

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

HIV atau *Human Immunodeficiency Virus* adalah sejenis virus yang menyerang/menginfeksi sel darah putih yang menyebabkan turunnya kekebalan tubuh manusia. Sekumpulan gejala penyakit yang timbul karena turunnya kekebalan tubuh yang disebabkan oleh infeksi HIV adalah AIDS atau *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (Kemenkes, 2020). Menurut WHO berdasarkan tingkat gejala dan keparahan HIV stadium HIV dapat dibagi atas 4 stadium, yaitu stadium I, II, III, dan IV.

Kekebalan tubuh yang menurun dapat menyebabkan seseorang mudah terkena penyakit infeksi yang dapat berakibat fatal (Kemenkes 2020). Pada HIV stadium lanjut (AIDS) terjadi potensi masuknya infeksi-infeksi lainnya yang dikenal dengan infeksi oportunistik. (Kemenkes, 2020). Infeksi oportunistik yang dapat terjadi pada pasien HIV/AIDS adalah: infeksi *Pneumocystis jirovecii*, *Mikrobakterial*, *Cryptococcus*, *Herpesvirus*, *Toxoplasma gondii*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Gastrointestinal protozoal*, dan infeksi bakteri lainnya. (Klatt, 2020).

Pada tahun 2020 dilaporkan sebanyak 41.987 kasus dimana jumlah ini merupakan kasus HIV positif yang terendah sejak empat tahun terakhir, yaitu dilaporkan sebanyak 41.987 kasus. Terdapat sebanyak 18 Kabupaten/Kota yang tidak melaporkan data HIV dan atau AIDS pada tahun 2020 yang diduga menjadi penyebab penurunan kasus HIV pada tahun 2020 (Kemenkes 2020).

Di antara perkiraan transmisi pada tahun 2016, 73,0% berasal dari LSL (lelaki seks dengan lelaki), 9,7% dari pengguna narkoba jenis suntik, 5,3% dari LSL yang menyuntikkan narkoba, dan 12,0% dari heteroseksual. (Li *et al.*, 2019). Sejak 2012, telah direkomendasikan pengobatan segera dengan terapi antiretroviral

setelah terdiagnosis infeksi HIV, terlepas dari stadium penyakit. Namun hanya 61,5% orang dengan infeksi HIV yang didiagnosis pada tahun 2017 memiliki viral load yang ditekan dalam waktu 6 bulan setelah diagnosis (Haris *et al.*, 2019).

Orang yang terinfeksi HIV memerlukan pengobatan Antiretroviral (ARV) untuk menekan jumlah virus HIV di dalam tubuh. Virus yang tertekan (tersupresi) tidak berpotensi menular kepada orang lain, dan orang dengan HIV akan memiliki kualitas hidup yang baik. Penemuan kasus pada stadium awal dan segera mendapatkan pengobatan ARV, membuat seseorang tidak jatuh pada HIV stadium lanjut (AIDS) (Kemenkes, 2020).

Terapi antiretroviral (ART) saat ini berfungsi untuk menekan replikasi HIV, mempertahankan atau memulihkan jumlah sel CD4 dan fungsi kekebalan tubuh, mengurangi morbiditas dan mortalitas, dan memperpanjang kelangsungan hidup. Pedoman pengobatan saat ini di seluruh dunia merekomendasikan memulai ART pada siapa saja yang terinfeksi HIV, terlepas dari penyakit, gejala, tanda-tanda, tingkat RNA HIV, atau jumlah CD4. Rejimen ART lini pertama saat ini terdiri dari tiga obat antiretroviral, rejimen ini menghasilkan penekanan virologi pada lebih dari 80% pasien terinfeksi HIV di kedua uji klinis dan dalam kohort klinis. (Gullick dan Flexner, 2018)

Pengobatan dan hasil terapi ARV dinyatakan berhasil dinilai dari tiga hal, yaitu keberhasilan klinik, keberhasilan imunologis, dan keberhasilan virologis. Keberhasilan klinik yaitu jika terdapat perubahan klinis pada pasien HIV seperti penambahan berat badan, dan perbaikan infeksi oportunistik. Keberhasilan imunologis yaitu terdapat peningkatan jumlah limfosit CD4. Sedangkan keberhasilan virologis ketika terdapat penurunan jumlah virus (*viral load*) serendah mungkin bahkan di bawah batas deteksi (*undetectable viral load*). (Karyadi, 2017).

