

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Human Immunodeficiency Virus (HIV) merupakan tipe virus yang menyerang sel darah putih khususnya CD4, sehingga menyebabkan penurunan sistem imunitas tubuh manusia. *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS) merupakan kondisi di mana kekebalan tubuh menurun akibat infeksi HIV, yang ditandai dengan serangkaian gejala. Individu yang terinfeksi HIV butuh diobati dengan obat antiretroviral untuk mengurangi jumlah virus HIV dalam tubuh dan mencegah menuju tahap AIDS. Sedangkan penderita AIDS membutuhkan terapi ARV untuk mencegah munculnya infeksi oportunistik. Seiring berjalannya waktu, infeksi HIV yang bersifat kronis dapat berlangsung selama beberapa dekade. AIDS utamanya ditandai oleh infeksi oportunistik yang sering disertai dengan berbagai komplikasi. (Kemenkes, 2020)

HIV dapat ditularkan oleh orang yang terinfeksi HIV melalui pertukaran cairan tubuh seperti air mani, air susu ibu, darah dan cairan vagina. HIV juga bisa ditularkan dari ibu pengidap HIV ke anaknya pada masa kehamilan maupun persalinan. Penting untuk diingat bahwa aktivitas harian seperti berjabat tangan, berpelukan, berbagi barang pribadi, dan melalui air dan makanan tidak dapat menyebabkan penularan HIV. (WHO,2023)

Bersumber dari organisasi kesehatan dunia (WHO) pada bulan Juli 2020, terdapat 38 juta individu di seluruh dunia yang hidup dengan HIV/AIDS. Dari jumlah tersebut, 1,7 juta orang baru saja menerima diagnosis, sementara 0,7 juta individu telah meninggal karena HIV/AIDS. Saat tahun 2020, 690.000 orang mengalami kematian akibat infeksi HIV/AIDS. (WHO, 2020)

Bersumber dari organisasi Kesehatan dunia (WHO) pada tahun 2019, ditemukan 78% infeksi HIV baru di Kawasan Asia Pasifik. Di Indonesia terdapat 5 Provinsi dengan jumlah terbanyak kasus HIV :1. Jawa Timur (8.935) 2. DKI Jakarta (6.701) 3. Jawa Barat (6.066) 4. Jawa Tengah (5.630) 5. Papua (3.753). Pada tahun 2018 dan 2019 jumlah kasus HIV/AIDS di Indonesia belum berubah

yaitu Sebagian besar terpusat di pulau Jawa. (Kemenkes, 2020)

Seseorang yang terinfeksi HIV membutuhkan pengobatan antiretroviral (ARV) untuk menekan reproduksi virus HIV dalam tubuh dan mengurangi jumlah virus yang ada. Dengan menekan virus tersebut, kemungkinan penularannya kepada orang lain dapat dicegah, dan individu yang mengidap HIV dapat menjalani kehidupan yang berkualitas. Penemuan kasus pada tahap awal dan pengobatan ARV yang cepat akan mencegah seseorang dari memasuki tahap lanjut HIV (AIDS). (Kemenkes, 2020)

Seiring berjalannya waktu, pengembangan terapi antiretroviral telah mencapai titik di mana efek samping obat berhasil diredakan sambil tetap mempertahankan efektivitasnya dalam menekan perkembangan virus. Terapi antiretroviral (ARV) merupakan komponen penting dari pengobatan HIV dan AIDS dengan tujuan mengurangi risiko penularan HIV, menghambat perkembangan infeksi oportunistik, meningkatkan kualitas hidup penderita HIV, dan mengurangi jumlah virus dalam darah hingga tidak terdeteksi. (Kemenkes RI, 2019). Sejak tahun 2012, telah dianjurkan pengobatan segera dengan terapi antiretroviral setelah terdiagnosis infeksi HIV, terlepas dari stadium penyakit. Tetapi hanya 61,5% orang dengan infeksi HIV yang didiagnosis pada tahun 2017 memiliki viral load yang ditekan dalam waktu 6 bulan setelah diagnosis. (Harris et al., 2019)

