BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

A. Human Immunodeficiency Virus

1. Devinisi ODHIV

Orang yang terinfeksi HIV/AIDS disebut sebagai ODHIV (Orang Dengan HIV/AIDS) (Tiffany & Yuniartika, 2023). Per Maret 2025, Kementerian Kesehatan mencatat total 356.638 orang yang hidup dengan HIV (ODHIV) (Kementerian Kesehatan RI, 2025). ODHIV merujuk pada individu yang terinfeksi Human Immunodeficiency Virus (HIV), yang menargetkan sistem kekebalan tubuh, khususnya sel CD4. Infeksi HIV menurunkan kapasitas tubuh untuk melawan penyakit, sehingga membuatnya rentan terhadap beberapa infeksi oportunistik (UNAIDS, 2022). Seseorang diklasifikasikan menderita AIDS jika jumlah CD4-nya di bawah 200 sel/mm³ atau jika mereka sebelumnya pernah mengalami penyakit yang mendefinisikan AIDS, termasuk TB, pneumonia *Pneumocystis jirovecii*, kandidiasis esofagus, atau keganasan terkait HIV (WHO, 2021; Kementerian Kesehatan RI, 2021).

ODHIV merujuk pada mereka yang terinfeksi virus HIV, yang mengganggu sistem kekebalan tubuh dan dapat berkembang menjadi AIDS jika tidak dikelola secara memadai. Definisi resmi tertuang dalam Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 23 Tahun 2022 tentang Penanggulangan HIV, AIDS, dan Infeksi Menular Seksual, yang menekankan penekanan kebijakan pada pengelolaan infeksi HIV melalui langkah-langkah promotif, preventif, kuratif, dan rehabilitatif. Prevalensi HIV global tetap menjadi masalah kesehatan masyarakat yang kritis, dengan perkiraan puluhan juta individu yang hidup dengan virus tersebut dalam beberapa tahun terakhir. Oleh karena itu, inisiatif deteksi dini, akses terhadap terapi Antiretroviral (ARV), dan layanan kesehatan nondiskriminatif sangat penting untuk mengelola epidemi ini.

Terapi Antiretroviral (ARV) menurunkan jumlah virus (viral load) di dalam tubuh, yang memungkinkan orang dengan HIV (ODHIV) untuk

mempertahankan hidup yang sehat dan secara signifikan menurunkan risiko penularan; akibatnya, kebijakan dan layanan kesehatan tidak hanya berfokus pada pengobatan, tetapi juga pada perlindungan hak, penghapusan stigma, dan memastikan akses ke layanan bagi populasi yang berisiko. Tantangan implementasi di tingkat lokal mencakup hambatan terkait stigma dan regulasi diskriminatif yang menghalangi akses layanan, yang memerlukan pendekatan terkoordinasi antara kebijakan nasional, advokasi hak asasi manusia, dan peningkatan kapasitas layanan kesehatan untuk menjamin akses komprehensif bagi ODHIV.

1. Devinisi HIV

Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah virus yang menyebabkan penyakit AIDS yang termasuk kelompok retrovirus. Seseorang yang terinfeksi HIV akan mengalami infeksi seumur hidup. Kebanyakan ODHA tetap asimtomatik (tanpa tanda dan gejala dari suatu penyakit) untuk jangka waktu lama. Meski demikian, sebetulnya mereka telah dapat menulari orang lain. AIDS adalah singkatan dari Acquired Immune Deficiency Syndrome. “Acquired” artinya tidak diturunkan, tetapi didapat; “Immune” adalah sistem daya tangkal atau kekebalan tubuh terhadap penyakit; “Deficiency” artinya tidak cukup atau kurang; dan “Syndrome” adalah kumpulan tanda dan gejala penyakit. AIDS adalah bentuk lanjut dari infeksi HIV, yang merupakan kumpulan gejala menurunnya sistem kekebalan tubuh. Infeksi HIV berjalan sangat progresif merusak sistem kekebalan tubuh, sehingga penderita tidak dapat menahan serangan infeksi jamur, bakteri atau virus. Kebanyakan orang dengan HIV akan meninggal dalam beberapa tahun setelah tanda pertama AIDS muncul bila tidak ada pelayanan dan terapi yang diberikan (WHO, 2023).

