

**HUBUNGAN VIRAL LOAD DAN LAMA TERAPI ARV TERHADAP
INFEKSI OPORTUNISTIK PADA PASIEN HIV/AIDS DI RSUD DR. H.
ABDOEL MOELOEK**

SKRIPSI

**Selin Hosana Siagian
1718011116**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023**

**HUBUNGAN VIRAL LOAD DAN LAMA TERAPI ARV TERHADAP
INFEKSI OPORTUNISTIK PADA PASIEN HIV/AIDS DI RSUD DR. H.
ABDOEL MOELOEK**

**Oleh :
Selin Hosana Siagian
1718011116**

SKRIPSI

**Sebagai Salah satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023**

Judul Skripsi

: HUBUNGAN VIRAL LOAD DAN LAMA
TERAPI ARV TERHADAP
INFEKSI OPORTUNISTIK PADA
PASIEN HIV/AIDS DI RSUD DR. H.
ABDOEL MOELOEK

Nama Mahasiswa

: Selin Hosana Siagian

No. Pokok Mahasiswa

: 1718011116

Program Studi

: Pendidikan Dokter

Fakultas

: Fakultas Kedokteran

Pembimbing I

dr. Hanna Mutiara, S.Ked., M.Kes.,
Sp.Par.K
NIP 198207152008122004

Pembimbing II

dr. Putu Ristyning Ayu Sangging,
S.Ked., M.Kes, Sp.PK(K)
NIK 231401760222201

2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Eriq Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP. 197601202003122001

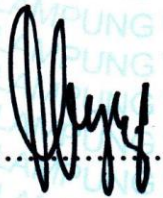
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua: dr. Hanna Mutiara, S.Ked., M.Kes., Sp.Par.K

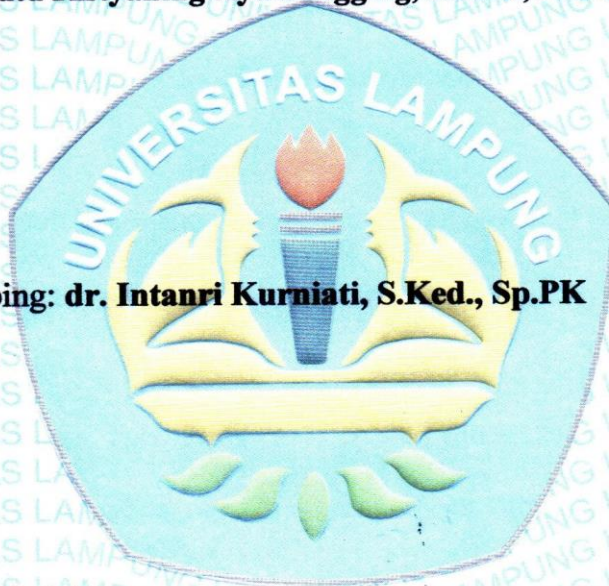


Sekretaris: dr. Putu Ristyaning Ayu Sangging, S.Ked., M.Kes., Sp.PK (K)



Penguji

Bukan Pembimbing: dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc
NP 197601202003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 8 Agustus 2023

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Skripsi dengan judul Hubungan Viral Load dan Lama Terapi ARV Terhadap Infeksi Oportunistik pada Pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara yang tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung

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

Bandar Lampung, Oktober 2023

Pembuat Pernyataan



Selin Hosana Siagian
NPM. 1718011116

ABSTRACT**CORRELATION BETWEEN VIRAL LOAD AND LENGTH OF ARV THERAPY TOWARD OPPORTUNISTIF INFECTION AMONG HIV/AIDS PATIENTS AT DR. H. ABDUL MOELOEK HOSPITAL, LAMPUNG PROVINCE****By****SELIN HOSANA SIAGIAN**

Background: Human Immunodeficiency Virus (HIV) is a risk factor that plays a role in the onset of opportunistic infections (IO) due to the weakening of the immune system. The purpose of this study was to determine the relationship between viral load levels and duration of ARV therapy on the incidence of opportunistic infections in HIV/AIDS patients.

Methods: This study was an analytic observational study with a cross-sectional approach. Data were collected from medical records of HIV/AIDS patients at the VCT Polyclinic from January 2022 to December 2022. The study sample size was 60 patients and the data analysis methods used were the Mann Whitney Test and Chi Square Test as bivariate tests

Results: Univariate test showed that HIV patients who experienced opportunistic infections were 36 people (60%) out of 60 samples. The results of the analysis of the relationship between viral load levels and the incidence of IO obtained a p value = 0.539 which means there is no significant correlation, as well as the results of the analysis of the relationship between the length of therapy to the incidence of IO, obtained a p value = 0.210 which means there is no significant correlation

Conclusion: There is no significant correlation between viral load levels and duration of therapy on the incidence of IO.

Keywords: HIV, Opportunistic Infection, Viral Load

ABSTRAK**HUBUNGAN VIRAL LOAD DAN LAMA TERAPI ARV TERHADAP
INFEKSI OPORTUNISTIK PADA PASIEN HIV/AIDS DI RSUD DR. H.
ABDOEL MOELOEK****Oleh****SELIN HOSANA SIAGIAN**

Latar Belakang: Human Immunodeficiency Virus (HIV) merupakan faktor resiko yang turut berperan dalam timbulnya Infeksi Oportunistik (IO) akibat melemahnya sistem kekebalan tubuh. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui hubungan viral load dan lama terapi ARV terhadap kejadian infeksi oportunistik pada pasien HIV/AIDS

Metode: Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik dan pendekatan cross-sectional. Pengambilan data dilakukan lewat rekam medis pasien HIV/AIDS di Poliklinik VCT yang terdaftar pada bulan Januari 2022 sampai Desember 2022. Sampel penelitian terdiri dari 60 pasien dan digunakan metode analisis data Uji Mann Whitney dan Uji Chi Square sebagai uji bivariat.

Hasil: Uji univariat menunjukkan pasien HIV yang mengalami infeksi oportunistik sebesar 36 orang (60%) dari 60 sampel. Hasil analisis hubungan viral load terhadap kejadian IO didapat nilai $p = 0.539$ yang berarti tidak ada hubungan signifikan, begitu pula hasil analisis hubungan lama terapi terhadap kejadian IO, didapat nilai $p = 0.210$ yang berarti tidak ada hubungan signifikan.

Kesimpulan: Tidak ada hubungan signifikan antara viral load dan lama terapi terhadap kejadian IO

Kata Kunci: HIV, Infeksi Oportunistik, Viral Load

RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir di Rejang Lebong pada tanggal 14 Maret 2000 merupakan anak pertama dari Bapak Sabar Parlindungan Siagian dan Ibu Silvana Umboh.

Pendidikan Taman Kanak-Kanak (TK) diselesaikan di TK Rejang Lebong pada tahun 2005, Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SD Xaverius Rejang Lebong pada tahun 2011, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMPN 1 Curup pada tahun 2014, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMAN 1 Curup pada tahun 2017.

Penulis terdaftar sebagai mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2017 melalui jalur SBMPTN. Selama melakukan kegiatan kemahasiswaan penulis terdaftar pada organisasi PMPATD Pakis Rescue Team Fakultas Kedokteran Universitas Lampung sebagai anggota divisi organisasi.

SANWACANA

Rasa syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan kasih sayang-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Hubungan Viral Load Dan Lama Terapi ARV terhadap Kejadian Infeksi Oportunistik Pada Pasien Hiv/Aids Di Rsud Dr. H. Abdoel Moeloek” guna memenuhi syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran.

Banyak rintangan yang telah dihadapi dalam perampungan skripsi ini namun dengan bimbingan, arahan, dan dukungan dari berbagai pihak penulis dapat menyelesaikannya. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Tuhan Yesus Yang Maha Esa
2. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung
3. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
4. dr. Hanna Mutiara, S.Ked., M.Kes., Sp.Par.K selaku Pembimbing I yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran serta selalu memberi arahan, masukan, nasehat, dan motivasi kepada penulis. Terima kasih atas

segala bimbingan dan wejangan yang telah diberikan dari awal hingga akhir proses penyusunan skripsi yang berharga ini.

5. dr. Putu Ristyning A.S, S.Ked., M.Kes., Sp.PK(K) selaku Pembimbing II yang juga telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran serta selalu memberi arahan, nasehat, dan motivasi kepada penulis. Terima kasih atas segala bimbingan serta curahan semangat yang telah diberikan dari awal hingga akhir proses penyusunan skripsi yang berharga ini.
6. dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK selaku Pembahas Skripsi yang telah memberikan banyak saran dan nasihat kepada penulis agar menjadi pribadi yang lebih baik. Terima kasih telah bersedia meluangkan waktu untuk membina dan memberikan masukan yang amat berharga untuk penulis.
7. Seluruh staf dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah mengajar dan berbagi ilmu serta pengalaman untuk menambah wawasan sebagai bekal mencapai cita-cita. Terima kasih telah bersedia meluangkan waktu untuk memberikan masukan yang berharga bagi penulis.
8. Seluruh staf VCT RSAM Bandar Lampung yang telah membantu dalam pengumpulan data yang diperlukan.
9. Seluruh Staf Akademik, TU, Telekomunikasi, Perpustakaan, keuangan, dan Administrasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung., serta pegawai yang turut membantu dalam proses penelitian skripsi ini.
10. Orang tuaku tercinta Papa, Sabar Parlindungan Siagian dan Mama Silvana Umboh yang dengan penuh cinta dan doa selalu memberikan kasih sayang, perhatian, dan semangat kepadaku untuk menyelesaikan pendidikanku.

11. Teman-teman seperjuangan angkatan 2017 “V17REOUS”, yang telah menemani perjalanan ku di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, terima kasih atas segala canda, tawa, pengalaman, solidaritas kita semua, semoga kita menjadi sejawat yang saling tolong menolong dalam melaksanakan amanah dan misi kemanusiaan.
12. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis mengharapkan segala bentuk kritik dan saran yang membangun dari berbagai pihak. Semoga karya sederhana ini dapat memberikan manfaat bagi para pembaca.

Bandar Lampung, Oktober 2023

Penulis,

Selin Hosana Siagian

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR LAMPIRAN	vi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian.....	7
1.3.1 Tujuan Umum.....	7
1.3.2 Tujuan Khusus	7
1.4 Manfaat Penelitian.....	7
1.4.1 Manfaat Ilmu Pengetahuan.....	7
1.4.2 Manfaat bagi Peneliti.....	8
1.4.3 Manfaat Institusi	8
1.4.4 Manfaat bagi Masyarakat	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1 Human Immunodeficiency Virus	9
2.1.1 Definisi HIV	9
2.1.2 Struktur HIV	10
2.1.3 Epidemiologi HIV	11
2.1.4 Transmisi HIV	12
2.1.5 Patogenesis HIV	14
2.1.6 Manifestasi Klinis HIV.....	17
2.1.7 Diagnosis HIV	18
2.1.8 Pemeriksaan dan Tatalaksana HIV.....	22
2.2 Viral Load	23
2.3 Antiretroviral (ARV).....	26
2.3.1 Pengertian ARV.....	26
2.3.2 Manfaat ARV	26
2.3.3 Indikasi Memulai ARV	27
2.3.4 Terapi ARV	28

2.3.5 Pemantauan Pengobatan ARV	31
2.3.5 Efek Samping ARV	33
2.4 Infeksi Oportunistik.....	34
2.4.1 Definisi Infeksi Oportunistik.....	34
2.4.2 Faktor Resiko Infeksi Oportunistik	34
2.4.3 Jenis-Jenis Infeksi Oportunistik	36
2.4.4 Pemeriksaan Infeksi Oportunistik	40
2.5 Hubungan Marker terhadap Infeksi Oportunistik	41
2.6 Kerangka Teori.....	43
2.7 Kerangka Konsep	44
2.8 Hipotesis.....	44
BAB III METODE	45
3.1 Desain Penelitian.....	45
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	45
3.3 Populasi dan Sampel	45
3.3.1 Populasi Penelitian	45
3.3.2 Sampel Penelitian	46
3.3.3 Metode Pengambilan Sampel.....	47
3.4 Kriteria Penelitian.....	47
3.4.1 Kriteria Inklusi.....	47
3.4.2 Kriteria Eksklusi.....	48
3.5 Identifikasi Variabel Penelitian.....	48
3.5.1 Variabel Independen.....	48
3.5.2 Variabel Dependen	48
3.6 Definisi Operasional.....	48
3.7 Metode Pengumpulan Data	49
3.8 Instrumen Penelitian.....	49
3.9 Prosedur Penelitian.....	50
3.9.1 Perencanaan Penelitian.....	50
3.9.2 Prosedur Pengambilan Data	50
3.9.3 Alur Penelitian.....	51
3.10 Rencana Pengolahan dan Analisis Data	51
3.10.1 Pengolahan Data.....	51
3.10.2 Analisis Data	53
3.11 Etika Penelitian.....	54
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	55
4.1 Data Hasil Penelitian	55
4.1.1 Jenis Kelamin	55
4.1.2 Usia.....	56
4.1.3 Kepatuhan Terapi	57
4.1.4 Lama Terapi	57
4.2 Analisis Data Hasil Penelitian.....	58

4.3 Pembahasan	65
4.4 Keterbatasan Penelitian	73
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	74
5.1 Simpulan.....	74
5.2 Saran.....	74
LAMPIRAN.....	
DAFTAR PUSTAKA	

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Gejala Mayor dan Minor Infeksi HIV/AIDS	19
2. Klasifikasi Stadium Klinis HIV/AIDS menurut WHO.....	19
3. Klasifikasi Imunodefisiensi	22
4. Rekomendasi Inisiasi ARV pada Dewasa dan Anak	29
5. Definisi Operasional	48
6. Distribusi Jenis Kelamin	55
7. Distribusi Usia	56
8. Distribusi Lama Terapi	56
9. Distribusi Karakteristik Subjek Penelitian.....	57
10. Tabel Silang	58
11. Tabel Silang Jenis Infeksi Oportunistik.....	60
12. Hasil Uji Mann-Whittney	62
13. Sebaran Data Viral Load dan Lama Terapi dengan Infeksi Oportunistik....	63
13. Sebaran Data Variabel Perancu dengan Infeksi Oportunistik.....	65

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Struktur HIV.....	11
2. Imunopatogenesis HIV.....	15
3. Alur Pemeriksaan <i>Viral Load</i>	24
4. Kerangka Teori.....	43
5. Kerangka Konsep.....	44
6. Alur Penelitian.....	51

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Izin Penelitian

Lampiran 2. Surat Balasan Izin Penelitian

Lampiran 3. Surat Etika Penelitian

Lampiran 4. Hasil Analisis Karakteristik Subjek Penelitian

Lampiran 5. Hasil Analisis Uji Univariat

Lampiran 6. Hasil Analisis Uji Bivariat Mann Whitney

Lampiran 7. Hasil Analisis Uji Bivariat Chi Square

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Human immunodeficiency virus (HIV) termasuk jenis virus asam ribonukleat (RNA) yang secara spesifik menyerang sistem imunitas tubuh manusia sehingga mengakibatkan status kekebalan tubuh penderitanya mengalami penurunan. *Acquired immunodeficiency syndrome* (AIDS) merupakan penyakit imunodefisiensi yang menimbulkan berbagai gejala atau penyakit dan merupakan tahap akhir dari infeksi HIV dengan prevalensi dan angka mortalitas yang tinggi (Notarangelo, 2010).

