

**HUBUNGAN KADAR CD4<sup>+</sup> DENGAN ANGKA KEJADIAN RETINITIS  
PADA PASIEN DENGAN HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV) /  
ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME (AIDS) YANG  
MENDAPAT PENGOBATAN ANTIRETROVIRAL DI RUMAH SAKIT  
ABDUL MOELOEK LAMPUNG**

**Skripsi**

**Oleh  
ASY SYADZALI**



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2019**

## **ABSTRACT**

### **CORRELATION OF TITER CD4 + LEVELS WITH RETINITICAL EVENT NUMBERS IN PATIENTS WITH HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV) / ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME (AIDS) THAT GET ANTIRETROVIRAL TREATMENT IN ABDUL MOELOEK LAMPUNG HOSPITAL**

By:

**Asy Syadzali**

**Background:** Patients with HIV / AIDS with low level of CD4 + will be at risk of developing opportunistic infections in the eye, especially infections of the retina. Opportunistic infections of the retina in patients with HIV / AIDS are often found, including cytomegalovirus retinitis (CMV), necrotizing herpetic retinitis, and toxoplasmosis chorioretinitis and retinopathy due to HIV infection.

**Objective:** The purpose of this study was to determine the relationship of CD4<sup>+</sup> levels with the incidence of retinitis in patients with HIV / AIDS who received antiretroviral treatment at Abdul Moeloek Lampung Hospital.

**Method:** This study used an analytical survey method with a cross sectional approach. The amount of sample in this study are 30 respondents, who were patients at the Volluntary Counseling and Testing (VCT) Clinic at Abdul Moeloek Hospital were taken by purposive sampling method.

**Results:** This study was conducted in 30 patients with HIV / AIDS who received antiretroviral treatment at the Volluntary Counseling and Testing Clinic (VCT) Abdul Moeloek Lampung Hospital. Based on observations, 3 respondents (10%) found retinitis with CD4<sup>+</sup> <50 cell /  $\mu$ L and 27 respondents (90%) found no retinitis with CD4<sup>+</sup> >50 cells /  $\mu$ L. Variables related to the incidence of retinitis in patients with HIV / AIDS were patients with CD4 + <50 cells /  $\mu$ L of 3 respondents ( $p$  value 0,000) and no retinitis was found in patients with CD4 +> 50 cells //  $\mu$ L.

**Conclusion:** CD4<sup>+</sup> levels <50 cell/ $\mu$ L are associated with the incidence of retinitis in patients with HIV / AIDS at Abdul Moeloek Hospital Lampung.

Keywords: CD4<sup>+</sup> levels, HIV / AIDS, retinitis.

## ABSTRAK

### HUBUNGAN KADAR CD4<sup>+</sup> DENGAN ANGKA KEJADIAN RETINITIS PADA PASIEN DENGAN HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV) / ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME (AIDS) YANG MENDAPAT PENGOBATAN ANTIRETROVIRAL DI RUMAH SAKIT ABDUL MOELOEK LAMPUNG

Oleh

Asy Syadzali

**Latar Belakang:** Pasien dengan HIV/AIDS dengan kadar CD4<sup>+</sup> rendah akan berisiko terkena infeksi oportunistik pada mata terutama infeksi pada retina. Infeksi oportunistik pada retina pada pasien dengan HIV/AIDS yang sering ditemukan antara lain retinitis sitomegalovirus (CMV), *necrotizing herpetic retinitis*, dan *toxoplasmosis chorioretinitis* dan retinopati karena infeksi HIV.

**Tujuan:** Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan kadar CD4<sup>+</sup> dengan angka kejadian retinitis pada pasien dengan HIV/AIDS yang mendapat pengobatan antiretroviral di Rumah Sakit Abdul Moeloek Lampung.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan metode survei analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Sampel penelitian sebanyak 30 responden yang merupakan pasien di Klinik Volluntary Counseling and Testing (VCT) Rumah Sakit Abdul Moeloek diambil dengan metode *purposive sampling*.

**Hasil:** Penelitian ini dilakukan pada 30 pasien dengan HIV/AIDS yang mendapatkan pengobatan antiretroviral di Klinik Volluntary Counseling and Testing (VCT) Rumah Sakit Abdul Moeloek Lampung. Berdasarkan hasil pengamatan, 3 responden (10%) ditemukan retinitis dengan CD4<sup>+</sup> <50 sel/ $\mu$ L dan 27 responden (90%) tidak ditemukan retinitis dengan kadar >50 sel/ $\mu$ L. Variabel yang berhubungan dengan kejadian retinitis pada pasien dengan HIV/AIDS adalah pasien dengan CD4<sup>+</sup> <50 sel/ $\mu$ L sebanyak 3 responden (*p value* 0,000) dan tidak ditemukan retinitis pada pasien dengan CD4<sup>+</sup> > 50 sel/ $\mu$ L.

**Simpulan:** Kadar CD4<sup>+</sup> <50 sel/ $\mu$ L berhubungan dengan kejadian retinitis pada pasien dengan HIV/AIDS yang mendapatkan pengobatan antiretroviral di Rumah Sakit Abdul Moeloek Lampung.

Kata kunci: HIV/AIDS, kadar CD4<sup>+</sup>, retinitis.

**HUBUNGAN KADAR CD4<sup>+</sup> DENGAN ANGKA KEJADIAN RETINITIS  
PADA PASIEN DENGAN HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV) /  
ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME (AIDS) YANG  
MENDAPAT PENGOBATAN ANTIRETROVIRAL DI RUMAH SAKIT  
ABDUL MOELOEK LAMPUNG**

**Oleh  
ASY SYADZALI**

**Skripsi**

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar  
**SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

Fakultas Kedokteran Universitas Lampung



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2019**

Judul Skripsi

: HUBUNGAN KADAR CD4<sup>+</sup> DENGAN ANGKA  
KEJADIAN RETINITIS PADA PASIEN DENGAN  
*HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV) /*  
*ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME (AIDS)*  
YANG MENDAPAT PENGOBATAN ANTIRETROVIRAL  
DI RUMAH SAKIT ABDUL MOELOEK LAMPUNG

Nama Mahasiswa

: Asy Syadzali

No. Pokok Mahasiswa : 1518011159

Program Studi

: Pendidikan Dokter

Fakultas

: Kedokteran

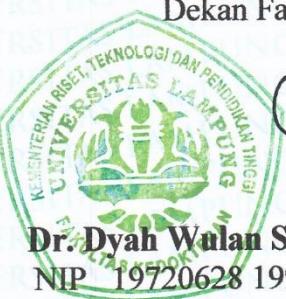
**MENYETUJUI**

Komisi Pembimbing

dr. M. Yusran, S.Ked., M.Sc., Sp.M(K) dr. Syazili Mustofa, S.Ked., M.Biomed  
NIP 19800110 200501 1 004 NIP 19830713 200812 1 003

**MENGETAHUI**

Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. Dyah Wulan S.R.Wardani, SKM., M.Kes  
NIP 19720628 199702 2 001

**MENGESAHKAN**

1. Tim Pengaji

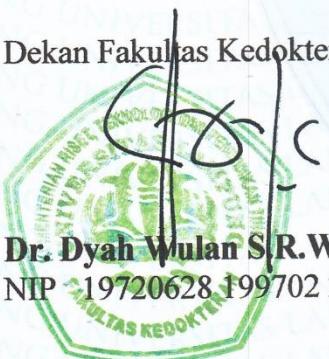
Ketua : **dr. M. Yusran, S.Ked., M.Sc., Sp.M(K)**

Sekretaris : **dr. Syazili Mustofa, S.Ked., M.Biomed**

Pengaji

Bukan Pembimbing : **dr. Rani Himayani, S.Ked., Sp.M**

2. Dekan Fakultas Kedokteran



**Dr. Dyah Wulan S.R.Wardani, SKM., M.Kes**

NIP 19720628 199702 2 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **21 Juni 2019**

## **LEMBAR PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

**Skripsi dengan judul “HUBUNGAN KADAR CD4<sup>+</sup> DENGAN ANGKA KEJADIAN RETINITIS PADA PASIEN DENGAN HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV) / ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME (AIDS) YANG MENDAPAT PENGOBATAN ANTIRETROVIRAL DI RUMAH SAKIT ABDUL MOELOEK LAMPUNG”**  
adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya tulis penulis lain dengan cara tidak sesuai dengan tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarism. Hak intelektualitas atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, Juni 2019

Pembuat Pernyataan



Asy Syadzali

## **RIWAYAT HIDUP**

Penulis dilahirkan di Pasuruan pada tanggal 9 Juli 1997, sebagai anak pertama dari empat bersaudara dari pasangan Bapak Heri Kurniadi S.Sos., M.H dan Ibu Septiniar S.E.

Pendidikan Sekolah Dasar (SD) penulis diselesaikan di SD Kartika II-5 pada tahun 2009, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMP Negeri 1 Bandar Lampung pada tahun 2012 dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMA Negeri 7 Bandar Lampung pada tahun 2015.

Pada tahun 2015, Penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur seleksi Mandiri. Selama menjadi mahasiswa penulis pernah berkontribusi dalam acara *Medical Gathering* pada tahun 2015 yang rutin dilaksanakan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan pada tahun berikutnya penulis menjadi anggota Bidang Acara dalam Acara Dies Natalis Fakultas Kedokteran Universitas Lampung ke-14.

**Kupersembahkan karya ini untuk Papa,  
Mama, dan Adik-adikku tercinta, yang  
selalu memberikan bantuan dan  
semangat di semua kondisi hidup ini.**

*Dan janganlah kamu (merasa) lemah, dan  
jangan (pula) bersedih hati, sebab kamu  
paling tinggi (derajatnya), jika kamu orang  
beriman [QS 3.139]*

## **SANWACANA**

Alhamdulillah, segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, Tuhan Yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang. Atas berkat limpahan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Shalawat dan salam semoga senantiasa tercurah kepada baginda Rasulullah Muhammad SAW, beserta keluarganya, para sahabatnya, dan umatnya.

Skripsi dengan judul “Hubungan Kadar CD4<sup>+</sup> dengan Angka Kejadian Retinitis pada Pasien dengan *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) / *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) yang Mendapatkan Pengobatan Antiretroviral di Rumah Sakit Abdul Moeloek Bandar Lampung” adalah salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran di Universitas Lampung.

Ucapan terimakasih penulis ucapkan kepada semua pihak yang baik secara langsung maupun tak langsung berperan dengan memberikan dukungan, bimbingan, kritik, dan saran sehingga skripsi ini dapat terselesaikan, antara lain kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin, M.P., selaku Rektor Universitas Lampung;

2. Ibu Dr. Dyah Wulan Sumekar RW, SKM., M.Kes. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. Ibu dr. Ratna Dewi Puspita Sari, S.Ked., Sp. OG selaku Pembimbing Akademik saya yang telah membimbing saya selama menjalankan masa studi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. Bapak dr. M. Yusran, M.Sc., Sp. M (K) selaku Pembimbing Utama yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga dan pikiran serta selalu memberi dukungan. Terima kasih atas bimbingan, arahan, saran serta masukan yang sangat membantu dalam proses penyusunan skripsi ini;
5. Bapak dr. Syazili Mustofa, S.Ked., M. Biomed selaku Pembimbing Kedua yang juga telah bersedia meluangkan waktu, tenaga dan pikiran serta selalu memberi dukungan. Terima kasih atas bimbingan, arahan, saran serta masukan yang sangat membantu dalam proses penyusunan skripsi ini;
6. Ibu dr. Rani Himayani, S.Ked., Sp. M selaku Pembahas Skripsi penulis yang telah memberikan banyak saran dan nasihat serta bersedia meluangkan waktu untuk membina dan memberikan masukan yang baik untuk penulis;
7. Kepada seluruh dosen dan staf karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
8. Seluruh petugas dan responden di Klinik VCT Kanca Sehati Rumah Sakit Abdul Moeloek Bandar Lampung
9. Kedua orangtuaku, Papa dan Mama tercinta, Bapak Heri Kurniadi Heri Kurniadi S.Sos., M.H dan Ibu Septiniar S.E. yang selalu mendoakan setiap langkah penulis, memberikan dukungan, nasihat, saran, kasih sayang, dan selalu sabar serta tidak pernah menyerah dalam mendidik dan membesarkan

agar menjadi pribadi yang baik. Terima kasih telah menjadi motivasi dan inspirasi dalam kehidupan penulis;