2. Etiologi HIV

Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah patogen yang bertanggung jawab atas *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS), yang ditandai dengan penurunan sistem kekebalan tubuh yang signifikan. Etiologi HIV/AIDS berasal dari infeksi virus HIV, yang diklasifikasikan

dalam keluarga *Retroviridae* dan genus *Lentivirus*. Virus ini dapat menargetkan dan memusnahkan sel limfosit CD4+ (T4 *helper*), yang merupakan sel utama dalam sistem kekebalan tubuh yang bertanggung jawab untuk mengoordinasikan respons imunologis tubuh terhadap infeksi. Penurunan jumlah sel CD4+ membuat tubuh rentan terhadap berbagai infeksi oportunistik dan neoplasma ganas (Kementerian Kesehatan RI, 2022). HIV terdiri dari dua tipe utama: HIV-1 dan HIV-2. HIV-1 adalah jenis yang predominan secara global dan menunjukkan virulensi yang lebih besar, sedangkan HIV-2 sebagian besar ditemukan di Afrika Barat dan berkembang menjadi AIDS dengan laju yang lebih lambat (WHO, 2024). Virus HIV terutama disebarkan melalui paparan cairan tubuh yang mengandung virus, termasuk darah, semen, sekret vagina, dan air susu ibu. Mekanisme penularan mencakup hubungan seksual tanpa pelindung, penggunaan jarum suntik tidak steril secara bersama-sama, transfusi darah yang terkontaminasi, dan penularan vertikal dari ibu ke anak selama masa kehamilan, persalinan, atau menyusui (UNAIDS, 2024). Infeksi HIV dimulai ketika virus berikatan dengan reseptor CD4 pada permukaan sel T-*helper*, kemudian menyuntikkan materi genetiknya sebagai RNA ke dalam sel. Enzim *reverse transcriptase* mentranskripsikan RNA virus menjadi DNA, yang kemudian diintegrasikan ke dalam DNA inang oleh enzim *integrase*. Setelah integrasi, virus dapat tetap dorman atau bereproduksi secara aktif, menghasilkan virion baru yang memusnahkan sel T4 *helper* dan menyebabkan penurunan sistem kekebalan tubuh secara bertahap (Setyaningsih & Avisha, 2022).

3. Patofisiologi HIV

Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah retrovirus yang menargetkan sistem kekebalan tubuh, yaitu limfosit T CD4+ (sel T *helper*), yang sangat penting untuk mengoordinasikan respons imunologis. Virus HIV memiliki kemampuan khas untuk menggunakan enzim *reverse transcriptase*, *integrase*, dan *protease* selama proses infeksi dan replikasinya (Kementerian Kesehatan RI, 2022). Proses infeksi HIV dimulai ketika virus berikatan