Menurut *Global Epidemic Report of the United Nations Program on HIV and AIDS* (UNAIDS), pada tahun 2019, terdapat 1,7 juta orang baru terinfeksi HIV dan 460.000 di antaranya terjadi pada orang berusia 15 hingga 24 tahun (UNAIDS, 2020). Indonesia merupakan negara kelima di Asia dengan risiko infeksi HIV/AIDS tertinggi. Berdasarkan data dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, jumlah orang yang terjangkit HIV/AIDS (ODHA) di Indonesia mengalami kecenderungan peningkatan setiap tahunnya. Pada tahun 2019, jumlah infeksi HIV meningkat menjadi 50.282 kasus baru, mencakup 18,2% penduduk berusia 15 hingga 24 tahun dan 31,2% penduduk

berusia 15 hingga 29 tahun. Angka infeksi HIV di Indonesia pada tahun 2019 berdasarkan gender adalah 7.215 laki-laki dan 3.866 perempuan. Sedangkan angka kejadian AIDS berdasarkan gender adalah 1.104 orang laki-laki dan 432 orang Perempuan (Kementerian Kesehatan RI, 2020).

Menurut data Dinas Kota Bandar Lampung pada tahun 2020, jumlah penderita HIV tercatat sebanyak 594 orang, dimana 73% diantaranya adalah laki-laki atau 434 orang terinfeksi HIV dan 27% atau 160 orang adalah perempuan, sedangkan penderita AIDS sebanyak 126 orang, pada laki-laki sebesar 85% dan perempuan sebesar 15%. Berdasarkan kelompok umur, penderita HIV berusia ≤ 4 tahun berjumlah 14 orang, kelompok umur 5-14 orang sebanyak 13 orang, kelompok umur 15-19 orang sebanyak 10 orang, kelompok umur 20-24 orang sebanyak 113 orang, kelompok umur 25-49 tahun sebanyak 405 orang, kelompok umur 50 tahun ke atas sebanyak 39 orang. Di klinik Konsultasi Tes Sukarela (KTS) Pelayanan Penunjang Pengobatan (PDP) RS Abdul Moeloek Bandar Lampung, diketahui dari 918 pasien yang melakukan pemeriksaan mandiri dan mendapat hasil tes, sebanyak 315 pasien dinyatakan positif mengidap HIV/AIDS (Dinas Kesehatan Bandar Lampung, 2021).

Pasien yang terinfeksi HIV dapat terkena *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) jika tidak mendapat pengobatan yang tepat. Pada tahun 2009, jumlah korban AIDS per Maret 2017 sebanyak 637 orang. Kelompok

usia dengan jumlah penderita AIDS paling banyak adalah usia 30 sampai 39 tahun (38,6%). Kelompok usia 20-29 tahun sebanyak 29,3% dan kelompok usia 40-49 tahun sebanyak 16,5%. Perbandingan AIDS antara laki-laki dan perempuan adalah 2:1 (Positif et al., 2017). AIDS diidentifikasi sebagai ancaman terhadap kesehatan masyarakat pada tahun 2030. Oleh karena itu, AIDS harus diatasi dengan mengurangi jumlah pasien yang terinfeksi HIV pada tahun 2020, dengan target kurang dari 500.000 infeksi untuk mencegah infeksi HIV melebihi 1,2 juta kasus baru setiap tahunnya (World Health Organization, 2020).

Perubahan kuantitatif dan/atau fungsional pada berbagai respons imun bawaan dan adaptif terjadi pada pasien HIV/AIDS. Dalam kasus ini, risiko infeksi lebih tinggi dibandingkan pada orang sehat. Orang yang hidup dengan HIV/AIDS (ODHIV) mempunyai sistem kekebalan tubuh yang relatif lemah akibat infeksi HIV, yang menghancurkan sel T CD4+ dalam tubuh, sehingga rentan terhadap infeksi oportunistik. Infeksi oportunistik (IO) merupakan jenis infeksi yang berasal dari agen mikroorganisme umum yang tidak mengakibatkan gangguan kesehatan pada orang sehat, namun pada pasien yang memiliki daya tahan tubuh rendah, infeksi ini menyebabkan timbulnya penyakit yang serius, salah satu kondisi tersebut adalah infeksi HIV/AIDS. Meskipun HIV merupakan penyebab utama AIDS, namun mayoritas kematian terjadi pada pasien terinfeksi HIV akibat infeksi oportunistik (Damtie et al., 2013). HIV/AIDS dapat terjadi jika jumlah sel CD4+ turun

hingga <200 (Widiyanti, 2015). Beberapa orang yang hidup dengan HIV baru menyadari dirinya terinfeksi HIV setelah mengalami infeksi oportunistik. (Xiao *et al.*, 2013).

Infeksi oleh *Human immunodeficiency virus* (HIV) dapat diukur melalui pemeriksaan *viral load* sebagai indikator respon terhadap pengobatan, risiko penularan, dan risiko penyebaran infeksi (Lundgren *et al.*, 2015). *Viral load* merupakan kandungan atau jumlah virus per mililiter darah, yang dinyatakan dalam satuan/salinan kopi. Pada saat terinfeksi HIV, *viral load* dapat diidentifikasi dengan alat spesifik, contohnya menggunakan teknik PCR (*Polymerase Chain Reaction*). Semakin tinggi angka *viral load* seseorang yang terinfeksi HIV, maka risiko penularan HIV dan AIDS kepada orang lain akan semakin tinggi juga. Untuk mengetahui hasil pengobatan antiretroviral, dapat dilihat melalui analisis *viral load*, yang merupakan cara informatif untuk mendeteksi tingkat virus dalam tubuh: semakin tinggi *viral load*, semakin cepat perkembangan HIV (Zhang, 2018).

Kecenderungan pasien *immunocompromised* untuk mudah terserang infeksi parasit sangat tinggi, salah satu infeksi oportunistik yang dapat menyerang pasien HIV/AIDS dapat muncul dengan gejala diare. Gejala yang menyertainya termasuk penurunan berat badan, anoreksia, sindrom malabsorpsi, dan dalam beberapa kasus demam dan nyeri perut (Ballani N, *et al.*, 2012). Gejala yang muncul tergantung pada status kekebalan tubuh

penderita. Pada orang dengan sistem kekebalan tubuh normal, diare bersifat akut dan dapat disembuhkan dengan sendirinya, sedangkan pada orang dengan sistem kekebalan tubuh lemah, diare menyebabkan gejala infeksi oportunistik yang lebih parah dan berpotensi mengancam jiwa. Hal ini disebabkan ketidakmampuan sistem imun dalam melawan infeksi parasit (Farthing M. et al, 2013).

Pengobatan untuk HIV/AIDS adalah terapi antiretroviral (ARV) atau Antiretroviral Therapy (ART). Sampai detik ini, ARV tergolong jenis terapi terbaik untuk pasien terinfeksi HIV. Tujuan utama dari terapi ARV ini yaitu untuk menurunkan kadar virus (viral load) yang pada akhirnya dapat meningkatkan status kekebalan tubuh pasien yang terinfeksi HIV (Karyadi, 2017). WHO menyarankan agar terapi ARV dimulai ketika jumlah sel T CD4 yang dideteksi <350 sel per mm^3 (Damtie et al., 2013). Namun, WHO menyarankan agar penggunaan ARV sejak dini untuk semua orang dengan HIV, terlepas dari stadium klinis atau jumlah CD4 mereka (Ford, et al., 2017)

Menurut Yunita et al., terapi ARV mempunyai kemampuan untuk meningkatkan sel T CD4+ pada pasien dengan lama waktu pengobatan paling efektif minimal 18 bulan. Lebih lanjut, tercatat juga bahwa semakin lama terapi ART berlangsung, jumlah CD4+ cenderung meningkat. Menurut literatur, pasien yang mendapat ART optimal dapat meningkatkan CD4+ >100 sel/ mm^3 dalam 6 hingga 12 bulan pertama pengobatan. Ketika infeksi

berlanjut, *viral load* cenderung terus meningkat secara perlahan, sebelum akhirnya memasuki fase AIDS (Yunita, 2020).

Didasari dengan penelitian yang telah ada dan karena belum ditemukan penelitian serupa di Provinsi Lampung sementara angka infeksi HIV cukup tinggi pada tahun 2021, maka peneliti ingin melakukan penelitian tentang hubungan *viral load* dan lama terapi ARV terhadap kejadian infeksi oportunistik pada pasien HIV/AIDS. RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek dipilih dalam penelitian ini karena RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek merupakan salah satu rumah sakit rujukan pengobatan HIV/AIDS.

1.2. Rumusan Masalah

Berlandaskan pada konteks yang telah dijelaskan dalam latar belakang, maka rumusan masalah pada penelitian ini antara lain:

1. Apakah ada hubungan antara *viral load* terhadap kejadian infeksi oportunistik (IO) pada pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek?
2. Apakah ada hubungan antara lama terapi ARV terhadap kejadian infeksi oportunistik (IO) pada pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini secara umum adalah mengetahui hubungan viral load dan lama terapi ARV terhadap infeksi oportunistik pada pasien HIV/AIDS.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui angka infeksi oportunistik pada pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek
2. Mengetahui hubungan lama penggunaan ARV terhadap infeksi oportunistik pada pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek
3. Mengetahui hubungan viral load pasien terhadap infeksi oportunistik pada pasien HIV di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat bagi Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi ilmiah serta masukan dalam pengembangan informasi mengenai besar hubungan antara viral load dan lama terapi ARV terhadap infeksi oportunistik pada pasien HIV/AIDS agar dapat dijadikan acuan untuk penelitian lebih lanjut ke depannya.

1.4.2. Manfaat Bagi Peneliti

Memberikan pengetahuan untuk peneliti pada bidang parasitologi mengenai hubungan viral load dan lama terapi ARV terhadap infeksi oportunistik pada pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek

1.4.3. Manfaat Bagi Institusi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dalam bidang parasitologi mengenai hubungan viral load dan lama terapi terhadap infeksi oportunistik pada pasien HIV-AIDS, diharapkan dapat menjadi suatu parameter tambahan yang dapat digunakan dalam memprediksi kejadian infeksi oportunistik pada pasien HIV-AIDS.

1.4.4. Manfaat Bagi Masyarakat

Menjadi bahan masukan untuk memperbaiki keadaan kesehatan masyarakat serta membantu memberikan informasi mengenai hubungan viral load dan lama terapi ARV terhadap infeksi oportunistik pada pasien HIV/AIDS

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. HIV/AIDS

2.1.1. Definisi HIV

Human Immunodeficiency Virus (HIV) merupakan salah satu jenis retrovirus RNA yang tergolong dalam famili Retroviridae dan genus Lentivirus. Virus ini memiliki sifat limfotropik khas yang mampu menginvasi sistem imun dan melemahkan sistem imunitas tubuh terhadap infeksi patogen, khususnya infeksi oportunistik. HIV menyerang dan merusak fungsi sel-sel sistem imun tubuh serta merusak leukosit spesifik yaitu limfosit T-helper atau limfosit pembawa faktor sel T4 (CD4) (Wande IN, 2019).

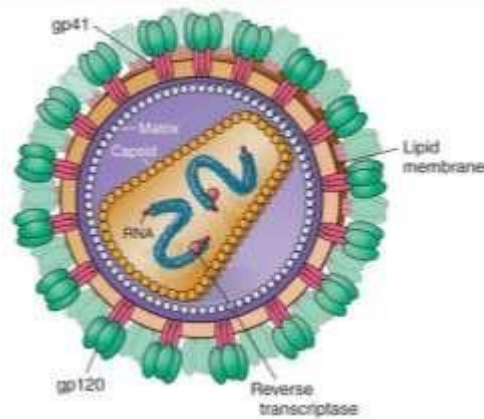
Virus ini pertama kali diidentifikasi pada tahun 1983 oleh Luc Montagnier dan teman-temannya di Perancis sebagai virus terkait limfadenopati (LAV). Ketika infeksi berkembang, sistem imunitas tubuh melemah dan tubuh akan menjadi lebih rentan terhadap infeksi patogen. Tingginya kadar HIV di dalam tubuh dan munculnya infeksi spesifik merupakan tanda-tanda transformasi infeksi HIV menjadi bentuk AIDS. *Acquired immunodeficiency syndrome* (AIDS) termasuk

tahap akhir dari penyakit terkait HIV yang disebabkan oleh rusaknya sistem kekebalan tubuh manusia (Djoerban, 2014).

Virus HIV menyerang sistem kekebalan tubuh inangnya dan dapat menyebabkan AIDS. *Acquired immunodeficiency syndrome* (AIDS) adalah sekumpulan gejala patologis yang disebabkan oleh menurunnya imunitas tubuh akibat infeksi HIV, sehingga penderitanya menjadi lebih rentan terhadap infeksi yang disebut infeksi oportunistik. Pada orang dengan HIV, jumlah CD4 <200 μ L juga merupakan tanda AIDS meskipun tidak ada gejala yang jelas atau infeksi oportunistik (Merati, 2014).