10. Keempat adik-adikku yang tercinta, Daniel Surya Wijaya, Rio Sanjaya, Nararya Ainul Yaqin dan Kurnia Utami yang selalu memberi semangat kepada penulis dalam menjalani studinya. Semoga kelak kalian akan menjadi kebanggaan keluarga;
11. Seluruh keluarga besar lainnya yang telah memberikan dukungan kepada penulis dalam menyelesaikan studi;
12. Sahabat-sahabatku tersayang “Berang-Berang Team” M. Bagus Nitei Ago, M. Muizzulatif, Habibi Duarsa, Maya Nadira Yasmine, Nanda Salsabila Itsa, Arini Meronica, Rachmi Rukmono, Fidya Cahya Sabila, Agtara Liza Asthri, Annisa Adietya, Achisna Rahmatika, Febri Nadyanti, terimakasih sudah memberikan banyak cerita indah selama masa-masa perkuliahan, yang selalu memberikan semangat, bantuan, masukan dan saran. Semoga kelak kita menjadi sejawat yang sukses dan selalu saling membantu satu sama lain;
13. Sahabat dan kakakku tersayang, Danang Hafizfadillah, Mira Kurnia, Astara Ginarana, Sarah Tria terima kasih sudah memberikan warna – warni selama masa perkuliahan;
14. Teman-temanku M. Alrifco Pratama Purba, M. Bambang Ridho, Shelly Taurusiana, Anis Maret Hanifa, Mutiara Pramashela Citra, Vella Pemilia Martin yang selalu memberikan semangat, bantuan, masukan dan saran dalam menempuh studi penulis;

15. Kepada seluruh teman angkatan ENDOM15IUM terima kasih atas suka duka, cerita dan kebersamaan selama ini. Sampai bertemu di puncak kesuksesan ENDOM15IUM;
16. Semua pihak yang baik secara langsung maupun tidak langsung turut membantu dalam penyelesaian skripsi ini.

Penulis berharap semoga jasa pihak-pihak yang telah memberikan dukungan dan bantuan kepada penulis selama ini akan mendapat balasan kebaikan dari Allah SWT.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dan kesalahan dalam skripsi ini, akan tetapi penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Bandarlampung, April 2019

Penulis,

Asy Syadzali

## **DAFTAR ISI**

DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR TABEL.....	iv
DAFTAR GAMBAR .....	v
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Bagi Peneliti .....	5
1.4.2 Fakultas Kedokteran Universitas Lampung .....	6
1.4.3 Bagi Mahasiswa/masyarakat .....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Anatomi Mata.....	7
2.1.1 Anatomi dan Fisiologi Retina .....	8
2.2 HIV/AIDS .....	10
2.2.1 Definisi.....	10
2.2.2 Etiologi.....	11
2.2.3 Patogenesis .....	13
2.2.4 Penularan <i>Human Immunodeficiency Virus</i> (HIV) .....	14
2.2.5 Klasifikasi Stadium HIV/AIDS .....	15
2.2.6 Diagnosis.....	16
2.2.7 Pengobatan Antiretroviral .....	18
2.3 Retinitis .....	20
2.3.1 Definisi.....	20
2.3.2 Patogenesis .....	20
2.4 Retinopati HIV .....	21
2.4.1 Definisi dan Etiologi .....	21
2.4.2 Gejala Klinis.....	22
2.4.3 Diagnosis Retinopati .....	23
2.5 Retinitis Sitomegalovirus .....	23
2.5.1 Definisi dan Etiologi .....	23
2.5.2 Diagnosis.....	24
2.6 Toxoplasma korioretinitis .....	25

2.6.1 Definisi .....	25
2.6.2 Diagnosis.....	25
2.7 <i>Necrotizing Herptic Retinitis</i> .....	26
2.7.1 Definisi.....	26
2.7.2 Diagnosis.....	27
2.8 <i>Cluster of Differentiation 4<sup>+</sup> (CD4<sup>+</sup>)</i> .....	28
2.8.1 Definisi CD4 <sup>+</sup> .....	28
2.8.2 Pemeriksaan CD4 <sup>+</sup> .....	30
2.9 Klinik <i>Volluntary Counseling and Testing (VCT)</i> .....	31
2.9.1 Definisi.....	31
2.9.2 Tahapan Layanan <i>Volluntary Counseling and Testing (VCT)</i> .....	32
2.10 Kerangka Teori.....	34
2.11 Kerangka Konsep .....	35
2.12 Hipotesis Penelitian.....	35
2.12.1 Hipotesis Alternatif (Ha).....	35
2.12.2 Hipotesis Null (H0) .....	35
 BAB III METODE PENELITIAN.....	36
3.1 Desain Penelitian.....	36
3.2 Tempat dan Waktu .....	36
3.2.1 Tempat Penelitian.....	36
3.2.2 Waktu Penelitian .....	36
3.3 Populasi dan Sampel .....	37
3.3.1 Populasi Penelitian .....	37
3.3.2 Sampel Penelitian.....	37
3.4 Metode Pengumpulan Data .....	39
3.5 Identifikasi Variabel.....	39
3.6 Definisi Operasional.....	40
3.7 Alat dan Bahan Penelitian .....	41
3.8 Cara Penelitian .....	41
3.9 Pengolahan dan Analisis Data.....	41
3.9.1 Pengolahan Data.....	41
3.9.2 Analisa Data .....	42
3.10 Alur Penelitian .....	43
3.11 <i>Ethical Clearance</i> .....	44
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....	45
4.1 Hasil Penelitian .....	45
4.1.1 Karakteristik Responden .....	45
4.1.2 Distribusi Kadar CD4 <sup>+</sup> .....	46
4.1.3 Distribusi Retinitis Pada Pasien dengan HIV/AIDS .....	47
4.1.4 Hubungan Kadar CD4 <sup>+</sup> Terhadap Retinitis Pada Pasien dengan HIV/AIDS .....	47
4.2 Pembahasan.....	48
4.2.1 Karakteristik Responden .....	48
4.2.2 Hubungan Kadar CD4 <sup>+</sup> Terhadap Retinitis Pada Pasien dengan HIV/AIDS .....	50
4.3 Keterbatasan Penelitian.....	51

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	52
5.1 Kesimpulan .....	52
5.2 Saran.....	52
1. Bagi Klinik <i>Volluntary Counseling and Testing</i> (VCT).....	52
2. Bagi Peneliti Selanjutnya.....	52
DAFTAR PUSTAKA .....	53
LAMPIRAN .....	58

## **DAFTAR TABEL**

Tabel	Halaman
1. Stadium klinis HIV .....	15
2. Rekomendasi inisiasi antiretroviral.....	19
3. Antiretroviral lini pertama untuk dewasa.....	19
4. Definisi operasional .....	40
5. Karakteristik responden .....	46
6. Distribusi kadar CD4 <sup>+</sup> .....	46
7. Distribusi retinitis pada pasien dengan HIV/AIDS .....	47
8. Hubungan kadar CD4 <sup>+</sup> dengan kejadian retinitis.....	47

## **DAFTAR GAMBAR**

Gambar	Halaman
1. Anatomi retina.....	9
2. Struktur <i>Human Immunodeficiency Virus</i> .....	13
3. Funduskopi pada Retinitis Sitomegalovirus .....	24
4. Funduskopi pada <i>Toxoplasmosis chorioretinitis</i> .....	26

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

*Human Immunodeficiency Virus* (HIV) merupakan virus yang menyerang sistem imun tubuh manusia. Virus *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) termasuk kedalam famili retroviridae. Penyakit *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) merupakan tahap akhir dari penyakit yang disebabkan oleh infeksi HIV (Sudoyo, 2014). Berdasarkan data pada tahun 2016, *United Nations Programme on HIV/AIDS* (UNAIDS) melaporkan bahwa terdapat 36,7 juta orang di dunia terinfeksi HIV. Serta untuk kecenderungan infeksi HIV baru di kalangan orang dewasa tetap statis antara tahun 2010 sampai 2015 adalah sebesar 1,9 juta infeksi baru per tahun. Namun pada tahun 2017 perkiraan WHO menunjukkan angka yang sedikit berbeda, bahwa infeksi HIV baru pada dewasa menurun 11% antara tahun 2010 sampai 2016. Indonesia adalah salah satu negara yang mempunyai masalah HIV/AIDS cukup tinggi (*United Nations Programme on HIV/AIDS*, 2017).

Angka kejadian infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) di Indonesia cukup tinggi. Pada tahun 2017 ditemukan bahwa terdapat 41.250 orang terinfeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) yang dilaporkan, serta untuk kasus *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) yang dilaporkan hanya

tedapat 7.491 kasus di Indonesia. Berdasarkan data yang didapatkan oleh Dinas Kesehatan Provinsi Lampung ditemukan bahwa kasus terjadinya infeksi HIV di Provinsi Lampung sebanyak 2.002 orang, dan untuk kasus AIDS di Lampung ditemukan sebanyak 705 kasus yang dilaporkan. Penyakit *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) banyak menimbulkan beragam dampak pada tubuh (Kementerian Kesehatan RI, 2017). Penyakit HIV/AIDS ini menyebabkan beragam dampak bagi penderitanya. Salah satunya memiliki dampak yang sangat buruk untuk tubuh terutama sistem imun tubuh penderitanya. Bila sudah terinfeksi HIV, tidak ada organ tubuh yang bisa terhindar dari infeksi virus HIV. Salah satu organ yang berhubungan dengan manifestasi terkait infeksi HIV adalah mata (Bekele S, Gelaw Y, Tessema F, 2013).

Manifestasi dari infeksi HIV yang paling umum dan dapat menjadi tanda awal terjadinya infeksi HIV adalah manifestasi pada mata (Me, Y., Muhina, C., Mosenene, *et al.*, 2015). Penelitian yang dilakukan oleh (Kalyani, P S., Fawzi, A A., Gangaputra, S., *et al.*, 2015) didapatkan temuan mikrovaskularisasi pada otopsi terkait HIV/AIDS dan dianggap sebagai penyumbang kelainan penglihatan pada orang dengan AIDS. Penelitian yang dilakukan oleh Lestari pada tahun 2013, pasien dengan kadar CD4<sup>+</sup> <50 sel/ $\mu$ L sebagian besar mengalami infeksi pada mata seperti molluscum contagiosum, hordeolum, keratitis, toxoplasma chorioretinitis, sitomegalovirus retinitis dan kelainan mata karena infeksi otak, sedangkan kadar CD4<sup>+</sup> >200sel/ $\mu$ L adalah mata kering, konjungtiva mikrovaskulopati dan uveitis. (Lestari YD., Sitompul R.,

Edwar L *et al.*, 2013). Pasien yang terinfeksi penyakit HIV ini juga kemungkinan akan menderita kebutaan terkait infeksi HIV, prevalensi kebutaan karena infeksi HIV berkisar antara 6,9 sampai 23% (Pathai S., Gilbert C., Weiss HA *et al.*, 2011).

Pasien dengan HIV/AIDS biasanya akan memiliki kelainan oftalmologis yang disebabkan karena infeksi oportunistik, anomali pembuluh darah, neoplasma, atau kerusakan neuro oftalmik. Infeksi oportunistik merupakan penyebab utama morbiditas dan penyakit pada mata dengan potensi kerusakan organ mata tertinggi di Indonesia pasien dengan HIV/AIDS (Chiotan C., Radu L., Serban R *et al.*, 2014).

Jumlah limfosit T CD4<sup>+</sup> yang rendah pada pasien dengan HIV/AIDS dikaitkan dengan tingginya angka kejadian penyakit pada mata pasien dengan HIV/AIDS (Me, Y., Muhina, C., Mosenene, *et al.*, 2015). Jumlah limfosit T CD4<sup>+</sup> digunakan untuk memprediksi kejadian infeksi tertentu pada mata pasien dengan HIV/AIDS, apabila kadar limfosit T CD4<sup>+</sup> dibawah 100 sel/ $\mu$ L biasanya dikaitkan dengan kelaian mikrovaskular retina atau konjungtiva, jika kadar limfosit T CD4<sup>+</sup> dibawah 50 sel/ $\mu$ L biasanya ditemukan adanya infeksi pada retina seperti retinitis sitomegalovirus (CMV), *necrotizing herpetic retinitis*, dan *toxoplasmosis chorioretinitis* (Gogri PY., Misra SL., Kothari RN *et al.*, 2014).