dengan reseptor CD4 dan ko-reseptor CCR5 atau CXCR4 pada permukaan sel T *helper*. Setelah memasuki sel, RNA virus ditranskripsi menjadi DNA virus oleh kerja enzim *reverse transcriptase*. Enzim *integrase* kemudian mengintegrasikan DNA virus ke dalam DNA inang, menghasilkan provirus yang hidup secara permanen di dalam inti sel. Provirus ini dapat tetap dorman (laten) untuk sementara waktu atau bereproduksi dengan cepat (WHO, 2024). Replikasi aktif mengakibatkan pembentukan dan pelepasan virus tambahan dari sel inang, yang menyebabkan lisisnya sel T CD4. Penipisan sel CD4 secara bertahap mengakibatkan penurunan fungsi sistem kekebalan tubuh, sehingga tubuh rentan terhadap infeksi oportunistik, termasuk TB, kandidiasis, pneumonia, dan berbagai penyakit virus lainnya. Dalam jangka panjang, jumlah CD4 di bawah 200 sel/mm³ menandakan perkembangan ke tahap AIDS (*Acquired Immunodeficiency Syndrome*), fase paling lanjut dari infeksi HIV (UNAIDS, 2024). HIV tidak hanya merusak sistem kekebalan tubuh tetapi juga menginduksi aktivasi imunologis persisten dan peradangan sistemik, yang menyebabkan kerusakan organ pada hati, jantung, dan sistem saraf pusat. Proses peradangan yang persisten ini mempercepat senesensi seluler dan meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular pada individu dengan HIV, terlepas dari status pengobatan antiretroviral mereka (Setyaningsih & Avisha, 2022).

4. Klasifikasi HIV

Kategorisasi WHO menguraikan empat tahap infeksi HIV, yang mencerminkan tingkat perkembangan penyakit dan risiko infeksi oportunistik terkait (WHO, 2021). -Tahap 1 mewakili fase awal infeksi; tahap ini bersifat asimtomatik atau hanya mengakibatkan limfadenopati yang meluas. Pada tahap ini, jumlah CD4 tetap relatif normal, dan individu biasanya menunjukkan gejala yang minimal (UNAIDS, 2022). Tahap 2 adalah fase yang ditandai dengan manifestasi klinis minor, termasuk penurunan berat badan kurang dari 10%, infeksi kulit (dermatitis seboroik, folikulitis), herpes zoster, dan infeksi saluran pernapasan atas yang berulang. Pada saat ini, jumlah CD4 mulai menurun secara progresif, mengakibatkan peningkatan risiko infeksi oportunistik (Weinberg &

Kovarik, 2010). Tahap 3 dikarakteristikan dengan munculnya gejala klinis yang lebih parah, termasuk penurunan berat badan 10% atau lebih, diare kronis yang berlangsung lebih dari satu bulan, demam persisten, anemia, leukopenia, dan timbulnya infeksi serius seperti tuberkulosis paru atau pneumonia bakteri berat. Penurunan jumlah CD4 menjadi nyata, biasanya turun di bawah 350 sel/mm³, mengakibatkan berkurangnya kapasitas tubuh untuk mempertahankan respons imunologis yang memadai (WHO, 2021). -Tahap 4 adalah fase paling lanjut, yang biasanya disebut sebagai Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). Pada tahap ini, jumlah CD4 biasanya turun di bawah 200 sel/mm³, menjadikan individu sangat rentan terhadap infeksi oportunistik yang parah, termasuk pneumonia Pneumocystis jirovecii, tuberkulosis ekstrapulmoner, toksoplasmosis serebral, disfagia yang disebabkan oleh kandidiasis esofagus, dan keganasan terkait HIV seperti sarkoma Kaposi atau limfoma non-Hodgkin (Weinberg & Kovarik, 2010). Klasifikasi stadium HIV ini berkaitan dengan hasil uji laboratorium, yang mencakup viral load dan jumlah CD4. Meskipun diagnosis AIDS dapat ditegakkan secara klinis, kriteria laboratorium, seperti jumlah CD4 kurang dari 200 sel/mm³, dapat mengonfirmasi tahap lanjut, bahkan jika tidak ada gejala klinis yang khas (Weinberg & Kovarik, 2010).

.