2.1.2. Struktur HIV

Berdasarkan strukturnya HIV termasuk retrovirus yang merupakan kelompok virus RNA yang mempunyai berat molekul 0.7 kb (kilobase). Human Immunodeficiency Virus (HIV) terdiri dari suatu bagian inti yang berbentuk silindris yang dikelilingi oleh lipid bilayer envelope. Pada lipid bilayer tersebut terdapat dua jenis glikoprotein yaitu gp120 dan gp41. Glikoprotein 120 berperan pada pengikatan HIV dengan sel yang mempunyai reseptor CD4 sedangkan gp41 bertanggung jawab terhadap fusi antara virus dengan membran sel inang ketika virus akan memasuki sel inang (Klatt EC, 2016).



Gambar 2.1. Struktur HIV (Kaspers, et al. 2015)

Fungsi utama protein ini adalah memastikan terjadinya identifikasi awal sel CD4 dan reseptor kemokin, serta membuka jalan untuk virus dalam proses adhesi pada sel CD4 yang terkena infeksi. Glikoprotein 120 terdapat ruang pada bagian dalam selnya yang berisi dua salinan RNA serta 8 jenis protein serta enzim berbeda yang berperan strategis dalam proses replikasi dan pematangan HIV, termasuk *p24*, *p7*, *p9*, *p17*, *reverse transkriptase*, *integrase*, dan *protease* (Kaspers, 2015).

2.1.3. Epidemiologi HIV

Terdapat sekitar 36,9 juta pasien HIV di seluruh dunia pada tahun 2017 dan 1,8 juta kasus baru infeksi HIV. Data di Asia Pasifik menyampaikan terdapat 5,2 juta pasien HIV AIDS dan 280.000 merupakan kasus baru dengan India merupakan negara pengidap infeksi HIV AIDS terbanyak (UNAIDS, 2018).

Indonesia merupakan negara urutan ke-5 paling berisiko HIV/AIDS di Asia. Berdasarkan data dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, jumlah penderita HIV / AIDS di Indonesia cenderung terus meningkat setiap tahunnya, pada tahun 2019 kasus HIV mengalami peningkatan menjadi 50.282 kasus baru HIV (Kemenkes RI, 2020).

Berdasarkan data Dinas kota Bandar Lampung tahun 2020, jumlah penderita HIV tercatat 594 orang dengan rincian berdasarkan jenis kelamin, penderita HIV positif pada laki-laki sebesar 73% atau 434 orang dan pada perempuan sebesar 27% atau 160 orang, sedangkan penderita AIDS sebanyak 126 orang, pada laki-laki 85% dan perempuan 15% (Dinkes Bandar Lampung, 2021).

2.1.4. Transmisi HIV/AIDS

Penularan HIV dapat terjadi melalui sentuhan dengan cairan tubuh yang positif dari seseorang yang terinfeksi HIV. Komponen penyebab umum yang paling umum adalah sentuhan seksual tanpa menggunakan sistem perlindungan seperti kondom atau tablet HIV untuk mencegah penularan infeksi. Hal ini juga disebabkan oleh penggunaan sistem injeksi bersama yang mengandung tablet. (HIV.gov, 2020).

1) Penularan dari ibu ke anak

Penularan HIV dari ibu ke bayi bersifat multifaktorial, yang terjadi melalui plasenta pada beberapa titik di awal atau akhir kehamilan. Biaya penularan HIV melalui plasenta sangat tinggi. Dampak

kontaminasi HIV pada anak-anak mungkin tidak salah lagi, termasuk ruam, berat badan lahir rendah, dan hambatan pertumbuhan intrauterin. ini adalah nyeri otak pada bayi yang terkontaminasi HIV (Benali et al., 2019).

Pada tahun 2005, penularan HIV dari ibu ke bayi tercatat pada sekitar 700.000 anak kecil (dengan cepat sebelum pelaksanaan pengobatan profilaksis standar untuk ibu yang terinfeksi HIV). sebagian besar kontaminasi tersebut disebabkan oleh ibu yang telah terkontaminasi HIV melalui persalinan atau melalui penularan melalui ASI selama menyusui (Owen et al., 2013).

2) Perilaku seksual

Tujuh puluh lima persen epidemi di seluruh dunia diakibatkan oleh penularan HIV melalui hubungan seksual. Penularan heteroseksual antara perempuan dan laki-laki menyumbang dua kali lipat ancaman penularan HIV pada anak perempuan, sementara penularan melalui hubungan seksual anal lebih tinggi dibandingkan melalui vagina (Owen et al., 2013).

Epidemi HIV di India terjadi karena perilaku heteroseksual yang dilakukan oleh para pria yang menggunakan jasa pekerja seks komersial. Penggunaan jasa pekerja seks komersial antara pria dan wanita memiliki risiko yang lebih tinggi dibandingkan dengan sesama pria. Penularan infeksi HIV juga beresiko terjadi pada lebih dari satu pasangan seksual karena populasi pria yang berlebihan (Arora et al., 2012). Golongan orang berisiko tinggi terkena HIV meliputi pasangan

hubungan seksual tanpa menggunakan alar pengaman, gonta-ganti pasangan, perilaku seksual dengan pasien yang terjangkit HIV, dan pekerja seks komersial (Ball et al., 2019).

3) Pemakaian jarum suntik

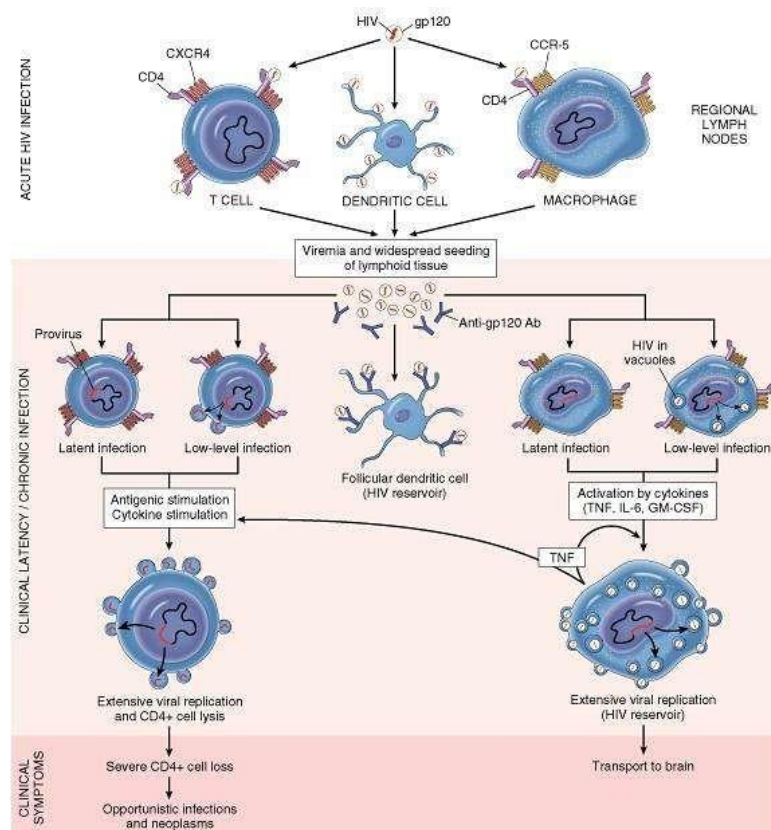
Penularan HIV di antara pengguna narkoba injeksi menyumbang 9% dari infeksi HIV baru-baru ini di seluruh dunia. (Ball et al., 2019).

2.1.5. Patogenesis HIV

Sejalan dengan Aavani dan Allen (2019), perkembangan infeksi HIV menjadi AIDS dibagi menjadi tiga tingkatan, yaitu tingkat akut, asimtomatik, dan AIDS. Enam puluh hingga tujuh puluh persen dari infeksi HIV akan mencapai tingkat AIDS dalam waktu rata-rata 10-11 tahun (*typical proggresor*), 10-20% sangat progresif dan berkembang menjadi AIDS dalam waktu kurang dari 5 tahun (*rapid proggresor*). Sebagian kecil lainnya antara 5-15 % infeksi HIV berjalan sangat lambat, masih belum mencapai AIDS dalam waktu lebih dari 15 tahun (*slow proggresor*) dan sekitar 1% infeksi HIV dikenal sebagai bagian dari *slow proggresor* yang disebut *Long Term non Proggresor (LTNP)*. Perbedaan ini membuktikan adanya variasi beberapa faktor yang mendorong terjadinya proses patologik yaitu keragaman genetik, imunologik serta virologik (Merati, 2014).

Saat terjadi infeksi HIV, sel yang menjadi target utama infeksi adalah sel CD4. Sel ini berperan penting dalam sistem kekebalan tubuh. Telah

banyak ditemukan bukti yang menyebutkan bahwa molekul CD4 termasuk reseptor HIV dengan afinitas tinggi. Hal ini menjelaskan sifat selektif virus pada sel CD4 dan sel reseptor CD4 lainnya, terutama monosit/makrofag dan sel dendritik. Tetapi proses adhesi pada CD4 tidak selalu cukup untuk menyebabkan infeksi HIV, gp120 juga harus melekat pada permukaan koreseptor lainnya untuk dapat masuk ke dalam sel. Human Immunodeficiency Virus (HIV) menggunakan dua koreseptor utama yaitu CCR5 dan CXCR4 (Kaspers, 2015).



Gambar 2.2. Imunopatogenesis HIV (Klatt EC, 2016)

Jalur utama penularan HIV yaitu melewati mukosa genital. Target awal dari proses transmisi HIV adalah Sel dendritik *lamina propria mukosa vagina*. Sel dendritik berperan sebagai *antigen presenting cell* (APC)

yang mampu menstimulasi limfosit T naif, karena sel dendritik dapat mengekspresikan molekul *major histocompatibility complex* (MHC), MHC kelas II, dan molekul kostimulator pada bagian permukaan selnya. Sel dendritik bersama dengan kemokin spesifik dapat berperan sebagai dasar bagi sel T naif untuk mengawali respon imun spesifik dan mentransfer HIV menuju ke arah kelenjar getah bening yang ada di dekatnya (Merati, 2014).

HIV memasuki kelenjar getah bening lokal segera setelah infeksi dalam bentuk partikel virus bebas atau sel CD4 yang terinfeksi, di mana ia memicu respons kekebalan humoral dan seluler yang sangat penting dalam memerangi infeksi virus. Di sisi lain, lebih banyak sel CD4 yang terinfeksi akan dihasilkan dari jumlah limfosit kelenjar getah bening yang tinggi. Akan terjadi limfopenia dan penurunan tajam jumlah sel CD4 yang bersirkulasi dalam beberapa hari (Merati, 2014).

Jumlah sel CD4 yang terinfeksi HIV meningkat selama tahap awal ini, dan sejumlah besar virus bebas dan protein p24 virus dapat dilihat dalam darah. Pada tahap ini, virus berkembang biak dengan cepat dan memberikan pengaruh minimal terhadap sistem kekebalan tubuh. Reaksi imunologis tubuh terhadap virus kemudian akan menyebabkan jumlah sel CD8 meningkat, yang akan menghasilkan peningkatan besar dalam jumlah limfosit secara keseluruhan setelah dua hingga empat minggu (Merati, 2014).

Jumlah sel CD4 akan hampir sama dengan jumlah sel CD4 sebelum terinfeksi. Pada sebagian besar situasi, reaksi ini terjadi lebih lambat, membutuhkan waktu beberapa bulan, meskipun setelah minggu kedua atau ketiga, antibodi akan mulai terbentuk. Sebagian besar kasus menunjukkan gejala infeksi virus akut yang khas selama fase akut, yang meliputi demam, koma, sakit kepala, dan nyeri otot di samping gejala lain seperti ruam, limfadenopati, dan sakit tenggorokan (Merati, 2014).

2.1.6. Manifestasi Klinis HIV

WHO (World Health Organization), membagi manifestasi klinis dari HIV AIDS menjadi 4 fase klinis : (WHO, 2015)

1) Stadium klinik 1

Tanpa gejala, limfadenopati (gangguan kelenjar / pembuluh limfe) general menetap dan menyeluruh.

2) Stadium klinik 2

Penurunan BB kurang dari 10 % tanpa sebab, infeksi saluran pernafasan atas (sinusitis, otitis media, pharyngitis) berulang. Herpes zoster, infeksi sudut bibir, ulkus mulut berulang, popular pruritic eruptions, dermatitis seboroik, infeksi jamur pada kuku.

3) Stadium klinik 3

Penurunan BB lebih dari 10% tanpa sebab, diare kronik sampai lebih dari 1 bulan, demam menetap (intermiten atau menetap), TB pulmonal, plak putih pada mulut, infeksi bakteri berat seperti pneumonia, empyema, meningitis, bakteremia, gangguan inflamasi berat pada daerah pelvis, stomatitis, gingivitis atau periodontitis, 24

anemia yang tidak diketahui suatu penyebabnya, neutropenia, dan trombositopenia kronik.

4) Stadium klinik 4

Gejala menjadi kurus (HIV wasting syndrome), pneumocystis pneumonia, pneumonia bakteri berulang, infeksi herpes simpleks kronik, oesophageal candidiasis, TBC ekstrapulmonar, cytomegalo virus, toksoplasma di SSP, HIV encephalopathy, meningitis, infection progressive multivocal, lymphoma, Invasive cervical carcinoma, leukoencephalopathy .

2.1.7. Diagnosis HIV

Gejala infeksi HIV akut tidak bersifat spesifik, terkadang hanya mirip dengan infeksi virus akut lainnya seperti mengalami demam tinggi mendadak, sakit kepala, nyeri sendi, nyeri otot, mual, muntah, sulit tidur, ataupun batuk (Kemenkes RI 2019).

Ada dua klasifikasi yang masih digunakan sampai sekarang: klasifikasi WHO dan *Centre Disease Control and Prevention* (CDC). Di negara berkembang, sistem klasifikasi WHO menggunakan data klinis dan laboratorium, sedangkan di negara maju menggunakan klasifikasi CDC. (Kementerian Kesehatan RI 2019).