Setelah banyak ditemukannya obat antiretroviral untuk terapi pada orang dengan HIV/AIDS, menyebabkan penurunan kejadian infeksi oportunistik pada mata akibat adanya perbaikan dari sistem imun tubuh (Martin-Odoom A., Bonney E Y., Opoku D K, 2016). Sitomegalovirus retinitis, *Toxoplasmosis chorioretinitis*, *Necrotizing herpetic retinitis* dan retinopati HIV biasanya akan terlihat pada pasien dengan jumlah CD4<sup>+</sup> kurang dari 100 sel/ µL. Jumlah CD4<sup>+</sup> yang rendah adalah faktor risiko terjadinya manifestasi klinis pada mata (Gogri PY., Misra SL., Kothari RN *et al.*, 2014).

Berdasarkan hasil penelitian dari Handoko (2012) yang dilakukan di RSUP DR. Kariadi Semarang didapatkan dari 940 pasien HIV/AIDS dari periode Januari 2007 – Desember 2011, didapatkan 80 pasien yang terinfeksi sitomegalovirus maupun toksoplasmosis, tetapi hanya 61 yang dapat dijadikan sampel penelitian. Ditemukan 15 (24,6%) positif retinitis, 35 (57,4%) tidak ada retinitis, 11 (18%) belum diketahui ada retinitis atau tidak. Berdasarkan data yang didapat, peneliti tertarik untuk mengetahui lebih lanjut mengenai hubungan antara kadar CD4<sup>+</sup> dengan kejadian retinitis pada pasien dengan HIV/AIDS yang mendapatkan pengobatan antiretroviral di Rumah Sakit AbdoU Moeloek Lampung.

## 1.2 Rumusan Masalah

Retinitis yang disebabkan oleh infeksi oportunistik pada pasien dengan HIV/AIDS merupakan komplikasi yang terjadi akibat sistem imun tubuh yang menurun. Penyakit pada mata yang disebabkan oleh infeksi oportunistik antara

lain: *Retinitis Cytomegalovirus* (CMV), *Necrotizing Herpetic Retinitis*, dan *Toxoplasmosis Chorioretinitis*. Faktor risiko tersering dalam perkembangan infeksi oportunistik pada mata dengan HIV/AIDS adalah kadar CD4<sup>+</sup> dengan hitung jumlah sel <50 sel/ $\mu$ L, karena CD4<sup>+</sup> yang rendah menandakan sistem kekebalan tubuh yang menurun dan efeknya tubuh akan rentan terkena infeksi oportunistik khususnya pada pasien dengan HIV/AIDS. Kadar CD4<sup>+</sup> yang rendah dapat meningkatkan angka kejadian retinitis akibat infeksi oportunistik. Berdasarkan uraian tersebut maka rumusan masalah penelitian ini: Bagaimanakah hubungan antara kadar CD4<sup>+</sup> dengan angka kejadian retinitis pada pasien dengan HIV/AIDS yang mendapatkan pengobatan antiretroviral di Rumah Sakit Abdoel Moeloek Lampung.

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara kadar CD4<sup>+</sup> dengan angka kejadian retinitis pada pasien dengan HIV/AIDS yang mendapatkan pengobatan antiretroviral di Rumah Sakit Abdul Moeloek Lampung.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Manfaat penelitian ini adalah:

#### **1.4.1 Bagi Peneliti**

1. Untuk meningkatkan keilmuan mengenai hubungan kadar CD4<sup>+</sup> dengan angka kejadian retinitis pada pasien dengan HIV/AIDS di

yang mendapatkan pengobatan antiretroviral Rumah Sakit Abdul Moeloek Bandar Lampung.

2. Untuk meningkatkan pengalaman dan keterampilan peneliti.

#### **1.4.2 Bagi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**

1. Sebagai landasan informasi mengenai hubungan antara kadar CD4<sup>+</sup> dengan angka kejadian retinitis pada pasien dengan HIV/AIDS yang mendapatkan pengobatan antiretroviral di Rumah Sakit Abdoel Moeloek Bandar Lampung.
2. Sebagai landasan diagnosis dini dan pencegahan perkembangan retinitis pada pasien dengan HIV/AIDS.

#### **1.4.3 Bagi Mahasiswa/masyarakat**

Meningkatkan pengetahuan mahasiswa dan masyarakat mengenai hubungan antara kadar CD4<sup>+</sup> dengan angka kejadian retinitis pada pasien dengan HIV/AIDS yang mendapatkan pengobatan antiretroviral.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Anatomi Mata**

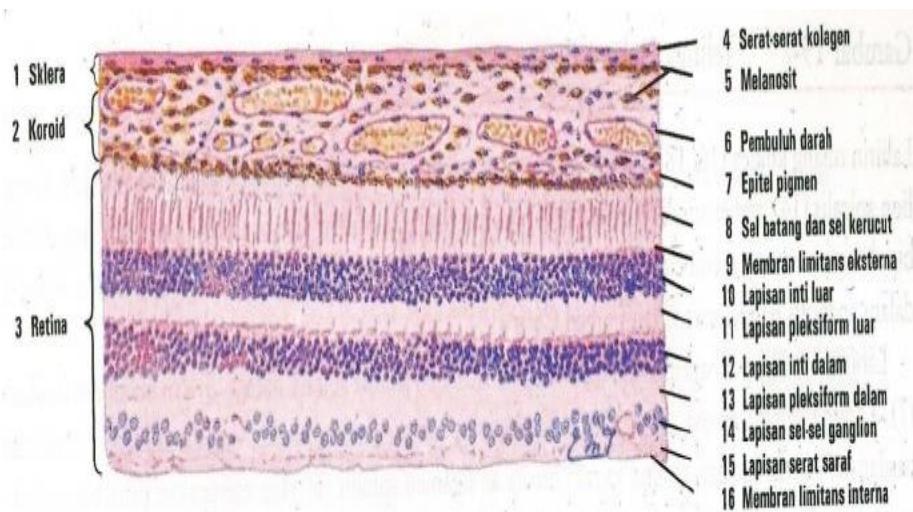
Mata merupakan indera penglihatan yang tersusun atas bola mata (*bulbus oculi*) dan struktur tambahan (*structurae oculi accessoriae*) (Paulsen & Waschke,2012). Mata dibentuk untuk menerima rangsangan berkas cahaya pada retina, lalu dengan perantara serabut-serabut saraf optik rangsangan ini dilanjutkan ke pusat penglihatan di otak untuk ditafsirkan. Bola mata berbentuk bulat dengan panjang maksimal 24 mm (Ilyas,2015). Mata memiliki media refraktif yaitu bangunan transparan yang dilalui berkas cahaya dimulai dari kornea, aquos humor, lensa, vitreus humor, hingga sampai ke retina (Moore & Dalley, 2013).

Bola mata terdiri atas tiga lapisan yaitu, lapisan fibrosa (lapisan luar), lapisan vascular (lapisan tengah) dan lapisan nervosa (lapisan dalam). Lapisan fibrosa berfungsi sebagai penyangga yang terdiri dari sklera dan kornea. Lapisan vaskular merupakan lapisan yang terdapat pembuluh darah dan berpigmen, lapisan ini terdiri dari koroid, badan siliar, dan iris. Lapisan nervosa terdiri dari retina dan merupakan awal jalur penglihatan (Moore & Dalley, 2013).

### 2.1.1 Anatomi dan Fisiologi Retina

Retina merupakan membran tipis yang terdiri atas saraf sensorik penglihatan dan serat saraf optik. Retina merupakan lapisan yang terdiri atas bagian anterior dan bagian posterior (Moore & Dalley, 2013). Retina terdiri atas sepuluh lapisan, lapisan dari luar ke dalam: lapisan fotoreseptor, membran limitan eksterna, lapisan nukleus luar, lapisan pleksiform luar, lapisan nukleus dalam, lapisan pleksiform dalam, lapisan sel ganglion, lapisan serabut saraf dan lapisan membrane limitan interna (Ilyas,2015).

Pada bagian posterior disebut juga dengan fundus memiliki area depresif sirkular yang disebut *discus nervi optic*. *Discus nervi optic* disebut juga dengan bintik buta karena tidak mengandung fotoreseptor dan tidak sensitive terhadap cahaya. Pada bagian lateral dari *discus nervi optic* terdapat *macula lutea* (bintik kuning). Warna kuning pada *macula lutea* disebabkan karena pada *macula* terdapat *xanthophyll*, yang merupakan pigmen karotenoid kuning. Pada bagian tengah *macula* terdapat bagian yang lebih dalam yang disebut *fovea centralis*. *Fovea centralis* merupakan daerah penglihatan tertajam dan merupakan zona avascular yang berdiameter 1,5 mm, hal ini yang membuat *fovea* bergantung pada suplai dari *choriocapillaris* (Paulsen & Waschke,2012).



**Gambar 1.** Histologi retina (Paulsen & Waschke, 2012).

Secara histologis retina terdiri dari epitel pigmen (bagian non-visual) dan bagian neural (bagian visual). Epitel pigmen merupakan selapis sel epitel yang mengandung pigmen melanin, terletak di antara koroid dan bagian neural retina. Pigmen melanin pada koroid dan epitel pigmen memiliki fungsi untuk menyerap cahaya sehingga dapat mencegah pantulan dan penyebaran cahaya di dalam bola mata, dengan demikian, bayangan dapat terlihat jelas (Eva & Whitcher, 2009). Pada bagian neural retina terdapat tiga lapisan utama yang dipisahkan oleh dua zona dimana terjadi sinaps, yaitu lapisan sinaps luar dan dalam. Ketiga lapisan ialah: lapisan-lapisan sel fotoreseptor, sel bipolar, dan sel ganglion. Juga terdapat sel horizontal dan sel amakrin yang membentuk jalur lateral untuk mengatur sinyal yang dihantarkan yang membentuk jalur lateral untuk mengatur sinyal yang dihantarkan sepanjang jalur sel fotoreseptor ke sel bipolar dan ke sel ganglion (Paulsen & Waschke, 2012).

Fotoreseptor dikhkususkan untuk transduksi gelombang cahaya menjadi potensial reseptor. Terdapat dua jenis sel fotoreseptor yaitu sel batang (*rod cell*), dan sel kerucut (*cone cell*). Masing-masing retina mempunyai 6 juta sel kerucut dan 120 juta sel batang. Sel batang berfungsi untuk penglihatan hitam putih pada cahaya yang remang-remang, juga untuk membedakan bayangan gelap atau terang dan melihat bentuk dan pergerakan. Sel kerucut umumnya terpusat pada *fovea centralis*. Sel kerucut berfungsi untuk penglihatan warna dan penglihatan pada cahaya terang. Retina menerima suplai darah dari dua sumber pembuluh darah, yaitu koriokapilaris yang memperdarahi sepertiga luar retina dan cabang-cabang dari arteri centralis retina yang memperdarahi dua pertiga retina. *Fovea* seluruhnya diperdarahi oleh koriokapilaris dan rentan terhadap kerusakan yang tak dapat diperbaiki bila retina mengalami kerusakan (Moore & Dalley, 2013).

## 2.2 HIV/AIDS

### 2.2.1 Definisi

*Human Immunodeficiency Virus* (HIV) merupakan virus yang menginfeksi, merusak serta menghancurkan fungsi sel – sel darah putih atau limfosit terutama sel CD4<sup>+</sup>. Infeksi virus ini mengakibatkan penurunan sistem imun tubuh secara progresif yang menyebabkan defisiensi imun. Akibat dari infeksi virus *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) yang secara progresif menyebabkan tubuh orang yang terinfeksi tidak mampu melawan infeksi dan penyakit dari luar. Ketika sudah sampai fase immundefisiensi yang sangat parah akan

menimbulkan infeksi oportunistik dan ini merupakan infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) yang disebut *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) (Fettig J., Swaminathan M., Murrill CS et al., 2016).