5. Manifestasi Klinis HIV

Setelah terpapar virus HIV, seseorang mungkin tidak langsung menerima hasil positif pada tes antibodi, karena tubuh mereka belum memproduksi antibodi terhadap infeksi tersebut. Perkembangan penyakit HIV dikategorikan ke dalam tiga tahap utama: fase akut (primer), fase laten (asimtomatik), dan fase AIDS lanjut (Kementerian Kesehatan RI, 2022). Selama fase akut, gejala muncul 2–4 minggu setelah infeksi awal. Virus berkembang biak dengan cepat, yang mengakibatkan peningkatan signifikan tingkat HIV dalam aliran darah. Gejala yang muncul mirip dengan infeksi influenza berat, termasuk demam, faringitis, mialgia, sefalalgia, limfadenopati, dan ruam kulit. Tahap ini disebut sebagai

sindrom retroviral akut (WHO, 2024). Selain itu, infeksi berlanjut ke fase laten klinis, di mana virus tetap aktif namun bereplikasi dengan laju yang menurun. Pada tahap ini, individu sering kali menunjukkan gejala minimal selama beberapa tahun, meskipun terjadi penurunan sistem kekebalan tubuh yang berkelanjutan akibat virus tersebut. Penurunan jumlah sel CD4 terjadi secara bertahap, dan tanpa terapi antiretroviral (ARV), pasien akan berlanjut ke tahap AIDS (UNAIDS, 2024). Selama tahap AIDS, sistem kekebalan tubuh mengalami kerusakan yang signifikan, yang dikarakteristikan dengan jumlah sel CD4 di bawah 200 sel/mm³. Sindrom ini mengakibatkan timbulnya infeksi oportunistik, termasuk pneumonia pneumocystis, kandidiasis esofagus, toksoplasmosis serebral, tuberkulosis, dan CMV, bersama dengan penyakit neoplastik seperti sarkoma Kaposi dan limfoma non-Hodgkin. Gejala umum tambahan mencakup penurunan berat badan yang signifikan, demam persisten, diare berkepanjangan, kelelahan berat, dan kondisi neurologis termasuk demensia terkait HIV (Setyaningsih & Avisha, 2022).

6. Penularan HIV

Penularan HIV dapat disebabkan oleh mekanisme tertentu yang melibatkan perpindahan cairan tubuh dari orang yang terinfeksi ke oranglain seperti darah, air mani, cairan vagina, cairan rektal, dan air susu ibu (ASI). Virus tidak dapat hidup lama di luar tubuh manusia, sehingga penularannya hanya terjadi melalui cara-cara tertentu yang memungkinkan kontak langsung antara cairan tubuh yang terinfeksi dan aliran darah orang lain (Kementerian Kesehatan RI, 2022). Terdapat tiga jalur utama penularan HIV, yaitu melalui hubungan seksual tanpa pengaman, penggunaan alat suntik tidak steril, dan transmisi dari ibu ke anak (transmisi vertikal) (WHO, 2024).

a. Hubungan seksual tanpa pengaman. Penularan HIV paling sering terjadi melalui hubungan seksual vaginal, anal, maupun oral tanpa kondom dengan orang yang telah terinfeksi HIV. Cairan semen dan cairan vagina mengandung virus dalam konsentrasi tinggi, yang dapat masuk melalui luka kecil atau mukosa alat kelamin.

Risiko meningkat pada hubungan seksual berganti-ganti pasangan atau pada adanya infeksi menular seksual lain yang merusak lapisan mukosa (UNAIDS, 2024).

b. Transmisi vertikal (ibu ke anak). Penularan juga dapat terjadi dari ibu yang terinfeksi HIV kepada bayinya selama kehamilan, proses persalinan, atau menyusui. Risiko transmisi vertikal dapat mencapai 15–45% tanpa intervensi medis, namun dapat diturunkan hingga <5% dengan terapi antiretroviral (ARV), persalinan aman, dan pengaturan pemberian ASI (WHO, 2024).

c. Penularan melalui Alat Suntik yang tidak steril. HIV dapat ditularkan melalui penggunaan jarum suntik, jarum tato, atau alat tindik yang tidak steril dan dipakai bergantian, terutama pada pengguna narkoba suntik (IDU – Injecting Drug Users). Penularan ini terjadi karena darah yang terkontaminasi HIV dapat langsung masuk ke aliran darah orang lain (Kementerian Kesehatan RI, 2022).