Tabel 2.1. Gejala Mayor dan Minor Infeksi HIV/AIDS

Gejala Mayor	Gejala Minor
Berat badan turun >10% dalam 1 bulan	Batuk menetap > 1 bulan
Diare kronik, berlangsung > 1 bulan	Dermatitis generalisata
Demam berkepanjangan > 1 bulan	Herpes zoster multisegmental dan berulang
Penurunan Kesadaran	Kandidiasis orofaringeal
Demensia/HIV ensefalopati	Herpeks simpleks kronik progresif
	Limfadenopati generalisata
	Infeksi jamur berulang pada kelamin wanita
	Retinitis cytomegalovirus

Sumber: (World Health Organization, 2013)

Mendapatkan riwayat medis yang lengkap adalah tahap pertama dalam mendiagnosis HIV/AIDS. Setelah itu, pemeriksaan fisik dilakukan untuk memeriksa kelainan klinis dan faktor risiko. Sebelas indikator klinis, termasuk gejala primer dan sekunder, dapat digunakan untuk mendiagnosis HIV/AIDS pada seseorang. Jika hasil tes HIV positif dan pasien memiliki setidaknya dua gejala primer atau dua gejala sekunder dan satu gejala primer, maka pasien dikatakan mengidap AIDS (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia 2019).

Tabel 2.2. Klasifikasi stadium klinis HIV AIDS menurut WHO

Stadium	Gejala Klinis
I	Tidak ada penurunan berat badan Tanpa gejala atau hanya Limfadenopati Generalisata Persisten
II	Penurunan berat badan <10% ISPA berulang: Sinusitis, Otitis Media, Tonsilitis, dan Faringitis Herpes zooster dalam 5 tahun terakhir Luka di sekitar bibir (Kelitis Angularis) Ulkus mulut berulang ruam kulit yang gatal (Seboroik atau Prurigo) Dermatitis Seboroik, infeksi jamur pada kuku
III	Penurunan berat badan >10% Diare, demam yang tidak diketahui penyebabnya >1 bulan Kandidiasis oral atau Oral Hairy Leukoplakia TB Paru dalam 1 tahun terakhir Limfadenitis TB Infeksi bakterial yang berat: Pneumonia, Piomiosis Anemia (<8 gr/dl) Trombositopeni Kronik (<50x10 ⁹ per liter)

IV	Sindroma Wasting (HIV) Pneumoni Pneumocystis Pneumonia Bakterial yang berat berulang dalam 6 bulan Kandidiasis esofagus Herpes Simpleks Ulseratif >1 bulan Limfoma Sarkoma Kaposi Kanker Serviks yang invasif Retinitis CMV TB Ekstra paru Toksoplasmosis Ensefalopati HIV Meningitis Kriptokokus Infeksi mikobakteria non-TB meluas Lekoensefalopati multifokal progresif Kriptosporidiosis kronis, mikosis meluas
----	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Sumber: (World Health Organization, 2013)

Pemeriksaan serologis dan virologis adalah dua bentuk pemeriksaan yang digunakan dalam tes diagnostik HIV yang masih digunakan hingga saat ini.

1. Metode pemeriksaan serologis

Tes serologis dapat mengidentifikasi antigen dan antibodi. Teknik umum untuk pengujian serologis meliputi:

1. *Rapid immunchromatography test* (tes cepat)

Suatu jenis tes antibodi HIV yang digunakan untuk menskrining infeksi HIV. Tes antibodi HIV yang cepat dapat mendeteksi antibodi HIV dalam darah atau cairan oral dalam waktu kurang dari 30 menit. Tersedia juga tes antigen / antibodi cepat. Tes antibodi HIV cepat yang positif harus dikonfirmasi melalui tes kedua agar seseorang dapat didiagnosis secara pasti mengalami infeksi HIV (Suseno et al., 2015).

2. ELISA (*enzyme linked immunosorbent assay*)

Kombinasi *Western Blot* (WB) dan *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) adalah standar emas untuk

diagnosis infeksi HIV. Meskipun ada waktu tunggu selama dua minggu untuk mendapatkan hasilnya, kombinasi kedua tes ini memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi (Suseno et al.,2015).

2. Metode pemeriksaan virologis

Tes virologis dapat dilakukan dengan melakukan pemeriksaan terhadap DNA dan RNA HIV. Saat ini tes DNA HIV kualitatif di Indonesia mayoritas digunakan untuk mendiagnosis HIV pada bayi baru lahir. Di daerah yang tidak memiliki fasilitas tes DNA HIV, tes RNA HIV kuantitatif dapat digunakan untuk memastikan diagnosis (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019).

Pada fase serologis, tubuh sudah terinfeksi tetapi tes antibodinya negatif. Periode ini bisa berlangsung hingga enam bulan, namun mayoritas berlangsung kurang dari tiga bulan. Diagnosis AIDS untuk tujuan surveilans ditegakkan jika terdapat Infeksi Oportunistik (IO) atau jika jumlah limfosit CD4 kurang dari 350 sel/mm³ (Djoerban, 2014).

Organisasi Kesehatan Dunia menciptakan sistem klasifikasi Stadium Klinis berdasarkan kriteria klinis untuk infeksi HIV dan penyakit terkait HIV, yang pada awalnya bertujuan untuk menentukan prognosis. Stadium klinis menunjukkan penempatan pasien pada stadium 1, 2, 3,

atau 4. Prasyarat penting untuk memulai terapi antiretroviral adalah stadium klinis (Djoerban, 2014).

Tabel 2.3. Klasifikasi Imunodefisiensi

Imunodefisiensi	Jumlah CD4 menurut umur			
	≤11 bulan (%)	12-35 bulan (%)	35-68 bulan (%)	≥ 5 tahun – dewasa (sel/mm ³)
Tidak ada	>35	>30	>25	>500
Ringan	30 - 35	25 - 30	20 - 25	350 - 499
Sedang	25 - 30	20 - 25	15 - 20	200 - 349
Berat	<25	<20	<15	<200 atau <15 %

Sumber: (Djoerban, 2014)

Stadium klinis WHO dapat membantu untuk memperkirakan tingkat defisiensi kekebalan tubuh pasien. Pasien dengan gejala pada stadium klinis 1 atau 2 biasanya tidak memiliki gejala defisiensi kekebalan tubuh yang serius. Pasien yang mempunyai gejala dan tanda stadium klinis 3 atau 4 biasanya mempunyai penurunan kekebalan tubuh yang berat dan tidak memiliki cukup banyak sel CD4 sehingga memudahkan terjadinya infeksi oportunistik (Djoerban, 2014).

2.1.8. Pemeriksaan dan Tatalaksana setelah HIV ditegakkan

Berdasarkan pedoman nasional tatalaksana klinis infeksi HIV dan terapi antiretroviral Kemenkes 2011, Setelah dinyatakan terinfeksi HIV maka pasien perlu dirujuk untuk menjalankan serangkaian layanan yang meliputi :

- 1) Penilaian stadium klinis. Stadium klinis harus dinilai pada saat kunjungan awal dan setiap kali kunjungan untuk penentuan ARV dengan lebih tepat waktu.

- 2) Penilaian imunologi (pemeriksaan jumlah CD4). Jumlah CD4 adalah salah satu cara menilai status imunitas ODHA. Pemeriksaan CD4 melengkapi pemeriksaan klinis untuk menentukan pasien yang memerlukan pengobatan profilaksis infeksi oportunistik dan terapi ARV. Rata-rata penurunan CD4 adalah sekitar 70 – 100 sel/mm³ /tahun. Jumlah limfosit total (TLC) tidak dapat menggantikan pemeriksaan CD4.
- 3) Pemeriksaan laboratorium sebelum memulai terapi. Pemantauan laboratorium atas indikasi gejala-gejala yang ada sangat dianjurkan untuk memantau keamanan dan toksisitas pada ODHA yang menerima terapi ARV. Pemeriksaan laboratorium yang ideal dilakukan adalah darah lengkap, jumlah CD4, SGOT/SGPT, kreatinin serum, urinalisa, HbsAg, Anti HCV, profil lipid serum gula darah, VDRL/TPHA/PRP, tes kehamilan, pap smear.

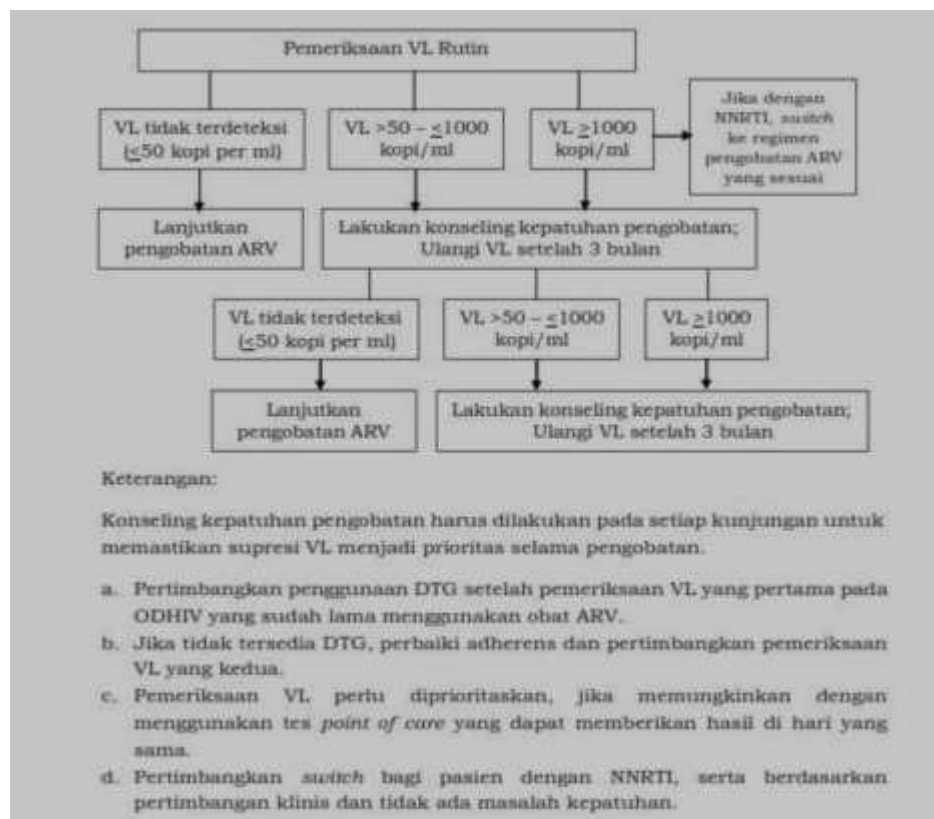
2.2. *Viral Load*

Tes HIV, umumnya disebut sebagai tes viral load, adalah metode deteksi yang melacak jumlah partikel HIV dalam sampel darah pasien. Tes *viral load* berulang dilakukan untuk memantau respons pasien terhadap pengobatan. Tujuan tes *viral load* adalah untuk mengukur jumlah HIV dalam darah sebelum pengobatan dan membantu dalam memilih obat anti-HIV (HIV, gov, 2017).

Sejak tahun 2020 pemeriksaan HIV lebih memfokuskan pada pemeriksaan Viral Load menurut Dr dr Evy Yuniastuti, SpPD-KAI pemeriksaan CD4

tidak dapat menjawab tantangan target WHO yakni target 95% yang menderita HIV sudah mengetahui bahwa mereka tertular HIV dan 95% yang sudah mengetahui tertular tersebut sudah diterapi ARV dan 95% yang diterapi ARV tersebut telah mengalami penurunan Viral Load hingga viral suppression (tidak dapat dideteksi)

Standar emas untuk menilai keberhasilan pengobatan ARV adalah tes viral load. Bila tidak ada virus yang terdeteksi selama tes viral load dan nilai batas standar pada setiap alat tes viral load terpenuhi, maka pengobatan telah berhasil. Tes dilakukan pada usia enam dan dua belas bulan, serta setidaknya sekali setahun (Kemenkes RI, 2022).



Gambar 2.3. Alur Pemeriksaan *Viral Load* untuk pemantauan pengobatan ARV

Tes ini menentukan konsentrasi HIV dalam satu mililiter darah. HIV adalah jenis retrovirus dengan genom RNA, dan tujuan pengukuran viral load adalah untuk mengidentifikasi virus, bukan antibodi yang ada di dalam tubuh (Gilroy, 2023). Sistem pengukuran ini mendeteksi provirus yang tertanam, virus di dalam sel dan organ yang terinfeksi, dan virus yang bebas dari sel. Tes viral load mengukur jumlah virus bebas yang ada dalam plasma darah individu yang terinfeksi. Untuk tujuan melacak dan mengawasi ART pada pasien HIV-positif saat mereka berkembang menjadi AIDS, kontrol viral load HIV telah muncul sebagai standar emas. Pada orang yang sehat, hasil tes viral load tidak terdeteksi. Tes viral load yang tersedia saat ini tidak cukup sensitif untuk mendeteksi jumlah salinan di bawah 20 per mililiter. Sampel dengan viral load rendah tidak dapat digunakan untuk tes. Bayi dengan infeksi HIV dapat dites viral load-nya. Viral load yang lebih besar dari 100.000 kopi/ml dianggap sebagai HIV positif. Diagnosis HIV harus ditegakkan jika viral load lebih dari 10.000 kopi/ml (Welfare, 2014).

Tes viral load dapat mengidentifikasi kegagalan terapi ART. Untuk meningkatkan hasil klinis pasien HIV-positif, tes ini juga dapat digunakan untuk memutuskan apakah perlu mengganti pengobatan ART. Untuk menentukan kegagalan pengobatan, Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menyarankan untuk menggunakan ambang batas viral load kurang dari 1.000 kopi/ml. Pasien dengan viral load kurang dari 1.000 kopi/ml dianggap memiliki risiko perkembangan dan penularan HIV yang rendah. 5 hingga 1.000 kopi/ml adalah tahap virologis, atau tingkat rendah, virus dalam darah. Meskipun kadang-kadang dapat ditemukan, hal ini tidak menunjukkan bahwa

proses infeksi virus belum dihentikan oleh pengobatan. Pengujian rutin untuk viral load dilakukan enam dan dua belas bulan setelah dimulainya terapi antiretroviral, serta setahun kemudian (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019).