Penggunaan ARV secara dini sangat terbukti untuk mencegah, bermanfaat secara klinis, meningkatkan harapan hidup, dan menurunkan insiden terjadinya HIV. Sebagian besar seseorang dengan kadar CD4 <350 sel/ μ L yang memulai ART tidak pernah mencapai kadar CD4 >500 sel/ μ L setelah terapi ARV selama 6 tahun.

Seseorang dengan HIV/AIDS yang memulai ART dengan kadar CD4 <350 sel/ μ L mempunyai harapan hidup yang lebih pendek daripada seseorang yang memulai ART pada nilai CD4 lebih tinggi. (Kemenkes, 2019).

Data dari 750 pasien didapatkan peningkatan log kumulatif *viral load* berhubungan dengan penurunan CD4 (19.6 sel/ μ L) dan mengurangi kemungkinan tercapainya kadar CD4 \geq 500 sel/ μ L selama 5 tahun terapi. (Sempa *et al.*, 2019). Menurut penelitian Kurniawan, *et al.* dalam Karyadi 2017 didapatkan pada pasien HIV yang berhasil meningkatkan jumlah limfosit CD4 $>$ 50 sel/ mm^3 didapatkan lima kali lebih tinggi untuk mencapai keberhasilan virologis dibanding dengan peningkatan jumlah limfosit CD4 yang lebih sedikit dibandingkan awal. Hal ini menunjukkan awal pengobatan ARV, keberhasilan imunologis dapat digunakan juga untuk memprediksi keberhasilan virologis, terutama pada kondisi pemeriksaan *viral load* tidak dapat dilakukan.

Dari 663 pasien HIV/AIDS dewasa rata-rata durasi dari pasien yang menerima terapi ART adalah \pm 42 bulan; sekitar 54,45% pasien dengan pengobatan ART lebih dari 61 bulan; setengah (51.6%) pasien menerima regimen terapi antiretroviral tenofovir+lamivudin+efavirenz; kebanyakan (95,6%) dari mereka didapatkan kadar *viral load* dibawah 1000 copies/ml. Sekitar seperempat (23.3%) dari pasien dengan infeksi oportunistik didata pada saat pendatan. Empat ratus sembilan responden memiliki status kepatuhan yang baik. (Adissu *et al.*, 2020).

Berdasarkan uraian di atas peneliti tertarik untuk mengetahui lebih lanjut mengenai hasil terapi dengan antiretroviral di Klinik Penyakit Tropik dan Infeksi Dr. Umar Zein tahun 2021.

1.2 RUMUSAN MASALAH

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah “Bagaimanakah hasil pengobatan dengan antiretroviral pada pasien HIV di Klinik Penyakit Tropik dan Infeksi Dr. Umar Zein Tahun 2021?”.

1.3 TUJUAN

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hasil pengobatan dengan Antiretroviral pada pasien HIV di Klinik Penyakit Tropik dan Infeksi Dr. Umar Zein Tahun 2021.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui hasil klinis setelah pemberian terapi Antiretroviral.
- b. Mengetahui perbaikan infeksi oportunistik setelah terapi Antiretroviral.
- c. Mengetahui perbaikan imunologis setelah terapi Antiretroviral.
- d. Mengetahui hasil virologis setelah terapi Antiretroviral.

1.4 MANFAAT PENELITIAN

a. Bidang Penelitian

Sebagai ide dan referensi bagi penelitian selanjutnya mengenai hasil pengobatan dengan Antiretroviral pada pasien HIV.

b. Bidang Pendidikan

Menambah wawasan dan bahan pembelajaran mengenai hasil pengobatan dengan Antiretroviral pada pasien HIV.

c. Bidang Pelayanan Kesehatan

Menambah pengetahuan dan wawasan bagi dokter dan tenaga kesehatan mengenai hasil pengobatan dengan Antiretroviral pada pasien HIV.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Human Immunodeficiency Virus (HIV)*

2.1.1 Definisi

Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah infeksi yang menyerang sistem imun tubuh khususnya sel darah putih yang disebut sel CD4 (WHO, 2022). *Human Immunodeficiency Virus (HIV)* adalah sejenis virus yang menginfeksi sel darah putih yang menyebabkan turunnya kekebalan tubuh manusia. (Kemenkes, 2020).

Aquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) adalah sekumpulan gejala yang timbul karena turunnya kekebalan tubuh yang disebabkan infeksi oleh HIV. Penderita memerlukan pengobatan dengan Antiretroviral (ARV) untuk menurunkan jumlah virus HIV di dalam tubuh agar tidak masuk ke stadium AIDS, sedangkan penderita AIDS membutuhkan pengobatan ARV untuk mencegah terjadinya infeksi oportunistik dengan berbagai komplikasinya (Kemenkes, 2020).

2.1.2 Epidemiologi

Pada tahun 1981 di Amerika Serikat merupakan pertama kali dilaporkannya sindrom AIDS di dunia. Kemudian sejak saat itu terjadi peningkatan jumlah negara yang melaporkan kasus AIDS yaitu pada tahun 1981 ada 53 negara, dan 152 pada tahun 1996, begitu pula halnya dengan kasus AIDS meningkat cepat pada tahun 1981 sebanyak 185 kasus menjadi 237.100 kasus pada tahun 1990 dan tahun 2013 sebanyak 35,3 juta kasus (Setiarto *et al.*2021).

Populasi HIV terbesar di dunia adalah di benua Afrika (25,7 juta orang), diikuti dengan Asia Tenggara (3,8 juta), dan Amerika (3,5 juta) diperingkat terakhir. Sedangkan Pasifik Barat menempati posisi terendah dengan 1,9 juta orang (UNAIDS, 2019).

Pada tahun 2017 di Indonesia terdapat lima provinsi dengan jumlah kasus HIV terbanyak yaitu Jawa Timur, DKI Jakarta, Jawa Barat, Jawa Tengah, dan Papua. Sedangkan pada kasus AIDS di Indonesia terbanyak diduduki oleh Jawa Tengah, Papua, Jawa Timur, DKI Jakarta, dan Kepulauan Riau (Ditjen P2P, 2019)

2.1.3 Etiologi

Human immunodeficiency virus (HIV) merupakan golongan virus retrovirus yang merupakan penyebab terjadinya AIDS. Karakteristik virus ini adalah virus yang menyebabkan terjadinya immunosupresi dan memiliki masa inkubasi yang panjang dimana infeksi terjadi sebelum gejala muncul. (Klatt, 2020). Virus HIV merupakan virus yang menyerang sistem imun yang menyebabkan seseorang jika terserang infeksi lain akan kesulitan untuk melawan infeksi lain itu. Tahapan paling infeksius pada infeksi HIV yaitu AIDS (*acquired immunodeficiency syndrome*). (WHO, 2021)

Virus yang matur memiliki inti elektron yang padat berbentuk batang yang mengandung genom virus dengan dua untai pendek asam ribonukleat (RNA) masing-masing memiliki 9200 basa nukleotida panjang yang terbungkus dengan enzim *reverse transcriptase*, protease, ribonuklease, dan integrase pada *envelope* yang terbuat dari lipid pada bagian luar yang berasal dari sel inang. Struktur *envelope* ini memiliki 72 proyeksi luar yang berbentuk seperti *spikes* yang mengandung antigen GP120 dimana antigen GP 120 membantuk virus mengikatkan dikri ke target sel dengan reseptor CD4. Glikoprotein kedua GP41 mengikat GP120 ke lipid *envelope*. (Klatt, 2020)

Genom dari HIV mirip dengan genom dari retrovirus pada umumnya, yang mengandung 3 gen mayor: *gag*, *pol*, dan *env*. Kode gen mayor untuk struktur dan fungsi komponen HIV termasuk protein *envelope glycoproteins* dan *reverse transcriptase*. Komponen struktural dikodekan oleh *env* termasuk *envelope glycoprotein* luar GP120 dan transmembran glikoprotein GP 41 yang berasal dari prekursor glikoprotein GP160. Komponen yang dikodekan oleh gen *gag* termasuk protein inti nukelokapsid (protein prekursor), P40, P24 (kapsid atau “inti” antigen),

P17 (nukleokapsi); protein pentin penting yang dikodekan oleh *pol* adalah protein enzim P66 dan P51 (*reverse transcriptase*), P11 (*protease*), dan P32 (*integrase*). (Klatt, 2020).