7. Metode pemeriksaan HIV

Deteksi adanya infeksi HIV untuk mengetahui adanya antibodi terhadap HIV dalam sampel plasma, serum atau darah penderita infeksi HIV. Metode untuk deteksi antibody dan antigen HIV dapat dibedakan menjadi 3 yaitu metode *Western blot*, metode *Enzym linked immunoassay* (ELISA), dan metode imunokromatografi (Rapid test) (Erawati, Kusumawardani & Anggraini Puspita Sari 2023).

a. Rapid test, test ini merupakan test HIV yang tidak memerlukan alat khusus dan hanya membutuhkan waktu 10 menit. Sebagian besar Rapid test mempunyai sensivitas dan spesifitas diatas 99% dan 98%

b. ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*), Test ini dilakukan dengan mendeteksi antibodi HIV dengan cara berlapis. Jika ditemukan adanya antibodi didalam tes serum ini, antibodi tersebut akan terperangkap dalam lapisan antara antigen HIV yang melekat dalam tes dan enzim yang ditambahkan kedalam tes.

Kemudian dilakukan pencucian untuk melepaskan enzim yang terikat. Selanjutnya reagen pewarna ditambahkan, setiap enzim yang terikat akan dikatalisasi sehingga terjadi perubahan warna pada reagen karena adanya antibodi HIV

c. *Western blot,* Pada tes ini antobodi HIV dideteksi dengan cara reaksi berbagai protein virus yang dipisahkan dalam bentuk pita-pita dalam gel elektroforesis berdasarkan berat molekulnya. Protein ini kemudian dipisahkan kedalam kertas nitroselulose dalam bentuk tetesan (blotted). Kertas kemudian diinkubasi kedalam serum pasien. Antibodi HIV positif akan mengikat kertas nitroselulose secara tepat pada titik target migrasi protein. Ikatan antibodi akan dideteksi dengan menggunakan teknik colouriometric (Alamsyah *et al*. 2021)

8. Tanda Gejala HIV

Tanda dan gejala HIV/AIDS bervariasi tergantung pada tahapan infeksi dan jumlah sel CD4 dalam tubuh penderita. Secara umum, infeksi HIV berkembang melalui tiga fase utama: fase akut (primer), fase laten (asimptomatik), dan fase lanjut (AIDS) (Kementerian Kesehatan RI, 2022).

a. Fase Akut (2–4 minggu setelah infeksi). Pada tahap awal infeksi, virus berkembang biak dengan cepat dan kadar HIV dalam darah meningkat tajam. Gejala yang muncul menyerupai penyakit flu berat, seperti demam, nyeri otot dan sendi, sakit kepala, ruam kulit, pembesaran kelenjar getah bening, nyeri tenggorokan, dan kelelahan. Gejala ini biasanya berlangsung selama 1–2 minggu dan sering kali tidak disadari sebagai tanda infeksi HIV (WHO, 2024).
b. Fase Laten atau Asimptomatik. Setelah fase akut, penderita memasuki tahap laten yang dapat berlangsung selama beberapa tahun tanpa gejala yang nyata. Meskipun tampak sehat, virus HIV tetap aktif memperbanyak diri dan perlahan menurunkan jumlah sel CD4. Pada fase ini, penderita dapat menularkan virus kepada orang lain tanpa menyadarinya (UNAIDS, 2024).

c. Fase AIDS (Tahap Akhir). Ketika jumlah sel CD4 menurun drastis hingga di bawah 200 sel/mm³, penderita memasuki fase AIDS. Pada tahap ini, sistem imun tubuh sudah rusak berat sehingga muncul infeksi oportunistik dan penyakit penyerta. Gejala yang umum antara lain penurunan berat badan ekstrem, diare kronis, demam berkepanjangan, batuk lama, keringat malam, luka di mulut, ruam kulit yang sulit sembuh, gangguan penglihatan, serta infeksi jamur atau virus berulang (Setyaningsih & Avisha, 2022).