2.3. Antiretroviral (ARV)

2.3.1. Pengertian ARV

ARV merupakan metode pengobatan terbaik bagi pasien terinfeksi HIV sampai saat ini. Tujuan utama penggunaan ARV adalah untuk menekan jumlah virus (*viral load*), sehingga dapat meningkatkan status kekebalan tubuh pasien yang terinfeksi HIV dan menurunkan angka mortalitas akibat infeksi oportunistik (Karyadi , 2017).

2.3.2. Manfaat ARV

Manfaat preskripsi ARV, yaitu:

1. Mengurangi angka kematian. Sejak ART diperkenalkan melalui pendanaan pada tahun 2004, angka kematian masyarakat sebenarnya telah menurun sebesar 48% pada tahun 2006 dan 17% pada tahun 2008.
2. Mengurangi risiko perawatan di rumah sakit. Bagi orang yang belum menunjukkan gejala AIDS, ART akan mengurangi risiko terkena penyakit tersebut. Orang dengan gejala AIDS dapat mengurangi atau menghilangkan gejala tersebut dengan pengobatan antiretroviral. ART juga mengurangi risiko terjadinya gejala-gejala ini di masa depan.

3. Menekan *viral load*. Dalam waktu sekitar 6 bulan terdapat 80% ODHA yang berobat di RSCM hasil pemeriksaan viral loadnya menunjukkan tidak terdeteksi
4. Memulihkan kekebalan. Sel CD4 merupakan sel dalam sistem imun tubuh yang berperan dalam melawan infeksi. Pada orang yang HIV-negatif, jumlah CD4 biasanya antara 500 sampai 1.500. Setelah terinfeksi HIV, jumlah CD4 cenderung mengalami penurunan. Bila jumlah CD4 turun di bawah 200, maka akan lebih mudah terkena infeksi oportunistik, misalnya PCP (pneumonia) atau tokso (toksoplasma). Jika memakai ART maka diharapkan jumlah sel CD4 akan naik lagi sehingga dapat dipertahankan dalam jumlah yang lebih tinggi
5. Menurunkan risiko penularan. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa pemberian ARV secara dini pada pasien di Scotlandia (pasien yang salahsatunya terinfeksi HIV) mampu menurunkan risiko penularan sebesar 96% karena itu, timbul pemahaman bahwa pengobatan ARV merupakan pencegahan juga (*treatment as prevention*) (Djoerban, 2014; Indonesia AIDS Coalition, 2015)

2.3.3. Indikasi memulai ARV

Kemenkes sudah menetapkan kriteria untuk mulai ART pada ODHA dewasa sebagaimana berikut:

- 1) Tidak tersedia pemeriksaan CD4. Dalam hal tidak tersedia pemeriksaan CD4, maka penentuan mulai terapi ARV adalah didasarkan pada penilaian klinis (stadium 3 atau 4)

2) Tersedia pemeriksaan CD4. Rekomendasi: Mulai terapi ARV pada semua pasien dengan jumlah CD4 ≤ 350 sel/mm³ tanpa memandang stadium klinisnya dan ARV dianjurkan pada semua pasien dengan TB aktif, ibu hamil, dan koinfeksi penyakit Hepatitis B tanpa memandang jumlah CD4 (Indonesian AIDS Coalition, 2015)

2.3.4. Terapi Obat ARV

Obat ARV terbagi dalam beberapa kategori, termasuk :

- a. Golongan *nucleoside reverse transcriptase inhibitor* (NRTI), seperti Stavudin (d4T), Lamivudin (3TC), Zidovudin, Didanosin, Tenovovir. Obat jenis ini bekerja dengan mencegah elongasi rantai DNA
- b. Golongan *non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors* (NNRTI) seperti Evafirens dan Nevirapin (NVP). Obat ini bekerja melalui pengikatan enzim reverse transkriptase dan menjadikannya tidak aktif.
- c. Golongan *protease inhibitors* (PI) seperti Sakuinavir, Ritonavir, Nelvinavir, Amprenavir.

Orang dengan HIV/AIDS (ODHA) yang belum memenuhi syarat untuk dilakukan terapi ARV harus dipantau perkembangan penyakit klinisnya dan jumlah CD4+nya setiap 6 bulan, atau lebih sering pada anak-anak dan orang dewasa. Penilaian klinis mencakup parameter yang sama seperti pada penilaian awal, termasuk pemantauan berat badan dan munculnya tanda dan gejala klinis perkembangan infeksi HIV. Bagi

anak juga dilakukan pemantauan tumbuh kembang dan pemberian layanan rutin lainnya seperti vaksinasi. Parameter klinis dan CD4+ ini digunakan untuk mendokumentasikan perkembangan episode klinis pada setiap kunjungan dan menentukan apakah ODHA memenuhi syarat untuk memulai ARV. Penilaian klinis dan jumlah CD4+ perlu dilakukan lebih cermat karena ini merupakan ambang batas dan syarat untuk memulai akses terhadap ARV. Rekomendasi untuk memulai ARV pada orang dewasa dan anak-anak dirangkum dalam tabel berikut (Kementerian Kesehatan 2014).

Tabel 2.4. Rekomendasi Inisiasi ARV pada Dewasa dan Anak

Populasi	Jumlah CD4 menurut umur
Dewasa dan anak ≥ 5 tahun	<p>Inisiasi ARV pada orang terinfeksi HIV stadium klinis 3 dan 4, atau jika jumlah CD4+ ≤ 350 sel/mm³</p> <p>Inisiasi ARV tanpa melihat stadium klinis WHO dan berapapun jumlah CD4+</p> <ul style="list-style-type: none"> • Koinfeksi TBa • Koinfeksi Hepatitis B • Ibu hamil dan menyusui terinfeksi HIV • Orang terinfeksi HIV yang pasangannya HIV negatif (pasangan serodiskordan), untuk mengurangi risiko penularan • Populasi umum pada daerah dengan epidemi
Anak <5 tahun	Inisiasi ARV tanpa melihat stadium klinis WHO dan berapapun jumlah CD4+

Sumber: (Kemenkes, 2014)

Sesuai dengan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia tahun 2014, ada beberapa hal tambahan mengenai inisiasi ARV:

1. Pasien tuberkulosis pada pasien ODHA perlu memulai terapi ARV terlebih dahulu. Setelah memulai pengobatan TB, pengobatan diberikan selama dua sampai delapan minggu tanpa mengganggu terapi TB. Dalam waktu dua minggu setelah menyelesaikan pengobatan TB, ARV

harus dimulai pada pasien HIV/AIDS dengan jumlah sel T CD4 kurang dari 50 sel per mililiter.

2. Lima minggu setelah terapi kriptokokus, pengobatan ARV dimulai pada pasien HIV dengan meningitis kriptokokus.
3. Jika seorang bayi dikonfirmasi positif HIV dan berusia di bawah 18 bulan, pengobatan ARV harus segera dimulai. Jika bayi dikonfirmasi positif HIV, hasil tes harus diperoleh sebelum atau setelah anak berusia 18 bulan

ARV mempunyai fungsi memperlambat infeksi HIV pada sel sehat. Obat ini tidak dapat digunakan dengan satu obat saja, agar pengobatan efektif jangka panjang, pasien harus menggunakan kombinasi 3 obat ARV (Murni, 2016).

Tiga kombinasi obat ARV saat ini merupakan rejimen pengobatan yang direkomendasikan oleh WHO. Saat ini ada dua lini pengobatan untuk antiretroviral (ARV): lini pertama mencakup dua obat dari kelompok nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTI) dan satu obat dari kelompok non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) sebagai kombinasi. Sebaliknya, lini kedua mencakup satu obat dari kelompok protease inhibitor (PI) yang diperkuat ritonavir, lopinavir/ritonavir, dan dua obat dari kelompok NRTI.

2.3.5. Pemantauan Pengobatan ARV

Keberhasilan pengobatan dicapai bila obat dipakai secara patuh, sesuai dengan jadwal, biasanya dua kali sehari, dan diminum setiap hari. Jika dosis terlupa, keefektifan terapi akan cepat hilang bahkan beberapa orang mengalami efek samping ketika memakai ARV, terutama pada minggu-minggu pertama penggunaannya (Karyadi, 2017; Murni, 2016).

Pemeriksaan *viral load* juga akan mendeteksi lebih dini dan akurat kegagalan pengobatan dibandingkan dengan pemantauan menggunakan kriteria imunologis maupun klinis, sehingga mencegah meningkatnya mordibitas dan mortalitas pasien HIV, Pemeriksaan viral load juga digunakan untuk menduga risiko transmisi kepada orang lain, terutama pada ibu hamil dengan HIV dan pada tingkat populasi (Karyadi, 2017).

Dalam menentukan kegagalan terapi, pasien harus mendapatkan ARV minimal selama 6 bulan. Kegagalan terapi ARV dibedakan menjadi gagal klinis, gagal imunologis, dan gagal virologis. Gagal klinis adalah kondisi dimana timbulnya IO baru atau berulang pada ODHA dewasa dan remaja setelah 6 bulan pengobatan efektif. Gagal imunologis adalah kondisi dimana nilai limfosit T CD4+ persisten dibawah 100 sel/uL atau <250 sel/uL disertai dengan kegagalan klinis sedangkan gagal virologis adalah kondisi viral load >1000 kopi/uL berdasarkan pemeriksaan dua kali berurutan dengan interval 3 bulan, dengan dukungan *adherence*

yang baik setelah pemeriksaan VL pertama, setelah paling sedikit inisiasi ART 6 bulan (Kemenkes, 2022).

Pasien HIV yang dinyatakan gagal pada pengobatan lini pertama, harus menggunakan pengobatan ARV lini kedua supaya dapat mencapai tujuan pengobatan ARV. Hal ini akan mengakibatkan terjadinya perubahan biaya pengobatan karena harga obat ARV lini kedua lebih mahal dari obat ARV lini pertama (Karyadi, 2017).

Pengobatan ARV merupakan komitmen jangka panjang, kepatuhan terhadap pengobatan adalah hal yang paling penting dalam menekan replikasi HIV dan menghindari terjadinya resistensi dan kekambuhan. Untuk meningkatkan manfaat dari ART, retensi yang tinggi terhadap perawatan, pemilihan waktu yang tepat untuk menginisiasi ART, dan kepatuhan pengobatan sangatlah dibutuhkan. *Lost to follow up* terhadap terapi ARV dapat menyebabkan berhentinya terapi, meningkatkan risiko kematian, menyulitkan untuk evaluasi dan pelayanan terapi ARV. Bila resistensi terjadi maka pengobatan menjadi tidak efektif sehingga diperlukan upaya baru melawan infeksi dengan obat lain. Dari sudut ekonomi ketidakpatuhan berobat juga mengakibatkan peningkatan biaya pengobatan dengan mahalannya harga obat pengganti dan lamanya perawatan di RS (Smillie et al., 2014; Fajarsari, 2016).

2.3.6. Efek Samping ARV

Permasalahan yang terjadi pada ODHA dalam kepatuhan dalam mengonsumsi ARV dan pengobatan penyakit akibat infeksi oportunistik yang berkepanjangan menimbulkan beberapa efek samping antara lain, kelelahan, ruam, neuropati perifer, mulut kering, sakit kepala, rambut rontok, anemia, mual muntah, dan berat badan menurun (Irmawati, 2019)

Menurut penelitian (Ayomi, 2017) efek samping ARV yang paling sering yaitu kembung, mual, diare yang sifatnya dapat terjadi sementara atau menetap dan efek samping ARV yang lain adalah rasa lelah atau sakit kepala yang disebabkan oleh kandungan obat Retrovir (AZT) dan mengalami mimpi buruk yang disebabkan oleh kandungan obat efavirenz.

Efek samping lainnya yang jarang terjadi adalah anemia oleh kandungan obat AZT, neuropati perifer akibat Stavudine (d4T), toksisitas retinoid karena Protease Inhibitor (PI) dan reaksi hipersensitifitas akibat pengguna Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTI) (Ayomi, 2017).

ODHA yang menjalani terapi ARV yang mengalami stress akibat minum obat ARV harus tetap didampingi untuk tetap minum obat ARV karena tujuan utama terapi ARV adalah penekanan secara maksimum jumlah virus pada ODHA, pemulihan atau pemeliharaan fungsi

imunologik, perbaikan kualitas hidup dan pengurangan morbiditas dan mortalitas ODHA. Pemberian ARV telah menyebabkan kondisi kesehatan ODHA menjadi jauh lebih baik. Infeksi yang sebelumnya sukar diobati, menjadi jauh lebih mudah ditangani (Ayomi, 2017).

2.4. Infeksi Oportunistik

2.4.1. Definisi Infeksi Oportunistik

Penyebab utama kesakitan dan kematian pada pasien dengan infeksi HIV stadium lanjut adalah infeksi oportunistik, khususnya infeksi serius yang disebabkan oleh agen yang jarang menyebabkan penyakit parah pada orang dengan sistem kekebalan tubuh normal (Merati, 2014).

Tanda-tanda klinis pertama AIDS adalah infeksi oportunistik. Rata-rata, infeksi oportunistik terjadi tujuh hingga sepuluh tahun setelah infeksi HIV. Komunitas medis kemudian mengembangkan terapi antiretroviral (ART) untuk membantu pasien hidup lebih lama; sebagian besar pasien bertahan hidup selama satu hingga dua tahun setelah timbulnya gejala AIDS (Kaplan, 2020). Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menyatakan bahwa infeksi oportunistik 9,4 dan 22,6 kali lebih sering terjadi pada pasien HIV stadium III dan IV, dibandingkan dengan pasien HIV stadium I (Damtie et al., 2013).

2.4.2. Faktor Risiko Infeksi Oportunistik

Rahier JF et al. (2014) melaporkan dalam *Journal of Crohn's and Colitis* bahwa sejumlah faktor risiko, seperti berikut ini, dapat menyebabkan peningkatan insiden atau resistensi terhadap infeksi oportunistik :

1) Terapi imunomodulator

Jenis pengobatan yang paling populer untuk infeksi yang disebabkan oleh bakteri, jamur, virus, dan parasit adalah terapi imunomodulator. Di sisi lain, obat-obatan ini juga dapat menyebabkan infeksi melalui jalur lain. Menurut Toruner et al. (2008), infeksi jamur (*Candida* spp.) dapat disebabkan oleh konsumsi kortikosteroid, infeksi virus dapat disebabkan oleh azatioprin, dan infeksi mikobakteri dan jamur dapat disebabkan oleh terapi anti-TNF.