Di dalam tubuh manusia *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) akan menginfeksi DNA manusia, sehingga orang yang terinfeksi seumur hidup akan tetap terinfeksi. Penularan *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) ini dapat menular melalui cairan tubuh manusia seperti darah, cairan genitalia, dan air susu ibu. Virus ini juga terdapat dalam saliva, air mata dan keringat. Ditinjau dari perilaku penularan *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) dapat melalui hubungan seksual secara vaginal, anal dan oral dengan orang yang telah terinfeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) tanpa perlindungan dan juga dapat melalui proses persalinan ibu yang terinfeksi menularkannya ke bayinya. Selama berhubungan bisa saja terjadi lesi mikro pada vagina, dubur, dan mulut yang bisa menjadi jalan masuk ke aliran darah pasangan seksual (Nandasari, 2015).

### **2.2.2 Etiologi**

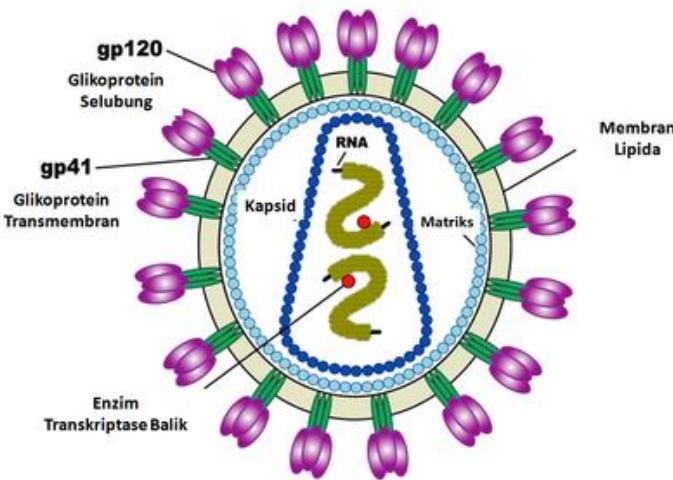
Penyakit HIV/AIDS ini disebabkan oleh virus HIV – 1 dan virus HIV – 2 yang merupakan *retrovirus* termasuk dalam *family lentivirus* dan memiliki genom *Ribonucleic Acid* (RNA) berantai tunggal. HIV – 1 merupakan virus *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) yang paling

infektif, memiliki virulensi yang tinggi dan merupakan penyebab infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) dunia. Virus HIV ini bergantung pada *enzyme reverse transcriptase*, enzim ini berfungsi untuk transcriptase balik *Ribonucleic Acid* (RNA) virus menjadi *Deoxyribonucleic Acid* (DNA) yang terintegrasi menjadi genom tuan rumah (manusia) sebagai provirus (Naif, 2013).

Partikel *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) berbentuk bulat dengan diameter berukuran 100nm. Struktur *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) berbentuk sferis yang terdiri atas kapsid yang diselimuti oleh *envelope* (amplop) yang berupa komponen membran dan membran yang berasal dari sel inang. *Envelope* virus tersusun atas dua lapis lemak dan beberapa protein yang tertanam pada struktur *envelope* yang membentuk struktur paku yang terdiri dari glikoprotein 120 (gp120) yang berada dibagian luar membran virus dan glikoprotein 41 (gp41) yang menembus membran virus dan berperan dalam pengikatan dan fusi virion pada sel target (Seitz, 2016).

Kapsid *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) berbentuk peluru yang terbentuk dari protein p24 dari gen *gag*, kapsid berisi dua duplikat *ribonucleic acid* (RNA) yang merupakan genom virus. Kapsid mengandung enzim *reverse transcriptase* (RT), *RNase-H*, *integrase*, dan *protease*. Bagian bawah membran inang yang membungkus kapsid

terdapat matriks yang membentuk struktur virus yang tersusun oleh protein p17 *gag outer core* (Engelman & Cherepanov, 2013).



**Gambar 2.** Struktur *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) (Tan S., Duan H., Xun T *et al.*, 2014).

### 2.2.3 Patogenesis

Virus *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) menginfeksi sel manusia dengan cara berikanan dengan sel yang memiliki molekul reseptor membran CD4<sup>+</sup>. Membran sel CD4<sup>+</sup> adalah target utama dari infeksi virus *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) (Bhatti AB., Usman M., Kandi V, 2016). Virus *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) akan berikanan dengan limfosit CD4<sup>+</sup> dengan gp120 *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) sehingga gp41 dapat memperantara fusi membran virus ke membran sel manusia. Glikoprotein gp120 dan gp41 virus *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) akan berikanan dengan koreseptor permukaan sel CD4<sup>+</sup> manusia yaitu CCR5 dan CXCR4 (Naif, 2013).

Setelah tahap fusi membran selanjutnya, virus *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) akan mentranskripsi genom *Ribonucleic acid* (RNA) kepada *Deoxyribonucleic acid* (DNA) manusia yang dibantu oleh enzim integrase, mRNA virus ditranskripsi dari *Deoxyribonucleic acid* (DNA) proviral oleh *Ribonucleic acid* (RNA) polymerase sel tubuh manusia dan ditranslasikan pada poliprotein besar (Seitz, 2016). Setelah virus berfusi dengan limfosit  $CD4^+$  maka akan berlangsung serangkaian proses kompleks yang akan memicu terbentuknya partikel-partikel virus *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) baru dari sel yang terinfeksi (Fettig J., Swaminathan M., Murrill CS *et al.*, 2016).

#### **2.2.4 Penularan *Human Immunodeficiency Virus* (HIV)**

Penularan *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) diketahui dapat menular melewati darah dan cairan tubuh manusia antara lain sperma, air susu ibu, cairan vagina. Penyakit *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) hanya dapat ditularkan melalui hubungan seks sesama jenis, hubungan seks tanpa pengaman, pemakaian jarum suntik bersama, tindik atau tato yang tidak steril, ibu dan anak selama masa kehamilan, persalinan dan menyusui, serta transfusi darah dan produk darah. Kasus penularan *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) saat ini terbanyak adalah melalui hubungan heteroseksual dan hubungan seks sesama jenis (Bhatti AB., Usman M., Kandi V, 2016).

## 2.2.5 Klasifikasi Stadium HIV/AIDS

Menurut *World Health Organization* (WHO) stadium klinis HIV dibagi dalam empat stadium, yaitu:

**Tabel 1.** Stadium klinis HIV (Price S A., Wilson L M, 2012)

Stadium	Gejala Klinis
I	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Asimtomatik</li> <li>b. Limfadenopati generalisata</li> <li>c. Infeksi HIV akut disertai gejala</li> </ul>
II	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Berat badan menurun &lt; 10%</li> <li>b. Manifestasi mukokutaneus ringan: dermatitis seboroik, prurigo, infeksi jamur di kuku, ulserasi oral berulang dan kelitis angularis</li> <li>c. Herpes zoster dalam 5 tahun terakhir</li> <li>d. Infeksi saluran napas bagian atas yang berulang</li> </ul>
III	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Berat badan menurun &gt; 10%</li> <li>b. Diare kronis lebih dari 1 bulan</li> <li>c. Demam lebih dari 1 bulan</li> <li>d. Kandidiasis oral</li> <li>e. Tuberkulosis paru</li> <li>f. Infeksi bakteri berat: Pneumonia, piomiosis</li> </ul>
IV	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Sindroma <i>wasting</i> HIV</li> <li>b. Pneumoni pneumocystis</li> <li>c. Pneumonia bakterial yang berat berulang dalam 6 bulan</li> <li>d. Kandidiasis esofagus</li> <li>e. Limfoma</li> <li>f. Sarkoma Kaposi</li> <li>g. Retinitis sitomegalovirus</li> <li>h. Kanker serviks yang invasif</li> <li>i. Tuberkulosis ekstra paru</li> <li>j. Toksoplasmosis</li> <li>k. Ensefalopati HIV</li> <li>l. Meningitis kriptokokus</li> <li>m. Infeksi mikobakteria non - TB meluas</li> <li>n. Lekoensefalopati multifocal progresif</li> <li>o. Kriptosporidiosis kronis, mikosis meluas</li> </ul>

## 2.2.6 Diagnosis

Langkah pertama dalam mendiagnosis HIV/AIDS adalah anamnesis secara lengkap dan keseluruhan. Pada anamnesis pasien biasanya mengeluhkan adanya demam yang terus menerus atau intermiten lebih dari satu bulan dan keluhan lain seperti penurunan berat badan yang signifikan, diare terus menerus lebih dari satu bulan, dan pembesaran kelenjar getah bening yang meluas (Price S A., Wilson L M, 2012). Seorang dengan infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) dapat datang ke dokter dengan berbagai macam keluhan baik akibat infeksi virus *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) ataupun karena infeksi oportunistik. Dalam pemeriksaan fisik ditemukan infeksi jamur atau viral yang meluas pada kulit seperti kandidiasis oral, dermatitis seboroik, herpes zoster, herpes genital berulang, pembesaran kelenjar getah bening, kelainan kulit (Sudoyo, 2014).

Pemeriksaan laboratorium yang digunakan untuk mendeteksi adanya antibodi terhadap *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) ada dua uji. Uji yang pertama menggunakan *enzyme linked immunosorbent assay* (ELISA), bereaksi terhadap adanya antibodi dalam serum. Hasil uji *enzyme linked immunosorbent assay* (ELISA) yang positif akan diulang dan apabila keduanya positif maka dilakukan uji yang lebih spesifik dengan menggunakan uji *Western blot*. Uji *Western blot* juga dikonfirmasi dua kali. Hasil uji *Western blot* lebih kecil kemungkinannya

memberi hasil positif palsu atau negatif palsu (Lifson MA., Ozen MO., Inci F *et al.*, 2016).

Setelah dilakukan dua uji tersebut dan hasilnya dinyatakan semua positif maka pasien dikatakan seropositif *Human Immunodeficiency Virus* (HIV). Pada tahap ini, pasien dilakukan pemeriksaan klinis dan imunologik lain untuk megevaluasi derajat penyakit dan dimulai usaha – usaha untuk mengendalikan infeksi. *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) juga dapat dideteksi dengan uji lain yang memeriksa ada tidaknya virus atau komponen virus sebelum *enzyme linked immunosorbent assay* (ELISA) atau *Western blot* dapat mendeteksi antibodi (Price S A., Wilson L M, 2012).

Prosedur uji lain dapat menggunakan metode *Polimerase Chain Reaction* (PCR) yang mencakup pengukuran antigen p24, dan pengukuran *deoxyribonucleic acid* (DNA) dan *ribonucleic acid* (RNA) dari *Human Immunodeficiency Virus* (HIV). Uji – uji semacam ini bermanfaat dalam studi mengenai imunopatogenesis, sebagai penanda penyakit, pada deteksi dini infeksi dan pada penularan neonates. Bayi yang lahir dari ibu positif *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) dapat memiliki antibodi anti – HIV ibu dalam darah mereka sampai usia 18 bulan, tanpa bergantung apakah mereka terinfeksi atau tidak (Workowski & Bolan, 2015).

### 2.2.7 Pengobatan Antiretroviral

Setelah dilakukan serangkaian pemeriksaan dan telah dinyatakan positif *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) penderita akan mendapatkan dukungan perawatan dan pengobatan antiretroviral sesuai dengan stadium infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV). Dalam pengobatan antiretroviral digunakan parameter CD4<sup>+</sup> untuk mengukur status imunodefisiensi. Jika digunakan bersamaan dengan penilaian klinis, CD4<sup>+</sup> dapat menjadi petunjuk dini progresivitas penyakit karena jumlah CD4<sup>+</sup> menurun lebih dahulu dibandingkan kondisi klinis. Pemantauan CD4<sup>+</sup> dapat digunakan untuk memulai pemberian antiretroviral (Meintjes G., Moorhouse MA., Carmona S *et al.*, 2017).