9. Pencegahan HIV

Berikut beberapa cara untuk mencegah penyebaran HIV-AIDS, yaitu dengan tidak melakukan hubungan seks dengan orang yang terinfeksi virus HIV. Berganti-ganti pasangan seksual bisa meningkatkan risiko tertular virus tersebut. Selalu setia pada satu pasangan. Hindari menggunakan jarum suntik secara bersama-sama. Pastikan darah yang akan diberikan dalam transfusi sudah steril dan tidak terkontaminasi virus HIV. Jangan menggunakan narkoba, terutama dengan jarum suntik. Lakukan tes HIV-AIDS secara berkala (Dinata, Ruhmawati & Karmini 2018).

B. Viral Load

1. Definisi Viral Load

Viral load merujuk pada jumlah partikel virus dan konsentrasi RNA HIV per mililiter (1 cc) sampel darah. Tes *viral load* mengukur tingkat dan kecepatan perkembangan penyakit di dalam tubuh, yang ditentukan oleh jumlah virus yang ada dalam sampel darah tersebut. *Viral load* yang lebih tinggi pada individu dengan HIV meningkatkan kemungkinan penularan virus kepada orang lain dan risiko menghadapi konsekuensi, termasuk infeksi oportunistik dan AIDS. Mengukur RNA HIV dalam darah memungkinkan penilaian langsung terhadap replikasi virus, yang menghasilkan hasil yang sangat dapat diandalkan karena mampu mendeteksi minimal 20 kopi RNA HIV. Tes *viral load* (VL) adalah standar utama dan alat yang paling efektif untuk memantau orang yang hidup dengan HIV/AIDS (ODHA) yang menerima terapi antiretroviral (ARV).

Hasil "*undetected viral load*" menunjukkan keberadaan virus HIV di dalam tubuh. Tingkatannya dapat bervariasi, baik tinggi maupun rendah, karena bergantung pada banyak hal. *Viral load* diklasifikasikan sebagai tinggi ketika jumlah virus mencapai 100.000 kopi per mililiter darah. *Viral load* yang tinggi menunjukkan bahwa sistem kekebalan tubuh tidak cukup kuat dalam melawan HIV. Hasil ini biasanya diamati pada individu yang baru didiagnosis HIV. *Viral load* yang signifikan juga dapat menandakan penularan HIV yang baru terjadi. *Viral load* di bawah 40 kopi/mL diklasifikasikan sebagai rendah. Dalam kondisi ini, virus mungkin masih berada dalam masa jendela (*window period*) dan belum bereproduksi secara aktif. Kerusakan internal mungkin belum terjadi secara substansial pada saat ini. Meskipun demikian, mendapatkan hasil *viral load* yang rendah tidak berarti tidak ada risiko. Tanpa pengobatan, *viral load* dapat meningkat, yang menyebabkan kerusakan sel CD4 di dalam aliran darah oleh virus. *Viral load* yang rendah juga dapat mengindikasikan pengobatan yang efektif. (Kemala & Fidhia, 2020).

2. Pemeriksaan *Viral Load* Metode PCR

Uji viral load pada penderita AIDS digunakan untuk melihat gambaran jumlah HIV dalam darah yang memiliki satuan per mililiter (Dewi *et al*., 2020). Pengujian viral load menggunakan metode PCR (polymerase chain reaction) merupakan amplifikasi fregmen DNA yang dibutuhkan secara in vitro menjadi jutaan sampai miliaran Salinan (Wimbuh,W.T 2018). Reaksi ini menggunakan metode replikasi DNA untuk memperbanyak DNA secara in vitro dengan bantuan DNA polimerase dan perubahan sifat fisik DNA dengan suhu (Aprianto, 2019). Bertujuan memperkuat jumlah DNA/RNA supaya bisa mengetahui jumlah dari virus seseorang terinfeksi virus HIV (Hermi Indita, *et al*. 2018). Metode ini didasarkan pada amplifikasi target menggunakan enzim balik Konversi RNA menjadi Transcriptase-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) ke dalam DNA. Dengan menggunakan metode ultra sensitif digunakan untuk mendeteksi RNA HIV antara 50-75.000 copies/mL. Antikoagulan yang digunakan dalam tes ini adalah ethylene diamine tetra