Masa inkubasi dari HIV bervariasi, pada saat terjadi penularan hingga terdeteksinya antibodi biasanya diperkirakan satu sampai tiga bulan. Waktu terdiagnosis HIV hingga terjadi AIDS diperkirakan sekitar kurang lebih satu tahun hingga 15 tahun atau bahkan lebih. Rata-rata masa inkubasi HIV pada anak-anak lebih pendek daripada orang dewasa. Masa inkubasi pada orang dewasa diperkirakan sekitar tiga bulan sampai terbentuknya antibodi anti HIV. Pada bayi di bawah umur satu tahun viremia sudah dapat dideteksi pada bulan-bulan awal kehidupan dan tetap terdeteksi hingga usia satu tahun. (Setiarto, *et al.* 2021). Penularan HIV dapat disebabkan dari ibu ke anak pada saat kehamilan dan pada saat menyusui, dan hubungan seksual. (Ghosn, *et al.* 2018).

2.1.4 Faktor Risiko

Distribusi penderita HIV berdasarkan populasi yang berisiko secara global pada tahun 2018 yaitu pekerja seks, pekerja seks, orang yang memakai narkoba jenis suntik, LSL (lelaki seks dengan lelaki) dan pria lain yang melakukan seks dengan sesama jenis, wanita transgender, pelanggan pekerja seks dan patner seks dari populasi berisiko, dan populasi lainnya (UNAIDS 2019).

Pada HIV dan AIDS, proporsi kasus kelompok laki-laki lebih besar sekitar dua kali lipat dibandingkan pada kelompok perempuan. Kelompok umur produktif (15-49 tahun) mendominasi sebaran kasus baik HIV maupun AIDS. Sementara itu masih ditemukan kasus HIV dan AIDS pada kelompok usia di bawah 4 tahun yang menunjukkan penularan HIV dari ibu ke anak (Kemenkes, 2020).

HIV hanya bisa hidup di dalam darah manusia sehingga sebenarnya HIV tidak terlalu mudah untuk ditularkan antar manusia. Faktor risiko dari HIV yaitu sex berisiko 0,1-1%, jarum suntik yang digunakan bersama 35%, penularan dari ibu ke janin dan terkena percikan darah oleh pasien HIV apabila terdapat luka terbuka pada seseorang yang tidak mengidap HIV 100% (Fauci, *et al.* 2018).

2.1.5 Patogenesis

Retrovirus tidak bisa bereplikasi di luar dari sel *host* dan tidak mengandung *deoxyribonucleic acid* (DNA). Patogenesis dari infeksi HIV meliputi siklus hidup virus, lingkungan sel *host*, dan jumlah dari virus yang menginfeksi individu. Setelah memasuki tubuh, partikel virus berikatan dengan sel molekul reseptor CD4 sehingga terjadi fusi ke membran sel atau dengan endositosis kemudian memasuki sel. Sel yang sudah terinfeksi HIV kemudian memasuki sistem limfatik yang kemudian dibawa ke saluran limfa dan jaringan limfoid dimana HIV secara produktif mereplikasikan diri. (Klatt, 2020).

Setelah mereplikasikan diri, virus HIV membuka *spherical envelope* yang kemudian merilis RNA. RNA ini membutuhkan *reverse transcription* dan juga *DNA integration*. Virus yang sudah aktif kebanyakan menginfeksi sel yang memiliki reseptor CD4. Sel yang sudah terinfeksi kemudian melepaskan virus lain untuk menginfeksi sel sehat lainnya. Beberapa virus HIV dibawa melalui sistem limfatik. Makrofag memiliki peranan dalam perjalanan infeksi HIV. Pada infeksi akut, makrofag menjadi terinfeksi HIV, yang tidak bisa dibaca oleh limfosit CD4. Sekali terinfeksi, makrofag berperan sebagai *antigen presenting cell*, dimana berperan sebagai respon imun yang membantu untuk memproduksi antibodi dan *cytotoxic CD8 lymphocyte*. Makrofag juga membantu respon imun untuk menekan jumlah *viral load*. (Klatt, 2020).