Pemberian antiretroviral harus menggunakan prinsip tiga jenis golongan utama yaitu, *nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors* (NRTI), *non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors* (NNRTI), dan *protease inhibitors* (PI) yang ketiganya harus terabsorbsi dan berada dalam dosis terapeutik dalam darah. Inisiasi pemberian antiretroviral secara dini terbukti bemanfaat secara klinis, berguna untuk pencegahan, meningkatkan harapan hidup dan menurunkan insiden infeksi terkait *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) (Volberding, 2017). Rekomendasi inisiasi antiretroviral pada dewasa dan anak dapat dilihat dalam tabel:

**Tabel 2.** Rekomendasi inisiasi antiretroviral (Kementerian Kesehatan RI, 2017).

Populasi	Rekomendasi
Dewasa dan anak $\geq$ 5 tahun	<p>Inisiasi antiretroviral pada orang terinfeksi <i>Human Immunodeficiency Virus</i> (HIV) stadium klinis 3 dan 4, atau jika jumlah <math>CD4^+ \leq 350</math> sel / mm<sup>3</sup></p> <p>Inisiasi antiretroviral tanpa melihat stadium klinis <i>World Health Organization</i> (WHO) dan berapapun jumlah <math>CD4^+</math>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Koinfeksi Tuberkulosis</li> <li>• Koinfeksi Hepatitis B</li> <li>• Ibu hamil dan menyusui terinfeksi <i>Human Immunodeficiency Virus</i> (HIV)</li> <li>• Orang terinfeksi <i>Human Immunodeficiency Virus</i> (HIV) yang pasangannya <i>Human Immunodeficiency Virus</i> (HIV) negatif (pasangan serodiskordan), untuk mengurangi risiko penularan</li> <li>• Pekerja seks, waria, homoseks, lesbian</li> <li>• Populasi umum pada daerah dengan epidemic <i>Human Immunodeficiency Virus</i> (HIV) meluas</li> </ul>
Anak $<$ 5 tahun	Inisiasi antiretroviral tanpa melihat stadium klinis <i>World Health Organization</i> (WHO) dan berapapun jumlah $CD4^+$

Paduan antiretroviral lini pertama berikut berlaku untuk pasien dengan HIV/AIDS yang belum pernah mendapatkan terapi antiretroviral sebelumnya (Kementerian Kesehatan, 2017):

**Tabel 3.** Antiretroviral lini pertama untuk dewasa (Kementerian Kesehatan RI, 2017).

Antiretroviral lini pertama untuk dewasa	
Paduan pilihan	Tenofovir + Lamivudin + Efavirenz dalam bentuk Kombinasi dosis tetap (KDT)
Paduan alternatif	Zidovudin + Lamivudin + Efavirenz (atau Nevirapin) Tenofovir + Lamivudin (atau Emtricitabin) + Nevirapin

## 2.3 Retinitis

### 2.3.1 Definisi

Retinitis adalah peradangan atau inflamasi pada retina yang bisa disebabkan oleh infeksi oportunistik pada orang dengan HIV/AIDS. Retinitis biasanya ditemukan pada pasien imunodefisiensi yang sudah parah, gejala ini bisa muncul karena adanya imunodefisiensi yang menyebabkan tubuh rentan terkena infeksi oportunistik. Gambaran klinis yang sering ditemukan pada pasien dengan HIV/AIDS termasuk retinitis sitomegalovirus, retinopati HIV, *toxoplasmosis chorioretinitis*, dan *necrotizing herpetic retinitis* (Gogri PY., Misra SL., Kothari RN *et al.*, 2014).

### 2.3.2 Patogenesis

Dalam kasus terkait retinopati HIV, laporan klinis banyak menunjukkan adanya infeksi virus HIV pada retina. Didapatkan bahwa virus HIV-1 dapat menyebabkan kerusakan dan kebocoran pada *Human Retinal Pigment Epithelial barrier*. Virus HIV-1 memasuki berbagai jaringan epitelium melalui infeksi langsung, sekuestrasi, *transcytosis*, dan perkolasii difusif. Penelitian lain mengungkapkan bahwa kontak langsung dari virus HIV-1 dengan endothelium dapat menyebabkan gangguan integritas endotel dan selanjutnya endotel mengalami kebocoran lalu virus menginfeksi seluruh endothelium. Rusaknya *Human Retinal Pigment Epithelial barrier* dikaitkan dengan adanya penurunan regulasi beberapa protein yang berfungsi menjaga stabilitas

endothelium. beberapa protein tersebut adalah sel D407, termasuk ZO-1, *Occludin*, *Claudin-1*, *Claudin-2*, *Claudin-3*, *Claudin-4*, dan *Claudin-5*, tanpa mempengaruhi kelangsungan hidup sel (Tan S., Duan H., Xun T *et al.*, 2014).

Virus HIV-1 gp120 terbukti menyebabkan perubahan dalam sifat penghalang endothelium, seperti adanya penurunan *Trans-epithelial Electrical Resistance* (TEER) dan melemahnya ekspresi protein permeabilitas ketat pada D407 monolayer setelah terpapar virus HIV-1. Selanjutnya paparan dari virus HIV-1 dapat menginduksi pelepasan sitokin pro-inflamasi seperti IL-6 dan MCP-1 di D407, dimana kedua sitokin tersebut menyebabkan penurunan regulasi ekspresi ZO-1 dalam *barrier* HRPE. Akibat adanya proses inflamasi di monolayer HRPE memungkinkan translokasi HIV-1 pada seluruh epitel. Temuan ini secara keseluruhan menunjukkan bahwa virus HIV-1 menginduksi keadaan inflamasi pada sel HRPE, yang dapat menurunkan integritas monolayer HRPE yang memungkinkan virus dan bakteri yang ada dalam cairan ocular menyebrangi epitel dan menembus HRPE *barrier* ( Tan S., Duan H., Xun T *et al.*, 2014).

## 2.4 Retinopati HIV

### 2.4.1 Definisi dan Etiologi

Retinopati HIV adalah gangguan mikrovaskular pada retina yang tidak menular. Kelainan ini ditandai dengan adanya *cotton-wool spots*,

*microaneurism*, perdarahan retina, *telangiectatic vascular*, dan area non-perfusi kapiler. Retinopati HIV ini sering muncul pada infeksi HIV, kelainan ini terjadi pada 50-70% pasien dengan nilai sel CD4<sup>+</sup> kurang dari 200sel/ $\mu$ l. Penyakit ini juga sering ditemukan pada sekitar 40% pasien dengan penyakit HIV simptomatik dan di sekitar 1% pada infeksi hiv asimptomatik (Martin-Odoom A., Bonney E Y., Opoku D K, 2016).

Dalam penelitian yang telah dilakukan Tan *et al* (2014) menunjukkan bahwa virus HIV-1 secara langsung dapat merusak *Human Retinal Pigment Epithelial* (HRPE). *Human Retinal Pigment Epithelial* sebagian besar berkontribusi sebagai *barrier* sel epitel dan secara ketat mengatur pergerakan nutrisi dan cairan ke dalamnya (Tan S., Duan H., Xun T *et al.*, 2014).

#### **2.4.2 Gejala Klinis**

Gejala yang ditemukan pada retinopati HIV adalah sebagai berikut (*American Academy of Ophthalmology*, 2017) :

- a. Adanya penglihatan kabur
- b. Terdapat area gelap di lapang pandang
- c. Penglihatan malam yang menurun
- d. Penurunan fungsi penglihatan
- e. Adanya gangguan penglihatan warna

### **2.4.3 Diagnosis Retinopati**

Untuk dapat menegakkan diagnosis retinopati dilakukan anamnesis serta pemeriksaan fisik oftalmologis. Pemeriksaan fisik awal yang dapat dilakukan dalam penegakkan diagnosis retinopati HIV terdiri atas pemeriksaan tajam penglihatan, pemeriksaan dengan *slit lamp*, gonioskopi dan funduskopi. Dalam pemeriksaan oftalmologis dianjurkan dalam pemeriksaan mata pasien dengan dilatasi pupil maksimal, karena dapat meningkatkan optimalisasi dalam pengamatan retina dibandingkan dengan pemeriksaan yang tidak dilatasi pupil (Ilyas, 2015).

Funduskopi merupakan pemeriksaan standar baku emas yang dapat dilakukan dalam diagnosis retinopati HIV. Pemeriksaan funduskopi indirek menggunakan funduskopi indirek untuk menilai fundus sentral, makula, retina, dan pembuluh darah (Ilyas, 2015).

## **2.5 Retinitis Sitomegalovirus**

### **2.5.1 Definisi dan Etiologi**

Retinitis sitomegalovirus merupakan infeksi oportunistik pada mata yang disebabkan oleh sitomegalovirus (CMV) dan umum terjadi pada pasien dengan HIV/AIDS. Biasanya Cytomegalovirus retinitis ini biasanya terjadi pada pasien dengan kadar CD4<sup>+</sup> dibawah 50 sel/mm<sup>2</sup> (Chiotan C., Radu L., Serban R *et al.*, 2014). Sejauh ini sitomegalovirus (CMV) adalah penyebab kebutaan paling signifikan pada pasien dengan HIV/AIDS (Nishijima T., Yashiro S., Teruya K *et al.*, 2015).

Retinitis sitomegalovirus menyumbang 90% kasus kebutaan terkait HIV/AIDS yang sudah diketahui sebelum pengenalan terapi antiretroviral. Angka kejadian retinitis sekarang secara klinis sudah jarang terjadi pada pasien dengan HIV/AIDS di negara maju berkat ketersediaan luas dari antiretroviral, meskipun belum hilang secara keseluruhan (Heiden D., Ford N., Wilson D *et al.*, 2007).

### 2.5.2 Diagnosis

Standar baku emas untuk mendiagnosis retinitis sitomegalovirus adalah pemeriksaan retina menggunakan oftalmoskop indirek. Retinitis sitomegalovirus ditandai dengan retina berwarna keputihan, dengan gambaran bervariasi mulai dari gambaran *fluffy* hingga granular dan kering. Perdarahan sering terjadi, tetapi terkadang tidak ada (Shi Y., Lu H., He T *et al.*, 2011).



**Gambar 3.** Funduskopi pada Retinitis Sitomegalovirus (Ahmadinejad Z., Ghetmiri Z., Rasoolinejad M *et al.*, 2013).

## 2.6 Toxoplasma korioretinitis

### 2.6.1 Definisi

Chorioretinitis toxoplasma merupakan penyebab paling umum dari infeksi segemen posterior mata di seluruh dunia, di Amerika Serikat infeksi toxoplasma pada mata ini menyumbang 25% kasus uveitis Chorioretinitis toxoplasma ini disebabkan oleh infeksi parasit protozoa *Toxoplasma gondii*. Dalam fase kronis atau laten, organisme ini dapat bertahan di jaringan individu yang terinfeksi seperti otak, otot rangka, dan jantung. Di negara maju toksoplasmosis telah dilaporkan sebagai infeksi oportunistik paling umum dan penyebab lesi otak fokal, koma dan kematian (Basavaraju, 2016).

Gejala toksoplasmosis pada mata biasanya muncul gejala penurunan fungsi penglihatan, adanya penglihatan mengambang, disertai tandatanda uveitis anterior, dan sekitar 20% pasien mengalami peningkatan tekanan intraokular. Pada segmen posterior, tampak gambaran putih keabuan dan terdapat inflamasi vitreus ringan. Kehilangan penglihatan pada toksoplasmosis chorioretinitis disebabkan karena komplikasi dari perubahan struktur dan efek inflamasi pada organ terkait (Kartasasmita A., Muntur W P., Enus S *et al.*, 2017).

### 2.6.2 Diagnosis

Diagnosis *Toxoplasmosis chorioretinitis* dibuat berdasarkan pemeriksaan mata. Terdapat penurunan ketajaman visual pada mata yang

terinfeksi. Pada funduskopi ditemukan peradangan akut pada luka *chorioretinal* yang merupakan tanda patognomonis pada *Toxoplasmosis chorioretinitis* (Ozgonul & Besirli, 2016).



**Gambar 4.** Funduskopi pada *Toxoplasmosis chorioretinitis* (Park & Nam, 2013).

## 2.7 *Necrotizing Herpetic Retinitis*

### 2.7.1 Definisi

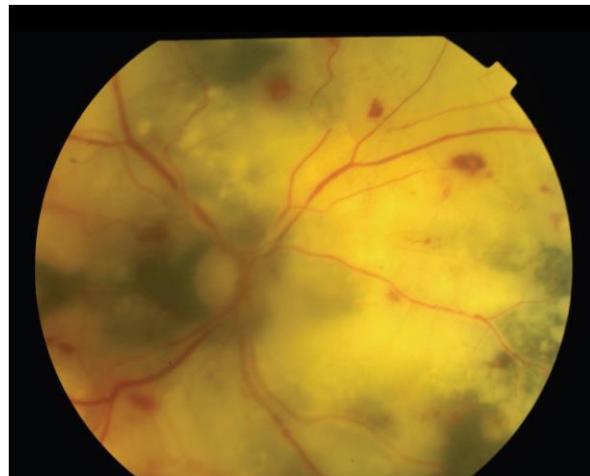
*Necrotizing Herpetic Retinitis* adalah infeksi pada retina yang disebabkan oleh *Varicella Zoster Virus* (VZV) atau disebabkan oleh virus herpes simpleks virus tipe-1 atau tipe-2 (HSV-1 atau HSV-2) (Cunningham ET., Wong RW., Takakura A *et al.*, 2014). Menurut gambaran klinis *Necrotizing Herpetic Retinitis* terbagi dalam dua gambaran klinis yaitu, *Acute Retinal Necrosis* (ARN) dan *Progressive Outer Retinal Necrosis* (PORN) (American Academy of Ophthalmology, 2017).

