yang berfungsi di bagian hematologi (Nurrofikoh et al., 2023). Hati berfungsi menyimpan cadangan energi dalam bentuk glikogen, serta berbagai vitamin seperti A, D, E, K, dan vitamin B12. Peran penyimpanan ini membantu tubuh menjaga ketersediaan zat-zat penting, terutama ketika asupan nutrisi menurun. Selain itu, hati juga berkontribusi dalam sistem kekebalan tubuh. Di dalam hati terdapat sel Kupffer yang merupakan bagian dari sistem retikuloendotelial. Sel kupffer adalah makrofag hati residen yang terletak di sisi luminal sinusoid yang terdiri dari sekitar 30% sel sinusoid hati yang berfungsi sebagai garis pertahanan pertama terhadap mikroba dan melakukan fagositosis terhadap debris yang tiba di sinusoid melalui darah arteri portal atau hepatik. Sel kupffer juga berfungsi sebagai daur ulang zat besi melalui fagositosis sel darah merah tua. sel ini juga terlibat dalam metabolisme lipid dan bertanggung jawab untuk menjaga toleransi imunologis. Selain itu, hati juga berfungsi dalam menghancurkan sel darah merah yang telah menua serta mengolah hasil sisa metabolisme seperti bilirubin untuk kemudian dikeluarkan dari tubuh. Peran ini menunjukkan bahwa hati tidak hanya terlibat

dalam proses fisiologis, tetapi juga berkontribusi sebagai bagian dari sistem pertahanan tubuh. (Tsomidis et al., 2026).

2.5 SGOT (*Serum Glutamic Oxalacetic Transaminase*)

2.5.1 Definisi SGOT

SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*), yang juga disebut sebagai AST (*Aspartat Aminotransferase*), merupakan enzim intraseluler yang berperan dalam proses metabolisme asam amino, khususnya dalam reaksi transaminasi antara aspartat dan α -ketoglutarat. Enzim ini terdapat pada berbagai jenis sel tubuh, seperti sel jantung, hati, otot rangka, ginjal, otak, pankreas, limpa, dan paru-paru. Konsentrasi enzim ini paling tinggi ditemukan pada sel jantung. Dalam sel hati, sekitar 30% SGOT berada di sitoplasma, sedangkan 70% sisanya terletak di mitokondria. Peningkatan kadar AST/SGOT berhubungan langsung dengan tingkat kerusakan sel. Saat terjadi kerusakan sel, kadar AST/SGOT akan meningkat dalam waktu sekitar 12 jam dan dapat terdeteksi di dalam darah hingga 5 hari (T. S. Putri, 2025).

Kadar SGOT dalam serum akan kembali ke nilai normal dalam waktu sekitar 4–6 hari apabila tidak terjadi infark lanjutan. Nilai SGOT umumnya dievaluasi bersama enzim jantung lainnya, seperti *Creatine Kinase* (CK) dan *Lactate Dehydrogenase* (LDH). Pada gangguan hati, kadar SGOT dapat meningkat hingga 10 kali lipat atau lebih dan bertahan dalam jangka waktu yang lama. Sementara itu, pada cedera hepatoseluler kronis, peningkatan SGPT lebih sering ditemukan dibandingkan SGOT (Suari, 2024).

2.5.2 Peningkatan Kadar SGOT

Peningkatan kadar SGOT dapat menjadi tanda adanya berbagai kondisi medis, seperti penyakit ginjal akut, infark miokard (serangan jantung), pankreatitis akut, anemia hemolitik akut, luka bakar berat, serta gangguan muskuloskeletal. SGOT berfungsi dalam mengkatalisis proses transfer gugus amino dari L-aspartat ke alfa-ketoglutarat, yang selanjutnya menghasilkan oksaloasetat dan L-glutamat, yang berperan penting dalam metabolisme energi sel (Saputri, 2025).

Kenaikan kadar SGOT dapat dibagi menjadi tiga tingkatan, yaitu peningkatan tinggi (>5 kali nilai normal), peningkatan sedang (3–5 kali nilai normal), dan peningkatan ringan (hingga 3 kali nilai normal). Peningkatan yang tinggi biasanya berkaitan dengan kerusakan hepatoseluler akut, infark miokard, kolaps sirkulasi, pankreatitis akut, serta mononukleosis infeksiosa. Peningkatan sedang dapat disebabkan oleh obstruksi saluran empedu, gangguan irama jantung (aritmia), gagal jantung kongestif, tumor hati baik primer maupun metastasis, serta distrofi muskular. Adapun peningkatan ringan dapat terjadi pada kondisi seperti perikarditis, sirosis, infark paru, delirium tremens, dan cerebrovascular accident (CVA) (Murti, 2021).