Terapi Antiretroviral (ART) bermanfaat dalam menekan replikasi HIV, memelihara atau memulihkan jumlah sel CD4 dan fungsi sistem kekebalan tubuh, mengurangi tingkat penyakit dan kematian, serta memperpanjang harapan hidup. Pedoman pengobatan saat ini secara global merekomendasikan untuk memulai ART pada siapa pun yang terinfeksi HIV, tidak bergantung pada tingkat RNA HIV atau jumlah sel CD4. Paduan ART lini pertama saat ini terdiri dari tiga jenis obat antiretroviral, yang telah terbukti menekan penyebaran virus pada lebih dari 80% pasien terinfeksi HIV baik dalam uji klinis maupun dalam pengalaman klinis. (Gulick & Flexner, 2019)

Untuk sekarang, ada tujuh jenis obat ARV: 1. *Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor* (NRTI) 2. *Non Nucleoside Reverse Transcriptase*

inhibitor (NNRTI) 3. *Protease Inhibitor* (PI) 4. *Fusion Inhibitors* (FI) 5. *CCR5 Antagonist* seperti Maraviroc 6. *Integrase Inhibitors* (INI) 7. *Maturation Inhibitors* (MI). Inhibitor transfer strand integrase (INSTI) adalah jenis obat antiretroviral yang telah mendapatkan persetujuan dari FDA untuk mengobati infeksi HIV. (Aquaro et al., 2020)

Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Dewi (2022) menunjukkan bahwa mayoritas pasien yang terinfeksi HIV/AIDS adalah pria (75,40%), dengan usia terbanyak pada dewasa awal (70,63%). Terapi antiretroviral (ARV) yang paling banyak digunakan adalah lini 1 (92,86%). Sebanyak 90 pasien menjalani pemeriksaan CD4 secara rutin selama satu tahun, yang merupakan 71,43% dari jumlah total. Dari 90 pasien tersebut, diketahui bahwa jumlah CD4 saat pertama kali diperiksa paling banyak berada dalam rentang 200-499 sel/mm³ (52,22%). Setelah enam bulan terapi, jumlah CD4 meningkat pada 67 orang (74,45%), dan setelah satu tahun terapi, peningkatan jumlah CD4 terjadi pada 78 orang (86,7%). (Dewi, 2022)

Sedangkan, Kasus HIV dan AIDS juga terdapat di klinik penyakit Tropik dan Infeksi Prof. DR. Umar Zein yang telah banyak menangani kasus Infeksi HIV sejak tahun 2004, informasi tersebut didapat dari data pasien yang terdapat pada rekam medik di klinik penyakit Tropik dan Infeksi Prof.Dr. Umar Zein. Dengan demikian, peneliti tertarik mengetahui bagaimana pengobatan terapi antiretroviral (ARV) di klinik penyakit Tropik dan Infeksi Prof.Dr.Umar Zein. Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik mengetahui tentang Jenis-jenis Terapi antiretroviral (ARV) yang digunakan pasien infeksi HIV/AIDS di klinik penyakit Tropik dan Infeksi Prof. DR. Umar Zein pada tahun 2021. Klinik Penyakit Tropik dan Infeksi Prof. Dr. Umar Zein yang beralamat di Jalan Denai No. 269 Medan

1.2 Rumusan Masalah

”apa sajakah jenis-jenis terapi antiretroviral pada pasien infeksi HIV di Klinik penyakit tropis dan infeksi Prof. Dr Umar Zein pada tahun 2021?”.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengobatan antiretroviral (ARV) di klinik penyakit Tropik dan Infeksi Prof.Dr. Umar Zein.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui data demografi pasien infeksi HIV di klinik penyakit Tropik dan Infeksi Prof.Dr.Umar Zein
2. Mengetahui jumlah CD4 pasien infeksi HIV di klinik penyakit Tropik dan Infeksi Prof.Dr.Umar Zein
3. Mengetahui jenis ARV yang digunakan di klinik penyakit Tropik dan Infeksi Prof.Dr. Umar Zein
4. Mengetahui kombinasi ARV yang digunakan di klinik penyakit Tropik dan Infeksi Prof.Dr. Umar Zein

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai sumber informasi untuk mengetahui jenis terapi ARV pasien infeksi HIV.