2) Paparan terhadap patogen dan kondisi geografis

Faktor geografis dan paparan patogen dapat menyebabkan infeksi oportunistik menyebar lebih luas. Hal ini terutama terjadi pada mereka yang terpapar patogen secara langsung dan memiliki sistem kekebalan tubuh yang terganggu.

3) Usia

Fungsi kekebalan tubuh menurun pada lansia, yang meningkatkan risiko infeksi, kanker, dan penyakit autoimun.

4) Komorbid (Penyakit Penyerta)

Penyakit penyerta atau komorbid seperti penyakit paru-paru kronis, kelainan otak organik, dan diabetes membuat infeksi oportunistik lebih mungkin terjadi. Hal ini disebabkan karena penyakit ini menyebabkan gangguan immunosupresif.

5) Malnutrisi

Malnutrisi sebagian besar bertanggung jawab atas penurunan fungsi kekebalan tubuh akibat metabolisme berlebihan dalam jangka waktu lama. Hal ini menyebabkan kekurangan nutrisi yang mengganggu imunitas seluler, menurunkan fungsi fagositik, produksi sitokin dan sekresi antibodi, serta mengganggu sistem komplemen

2.4.3. Jenis-Jenis Infeksi Oportunistik

Ada dua jenis infeksi oportunistik (OI), yaitu infeksi oportunistik sistemik yang menyerang seluruh tubuh, dan infeksi oportunistik lokal yang cenderung hanya menyerang bagian tubuh tertentu. Di bawah ini beberapa penyakit menular oportunistik yang umum terjadi, antara lain: (Rahier JF et al. 2014):

1) Candidiasis Mucotaneus

Candidiasis merupakan infeksi yang disebabkan oleh jamur *Candida* yang bisa muncul di bagian tubuh mana saja. Mayoritas penyebabnya adalah *Candida albicans*. Infeksi ini merupakan infeksi oportunistik yang umum terlihat pada pasien HIV dengan jumlah CD4 antara 200-500 sel/mm³. Gejala yang paling jelas adalah bintik-bintik putih di lidah atau tenggorokan. Candidiasis dapat diobati dengan resep obat antijamur. Untuk mencegah terkena candidiasis, jagalah kebersihan mulut dan gunakan obat kumur yang mengandung klorheksidin (antiseptik) yang dapat mencegah infeksi

ini. Tidak hanya di mulut atau tenggorokan, infeksi ini dapat menyerang bagian vagina pada wanita.

2) Pneumonia

Infeksi pneumonia adalah infeksi oportunistik yang paling serius bagi pengidap HIV. Infeksi pneumonia yang biasa terjadi pada penderita HIV adalah *Pneumocystis pneumonia* (PCP) dan merupakan penyebab utama kematian di antara pasien HIV. Namun ternyata, penyakit ini dapat diobati dengan antibiotik. Adapun gejalanya seperti batuk, demam, dan kesulitan bernapas.

3) Kriptokokosis/ *Meningitis Cryptococal*

Crypto neoformans merupakan jamur yang umum ditemukan di tanah dan bila terhirup dapat menyebabkan meningitis, yakni peradangan serius pada selaput pelindung yang mengelilingi otak dan saraf tulang belakang.

4) Herpes zoster

Virus *Varicella zoster*, yang menyerang kulit dan selaput lendir, adalah sumber penyakit ini. Infeksi ini diakibatkan oleh reaktivasi virus setelah infeksi primer (Handoko, 2013). Ruam kulit yang menyebar dapat digunakan sebagai bukti klinis untuk mendiagnosis herpes zoster. (Iroezindu et al., 2013).

5) Herpes simplek

Virus yang dapat menyebabkan luka yang menyakitkan pada mulut dan alat kelamin. Kontak seksual atau persalinan adalah cara yang biasa digunakan untuk menyebarkan infeksi ini. Selain rongga mulut dan vagina, sistem pernapasan juga dapat terinfeksi infeksi ini.

6) Toksoplasmosis

Toxoplasma gondii merupakan parasit yang dapat menyebabkan peradangan otak (ensefalitis) atau abses, serta penglihatan kabur dan kerusakan mata. Gejalanya berupa penurunan kesadaran atau kelainan neurologis fokal, hilang ingatan, depresi, mengigau, kulit kering, gatal-gatal, penurunan berat badan, demam, keringat berlebih, sulit bernapas, batuk, mual, diare, konstipasi, dan mulut kering. Parasit ini dapat ditularkan melalui kontak langsung terhadap hewan peliharaan seperti kucing, tikus, dan burung. Selain itu, toksoplasmosis juga dapat ditemukan pada daging merah dan juga pada unggas.

7) *Mikobaterium tuberculosis*

Secara global, tuberkulosis adalah penyebab utama kematian pada orang dengan HIV positif. Sebanyak 374.000 pasien tuberkulosis HIV-positif meninggal akibat penyakit ini pada tahun 2016 dari satu juta pasien tuberkulosis HIV-positif. Infeksi oportunistik yang signifikan secara global adalah tuberkulosis. Berbeda dengan infeksi oportunistik lainnya, tuberkulosis dapat menyebar di antara individu, terutama pada mereka yang positif HIV. Pasien yang mengalami defisiensi imun yang progresif berada pada peningkatan risiko tertular infeksi tuberkulosis, yang mempengaruhi sel T CD4 (Kaplan, 2020).

8) *Penicilliosis*

Penicilliosis atau diketahui pula sebagai *talaromycosis* merupakan infeksi langka akibat jamur dengan gejala mirip tuberkulosis yang muncul pada pasien *immunocompromised*. Gejala infeksi berupa lesi tanpa nyeri pada wajah dan leher, demam, anemia, limfadenitis, dan sirosis hati. Infeksi disebabkan jamur *Talaromyces marneffeii*, dan masuk melalui *point of entry* inhalasi.

9) *Diare kronik*

Ada banyak penyebab diare kronis yang tidak diketahui asalnya yang terkait dengan infeksi HIV. Ini termasuk *cytomegalovirus* (CMV), *mikrosporidiosis*, *kriptosporidiosis*, *Mycobacterium imavium complex*, dan infeksi bakteri tertentu (*Salmonella*, *Shigella*,

Listeria, *Campylobacter*, atau *Escherichia coli*). Pada kasus tertentu, diare dapat disebabkan oleh infeksi HIV atau efek samping dari obat tertentu yang digunakan untuk mengobati virus tersebut (Nasronudin, 2007). Pemeriksaan tinja dapat digunakan untuk menentukan penyebab diare yang menetap (Iroezindu et al., 2013).

Di Indonesia, berdasarkan data Kementerian Kesehatan RI, angka infeksi oportunistik tertinggi adalah TBC, diare kronis, diare persisten, kandidiasis orofaringeal, dermatitis sistemik, toksoplasmosis, dan limfadenopati. Oleh karena itu, WHO (Organisasi Kesehatan Dunia) merekomendasikan untuk memulai terapi antiretroviral (ART) untuk semua pasien HIV dengan jumlah CD4+ <350 sel/mm³ untuk mencegah perkembangan menjadi AIDS (WHO, 2016).

2.4.4. Pemeriksaan Infeksi

Ketika seorang pasien baru didiagnosis dengan infeksi HIV, mereka harus segera melakukan prosedur skrining infeksi berikut ini :

1. Rontgen dada dilakukan setelah pemeriksaan kulit *Purified Protein Derivative* (PPD) untuk tuberkulosis.
2. Tes serologis untuk cytomegalovirus (CMV). Pasien kemungkinan besar telah terpapar CMV jika terdapat IgG anti-CMV. Jika hasil tes CD4 rendah, jadwalkan pemeriksaan oftalmologi lanjutan untuk menilai retinitis CMV.

3. Sifilis dengan reagen plasma cepat (RPR). Pungsi lumbal harus dilakukan setelah mendapatkan hasil positif, terutama jika terdapat gejala neurologis.
4. Tes amplifikasi cepat untuk menemukan infeksi klamidia dan gonokokus. Wanita menjalani pemeriksaan panggul untuk menyingkirkan kemungkinan trikomoniasis.
5. Pasien menjalani serologi hepatitis A, B, dan C untuk menilai infeksi kronis dan menentukan apakah vaksinasi diperlukan. Tes fungsi hati adalah tes tambahan yang penting.
6. Antibodi anti toksoplasmosis diukur untuk mengetahui kejadian toksoplasmosis, karena dengan immunosupresi, infeksi ulang dapat terjadi kapan saja. Pasien dengan infeksi Toksoplasma sebelumnya memerlukan profilaksis jika jumlah CD4 <100/ μ L.
7. Tes fisik dan penunjang tambahan untuk angiomatosis basiler, kandidiasis, neoplasia serviks, leukorea, purpura trombositopenik, displasia mulut, herpes zoster, dan penyakit radang panggul (PID), yang meliputi gonore, klamidia, atau Gardnerella. (Yuliyanasari, 2017).

2.5. Hubungan Viral Load sebagai Marker terhadap Infeksi Oportunistik

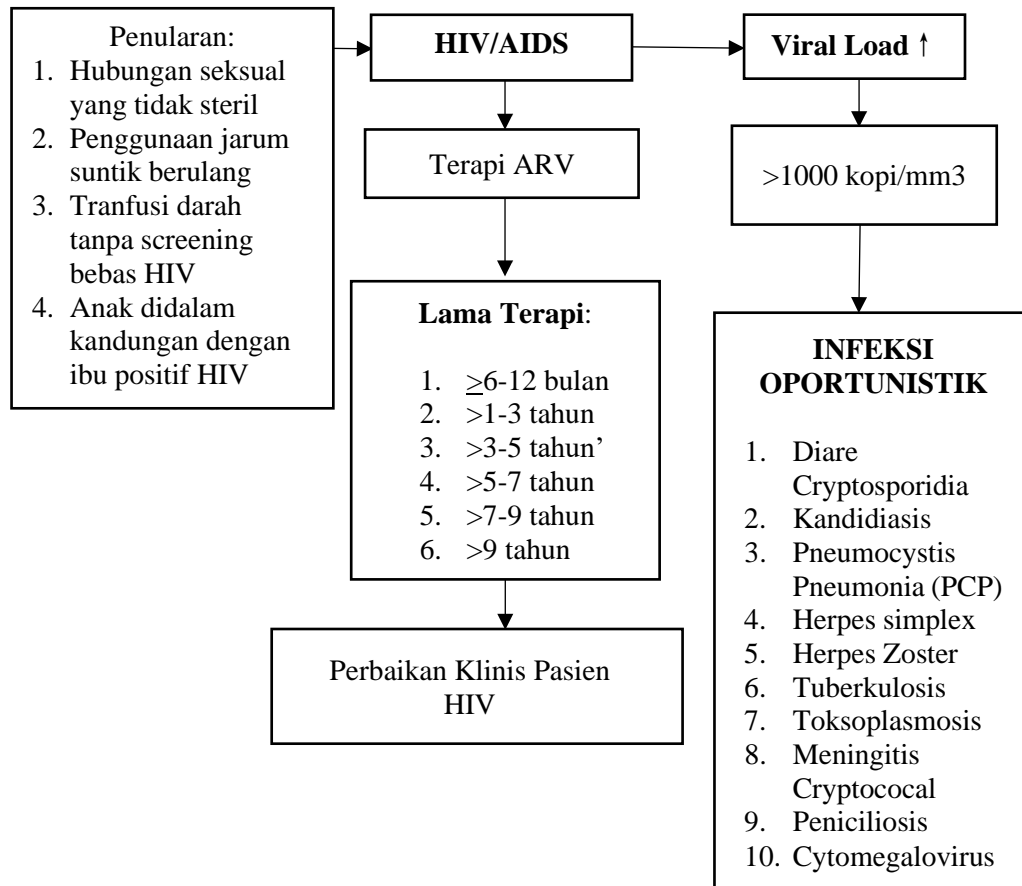
Pasien HIV di Indonesia memiliki risiko lebih besar masuk ke stadium AIDS apabila mengalami Infeksi Oportunistik (IO). Viral load merupakan indikator langsung dari jumlah sel yang dihasilkan oleh virus pada tubuh manusia yang telah terinfeksi HIV. Pengukuran viral load ini bertujuan untuk menilai progresivitas perjalanan infeksi HIV yang lebih baik daripada pengukuran

jumlah sel TCD4. Jumlah angka viral load yang tinggi akan mengakibatkan imunosupres, serta meningkatkan virulensi kuman. Imun yang menurun pada pasien HIV tersebut dapat meningkatkan risiko terjadinya Infeksi Oportunistik karena bakteri atau kuman yang awalnya bersifat dorman akan terjadi reaktivasi, serta menjadi lebih mudah terpapar oleh bakteri atau jamur dari luar tubuh (Baedowi et al., 2020). Viral load akan meningkat dengan cepat pada awal infeksi dan kemudian turun sampai pada suatu titik tertentu. Dengan semakin berlanjutnya infeksi, viral load secara perlahan cenderung terus meningkat, keadaan tersebut akan diikuti penurunan hitung CD4 secara perlahan dalam waktu beberapa tahun dengan laju penurunan CD4 yang lebih cepat pada kurun waktu 1,5-2,5 tahun sebelum akhirnya jatuh ke stadium AIDS (Setiarto et al, 2021).