Untuk membedakan keduanya dapat dilihat dari tingkat imun tubuh pasien, pada *Acute Retinal Necrosis* (ARN) biasanya terjadi pada pasien dengan imunokompeten sedangkan *Progressive Outer Retinal Necrosis* (PORN) terjadi pada pasien dengan *immunocompromised*. Hal tersebut yang merupakan perbedaan utama antara *Acute Retinal Necrosis* (ARN) dan *Progressive Outer Retinal Necrosis* (PORN) (American Academy of Ophthalmology, 2017).

### **2.7.2 Diagnosis**

Menurut (*American Academy of Ophthalmology*, 2017) diagnosis *Acute Retinal Necrosis* (ARN) berdasarkan kriteria dibawah ini:

- a. Terdapat satu atau lebih area nekrosis retina dengan batas yang jelas
- b. Fokus nekrotik terletak di perifer retina
- c. Perkembangan penyakit cepat jika tidak dilakukan terapi dengan antiherpetik
- d. Terdapat vaskulopati oklusif dengan keterlibatan arteriolar
- e. Penonjolan *anterior chamber* dan peradangan pada vitreus
- f. Perpanjangan focus dari nekrosis retina dengan gambaran *circumferential*



**Gambar 5.** Funduskopi pada *Necrotizing Herpetic Retinitis* (Shantha JG., Weissman HM., Debiec MR *et al.*, 2015).

## 2.8 Cluster of Differentiation 4<sup>+</sup> (CD4<sup>+</sup>)

### 2.8.1 Definisi CD4<sup>+</sup>

Sel T helper tidak secara langsung ikut serta dalam destruksi imun terhadap patogen yang masuk ke dalam tubuh. Sebaliknya, sel-sel ini memicu aktivitas sel imun lain. Karena peranan penting sel T helper dalam mengaktifasi seluruh limfosit dan makrofag lain yang teraktivasi, sel T helper merupakan saklar utama dalam sistem imun. Sel T helper merupakan sel T yang paling banyak, menempati 60 – 80% sel T yang bersirkulasi di tubuh. Reseptor sel T untuk sel T helper berkaitan dengan koreseptor yang dirancang CD4<sup>+</sup>. Oleh sebab itu, sel T helper dikenal juga sebagai sel CD4<sup>+</sup> (Sherwood,2012).

Sel T CD4<sup>+</sup> memainkan peran sentral dalam perlindungan imun tubuh. Sel T CD4<sup>+</sup> melakukannya melalui kapasitasnya dalam membantu sel B

membentuk antibodi, untuk menginduksi makrofag dalam meningkatkan aktifitas mikrobisida, untuk merekrut neutrophil, eosinophil, dan basofil ke tempat infeksi dan peradangan melalui produksi sitokin dan kemokin untuk mengatur seluruh respon imun (Buzon M. J., Martin-Gayo E., Pereyra F *et al.*, 2014).

Sel T pada manusia dibentuk di sumsum tulang belakang tetapi proliferasi dan diferensiasinya dilakukan di kelenjar timus. Persentase sel T yang matang dan meninggalkan timus untuk ke sirkulasi hanya sebesar 5-10%. Limfosit T CD4<sup>+</sup> adalah target utama infeksi HIV. Infeksi virus HIV tanpa henti melakukan penghancuran limfosit T CD4<sup>+</sup> baik secara langsung maupun tidak langsung, yang mengakibatkan hilangnya respon imun khusus HIV mengingat antibodi respon dan respon imun tidak spesifik pada tahap AIDS (Adan A., Alizada G., Kiraz Y *et al.*, 2017).

Jika terjadi kehilangan sel limfosit CD4<sup>+</sup> secara progresif, ini akan menyebabkan hilangnya kemampuan tubuh dalam meningkatkan respon imun yang diinginkan terhadap patogen dan juga menyebabkan kerentanan terhadap patogen oportunistik yang khas dari AIDS. Hitung jumlah CD4<sup>+</sup> dapat digunakan untuk mengambil keputusan untuk inisiasi antiretroviral (Günthard HF., Aberg JA., Eron JJ *et al.*, 2014).

Waktu yang optimal untuk dimulainya pemberian antiretroviral adalah pada pasien dengan jumlah CD4<sup>+</sup> 200 – 350 sel/mm<sup>2</sup>. Inisiasi pemberian

antiretroviral juga dianjurkan untuk semua pasien dengan TB paru atau infeksi bakteri berat dan jumlah CD4<sup>+</sup> dibawah 350 sel/mm<sup>2</sup>. Serta inisiasi pemberian antiretroviral untuk wanita hamil dengan hitung jumlah CD4<sup>+</sup> dibawah 350 sel/mm<sup>2</sup> (Günthard HF., Saag MS., Benson CA *et al.*, 2016).

### 2.8.2 Pemeriksaan CD4<sup>+</sup>

Untuk mengetahui kadar CD4<sup>+</sup> digunakan analisis *immunofluorescence* dengan *flow cytometry*, pemeriksaan ini merupakan standar baku emas untuk pemeriksaan kadar CD4<sup>+</sup>. *Flow cytometry* mengacu pada teknologi yang secara bersamaan mengukur serta menganalisis beberapa karakteristik fisik dan kimia dari sel atau partikel biologis lainnya, karena pemeriksaan ini cairan akan melewati optic atau sensor elektronik. Dari hasil pemeriksaan tersebut akan didapatkan informasi tentang ukuran relative CD4<sup>+</sup>, struktur internal (Adan A., Alizada G., Kiraz Y *et al.*, 2017).

Pemeriksaan *flow citometry*, sel dan partikel diteliti saat mengalir melewati aliran sel yang sempit. Sel – sel diwarnai dengan fluoresen atau zat warna yang tersuspensi dalam larutan fisiologis dan sel darah akan dialirkkan melalui celah sempit. Pertama, sampel darah di aspirasi kemudian diencerkan untuk rasio pra – set dan diberi penanda fluoresensi eksklusif yang berikatan dengan asam nukleat. Lalu sampel dilewatkan ke dalam aliran sel dan disinari oleh sinar semikonduktor, yang dimana

sinar ini dapat memisahkan sel melalui tiga sinyal berbeda (Adan A., Alizada G., Kiraz Y *et al.*, 2017)

Sinyal *forward – scattered light* yang menunjukkan volume sel, sinyal *side – scattered light* menyediakan informasi mengenai isi sel, meliputi nukleus dan granula, dan sinyal *side – fluorescence light* menunjukkan jumlah asam deoksiribosa nukleat (DNA) dan asam ribonukleat (RNA) dalam sel. Teknik pemeriksaan kadar CD4<sup>+</sup> dengan metode *flow cytometry* dapat digunakan untuk pengukuran sel darah putih dan hitung jenis, serta menghitung *nucleated red blood cell* (NRBC) dan pengukuran retikulosit (Chen J., Xue C., Zhao Y *et al.*, 2015).

## **2.9 Klinik *Volluntary Counseling and Testing* (VCT)**

### **2.9.1 Definisi**

Konseling dalam klinik *Volluntary Counseling and Testing* (VCT) adalah kegiatan konseling yang menyediakan dukungan psikologis, informasi dan pengetahuan mengenai HIV/AIDS untuk mencegah terjadinya penularan HIV, mensosialisasikan perubahan perilaku yang bertanggungjawab, pengobatan antiretroviral (ARV) dan memastikan pemecahan berbagai masalah terkait dengan HIV/AIDS yang bertujuan untuk perubahan perilaku ke arah perilaku yang lebih sehat dan aman. Kegiatan konseling dilakukan secara sukarela oleh pasien yang berkeinginan melakukan perawatan baik secara fisik maupun psikologis

di klinik *Volluntary Counseling and Testing* (VCT) (Retnaningsih DAS, 2016).

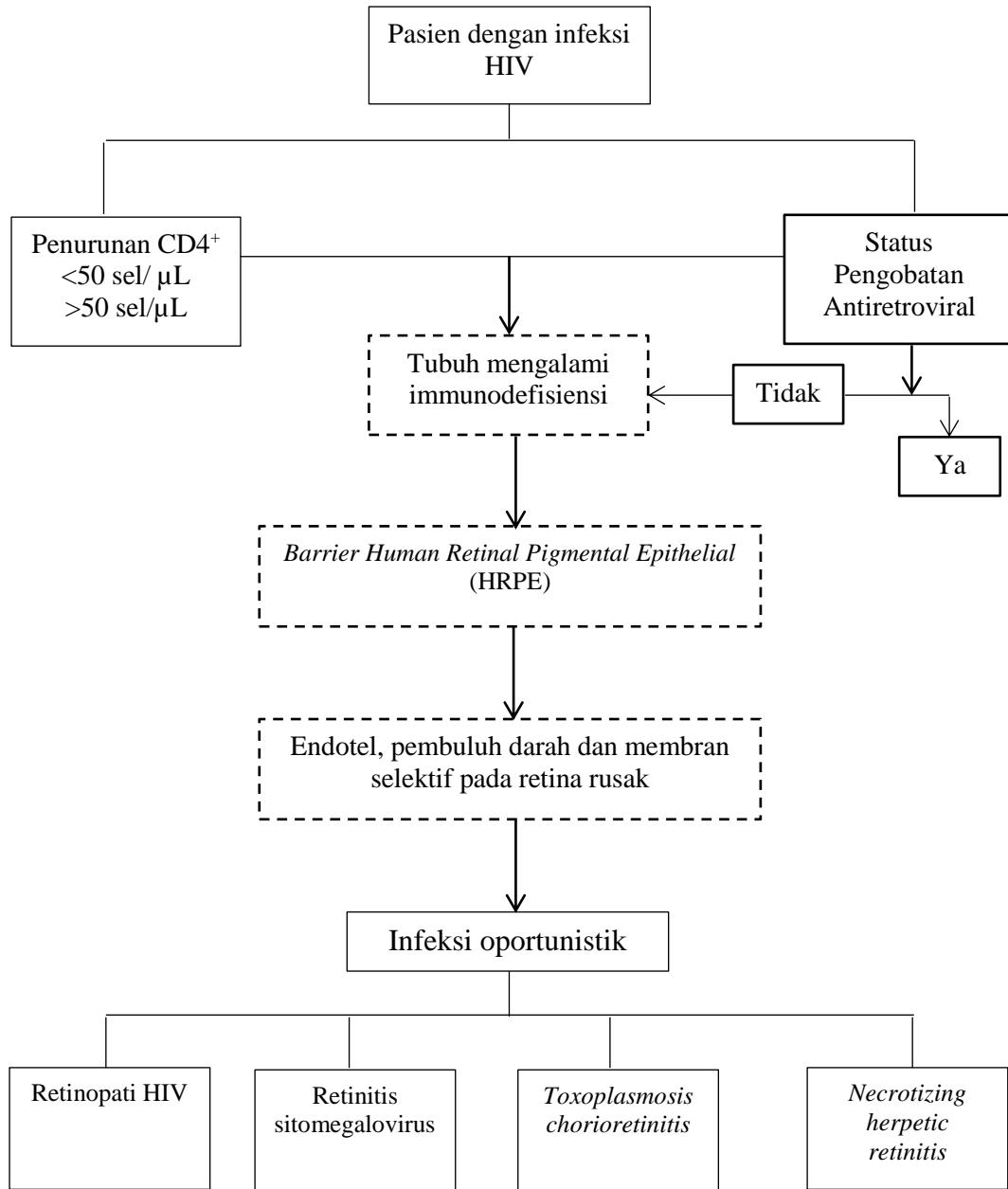
### **2.9.2 Tahapan Layanan *Volluntary Counseling and Testing* (VCT)**

Tahapan konseling *Volluntary Counseling and Testing* (VCT) memiliki 3 tahapan dalam pelaksanaannya, yaitu tahap konseling pra testing, tahap tes HIV dan tahap konseling pasca testing. Tahapan konseling pra testing dilakukan sebelum seseorang melakukan tes HIV yang bertujuan untuk membantu klien dalam membuat keputusan yang baik tentang apakah akan menjalani tes HIV atau tidak dengan sebelumnya klien diberikan informasi mengenai prosedur tes dan pengelolaan diri setelah menerima hasil tes, menyiapkan klien menghadapi hari depan, membantu klien memutuskan akan tes atau tidak, mempersiapkan *inform consent* dan konseling seks yang aman (Komisi Penanggulangan AIDS Nasional, 2015).