Terdapat beberapa faktor yang dapat memengaruhi kadar SGOT, di antaranya adalah kelelahan akibat aktivitas berlebihan maupun olahraga, yang dapat menyebabkan peningkatan kadar enzim tersebut. Selain itu, penggunaan obat-obatan tertentu juga dapat meningkatkan kadar SGOT (Alwaali et al., 2023).

2.6 SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*)

2.6.1 Definisi SGPT

SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*), yang juga dikenal sebagai ALT (*Alanin Aminotransferase*), merupakan enzim yang terdapat pada sel-sel hati, jantung, otot, dan ginjal. Namun, kadar tertinggi enzim ini ditemukan di sel hati, khususnya berada di bagian sitoplasma (T. S. Putri, 2025). SGPT yang berada di sitoplasma sel hati dinilai lebih spesifik dalam menunjukkan kerusakan parenkim hati dibandingkan SGOT, yang berasal dari mitokondria dan sitoplasma hepatosit. Secara umum, pada kerusakan parenkim hati akut, kadar SGPT cenderung lebih tinggi daripada SGOT, sedangkan pada kondisi kronis justru sebaliknya (Suari, 2024).

Fungsi utama SGPT dalam tubuh adalah berperan dalam proses perubahan protein menjadi energi bagi sel-sel hati. Nilai normal SGPT berkisar antara 7 hingga 56 unit per liter serum darah. Apabila terjadi kerusakan hati, kadar enzim SGPT akan meningkat dan dilepaskan ke dalam aliran darah. Kenaikan kadar SGPT dapat menjadi indikasi adanya gangguan seperti kerusakan hati, diabetes, hepatitis, kelainan saluran empedu, gagal jantung kongestif, miopati, maupun mononukleosis. Secara khusus, SGPT berfungsi mengkatalisis proses transfer gugus alfa-amino dari L-alanin ke alfa-ketoglutarat sehingga menghasilkan piruvat dan L-glutamat (Dimalaya, 2024).

2.6.2 Peningkatan Kadar SGPT

Peningkatan kadar SGPT terjadi akibat perubahan permeabilitas atau kerusakan pada dinding sel hati, sehingga enzim ini digunakan sebagai indikator

adanya gangguan pada integritas sel hati (hepatoseluler). Peningkatan kadar SGPT terjadi akibat perubahan permeabilitas atau kerusakan pada dinding sel hati, sehingga keduanya digunakan sebagai indikator adanya gangguan integritas hati. Pada kondisi peradangan dan kerusakan akut, membran sel mengalami kebocoran yang menyebabkan isi sitoplasma keluar, sehingga kadar SGPT meningkat lebih tinggi dibandingkan SGOT (Syalia et al., 2022).

Peningkatan kadar SGPT berdasarkan derajatnya dapat dibagi menjadi tiga, yaitu peningkatan tinggi, sedang, dan ringan. Peningkatan tinggi ditandai dengan kadar SGPT lebih dari 20 kali nilai normal, yang umumnya disebabkan oleh hepatitis virus akut serta nekrosis hati akibat toksisitas obat atau bahan kimia. Peningkatan sedang, yaitu sekitar 3–10 kali nilai normal, sering berkaitan dengan infeksi mononukleosis, hepatitis kronis aktif, dan obstruksi empedu ekstrahepatik. Sementara itu, peningkatan ringan dengan kadar 1–3 kali nilai normal dapat terjadi pada kondisi seperti perlemakan hati, sirosis Laennec, dan sirosis biliaris (Murti, 2021).

2.7 Pemeriksaan Laboratorium SGOT dan SGPT

Pemeriksaan SGOT atau AST serta SGPT atau ALT merupakan bagian dari pemeriksaan kimia klinik yang berperan dalam menilai fungsi hati dan mengidentifikasi adanya kerusakan pada sel-sel hati (hepatosit). Peningkatan kadar kedua enzim dalam serum mencerminkan terjadinya pelepasan enzim dari hepatosit yang mengalami cedera atau kerusakan. Dibandingkan SGOT, SGPT memiliki tingkat spesifisitas yang lebih tinggi terhadap jaringan hati karena SGOT juga terdapat pada jaringan lain, seperti otot rangka, otot jantung, ginjal, dan

eritrosit. Dengan demikian, pemeriksaan SGOT dan SGPT umumnya dilakukan secara bersamaan untuk memberikan gambaran mengenai tingkat kerusakan hati, sekaligus membantu pemantauan perjalanan penyakit serta efektivitas terapi yang diberikan (Valenzuela-Fuenzalida et al., 2024).