1.4.2 Manfaat Praktis

Dengan penelitian ini, Peneliti memahami jenis ARV, indikasi ARV, kombinasi ARV dan pembahasan kombinasi dalam teori.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Human Immunodeficiency Virus (HIV)*

2.1.1 Definisi

HIV adalah infeksi yang menyerang sistem kekebalan tubuh, khususnya sel darah putih yang disebut sel CD4. (WHO, 2023). HIV adalah virus yang menyerang sel darah putih, yang akhirnya mengakibatkan penurunan sistem kekebalan tubuh manusia. (Kemenkes, 2020)

AIDS adalah kumpulan gejala yang muncul karena penurunan sistem kekebalan tubuh akibat infeksi HIV. Penderita HIV memerlukan terapi antiretroviral untuk mengurangi jumlah virus dalam tubuh dan mencegah perkembangannya menjadi AIDS. Selain itu, Penderita AIDS juga memerlukan terapi antiretroviral untuk mencegah timbulnya infeksi oportunistik serta mengurangi risiko komplikasi lain yang dapat terjadi. (Kemenkes, 2020)

2.1.2 Epidemiologi

HIV/AIDS merupakan salah satu masalah kesehatan yang sangat penting dan terus mengalami peningkatan, sehingga menjadi permasalahan kesehatan global yang serius. Berdasarkan laporan kasus *United Nations Programme on HIV/AIDS* tahun 2020, 26 juta orang dengan terapi antiretroviral pada akhir Juni 2020. 38,0 juta orang di seluruh dunia hidup dengan HIV pada 2019. 1,7 juta orang baru terinfeksi HIV pada tahun 2019, 690.000 orang meninggal karena penyakit terkait AIDS pada tahun 2019. 75,7 juta orang telah terinfeksi HIV sejak awal epidemi hingga akhir 2019 dan 32,7 juta orang telah meninggal karena penyakit terkait AIDS. (UNAIDS, 2019)

Pada tahun 2017, jumlah kasus HIV terbanyak tercatat di provinsi-provinsi seperti Jawa Timur, DKI Jakarta, Jawa Barat, Jawa Tengah, dan Papua, dan pola ini masih berlanjut pada tahun yang sama. Sementara itu, provinsi dengan jumlah kasus AIDS terbanyak adalah Jawa Tengah, Papua, Jawa Timur, DKI Jakarta, dan Kepulauan Riau. Kasus AIDS di Jawa Tengah sendiri menyumbang sekitar 22% dari total kasus di seluruh Indonesia. Tren kasus HIV dan AIDS yang tertinggi

dari tahun 2017 hingga 2019 tetap menunjukkan pola yang sama, dengan sebagian besar terjadi di pulau Jawa. Berdasarkan data Ditjen P2P yang bersumber dari Sistem Informasi HIV, AIDS, dan IMS (SIHA) tahun 2019 laporan triwulan 4, terdapat catatan bahwa kasus HIV dan AIDS pada pria lebih tinggi dibandingkan wanita. Kasus HIV pada tahun 2019 mencatat bahwa 64,50% dari total kasusnya adalah pria, sementara kasus AIDS sebanyak 68,60% pengidapnya adalah pria. Trend ini sejalan dengan laporan HIV berdasarkan jenis kelamin dari tahun 2008 hingga 2019, di mana persentase penderita pria selalu lebih tinggi daripada wanita. (Kemenkes, 2020)

2.1.3. Etiologi

HIV yaitu jenis 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 menyerang sistem kekebalan tubuh, menyebabkan seseorang rentan terhadap infeksi lain dan mengalami kesulitan dalam melawan infeksi tersebut. Tahapan paling infeksius pada infeksi HIV yaitu AIDS (WHO, 2020). Penularan HIV dapat terjadi dari ibu ke anak selama kehamilan, persalinan, ataupun saat menyusui. Selain itu, hubungan seksual juga merupakan salah satu cara penularan utama virus HIV. (Ghosn et al., 2018)

2.1.4. Patogenesis

HIV menempel pada molekul CD4 yang ada di membran sel, memungkinkan virus untuk memasuki limfosit T-helper. Setelah terjadi integrasi ke dalam genom inang, HIV membentuk provirus dan mengikuti proses transkripsi serta produksi mRNA virus. Protein struktural HIV kemudian diproduksi dan dirakit di dalam sel inang. Sel tersebut kemudian melepaskan banyak partikel HIV sebagai tunas virus yang dapat menginfeksi sel lain. (Klatt, 2020).