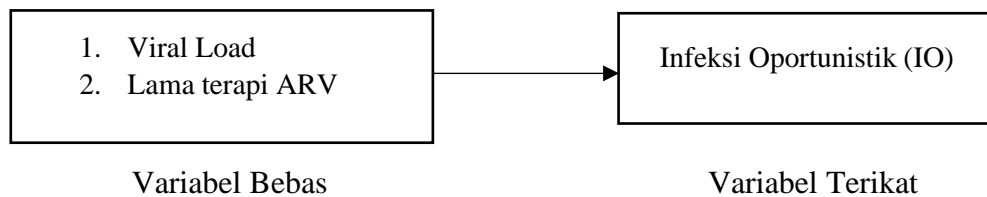
2.6. Kerangka Teori

Sesuai dengan tujuan penelitian, maka dapat dibuat kerangka teori:

(Keterangan: teks yang dicetak tebal adalah variable yang diteliti)



2.7. Kerangka Konsep



2.8. Hipotesis

Adapun Hipotesis pada penelitian ini adalah :

H0 :

1. Tidak terdapat hubungan viral load terhadap infeksi oportunistik pada pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek
2. Tidak terdapat hubungan lama terapi ARV terhadap infeksi oportunistik pada pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek

H1 :

1. Terdapat hubungan viral load terhadap infeksi oportunistik pada pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek
2. Terdapat hubungan lama terapi ARV terhadap infeksi oportunistik pada pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek

BAB III METODE PENELITIAN

3.1. Desain Penelitian

Penelitian ini adalah jenis penelitian deskriptif menggunakan desain *cross sectional* dengan menggunakan data retrospektif yang mengamati data sekunder berupa rekam medis. Desain *cross sectional* merupakan jenis penelitian dengan menggunakan variabel-variabel yang pengukurannya hanya dilakukan sekali pengamatan.

3.2. Waktu dan Tempat Penelitian

Waktu penelitian dilakukan pada bulan Januari – Februari 2023. Penelitian dilakukan di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek. Tempat ini dipilih karena merupakan Rumah Sakit tipe A di Lampung dan merupakan rumah sakit rujukan sehingga memiliki data rekam medis terbanyak untuk pasien HIV/AIDS

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi

Populasi dari penelitian ini adalah semua pasien dengan diagnosis HIV/AIDS dari 1 Januari 2021 hingga 31 Desember 2021 di Rumah Sakit

Umum Daerah Dr. Diagnosis ini didasarkan pada data sekunder..

3.3.2. Sampel

Sampel penelitian ini yaitu pasien terdiagnosis HIV/AIDS yang melakukan pemeriksaan kesehatan rutin di Klinik Umum VCT RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek dan telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi pada periode 1 Januari 2021 sampai dengan 31 Desember 2022.

Teknik pengambilan sampel yang dipergunakan dalam penelitian ini yaitu simple random sampling. Metode ini melibatkan peneliti mencatat seluruh anggota populasi sasaran untuk dijadikan sampel. Kemudian, seleksi langsung dan acak dari populasi. Kelemahan dari teknik ini adalah memerlukan banyak waktu dan sumber daya (Probandari et al., 2020).

Berdasarkan pengumpulan data penelitian yang digunakan, penelitian ini merupakan penelitian cross-sectional analitik dengan data kategorikal tidak berpasangan. Oleh karena itu, digunakan rumus untuk menghitung jumlah sampel minimum dalam penelitian ini :

$$n_1 = n_2 = \frac{(Z\alpha\sqrt{2PQ} + Z\beta\sqrt{P_1Q_1+P_2Q_2})^2}{(P_1-P_2)^2}$$

Keterangan :

N = jumlah sampel minimal

Z α = deviat baku alfa (diambil nilai 1,96 karena $\alpha = 0,05$)

Z β = deviat baku beta (diambil nilai 0,84 karena $\beta = 0,20$)

- P_1 = Proporsi pada kelompok kasus
 P_2 = Proporsi pada kelompok kontrol
 $P_1 - P_2$ = selisih proporsi minimal yang dianggap bermakna
 P = proporsi total = $(P_1 + P_2) / 2$
 Q_1 = $1 - P_1$
 Q_2 = $1 - P_2$
 Q = $1 - P$

$$n_1 = n_2 = \left(\frac{1,96\sqrt{2 \cdot 0,82 \cdot 0,18} + 0,84\sqrt{0,92 \cdot 0,08 + 0,72 \cdot 0,28}}{0,2} \right)$$

$n_1 = n_2 = 51,84$ (dibulatkan menjadi 52 sampel)

Jumlah sampel sebagai kelompok diambil sebanyak 52 pasien HIV/AIDS dan kemudian dibulatkan lagi menjadi 60 pasien

3.3.3. Metode Pengambilan Sampel

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder berupa data rekam medis pasien di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek. Pengumpulan data dilakukan secara observasional dengan menggunakan rekam medis pasien..

3.4. Kriteria Penelitian

3.4.1. Kriteria Inklusi

- 1) Penderita yang telah terdiagnosis HIV/AIDS positif
- 2) Data rekam medis subjek penelitian lengkap di poliklinik VCT
- 3) Pasien yang rutin menggunakan terapi ARV minimal 6 bulan
- 4) Usia pasien adalah ≥ 18 tahun

3.4.2. Kriteria Eksklusi

- 1) Data rekam medis yang tidak mencantumkan pemeriksaan viral load

3.5. Identifikasi Variabel Penelitian

3.3.1. Variabel Independen

Variabel Independen pada penelitian ini adalah viral load dan lama terapi ARV

3.3.2. Variabel Dependen

Variabel Dependen pada penelitian ini adalah infeksi oportunistik

3.6. Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
Dependen: Infeksi Oportunistik (IO)	Pasien HIV/AIDS yang pernah mengalami infeksi oportunistik dan telah didiagnosis oleh dokter, sesuai dengan yang tercatat dalam rekam medis	Studi dokumen rekam medis dengan menggunakan lembar	1. Mengalami IO 2. Tidak mengalami IO	Nominal
Independen: Viral Load	Uji viral load berfungsi untuk mengukur jumlah RNA HIV yang beredar dalam darah orang terinfeksi (Welfare, 2014). Caranya yaitu salinan HIV diukur dalam tiap milimeter darah (Gilroy, 2023).	Studi dokumen rekam medis dengan menggunakan lembar	1. Tak Terdeteksi (≤ 40 kopi/mm ³) 2. Terdeteksi (> 40 kopi/mm ³)	Nominal
Lama terapi ARV	Lama melakukan terapi ARV sejak pertama kali terapi secara rutin	Studi dokumen rekam medis dengan menggunakan lembar	1. >6-12 bulan 2. >1-3 tahun 3. >3-5 tahun 4. >5-7 tahun 5. >7-9 tahun 6. >9 tahun	Ordinal

3.7. Metode Pengumpulan Data

1. Persiapan berkas-berkas untuk memperoleh *Ethical Clearance* dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek.
2. Peneliti membawa surat izin resmi menuju ke RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek.
3. Pemilihan subjek penelitian.
4. Observasi pada lembar rekam medik di poliklinik VCT. Observasi dilakukan pada semua populasi penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data yang dilihat yaitu:
 - a. Viral Load
 - b. Lama Terapi
 - c. Infeksi oportunistik
 - d. Usia
 - e. Jenis kelamin
 - f. Kepatuhan pengobatan ARV dilihat dari waktu kunjungan pengambilan obat
 - g. Inisiasi terapi ARV
5. Setelah melakukan observasi data rekam medik, catat di checklist.

3.8. Instrumen Penelitian

1. Alat tulis
2. Lembar *informed consent*, yaitu lembar persetujuan yang diisi oleh responden sebagai tanda kesediaan untuk menjadi responden penelitian.

3. Data rekam medik
4. Checklist variabel yang diteliti

3.9. Prosedur Penelitian

3.9.1. Perencanaan Penelitian

Tahap perencanaan penelitian ini terdiri dari:

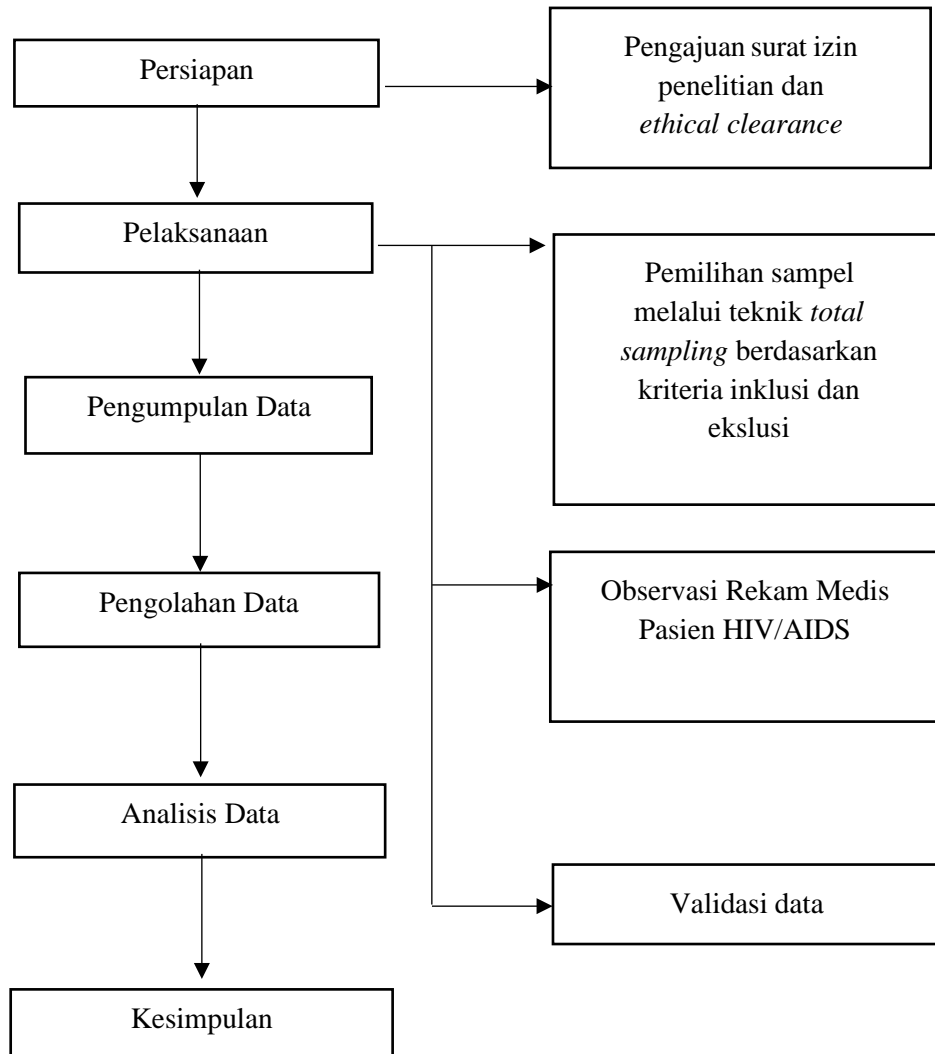
- a. Melakukan prasurvey di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek
- b. Membuat proposal penelitian
- c. Pengurusan izin penelitian di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek
- d. Merancang instrumen penelitian
- e. Pengajuan dan penilaian *Ethical Clearance* oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

3.9.2. Prosedur Pengambilan Data

Setelah memperoleh data sekunder mengenai dengan mengambil sampel sejumlah populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

3.9.3. Alur Penelitian

Alur penelitian adalah sebagai berikut :



3.10. Rencana Pengolahan dan Analisis Data

3.10.1. Pengolahan Data

Data yang telah diperoleh dari proses pengumpulan data disajikan dalam bentuk tabel, kemudian data diolah menggunakan program komputer. Proses pengolahan data menggunakan program komputer ini terdiri atas beberapa langkah sebagai berikut:

a. *Editing*

Editing merupakan upaya untuk memeriksa kembali ketepatan dan kelengkapan data. *Editing* pada penelitian ini dilakukan pada tahap pengumpulan data dan setelah data dikumpulkan.

b. *Coding*

Coding adalah kegiatan pemberian kode oleh peneliti secara manual sebelum diolah dengan komputer. Pemberian kode ini sangat penting dikarenakan dalam pengolahan dan analisis data ini peneliti menggunakan komputer.

c. *Entry data*

Data yang telah diberi kode kemudian dimasukkan ke dalam program komputer kemudian ke dalam master tabel atau data base pada komputer, kemudian membuat distribusi frekuensi sederhana pada data tersebut.

d. *Cleaning data*

Pada tahap ini peneliti melakukan pemeriksaan kembali data yang sudah di-entry untuk melihat apakah ada kesalahan atau tidak, sebelum data siap untuk dianalisa.

e. *Data Saving*

Menyimpan data untuk dianalisis.

f. *Analisis data*

Kemudian data dianalisis dengan menggunakan program statistik memakai statistik analisa deskriptif dengan analisis

frekuensi. Penggunaan statistik distribusi frekuensi akan digunakan untuk menyusun data yang jumlahnya banyak kemudian dimasukkan ke dalam tabel frekuensi.

3.10.2. Analisis Data

1. Analisis Univariat

Analisis ini dilakukan untuk menjelaskan atau mendeskripsikan karakteristik masing-masing variabel yang diteliti, sehingga kumpulan data tersebut dapat disederhanakan dan diringkas menjadi informasi yang berguna. Dalam analisis ini hanya menghasilkan distribusi frekuensi dan persentase. Analisis univariat dilakukan untuk mengetahui distribusi frekuensi yang berkaitan dengan karakteristik responden dan seluruh variabel penelitian ini.

2. Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk melihat pengaruh masing-masing variabel independen dengan dependen. Analisis yang digunakan adalah uji Mann Whitney dan *chi square*. Analisis bivariat dilakukan menggunakan perangkat software computer. Untuk mengetahui hubungan antara dua variabel dilakukan dengan membuktikan hipotesis penelitian melalui taraf signifikan *p value* (0,05). Ketentuan yang berlaku pada uji *chi square* yaitu (1) bila tabel 2×2 dan tidak ada nilai $E < 5$, maka uji yang dipakai sebaiknya adalah *continuity*

correlation, (2) Bila tabel 2 x 2, dan ada nilai $E < 5$, maka uji yang dipakai adalah “*Fisher’s Exact Test*”, (3) Bila tabelnya lebih dari 2 x 2, maka digunakan uji “*Pearson Chi Square*”.