Sel dendrit memiliki peranan penting dalam infeksi HIV seperti sel Langerhans. Sel ini menjadi terinfeksi dengan HIV, sel ini juga bisa membawa HIV melalui sistem limfatik dan darah ke seluruh tubuh. Sel NK juga berpartisipasi dalam sitotoksik untuk mengeleminasi infeksi HIV ke sel target. Neutrofil juga merupakan salah satu garda terdepan dalam pertahanan terhadap infeksi HIV. Seseorang dengan keadaan neutropenia kongenital memiliki faktor risiko yang besar untuk terinfeksi HIV. (Klatt, 2020)

Sekali sel terinfeksi HIV, sel itu tidak akan bisa dieleminasi kecuali dengan merusak sel itu sendiri. Apoptosis memiliki peranan dalam menolak sel T saat

terjadi infeksi HIV. Infeksi HIV akut memperlihatkan hasil imun yang aktif dengan limfosit yang terinfeksi mengalami apoptosis. (Klatt, 2020)

2.1.6 Tanda dan Gejala

Kebanyakan seseorang yang menderita HIV tidak mengetahui bahwa mereka terinfeksi. Tetapi beberapa memiliki gejala mirip dengan *Influenza* seperti demam, sakit kepala, ruam, dan sakit tenggorokan. Walaupun demikian, sebenarnya pada bulan-bulan pertama virus masuk merupakan waktu dimana virus sangat mudah menular. Selama penyakit terus berkembang, gejala akan semakin terlihat. Yaitu kelenjar getah bening yang membesar, berkurangnya berat badan, demam, diare, dan batuk. HIV membuat kemampuan tubuh untuk melawan infeksi melemah, dan tanpa dengan adanya pengobatan maka seorang ODHA (orang dengan HIV/AIDS) akan mudah untuk terinfeksi penyakit lain seperti; *tuberculosis*, *Cryptococcal meningitis*, infeksi bakteri dan kanker seperti lifoma dan Kaposi sarcoma. (WHO, 2020)

Menurut Chou *et al.* dalam Klatt 2020 tanda dan gejala AIDS akan terjadi peningkatan limfosit CD4 dibawah 500/ μ L menandakan perkembangan klinis AIDS dan jika terjadi pengurangan dibawah 200/ μ L tidak hanya dapat diartikan sebagai AIDS tetapi juga mengindikasikan kemungkinan besar terdapat AIDS beserta infeksi oportunistik dan atau neoplasma. Risiko kematian seseorang dengan infeksi HIV meningkat dengan kadar *viral load* yang tinggi dan atau kadar limfosit CD4 dibawah 200/ μ L.

2.1.7 Infeksi Oportunistik

Menurut Nasronudin dan Margarita dalam Ladyani dan Kiristianingsih 2019 infeksi oportunistik adalah infeksi dari virus, bakteri, jamur dan parasit yang merupakan penyebab akibat adanya kesempatan tertentu untuk timbul. Pada penderita AIDS pertanda munculnya infeksi oportunistik dapat digunakan perhitungan jumlah limfosit CD4. Akibat dari infeksi HIV terjadi penurunan CD4 yang disebabkan karena kematian CD4. Adapun jumlah CD4 yang normal yaitu antara 410-1.590 sel/mL darah. Kondisi yang dianggap telah terjadi AIDS jika

jumlah CD4 berada di bawah 350 sel/mL darah. Untuk infeksi oportunistik sendiri biasanya terjadi ketika jumlah CD4 <200 sel/mL atau lebih rendah.