Tahap selanjutnya adalah tes HIV, umumnya tes yang digunakan untuk mendeteksi infeksi HIV adalah *Enzyme Linked Imunosorbent Assay* (ELISA) dan *Western Blot*. Setiap tes ini memiliki sensitivitas dan spesifitas yang berbeda. Sensitivitas adalah kemampuan tes untuk mendeteksi adanya antibodi HIV dalam darah sedangkan spesifitas adalah kemampuan tes untuk mendeteksi antibodi protein HIV yang sangat spesifik (Komisi Penanggulangan AIDS Nasional, 2015).

Tahap terakhir adalah tahap konseling pasca testing, tahapan ini adalah diskusi antara konselor dengan klien yang bertujuan untuk menyampaikan hasil tes HIV klien, membantu klien beradaptasi dengan hasil tes, menyampaikan hasil secara jelas, menilai pemahaman mental emosional klien, membuat rencana dengan menyertakan orang lain yang bermakna dalam kehidupan klien dalam menyusun rencana tentang kehidupan yang mesti dijalani dengan menurunkan perilaku berisiko dan perawatan, dan membuat perencanaan dukungan (Komisi Penanggulangan AIDS Nasional, 2015).

## 2.10 Kerangka Teori



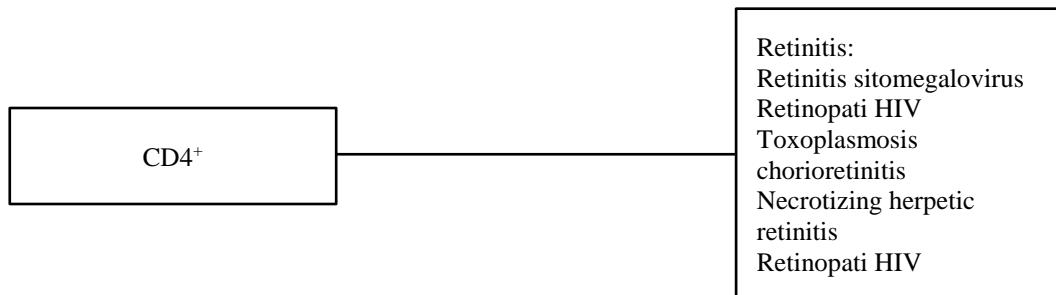
Keterangan:

Diteliti

Tidak diteliti

Gambar 6. Kerangka teori

## 2.11 Kerangka Konsep



**Gambar 7.** Kerangka konsep

## 2.12 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan kerangka penelitian diatas maka dapat diturunkan hipotesis

### 2.12.1 Hipotesis Alternatif (Ha)

- a. Terdapat hubungan kadar CD4<sup>+</sup> dengan angka kejadian retinitis pada pasien dengan HIV/AIDS di Rumah Sakit Abdoel Moeloek Bandar Lampung.

### 2.12.2 Hipotesis Null (H0)

- a. Tidak ada hubungan kadar CD4<sup>+</sup> dengan angka kejadian retinitis pada pasien dengan HIV/AIDS di Rumah Sakit Abdoel Moeloek Bandar Lampung.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Desain Penelitian**

Jenis penelitian dilaksanakan dengan metode survei analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Jenis penelitian ini di pilih karena sesuai dengan fungsi dari *cross sectional* yaitu untuk memperoleh gambaran pola penyakit dan determinan-determinannya pada populasi sasaran dan untuk mempelajari hubungan antar penyakit dengan variabel lain yang ingin diteliti pada satu waktu. Pendekatan ini digunakan untuk melihat hubungan antara variabel satu dengan variabel lainnya (Notoadmojo, 2012).

#### **3.2 Tempat dan Waktu**

Penelitian ini dilaksanakan pada tempat dan waktu:

##### **3.2.1 Tempat Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan di klinik *Voluntary Counseling Test* (VCT) Kanca Sehati Rumah Sakit Abdoel Moeloek Bandar Lampung.

##### **3.2.2 Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan pada Desember 2018 – Februari 2019

### **3.3 Populasi dan Sampel**

Adapun populasi dan sampel dari penelitian ini adalah:

#### **3.3.1 Populasi Penelitian**

Populasi merupakan kelompok subjek yang memiliki ciri-ciri atau karakteristik bersama yang membedakannya dari kelompok subjek yang lain (Notoadmojo, 2012). Populasi dalam penelitian ini adalah pasien dengan HIV/AIDS di klinik *Voluntary Counseling Test* (VCT) Kanca Sehati Rumah Sakit Abdoel Moeloek.

#### **3.3.2 Sampel Penelitian**

Sampling adalah suatu cara yang ditempuh dengan pengambilan sampel yang benar – benar sesuai dengan keseluruhan obyek penelitian. Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan metode rumus besar sampel minimal.

Besar sampel yang diambil dalam penelitian ini menggunakan perhitungan dengan rumus besar sampel deskriptif kategorik (Dahlan, 2013).

$$n = \frac{Z\alpha^2 PQ}{d^2}$$

$$n = \frac{1,64^2 (0,11)(0,89)}{0,1^2}$$

$$n = 26$$

Keterangan:

$$\begin{aligned}
 n &= \text{besar subjek} \\
 Z\alpha &= \text{deviat baku alfa } (1,64) \\
 D &= 0,1 \\
 P &= (P_1+P_2)/2 = 0,11 \\
 Q &= 1 - P = 0,89
 \end{aligned}$$

Jadi besar minimal sampel menurut rumus diatas adalah 26 sampel.

Adapun kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut:

a. Kriteria inklusi:

1. Pasien dengan HIV/AIDS yang mendapatkan terapi antiretroviral di klinik *Voluntary Counseling and Testing* (VCT) Kanca Sehati Rumah Sakit Abdul Moeloek Lampung.
2. Menandatangani *informed consent* dan bersedia untuk dilakukan pemeriksaan mata yang akan dilakukan oleh dokter spesialis mata.
3. Data pemeriksaan lab CD4<sup>+</sup> lengkap pada rekam medik.

b. Kriteria eksklusi:

1. Riwayat operasi pada mata
2. Riwayat penyakit infeksi pada mata
3. Pasien dengan riwayat retinopati hipertensi, diabetes mellitus

### 3.4 Metode Pengumpulan Data

Metode pengumpulan data mengacu dari beberapa sumber:

a. Data primer

Data primer merupakan sumber data penelitian yang langsung didapat dari sumber. Data primer pada penelitian ini adalah hasil pemeriksaan mata pasien dengan HIV/AIDS untuk mendiagnosa retinopati HIV.

b. Data Sekunder

Data sekunder diperoleh dari instansi yang terkait. Data sekunder pada penelitian ini diperoleh dari hasil rekam medis sampel yang akan diteliti berupa hasil pemeriksaan laboratorium CD4<sup>+</sup>.

### 3.5 Identifikasi Variabel

Penelitian ini memiliki variabel sebagai berikut:

- a. Variabel terikat (*dependent variable*) penelitian ini adalah retinitis: retinopati HIV, retinitis Sitomegalovirus, *toxoplasmosis chorioretinitis*, *necrotizing herpetic retinitis*
- b. Variabel bebas (*independent variable*) penelitian ini adalah kadar CD4<sup>+</sup>

### 3.6 Definisi Operasional

**Tabel 4.** Definisi operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur dan Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
Kadar CD4 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup> merupakan sel T helper yang memodulasi aktivitas sel imun di dalam tubuh dan digunakan sebagai indikator adanya penurunan sistem imun di dalam tubuh.	Alat Ukur : <i>Flowcytometer</i> Cara ukur: Pemeriksaan dengan metode <i>flowcytometry</i> yang diambil dari rekam medik pasien	< 50 sel/ $\mu$ L > 50 sel/ $\mu$ L	Ordinal
Status pengobatan antiretroviral	Terapi yang digunakan dalam terapi pasien dengan HIV/AIDS	Alat ukur: Rekam medik Cara ukur: 1. Tenofovir + Lamivudin + Efavirenz dalam bentuk Kombinasi dosis tetap (KDT) 2. Zidovudin + Lamivudin + Efavirenz (atau Nevirapin) 3. Tenofovir + Lamivudin (atau Emtricitabin) + Nevirapin	Ya Tidak	Ordinal
Retinitis pada pasien dengan HIV	Peradangan pada retina pada pasien dengan HIV/AIDS, biasanya disebabkan oleh infeksi oportunistik	Alat Ukur : Funduskop, dengan metode funduskopii indirek dengan tetes midriatik Cara ukur, mencari gambaran khas: 1. Retinopati HIV 2. Retinitis sitomegalovirus 3. <i>Toxoplasmosis chorioretinitis</i> 4. <i>Necrotizing Herptic Retinitis</i>	Ada Tidak ada	Ordinal

### **3.7 Alat dan Bahan Penelitian**

Penelitian ini menggunakan alat dan bahan:

- a. Lembar *informed consent*
- b. Lembar observasi
- c. Alat tulis
- d. Funduskopi indirek

### **3.8 Cara Penelitian**

Dalam penelitian ini, data yang diperoleh langsung diambil dari responden, meliputi:

- a. Penjelasan dan maksud penelitian
- b. Responden mengisi *informed consent*
- c. Melakukan pengumpulan data
- d. Melakukan pengolahan data
- e. Melakukan interpretasi data

### **3.9 Pengolahan dan Analisis Data**

Setelah didapatkan data yang cukup, akan dilakukan pengolahan dan analisis data sebagai berikut:

#### **3.9.1 Pengolahan Data**

Data yang telah diperoleh dari proses pengumpulan data akan dimasukkan kedalam bentuk tabel – tabel, kemudian data diolah menggunakan program komputer yang terdiri dari beberapa langkah:

1. *Koding*, untuk menerjemahkan data yang dikumpulkan selama penelitian ke dalam simbol yang tepat untuk keperluan analisis.
2. *Data entry*, memasukan data ke dalam komputer.
3. *Verification*, melakukan pemeriksaan secara visual terhadap data yang telah dimasukan ke computer.
4. *Output computer*, hasil analisis yang telah dilakukan oleh komputer kemudian dicetak.

### **3.9.2 Analisa Data**

Penelitian ini menggunakan analisis data sebagai berikut:

1. **Analisa univariat**

Analisa ini bertujuan untuk melihat variasi masing-masing variabel tersebut dan digunakan untuk mengetahui distribusi frekuensi variabel bebas dan terikat.

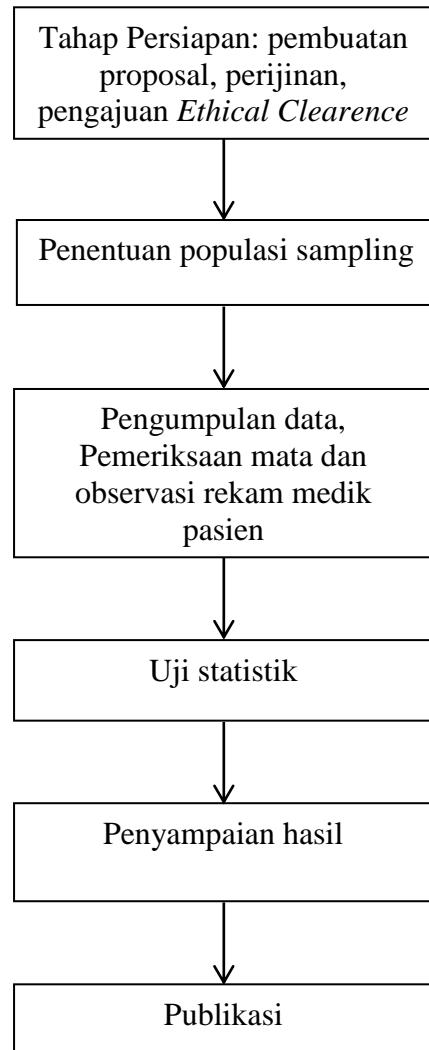
2. **Analisa bivariat**

Analisa ini digunakan untuk mengukur keeratan hubungan antara variabel terikat dengan variabel bebas. Uji statistik yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Chi-square* pada tingkat kepercayaan 95%.