3.11. Etika Penelitian

Sebelum dilakukannya proses penelitian, penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari komite etika penelitian di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor 4523/UN26.18/PP.05.02.00/2022. Peneliti sepenuhnya akan menjaga kerahasiaan dari identitas responden dan semua informasi yang terdapat pada data-data yang diberikan dan hanya digunakan untuk kepentingan penelitian. Pengambilan data tidak invasif dan pengumpulan spesimen disertai penjelasan sebelumnya.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1. Simpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan serta tujuan khusus dari penelitian ini, maka dapat diambil kesimpulan:

1. Angka kejadian infeksi oportunistik terdapat 36 pasien HIV yang mengalami infeksi oportunistik (60%) di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung
2. Tidak terdapat hubungan bermakna antara viral load dengan infeksi oportunistik pada pasien HIV di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung
3. Tidak terdapat hubungan bermakna antara lama terapi dengan infeksi oportunistik pada pasien HIV di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

5.2. Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, peneliti menyarankan agar :

1. Untuk penelitian lebih lanjut, akan lebih baik jika pengambilan sampel penelitian dilakukan dalam jumlah yang lebih besar supaya dapat memberikan hasil lebih signifikan terhadap terjadinya IO.

2. Pada penelitian ini belum dilakukan pengujian pada faktor-faktor lain yang mempengaruhi IO, seperti Hb, status fungsional, IMT, dan faktor transmisi. Diharapkan pada peneliti selanjutnya dapat meneliti secara komprehensif terutama pada variabel yang tidak diteliti dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Amelia, M., Hadisaputro, S., Laksono, B., & Anies, A. (2016). Faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian HIV/AIDS pada laki-laki umur 25-44 tahun di Kota Dili, Timor Leste. *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Komunitas*, 1(1), 39-46.
- Anggraini, Tika (2021) Korelasi Jumlah Cd4 Dengan Jumlah Viral Load Pada Penderita HIV/AIDS (Studi Pustaka). Diploma thesis, Poltekkes Tanjungkarang
- Anwar, Y., Nugroho, S. A., & Tantri, N. D. (2018). Karakteristik sosiodemografi, klinis, dan pola terapi antiretroviral pasien HIV/AIDS di RSPI Prof. Dr. Sulianti Saroso periode Januari-Juni 2016. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 15(1), 72-89.
- Ayomi, M. B. 2017. Hubungan Pengobatan Antiretroviral dengan Stres pada Orang Dengan HIV/AIDS Di Rumah Singgah X Kota Jayapura. 23(45): 5– 24.
- Aquaro, S., Borrajo, A., Pellegrino, M., & Svicher, V. (2020). Mechanisms underlying of antiretroviral drugs in different cellular reservoirs with a focus on macrophages. *Virulence*, 11(1), 400-413.
- Ballani N, Shujatullah F, Khan HM, Malik A, Ali MASM, Khan PA. 2012. Intestinal protozoa in immunosuppression: a medical hassle. *J Bacteriol Parasitol*. 3(3): 1-5.
- Damtie D, Yismaw G, Woldeyohannes D and Anagaw B (2013). Common Opportunistic Infections and Their CD4 Cell Correlates among HIV-Infected

Patients Attending at Antiretroviral Therapy Clinic of Gondar University Hospital , Northwest Ethiopia.

Dinas Kesehatan Kota Bandar Lampung. 2021. Profil Dinkes Kota Bandar Lampung.

Debby, C., Sianturi, S. R., & Susilo, W. H. (2019). Factors Related to Compliance of ARV Medication in HIV Patients at RSCM Jakarta. *Jurnal Keperawatan*, 10(1), 15-22.

Djoerban Z, Djauzi S. HIV dan AIDS di Indonesia. 2014. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: Interna Publishing, 889-99.

Fajarsari, D. 2016. Drop Out Pengobatan Hiv Pada Ibu Berdasarkan Faktor Predisposisi Di Kabupaten Banyumas Tahun 2016. *Bidan Prada: Jurnal Publikasi Kebidanan AKBID YLPP Purwokerto*, 655: 50–59.

Farthing M, Salam MA, Lindberg G, Dite P. 2013. World Gastroenterology Organisation. Acute diarrhea in adults and children: a global perspective. *J Clin Gastroenterol*. 47(1):12–20

Ford N, Meintjes G, Victoria M, Greene G, Chiller T. 2017. The evolving role of CD4 cell counts in HIV care. *Curr Opin HIV/AIDS*. 12(1): 123–28

Framasari, D. A., Flora, R., & Sitorus, R. J. (2020). Infeksi Oportunistik Pada ODHA (Orang Dengan HIV/AIDS) Terhadap Kepatuhan Minum ARV (Anti Retroviral) Di Kota Palembang. *Jambi Medical Journal*, 8(1), 67-74.

Gilroy, Shelley A. 2023. *HIV Infection and AIDS*. <https://emedicine.medscape.com/article/211316-overview>. Diakses pada tanggal 16 April 2023.

Handoko, R.P. 2013, „Herpes simpleks“ dalam Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin, edisi ke 6, Eds. A Djuanda, M Hamzah, S Aisah, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Ilmu, Jakarta. hal 110-18.

HIV.gov (2017). Lab Tests and Results. <https://www.hiv.gov/hiv-basics/staying-in-hiv-care/provider-visits-and-lab-test/lab-tests-and-results> - Diakses 16 Januari 2023.

Indonesian AIDS Coalition. 2015. Buku Saku Pengobatan HIV untuk ODHA dan Komunitas. <https://www.iac.or.id/id/buku-saku-pengobatan-hiv-untuk-odha-dan-komunitas/>. Diakses tanggal 6 Desember 2022

Irmawati, M., Masriadi. 2019. Lost To Follow Up Odha dengan Terapi Antiretroviral (ARV) di Yayasan Peduli Kelompok Dukungan Sebaya Kota Makassar. 2(2): 63–71

Iroezindu, M.O., Ofondu, E.O., Hausler, H., dan Wyk, B.V. 2013. 'Prevalence and risk factors for opportunistic infection in HIV patients receiving antiretroviral therapy in a resource-limited setting in Nigeria', AIDS and Clinical Research, 3(2).

Juwita, Wita. 2022. Pemeriksaan Viral Load pada Infeksi HIV. https://yankes.kemkes.go.id/view_artikel/1900/pemeriksaan-viral-load-pada-infeksi-hiv. Diakses pada tanggal 16 April 2023.

Kaplan, J. E., Hanson, D., Dworkin, M. S., Frederick, T., Bertolli, J., Lindegren, M. L., ... & Jones, J. L. (2000). Epidemiology of human immunodeficiency virus-associated opportunistic infections in the United States in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clinical infectious diseases*, 30(Supplement_1), S5-S14.

Karyadi, T. 2017. Keberhasilan Pengobatan Antiretroviral (ARV). *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 4(1): 2–4.

Kaspers D, Fauci A, Loscalzo J. 2015. Human Immunodeficiency Virus Disease : AIDS and Related Disorders. *Harrison's 19th Edition Principle of Internal Medicine*. 1243-85

Kementerian Kesehatan RI. 2020. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2019. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI

Kementerian Kesehatan RI. 2015. Mediakom Kanker, pembunuh papan atas.10-1.

Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2019. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana HIV

Kemenkes RI. 2011. Pedoman nasional tatalaksana klinis infeksi HIV dan terapi antiretroviral pada orang dewasa. Jakarta: Kementerian kesehatan Republik Indonesia Dirjen pengendalian penyakit dan penyehatan lingkungan.

Klatt Edward C. 2016. Human of Immunnodeficiency Virus. Pathology of HIV AIDS. Savannah. 6-61

Kurniawati, V. V., Harioputro, D. R., & Susanto, A. J. (2022). Evaluasi Kadar Sel Cd4, Viral Load, Dan Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) Terhadap Infeksi Oportunistik Pada Pasien HIV/AIDS. Biomedika, 14(2), 99-107.

Latif, F., Maria, I. L., & Syafar, M. (2014). Efek samping obat terhadap kepatuhan pengobatan antiretroviral orang dengan HIV/AIDS. Kesmas: Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional (National Public Health Journal), 9(2), 101-106.

Lubis, Z. D. (2012). Gambaran karakteristik individu dan faktor risiko terhadap terjadinya infeksi oportunistik pada penderita HIV/AIDS di Rumah Sakit Penyakit Infeksi Sulianti Saroso tahun 2011. Skripsi. Universitas Indonesia.

Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F, Emery S, Grund B, Sharma S, Avihingsanon A, Cooper DA, Llivre JM, Molina JM, et al. (2015). Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. N Engl J Med, 373(9): 800-803.

- Marpaung, S. E. (2018). Hubungan antara lama pemakaian antiretroviral therapy (ART) dengan viral load pada ibu hamil penderita HIV . Skripsi. Universitas Gadjah Mada.
- Merati PT. 2014. Imunopatogenesis Infeksi HIV. Buku Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta. 902-08.
- Merati PT, Djauzi S. 2014 Respon Imun HIV. Buku Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta. 924-31.
- Nasronudin. HIV/AIDS. 2007. In: Penyakit infeksi di Indonesia: solusi kini dan mendatang. Editor: Hadi U, Vitanata, Erwin AT, Suharto, Bramantono, Soewandojo E.Surabaya: Airlangga University Press. p.15 –17
- Notarangelo LD. 2010. Primary immunodeficiencies. *J Allergy Clin Immunol*. 125(2): 182-194.
- Paramadika, C. A., Purnamasidhi, C. A. W., Sukmawati, N. M. D. D., Gayatri, A. A. Y., Utama, I. M. S., Somia, I. K. A., & Merati, K. T. P. (2023). Relationship Between Cd4 Levels, Viral Load, And Opportunistic Infection Numbers On Patients With HIV Infection At Sanglah General Hospital Denpasar: Received 2021-10-13; Accepted 2022-06-10; Published 2023-04-06. *Journal of Health and Translational Medicine (JUMMEC)*, 26(1), 115-121.
- Qalbi, Yonanda Ainul (2022) Hubungan Antara Lama Pemakaian Antiretroviral Therapy (ART) dengan Viral Load Pada Penderita HIV/AIDS Di Rumah Sakit DR. M. DJAMIL PADANG. Diploma Thesis, UNIVERSITAS ANDALAS.
- Rahier, J.F., Magro, F., Abreu, C., Armuzzi, A., Horin, S.B., Chowers, Y, et al. 2014. ‘Second European evidence based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infection in inflammatory bowel disease’, *Journal of Crohn’s and Colitis*, 8(6): 443-68.

Rezeki, S., Mauliza, P., & Dhirah, U. H. (2022). Literatur Review Pengaruh Peer Education Terhadap Pengetahuan Dan Sikap Remaja Tentang Pencegahan HIV-AIDS. *JOURNAL OF HEALTHCARE TECHNOLOGY AND MEDICINE*, 8(2), 1584-1590.

Setiarto, H. B., Karo, M. B., & Tambaip, T. 2021. *Penanganan Virus HIV/AIDS*. Sleman: Deepublish.

Smillie, K., Van Borek, N., Abaki, J., Pick, N., Maan, E. J., Friesen, K., ... Murray, M. 2014. A Qualitative Study Investigating the Use of a Mobile Phone Short Message Service Designed to Improve HIV Adherence and Retention in Care in Canada (WeTel BC1). *Journal of the Association of Nurses in AIDS Care*, 25(6), 614–625.

Suseno 1, C, Azali C.P., Putra R.R., Meinapuri M. 2015 .Diagnose Dini Pada Infeksi HIV Type 1 Dengan Menggunakan Tes Double-Detect Protein, Jan-Apr 2015, *MKA*, 38(1)

Sutini, S., Rahayu, S. R., Saefurrohman, M. Z., Al Ayubi, M. T. A., Wijayanti, H., Wandastuti, A. D., ... & Susilastuti, M. S. (2022). Prevalence and determinants of opportunistic infections in HIV patients: A cross-sectional study in the city of Semarang. *Ethiopian Journal of Health Sciences*, 32(4), 809-816.

UNAIDS. 2018. *Report on the global AIDS epidemic*. Switzerland: UNAIDS.

UNAIDS. 2020. *UNAIDS Data 2020*. Switzerland: UNAIDS.

Wande IN, Robi M, Hadi S. 2019. The Correlation Between Total lymphocyte Count, Hemoglobin Levels, Lymphocyte/Leukocyte Ratio (LLR), and Lymphocyte/Neutrophil Ratio (LNR) to CD4 Levels in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection at Sanglah Hospital. *Bali Medical Journal (Med J)*. 8(2):337–41.

Welfare F (2014). National Guidelines for HIV Testing. [http://www.naco.gov.in/upload/2016 Data/LS/National Guidelines for HIV Testing_21Apr2016.pdf](http://www.naco.gov.in/upload/2016%20Data/LS/National%20Guidelines%20for%20HIV%20Testing_21Apr2016.pdf) - Diakses 16 Januari 2023.

Widiyanti M. 2015. Hubungan Jumlah Cluster of Differentiation 4 (CD4) dengan Infeksi Oportunistik Pada Pasien HIV/AIDS di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) DOKII Jayapura. *Jurnal Biologi Papua*. 7(1): 16-21.

World Health Organization. 2013. Consolidated Guidelines on the Use of Antiretroviral Drug for treating and Preventing HIV Infection. 14(1): 30-3, 92-3

World Health Organization. 2015. Guideline on When to Start Antiretroviral Therapy and on Pre-exposure Prophylaxis HIV. Geneva: World Health Organization. 24-53

World Health Organization. 2016. 4 Clinical Guidelines: Antiretroviral Therapy. *Consolidated Guidelines Use Antiretroviral Drugs Treat Prev HIV Infect Recomm a Public Health Approach*. (2nd edition): 129.

World Health Organization. 2020. Latest HIV Estimates and Updates on HIV Policies Uptake, July 2020. WHO. Diakses tanggal 30 November 2022. Tersedia pada: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/hiv-aids>

Wulandari, E. A., & Rukmi, D. K. (2022). Hubungan tingkat pengetahuan dengan kepatuhan terapi ARV pada ODHA di Yogyakarta. *Jurnal Keperawatan Klinis dan Komunitas (Clinical and Community Nursing Journal)*, 5(3), 157-166.

Yuliyanasari, N. 2017, Global burden disease Human Immunodeficiency Virus Acquired Immune Deficiency Syndrome (HIV-AIDS), *Qanun Medika*, 1(1), 65-77