Perkembangan tanda dan gejala AIDS biasanya paralel dengan pengujian laboratorium untuk limfosit CD4. Penurunan jumlah limfosit CD4 total di bawah 500/ μ L menandakan perkembangan AIDS klinis, dan penurunan di bawah 200/ μ L

tidak hanya mendefinisikan AIDS, tetapi juga menunjukkan kemungkinan tinggi untuk berkembangnya infeksi oportunistik terkait AIDS . Risiko kematian akibat infeksi HIV meningkat dengan viral load yang tinggi dan CD4 jumlah limfosit di bawah 200/ML. (Klatt, 2020).

Serum beta2-mikroglobulin (B2-M) adalah polipeptida yang membentuk rantai ringan. Kompleks histokompatibilitas utama ditemukan pada membran permukaan sebagian besar sel, termasuk: limfosit. Ini meningkat dengan aktivasi atau penghancuran limfosit yang terkait dengan HIV perkembangan penyakit, tetapi B2-M juga dapat meningkat dengan infeksi virus seperti cytomegalovirus dan dengan limfoma maligna. Peningkatan B2-M menunjukkan perkembangan infeksi HIV. B2-M dapat menjadi penanda pengganti untuk pengujian laboratorium, dibandingkan dengan tes yang lebih mahal dari subset limfosit CD4 dan *viral load* HIV-1. (Klatt, 2020)

Ukuran laboratorium terbaik untuk menentukan perkembangan AIDS untuk terapi tujuan adalah tingkat RNA HIV-1 dalam darah tepi. Nilai prediktif RNA HIV-1 kadarnya tidak tergantung pada jumlah limfosit CD4 dan usia pada orang dewasa. Selama fase akut infeksi HIV sebelum respon imun, kadar plasma HIV-1 RNA biasanya melebihi 10.000 eksemplar/ μ L. Viral load awal setelah infeksi HIV adalah 50.766 kopi/mL pada pria dan 15.103 kopi/mL pada Wanita. (Klatt, 2020)

2.1.5 Manifestasi Klinis

Menurut Klatt (2020), penggolongan stadium klinis pada pasien infeksi HIV dan AIDS dibagi menjadi 4 stadium, yaitu:

Stadium 1 :

- a. Asimptomatik
- b. Limfadenopati generalista persisten

Stadium 2 :

- a. Berat badan berkurang yang tidak diketahui penyebab pastinya sebanyak <10 %
- b. Infeksi saluran pernapasan yang berulang
- c. Ulkus oral yang berulang

- d. Dermatitis seboroik
- e. Herpes zoster
- f. Papular pruritic eruption (ruam kulit berbentuk papul dan terasa gatal)
- g. Infeksi jamur di kuku

Stadium 3 :

- a. Berat badan berkurang yang tidak diketahui penyebab pastinya
- b. Demam menetap (intermiten) tanpa penyebab yang pasti selama
- c. Diare kronis selama > 1 bulan
- d. Kandidiasis oral
- e. Oral Hairy Leukoplakia pada lidah
- f. Tuberkulosis paru
- g. Infeksi bakteri yang parah
- h. Anemia tanpa diketahui penyebab yang pasti (Hb < 8 g/dL) neutropenia tanpa diketahui penyebab yang pasti ($< 500/\text{mm}^3$), atau trombositopenia kronis tanpa diketahui penyebab yang pasti ($< 50.000/\text{mm}^3$)

Stadium 4 :

- a. HIV Wasting sindrom
- b. Pneumonia bakteri berat yang berulang
- c. Pneumocystis jiroveci pneumonia
- d. Infeksi herpes simpleks kronis
- e. Penyakit Citomegalovirus
- f. TB ekstrapulmonal
- g. Kandidiasis esophagus
- h. Sarkoma Kaposi
- i. Ensefalopati HIV
- j. Toksoplasmosis di sistem saraf pusat
- k. Leukoensafalopati Multifokal Progresif
- l. Kriptokokosis Ekstraparu termasuk meningitis
- m. Kriptosporidiosis kronis
- n. Mikosis disseminata (histoplasmosis, dan coccidioidomycosis)
- o. Limfoma

2.1.6 Diagnosis

Menurut Kemenkes RI (2019), Terdapat dua teknik pemeriksaan yang digunakan, yakni pemeriksaan serologis dan virologis.