Berdasarkan penelitian Ladyani dan Kiristianingsih tahun 2019 didapatkan distribusi frekuensi infeksi oportunistik pada pasien HIV/AIDS di Rumah Sakit Umum Abdul Moeloek Bandar Lampung didapatkan 47,8% dengan infeksi diare, 31,4% dengan infeksi *Tuberkulosis*, 11,9% dengan infeksi *Toxoplasmosis* dan 9% dengan infeksi *Candidiasis*.

Tuberkulosis (TB) merupakan salah satu penyakit yang sering dijumpai pada ODHA. TB juga merupakan penyebab utama kematian ODHA (sekitar 40-50%). Angka kematian tinggi yang disebabkan TB ekstraparu dan TB paru BTA negative yang mana kemungkinan disebabkan oleh keterlambatan diagnosis dan terapi TB paru. (Kemenkes, 2020).

Infeksi *Candida* yang tersering disebabkan oleh patogen *Candida albicans*. Infeksi jamur lain yang dapat menyebabkan infeksi *Candida* yaitu *C. glabrata* dan *C. tropicalis*. Pada pasien dengan immunosupresi, infeksi *Candida* bisa lebih mudah terserang, dan mungkin bisa mengalami komplikasi yang serius seperti infeksi orofaring, esofagitis dan sepsis. (Duff, 2019).

Toxoplasmosis disebabkan oleh parasit *Toxoplasma gondii*. Kebanyakan infeksi pada pasien imunokompeten asimtomatik atau gejala yang ringan. Bagaimanapun juga, toksoplasmosis dapat merusak dengan cara menyerang pasien dengan *immunocompromised*, seperti wanita hamil dengan infeksi HIV. (Duff, 2019). *Toxoplasmosis cerebri* merupakan infeksi oportunistik pada sistem syaraf pusat yang paling sering dijumpai pada pasien HIV. Infeksi ini terjadi akibat terjadinya reaktivasi *T. Gondii* pada kondisi *immunocompromised*. (Yostila dan Armen, 2018).

2.1.8 Kriteria Diagnosis

Menurut kemenkes tahun 2019, dua metode untuk menegakkan diagnosis HIV, yaitu pemeriksaan serologis dan virologis.

a. Pemeriksaan serologis

- 1) *rapid immunochromatography test* (tes cepat)
- 2) EIA (*enzyme immunoassay*)

Tujuan dari dua pemeriksaan ini adalah untuk mendeteksi antibodi saja (generasi pertama) atau antigen dan antibodi (generasi ketiga dan keempat).

b. Pemeriksaan virologis

Bertujuan untuk memeriksa DNA HIV dan RNA HIV. Pemeriksaan ini digunakan untuk mendiagnosis HIV pada:

- 1) bayi berusia kurang dari 18 bulan
- 2) infeksi HIV primer
- 3) kasus terminal dengan hasil pemeriksaan antibodi negatif namun gejala klinis sangat mendukung kearah AIDS
- 4) konfirmasi hasil inkonklusi atau konfirmasi untuk dua hasil laboratorium yang berbeda

Hasil pemeriksaan HIV dikatakan positif bila (Kemenkes, 2019):

- 1) tiga hasil pemeriksaan serologis dengan tiga metode atau reagen berbeda menunjukkan hasil reaktif
- 2) pemeriksaan virologis kuantitatif atau kualitatif terdeteksi HIV

2.1.9 Terapi

HIV dapat diterapi dengan terapi antiretroviral menggunakan satu atau lebih obat. ART tidak sepenuhnya menyembuhkan HIV, tetapi menekan jumlah replikasi virus dalam darah, sehingga mengurangi jumlah *viral load* menjadi level yang tidak terdeteksi. ART membuat ODHA memungkinkan untuk hidup sehat, dan produktif. ART juga efektif untuk mencegah penularan dengan kemungkinan 96%. ART harus

dikonsumsi setiap hari seumur hidup. ART akan efektif bila dikonsumsi secara teratur. (WHO, 2020)

2.1.10 Pencegahan

Cara mencegah penularan HIV menurut Kemenkes 2020, yaitu:

1. tidak melakukan hubungan seks bagi yang belum menikah
2. tidak berganti-ganti pasangan
3. menggunakan kondom saat melakukan hubungan seksual yang berisiko
4. tidak menggunakan narkoba, terutama narkoba suntik
5. edukasi dan informasi yang benar mengenai HIV (cara penularan, pencegahan dan pengobatan)

Infeksi HIV dapat dicegah. *Antiretroviral treatment* (ART) dapat mencegah transmisi HIV dari ibu ke anak pada masa kehamilan, partus, dan menyusui. Seseorang dengan HIV yang mengonsumsi ART akan menekan jumlah virus sehingga tidak akan menularkan kepada pasangan. Kondom mencegah HIV dan IMS lainnya, *prophylaxis* dengan ART dapat mencegah terjadinya infeksi HIV. (WHO, 2020).

Pencegahan dari ibu ke anak merupakan salah satu keberhasilan terbesar yang terjadi dilapangan. Untuk mencegah transmisi dari ibu ke anak pada ibu yang sedang hamil dan menyusui yang terinfeksi HIV harus telah didiagnosa terlebih dahulu, mengonsumsi cART (*combination Antiretroviral therapy*), dan memonitor HIV plasma dan RNA. Menjarangkan kehamilan dengan implementasi rutin dan skrining HIV berulang, juga merupakan salah satu strategi untuk mencegah penularan dari ibu ke anak. (Ghosn *et al*, 2018).

Untuk mencegah penularan secara *sexual* dapat menggunakan kondom dan sirkumsisi pada laki-laki, *pre-exposure prophylaxis* (PrEP) juga dapat digunakan untuk mencegah penularan. (Ghosn *et al*, 2018).

2.2 Antiretroviral

Tujuan dari pengobatan HIV adalah untuk memaksimalkan penekanan jumlah replikasi viral dan menjaga kadar plasma HIV-1 agar berada pada level tidak terdeteksi dengan menggunakan cART (*combination antiretroviral therapy*). cART tidak mengeleminasi *non-replicatin provirus*, cART seumur hidup merupakan cara untuk memastikan penekanan jumlah virus. (Ghosn *et al.*, 2018). Tujuan ART adalah untuk mengoptimalkan kesehatan seseorang dengan HIV dan mengeleminasi transmisi HIV dengan cepat dan mempertahankan penekanan jumlah virus. (Saag, *et al.*, 2020).

Pedoman terapi HIV utama pada setiap negara berbeda-beda. (Ghosn *et al.*, 2018). Di Amerika memiliki pedoman dengan menggunakan strategi *inhibitor-based*, di Eropa menggunakan Tenofovir Disoproxil Fumarate atau Tenofovir Alafenamide dan Rilpivirine (NNRTI) atau booster Darunavir (booster protease inhibitor) atau salah satu *integrase inhibitor* (European AIDS Clinical Society, 2017). WHO merekomendasikan NNRTI yaitu Tenofovir Disoproxil Fumarate + Emticitabine (atau Lamivudine) + Efavirenz; Dolutegravir atau dosis rendah Efavirenz sebagai alternatif (WHO, 2016).

Pedoman terapi lini pertama di Indonesia menurut Kemenkes 2019 yaitu terdiri dari dua NRTI dan ditambah dengan NNRTI ataupun dengan PI. Yaitu dengan Tenofovir+Lamivudine+Efavirenz.

2.2.1 Jenis Antiretroviral

Nucleoside dan *nucleotide reverse transcriptase inhibitor* (NRTI) adalah antiretroviral terlama dan masih sering dipakai dan dianggap sebagai “tulang punggung” dari terapi. Adapun obat-obatan yang termasuk NRTI yaitu: Abacavir, Lamivudine dan Emtricitabine, Tenofovir, dan Zidovudine. (Dionne, 2019).

Nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) bekerja dengan menghambat replikasi virus dengan mengikat *reverse transcriptase* dengan enzim *reverse transcriptase* HIV secara kompetitif, menyebabkan terhentinya rantai DNA HIV. (Fletcher, 2018). NNRTI mengikat *reverse transcriptase* pada *allosteric site*,

yang menyebabkan perubahan konformasi pada HIV-1 *reverse transcriptase*, yang akan mereduksi kemampuan untuk mengikat *deoxyribonucleotide triphosphates* (dNTPs). Generasi kedua NNRTI berkembang untuk mempertahankan kehadiran dari beberapa resistensi mutasi tingkat tinggi dari generasi pertama NNRTI. Adapun yang termasuk dari NNRTI adalah Efavirenz, Rilpivirine, Doravirine. (Dionne, 2019).