Dengan tingkat kepercayaan tersebut, maka bila p-value 0,05 maka hasil perhitungan statistik tidak bermakna. Syarat uji Chi-Square adalah sel yang mempunyai nilai *expected (expected value)* kurang dari 5, maksimal 20% dari jumlah sel.

### 3.10 Alur Penelitian

Dalam penelitian ini terdapat alur penelitian mulai dari tahap persiapan, tahap pelaksanaan dan tahap pengolahan data



### **3.11 Ethical Clearance**

Penelitian ini akan dilaksanakan setelah melalui persetujuan oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Proses pelaksanaannya dilapangan akan melewati *informed consent* yang berisi kerahasiaan informasi terkait hal-hal penelitian serta semua tindakan yang dilakukan dalam penelitian ini bersifat sukarela dan dapat mengundurkan diri dari kegiatan penelitian.

## **BAB V** **KESIMPULAN DAN SARAN**

### **5.1 Kesimpulan**

Berdasarkan uraian sebelumnya, maka kesimpulan dari penelitian ini adalah terdapat hubungan antara kadar CD4<sup>+</sup> dengan angka kejadian retinitis pada pasien dengan HIV/AIDS di Rumah Sakit Abdul Moeloek Bandar Lampung

### **5.2 Saran**

#### **1. Bagi Klinik *Volluntary Counseling and Testing (VCT)***

Diharapkan institusi pelayanan kesehatan terkait dapat melakukan skrining pemeriksaan mata pasien HIV/AIDS untuk mendeteksi adanya infeksi oportunistik pada mata pasien, sehingga dapat dilakukan pengobatan untuk mengurangi komplikasi lebih lanjut dari penyakit tersebut.

#### **2. Bagi Peneliti Selanjutnya**

Peneliti lain, diharapkan dapat melakukan penelitian tidak hanya di rumah sakit, namun dapat dilakukan juga di fasilitas pelayanan kesehatan lainnya seperti puskesmas, agar pasien dengan HIV/AIDS mendapatkan informasi mengenai komplikasi yang bisa terjadi di mata.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adan A., Alizada G., Kiraz Y., Baran Y., Nalbant A. 2017. Flow cytometry: basic principles and applications. *Critical Reviews in Biotechnology*, 37(2), 163–176.
- Ahmaginejad Z., Ghetmiri Z., Rasoolinejad M. 2013. Cytomegalovirus retinitis after initiation of highly active antiretroviral therapy. *Lancet*, 349(9063), 1443–1445.
- American Academy of Ophtalmology. 2017. Preferred practice pattern guidelines: Retinopathy. San Fransisco: American Academy of Ophtalmology.
- American Academy of Ophtalmology. 2017. Uveitis: Necrotizing herpetic retinitis: acute retinal necrosis and progressive outer retinal necrosis practicing ophthalmologists learning system. San Fransisco: American Academy of Ophtalmology, 4(1), 1-9.
- Basavaraju, A. 2016. Toxoplasmosis in HIV infection: An overview. *Tropical Parasitology*, 6(2), 129.
- Bekele S., Gelaw Y., Tessema F. 2013. Ocular manifestation of HIV/AIDS and correlation with CD4+ cells count among adult HIV/AIDS patients in Jimma town, Ethiopia: A cross sectional study. *BMC Ophthalmology*.
- Bhatti A B., Usman M., Kandi V. 2016. Current Scenario of HIV/AIDS, Treatment Options, and Major Challenges with Compliance to Antiretroviral Therapy. *Cureus*, 8(3), 1–12.
- Buzon M. J., Martin-Gayo E., Pereyra F., Ouyang Z., Sun H., Li J. Z., et al. 2014. Long-Term Antiretroviral Treatment Initiated at Primary HIV-1 Infection Affects the Size, Composition, and Decay Kinetics of the Reservoir of HIV-1-Infected CD4 T Cells. *Journal of Virology*, 88(17), 10056–10065.
- Chen J., Xue C., Zhao Y., Chen D., Wu M H., Wang J. 2015. Microfluidic impedance flow cytometry enabling high-throughput single-cell electrical property characterization. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(5), 9804–9830.

- Chiotan C., Radu L., Serban R., Corn C., Cioboa M., Anghelie A. 2014. Posterior segment ocular manifestations of HIV / AIDS patients, 7(3), 399–402.
- Chiotan C., Radu L., Serban R., Cornacel, C., Cioboata, M., & Anghel, A. 2014. Cytomegalovirus retinitis in HIV/AIDS patients. Journal of Medicine and Life, 7(2), 237–240.
- Cunningham E T., Wong R W., Takakura A., Downes K M., Zierhut M. 2014. Necrotizing herpetic retinitis. Ocular Immunology and Inflammation, 22(3), 167–169.
- Engelman A., Cherepanov P. 2013. The structural biology of HIV-1: mechanistic and therapeutic insights. NIH Public Access, 10(4), 279–290.
- Fettig J., Swaminathan M., Murrill C S., Kaplan J E., Branch S I., Branch, T. 2016. Global Epidemiology of HIV. HHS Public Acces, 28(3), 323–337.
- Fufa Nandasari, L. Y. H. 2015. Identifikasi Perilaku Seksual Dan Kejadian HIV ( Human Immunodeficiency Virus) Pada Sopir Angkutan Umum di Kabupaten Sidoarjo. Jurnal Berkala Epidemiologi, 3, 377–386.
- Gogri P Y., Misra S L., Kothari R N., Bhandari A J., Gidwani H V. 2014. Ophthalmic Manifestations of HIV Patients in a Rural Area of Western Maharashtra, India. International Scholarly Research Notices, 3(1), 1-1-6.
- Gunthard H F., Aberg J A., Eron J J., Hoy J F., Telenti A., Benson C A., *et al.* 2014. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2014 Recommendations of the International Antiviral Society-USA panel. JAMA - Journal of the American Medical Association, 312(4), 410–425.
- Günthard H F., Saag M S., Benson C A., Rio C., Eron J J., Gallant J E., *et al.* 2016. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults. Jama, 316(2), 191.
- Handoko AV. 2012. Hubungan antara hitung sel CD4 dengan kejadian retinitis pada pasien HIV di RSUP DR. Kariadi Semarang. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Heiden D., Ford N., Wilson D., Rodriguez W R., Margolis T., Janssens B., *et al.* 2007. Cytomegalovirus retinitis: The neglected disease of the AIDS pandemic. PLoS Medicine, 4(12), 1845–1851.
- Hutapea HML., Mirino Y., Widiyanti M., Fitriana E., Maladan Y., Oktavian A. 2017. Penurunan CD4 Pada ODHA Setelah Terapi ARV Lebih Dari 39 Bulan. Jurnal Media Kesehatan Masyarakat Indonesia, 13(3).
- Ilyas S., Yulianti S R. 2014. Ilmu Penyakit Mata. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 10-15.

- Kalyani, P S., Fawzi, A A., Gangaputra, S., Natta, M L V., Hubbard., L D., Danis, R P., *et al.* 2015. Retinal vessel caliber among people with AIDS: relationships with visual function. *HHS Public Access*, 25(4), 368–379.
- Kartasasmita A., Muntur W P., Enus S., Iskandar E. 2017. Rapid resolution of toxoplasma chorioretinitis treatment using quadruple therapy. *Clinical Ophthalmology*, 11, 2133–2137.
- Kementrian Kesehatan. 2017. Laporan situasi perkembangan HIV/AIDS & PIMS di Indonesia 2017. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 18-25.
- Komisi Penanggulangan AIDS Nasional. 2015. Strategi dan aksi rencana nasional tahun 2015-2019. Jakarta: Kementrian Kesehatan, 31-42.
- Lestari, Y D., Sitompul, R., Edwar, L., Djoerban, Z. 2013. Ocular disease among HIV/AIDS patients in Jakarta, Indonesia. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1-11.
- Lifson M A., Ozen M O., Inci F., Wang S., Inan H., Baday M., *et al.* 2016. Advances in bisoensing strategies for HIV-1 detection, diagnosis, and therapeutic monitoring. *HHS Public Access*, (i), 1–13.
- Martin-Odoom A., Bonney E Y., Opoku D K. 2016. Ocular complications in HIV positive patients on antiretroviral therapy in Ghana. *BMC Ophthalmology*, 16(1), 1–6.
- Me, Y., Muhina, C., Mosenene, S., & Sirili, N. 2015. Ocular manifestations among HIV / AIDS patients ; a case of Muhimbili National. *Journal of Ophthalmology of Eastern Central and Southern Africa*, 82–87.
- Meintjes G., Moorhouse M A., Carmona S., Davies N., Dlamini S., Vuuren C., *et al.* 2017. Southern African journal of HIV medicine. *Southern African Journal of HIV Medicine*, 18(1), 24.
- Moore K L., Dalley A F. 2013. Anatomi berorientasi klinis. Edisi ke-5. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Naif H M. 2013. Pathogenesis of HIV infection. *Infectious Disease Reports*, 5(SUPPL.1), 26–30.
- Notoatmodjo S. 2012. Metodologi penelitian kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta
- Nishijima T., Yashiro S., Teruya K., Kikuchi Y. 2015. Routine Eye Screening by an Ophthalmologist Is Clinically Useful for HIV- 1-Infected Patients with CD4 Count Less than 200 /  $\mu$  L.
- Ozgonul C., Besirli C G. 2016. Recent Developments in the Diagnosis and

- Treatment of Ocular Toxoplasmosis. *Ophthalmic Research*, 57(1), 1–12.
- Park Y H., & Nam H W. 2013. Clinical Features and Treatment of Ocular Toxoplasmosis. *The Korean Journal of Parasitology*, 51(4), 393–399.
- Pathai S., Gilbert C., Weiss H A., McNally M., Lawn S D. 2011. Differing spectrum of HIV-associated ophthalmic disease among patients starting antiretroviral therapy in India and South Africa. *Tropical Medicine and International Health*, 16(3), 356–359.
- Paulsen F., Waschke J. 2012. *Sobotta Edisi ke - 23*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 50-55.
- Price S A., Wilson L M. 2012. *Konsep Klinis Proses - Proses Penyakit*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Riordan E P., Whitcher P. 2009. *Vaughan & Asbury: Oftalmologi Umum Edisi 17*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 200-205.
- Seitz R. 2016. Human Immunodeficiency Virus (HIV). *Transfusion Medicine and Hemotherapy*, 43(3), 203–222.
- Shantha J G., Weissman H M., Debiec M R., Albini T A., Yeh S. 2015. Advances in the management of acute retinal necrosis. *International Ophthalmology Clinics*, 55(3), 1–13.
- Sherwood L. 2014. *Fisiologi Manusia Dari Sel Ke Sistem Edisi 8*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Shi Y., Lu H., He T., Yang Y., Liu L., Zhang R., et al. 2011. Prevalence and clinical management of cytomegalovirus retinitis in AIDS patients in Shanghai, China. *BMC Infectious Diseases*, 11, 1–9.
- Sudoyo, Aru., et al. 2014. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi VI*. Jakarta: Interna Publishing.
- Sumantri R. 2013. Kegagalan Terapi Infeksi HIV/AIDS dan Resistensi Antiretroviral. *Global Medical and Health Communication*, 1(1).
- Tan S., Duan H., Xun T., Ci W., Qiu J., Yu F., et al. (2014). HIV-1 impairs human retinal pigment epithelial barrier function: Possible association with the pathogenesis of HIV-associated retinopathy. *Laboratory Investigation*, 94(7), 777–787.
- United Nation Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). 2017. UNAIDS data 2017. Swiss: United Nation Programme on HIV/AIDS (UNAIDS).
- Volberding P A. 2017. HIV Treatment and Prevention: An Overview of

Recommendations From the IAS-USA Antiretroviral Guidelines Panel. *Topics in Antiviral Medicine*, 25(1), 17–24.

Workowski K A., Bolan G A. 2015. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR. Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports, 64(2), 1-20.