Pentingnya skrining untuk infeksi HIV tidak dapat disangkal, karena individu yang terinfeksi mungkin tetap tidak menunjukkan gejala selama bertahun-tahun selama masa infeksi. Dengan cakupan tes HIV yang luas, individu dengan HIV/AIDS dapat terdeteksi sehingga mereka dapat menerima pengobatan antiretroviral yang mengurangi risiko penularan HIV kepada orang lain menjadi sangat rendah. (Kemenkes RI, 2019)

2.1.7 Penatalaksanaan

Terapi utama untuk pengidap HIV adalah dengan pemberian antiretroviral (ARV). tanpa terapi ARV, banyak orang yang hidup dengan HIV mengalami defisiensi imun yang progresif ditandai dengan berkurangnya jumlah CD4 yang menyebabkan AIDS hingga kematian. Tujuan utama terapi antiretroviral yaitu untuk mencegah infeksi dan kematian terkait HIV. (Kemenkes RI, 2019).

Saat ini, terapi antiretroviral (ARV) diberikan kepada semua individu yang terinfeksi HIV tanpa memperhatikan stadium klinis maupun jumlah CD4. Untuk Orang Dengan HIV/AIDS (ODHA) yang tidak menunjukkan gejala infeksi oportunistik, terapi antiretroviral (ARV) sebaiknya dimulai dalam waktu 7 hari setelah diagnosis dan penilaian klinis. Bagi mereka yang sudah siap untuk memulai ARV, tawaran untuk memulai pengobatan dapat diberikan pada hari yang sama, terutama pada ibu hamil. Namun, bagi ODHA yang mengalami gejala infeksi oportunistik seperti TB atau meningitis kriptokokus, terapi ARV akan dimulai setelah pengobatan infeksi oportunistik tersebut. (Kemenkes RI, 2019)

Pilihan kombinasi terapi lini pertama untuk remaja dan dewasa adalah kombinasi TDF + 3TC (atau FTC) + EFV. Kombinasi terapi ARV lini pertama pada orang dewasa terdiri atas 3 regimen antiretroviral, Regimen tersebut harus terdiri dari 2 jenis NRTI+ 1 jenis NNRTI yaitu: TDF+3TC (FTC)+EFV dalam bentuk kombinasi dosis tetap, adalah pilihan regimen terapi ARV lini pertama. Jika TDF+3TC (FTC)+EFV dikontraindikasikan atau tidak tersedia, pilihannya adalah : AZT+ 3TC+ EFV , AZT+ 3TC+ NVP, TDF+3TC (FTC)+NVP,

TDF+3TC(FTC)+EFV yang merupakan terapi lini pertama. (Kemenkes RI, 2019)

Intensitas pemantauan klinis bervariasi berdasarkan tanggapan terhadap pengobatan ARV. Selama menjalani pengobatan ARV, direkomendasikan untuk melakukan pemantauan klinis pada minggu kedua, keempat, kedelapan, keduabelas, dan kedua puluh empat sejak awal pengobatan ARV. Setelah pasien mencapai stabilitas, pemantauan kemudian dilakukan setiap enam bulan. Pemantauan tingkat CD4 juga harus dilakukan secara rutin, seringkali setiap 3 atau 6 bulan, atau bisa lebih sering jika ada tanda-tanda klinis yang memerlukannya. Pengukuran hemoglobin dan pemeriksaan kimia darah lainnya diperlukan hanya jika terdapat tanda atau gejala yang menunjukkan adanya masalah, bukan sebagai pemeriksaan rutin. Jika menggunakan AZT dengan kadar CD4 antara 250-350 sel/mm³, maka pemantauan hemoglobin harus dilakukan sejak awal penggunaan terapi ARV. (Kemenkes RI, 2019)

Terapi antiretroviral (ARV) harus mencakup tiga jenis obat yang semuanya harus terserap dan mencapai dosis terapeutik dalam darah, disebut juga sebagai ART (Antiretroviral Therapy). Regimen lini pertama merekomendasikan penggunaan dua NRTI ditambah satu NNRTI.