Metode yang menjadi standar internasional dalam pemeriksaan aktivitas enzim SGOT dan SGPT adalah metode yang direkomendasikan oleh International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC). Standarisasi yang ditetapkan oleh IFCC bertujuan untuk meminimalkan perbedaan hasil pemeriksaan antar laboratorium, sehingga hasil analisis memiliki tingkat akurasi, presisi, dan ketertelusuran (*traceability*) yang lebih baik. Berbagai penelitian melaporkan bahwa penggunaan metode IFCC mampu meningkatkan konsistensi dan keseragaman hasil pemeriksaan enzim klinik, sehingga metode ini banyak dijadikan standar dalam pelayanan laboratorium klinik maupun kegiatan penelitian (Tong et al., 2021).

2.8 Hubungan Fungsi Hati pada HIV

2.8.1 Gangguan Fungsi Hati pada HIV

Gangguan fungsi hati merupakan salah satu komplikasi yang cukup sering terjadi pada penderita HIV/AIDS. Hati menjadi salah satu organ yang dapat terdampak oleh infeksi virus HIV. Penyakit hati juga berkontribusi besar terhadap angka kematian pada pasien HIV/AIDS. Berdasarkan data dari Center for AIDS Research (CFAR), bahwa infeksi HIV tunggal dengan pengendalian yang buruk dapat menjadi faktor risiko terjadinya kerusakan hati. Mekanisme kerusakan hati pada pasien HIV telah banyak diteliti oleh klinisi maupun peneliti. Beberapa

mekanisme yang diduga berperan antara lain stres oksidatif, cedera mitokondria, lipotoksisitas, kerusakan akibat mediasi imun, akumulasi metabolit toksik, translokasi mikroba usus, inflamasi sistemik, proses penuaan, serta nodular regenerative hyperplasia. Selain itu, adanya ko-infeksi seperti hepatitis B dan hepatitis C, serta faktor komorbid seperti konsumsi alkohol dan non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), turut meningkatkan risiko gangguan hati pada pasien HIV/AIDS (Najmi, 2022).

2.8.2 Pengaruh Terapi ARV terhadap Enzim Hati

Penderita HIV memerlukan terapi antiretroviral (ARV) untuk menurunkan jumlah virus HIV dalam tubuh sehingga perkembangan penyakit menuju stadium AIDS dapat dicegah. Sementara itu, pasien yang telah memasuki stadium AIDS membutuhkan pengobatan ARV untuk mencegah munculnya infeksi oportunistik beserta berbagai komplikasinya. Penggunaan obat ARV dapat menyebabkan peningkatan enzim hati pada pasien HIV, terutama pada penderita dengan penyakit penyerta tertentu, seperti infeksi kronis virus hepatitis B (HBV) atau hepatitis C (HCV), yang dapat memicu terjadinya kerusakan hati akibat obat antiretroviral atau *antiretroviral drug-related liver injury* (ARLI) (Susanti et al., 2023). Terapi ARV tidak hanya memberikan manfaat dalam pengobatan HIV/AIDS, tetapi juga dapat menimbulkan efek samping, salah satunya hepatotoksisitas atau gangguan fungsi hati. Beberapa jenis obat ARV dilaporkan dapat menyebabkan hepatitis akut. Berdasarkan hasil penelitian, gangguan fungsi hati merupakan salah satu penyebab kematian yang sering ditemukan pada pasien HIV/AIDS. Kondisi ini dapat memperburuk keadaan klinis penderita HIV/AIDS. Namun, gangguan fungsi hati pada pasien HIV/AIDS umumnya bersifat

asimtomatis sehingga sering kali baru diketahui setelah dilakukan pemeriksaan fungsi hati (Amanulloh & Putri, 2023).

Akumulasi toksin yang berhubungan dengan kerusakan hati dapat disebabkan oleh interaksi berbagai obat atau penggunaan banyak obat (polifarmasi) pada pasien HIV, terutama terapi antiretroviral (ARV). Mekanisme terjadinya peningkatan enzim transaminase akibat penggunaan ARV meliputi: cedera langsung pada sel hati, reaksi hipersensitivitas, toksisitas mitokondria, dan proses rekonstitusi imun. Reaksi tersebut bersifat individual, sulit diprediksi, dan dapat muncul lebih dari satu mekanisme pada individu yang sama (Najmi, 2022).