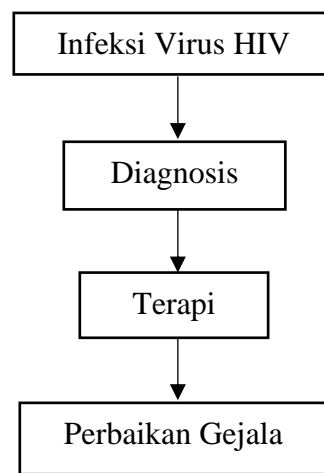
Integrase inhibitor (INSTI) mengikat bagian magnesium pada enzim integrase, mencegah DNA viral (provirus) masuk ke DNA seluler. (Song *et al*, 2015). Generasi pertama INSTI memiliki penghalang resistensi yang rendah, tetapi generasi kedua INSTI memiliki kandungan yang relatif tinggi untuk mencegah resistensi. Walaupun resistensi jarang terjadi, *cross-resistance* diantara INSTI menjadi permasalahan. (Menard, *et al.*, 2017). INSTI biasanya dapat membantu meningkatkan berat badan disbanding dengan Antiretroviral yang lain. (Norwood, *et al.*, 2017). Yang termasuk INSTI adalah Raltegravir, Elvitegravir, Dolutegravir, Bictegravir, dan Cabotegravir. (Dionne, 2019).

Protease inhibitor (PI) mengikat protease dan mencegah pengikatan *Gag-Pol polyproteins* yang menginfeksi sel, sehingga hal ini juga mencegah partikel viral matur. (Reyataz, 2018). PI memiliki efek metabolisme lebih banyak disbanding dengan antiretroviral yang lain, PI yang terdahulu menyebabkan resistensi insulin dan hiperlipidemia, walaupun efek samping ini jarang terjadi atau jarang disertai agen yang baru. Adapun yang termasuk protease inhibitor yaitu Atazanavir, dan Darunavir. (Dionne, 2019).

Farmakokinetik booster adalah untuk meningkatkan konsentrasi eltegravir dan PI karena inhibisi dari CYP3A4. Booster juga meningkatkan konsentrasi tonofovir karena inhibisi dari P-gp. Yang termasuk dari booster adalah Cobicistat, dan Ritonavir (Norvir). Ritonavir sebenarnya tergolong PI tetapi karena efek yang merugikan ketika diberikan dosis terapi, Ritonavir tidak lagi digunakan sebagai Antiretroviral. (Dionne, 2019).

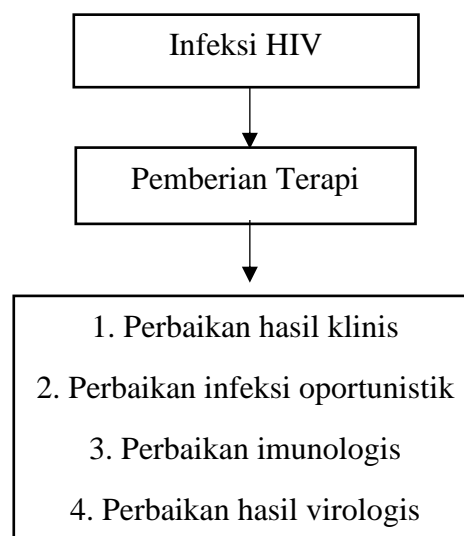
Entry inhibitor biasanya diberikan kepada pasien dengan multiple drug resistance mutations dengan kelas lain karena efektivitas yang lemah. Adapun yang termasuk *entry inhibitor* yaitu postattachment inhibitor, CCR5 antagonist, dan fusion inhibitor. (Dionne, 2019).

2.3 Kerangka Teori



Gambar 2.1 Kerangka Teori

2.4 Kerangka Konsep



Gambar 2.2 Kerangka Konsep