2.1.8 Efek Samping

Efek samping yang paling sering terjadi adalah terkait sistem saraf pusat yang tidak spesifik sehingga menyebabkan mual, pusing, vertigo dan sakit kepala. Mual merujuk pada perasaan subjektif ingin muntah, hal ini timbul karena teraktivasinya pusat muntah yang berada di medulla oblongata. Studi pada data farmakogenomik dilaporkan adanya variabilitas genotipe pada sebagian orang sehingga ARV dalam plasma meningkat dan menimbulkan efek samping seperti reaksi hipersensitivitas yang dapat ditandai dengan adanya gatal dan ruam. Banyak studi menyebutkan bahwa toksisitas adalah alasan utama untuk mengganti jenis ARV. Beberapa pasien dalam penelitian ini juga mengalami penggantian obat dikarenakan efek samping, alergi ataupun toksisitas. (Puspasari et al., 2018).

2.2 Antiretroviral

Tujuan dari pengobatan HIV yaitu 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 mengeliminasi transmisi HIV dengan cepat dan mempertahankan penekanan jumlah virus . (Saag et al., 2018)

Pedoman terapi HIV utama bervariasi di setiap negara. (Ghosn et al., 2018). Di Amerika, pedoman pengobatan HIV mengadopsi strategi berbasis inhibitor, sementara di Eropa, penggunaan Tenofovir Disoproxil Fumarate atau Tenofovir Alafenamide dan Rilpivirine (NNRTI) atau penguat Darunavir (penguat inhibitor protease) atau salah satu inhibitor Integrase. (European AIDS Clinical Society, 2017). WHO merekomendasikan penggunaan NNRTI seperti Tenofovir Disoproxil Fumarate + Emtricitabine (atau Lamivudine) + Efavirenz; atau Dolutegravir atau dosis rendah Efavirenz sebagai alternatif. (WHO, 2016). Pedoman terapi lini pertama di Indonesia menurut Kemenkes RI 2019 yaitu terdiri dari dua NRTI dan ditambah satu NNRTI.

2.2.1 Jenis Antiretroviral

NRTI adalah antiretroviral terlama dan masih sering dipakai dan dianggap sebagai fondasi utama dari terapi. Adapun obat-obatan yang termasuk NRTI yaitu: Abacavir, Lamivudine dan Emtricitabine, Tenofovir, dan Zidovudine. (Dionne, 2019)

NNRTI bekerja dengan menginhibisi replikasi virus dengan mengikat reverse transcriptase dengan enzim reverse transcriptase HIV secara kompetitif, menyebabkan terhentinya rantai DNA HIV. (Norwood et al., 2017). 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

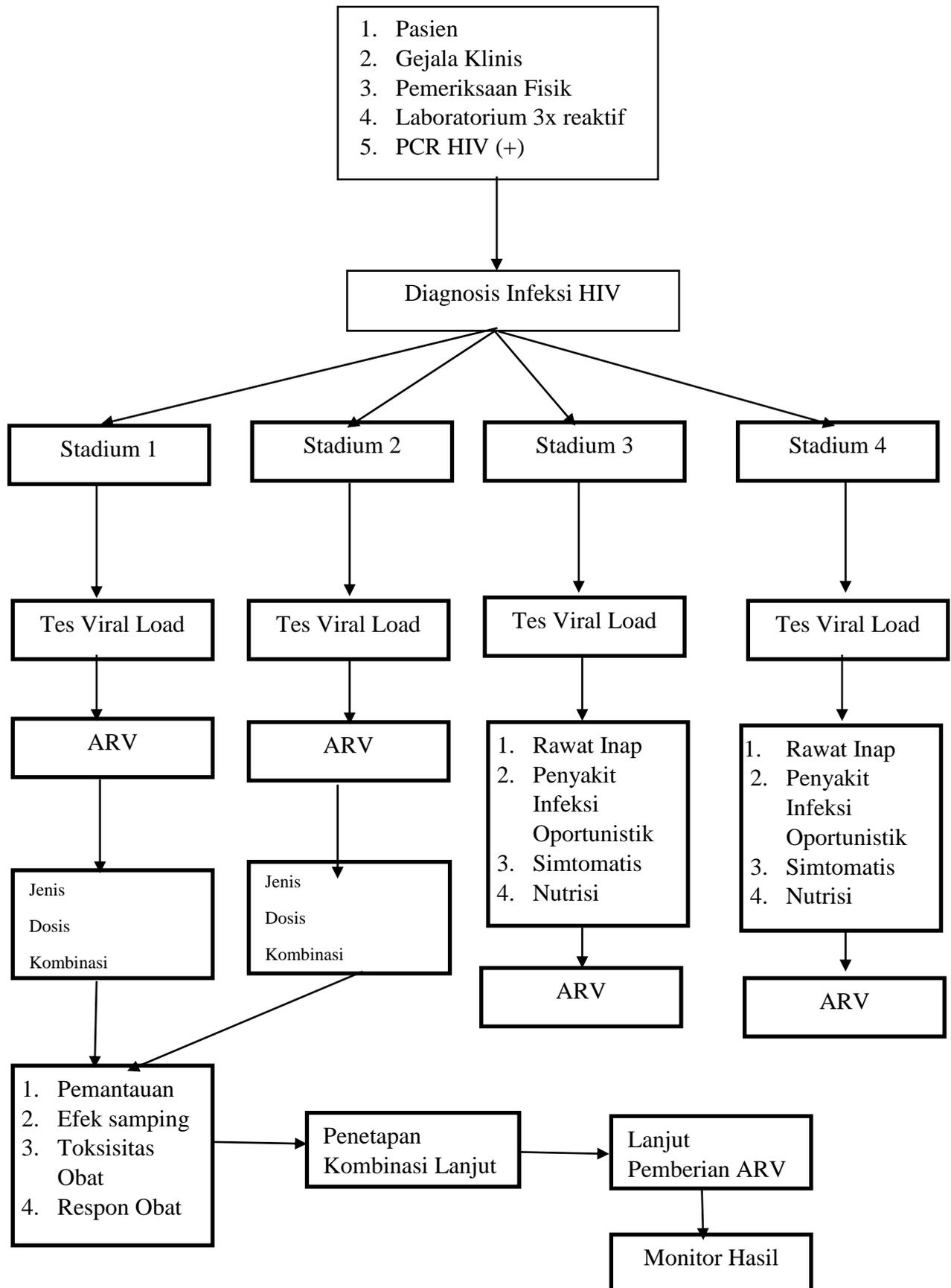
mutasi tingkat tinggi dari generasi pertama NNRTI. (Dionne, 2019).

Integrase inhibitor (INSTI) mengikat bagian magnesium pada enzim integrase, mencegah DNA viral (provirus) masuk ke DNA seluler. Generasi pertama INSTI memiliki penghalang resistensi yang rendah, tetapi generasi kedua INSTI memiliki kandungan yang relatif tinggi untuk mencegah resistensi. Walaupun resistensi jarang terjadi, resistensi silang diantara INSTI menjadi permasalahan. (Menard et al., 2017). INSTI sering kali dapat membantu meningkatkan berat badan lebih baik daripada jenis Antiretroviral lainnya. (Norwood et al., 2017). Yang termasuk INSTI adalah Raltegravir, Elvitegravir, Dolutegravir, Bictegravir, dan Cabotegravir. (Dionne, 2019)

PI mengikat protease dan mencegah pengikatan Gag- Pol polyproteins yang menginfeksi sel, sehingga hal ini juga mencegah partikel viral matur. PI memiliki efek metabolisme lebih banyak dibanding 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 PI yaitu Atazanavir, dan Darunavir (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



2.4 Kerangka Konsep