acetate (EDTA) dan acid citrate dextrose (ACD) (Tika, 2021). Tes ini berfungsi untuk mengukur jumlah virus HIV dalam darah, sedangkan jumlah virus HIV dalam darah disebut viral load, yaitu dinyatakan dalam bentuk kopi per mililiter darah. Umumnya jumlah viral load 100.000 copies/mL dianggap tinggi. Dengan mengukur RNA HIV dalam darah, anda secara langsung mengukur tingkat replikasi virus (Kemenkes. 2022).

3. Viral Load sebagai evaluasi pengobatan HIV

Pemantauan viral load HIV, pemeriksaan viral load dapat mendeteksi kegagalan pengobatan dengan lebih cepat dan tepat daripada penilaian berdasarkan kriteria imunologis dan klinis. Pengujian *viral load* dapat digunakan untuk menentukan modifikasi rejimen antiretroviral, sehingga meningkatkan hasil terapeutik. Sebuah studi mengungkapkan bahwa 70% pasien yang menjalani terapi antiretroviral lini pertama dengan *viral load* tinggi mengalami penurunan *viral load* setelah intervensi kepatuhan. *Viral load* digunakan untuk menilai risiko penularan kepada orang lain, terutama pada orang hamil dengan HIV dan di tingkat komunitas. Pengujian *viral load* HIV dilakukan menggunakan dua pendekatan: pengujian rutin dan pengujian terbatas. Protokol pengujian *viral load* standar mencakup pengujian pada 6 bulan setelah inisiasi pengobatan, diikuti pada 12 bulan, dan setelahnya dilakukan setiap tahun. Selain itu, penilaian *viral load* yang konsisten dalam plasma darah bertindak sebagai sinyal kunci untuk evaluasi prognostik pada pasien HIV. Selama fase awal infeksi HIV, *viral load* tetap tinggi karena adanya beberapa virus aktif di dalam tubuh, yang mengakibatkan gangguan sistem kekebalan tubuh. Jika *viral load* rendah atau tidak terdeteksi, itu menunjukkan bahwa pengobatan antiretroviral secara efisien menghambat replikasi virus HIV. Akibatnya, hal ini dapat mendukung fungsi sistem kekebalan tubuh dan mengurangi kemungkinan konsekuensi dari HIV, termasuk infeksi oportunistik, sekaligus mencegah perkembangan ke tahap AIDS (Spiritia, 2023). Penelitian oleh Putri *et al*. (2019) menunjukkan korelasi yang signifikan antara kepatuhan terhadap pengobatan antiretroviral (ARV) dan tingkat *viral load* pada orang yang hidup dengan

HIV (ODHA) yang menjalani pengobatan ARV, dengan nilai p sebesar 0,01 dan *odds ratio* (OR) sebesar 22,50. Hal ini menunjukkan bahwa responden yang patuh memiliki kemungkinan 22,50 kali lebih besar untuk mencapai *viral load* yang tidak terdeteksi. Penggunaan obat ARV seumur hidup secara intrinsik terkait dengan kepatuhan terhadap rejimen. Kepatuhan terhadap obat adalah penentu krusial dalam menurunkan *viral load* di dalam tubuh (Putri *et al*., n.d.).

C. Antiretroviral

1. Definisi ARV

Terapi Antiretroviral Terapi antiretroviral adalah pengobatan yang dirancang untuk menghambat replikasi HIV, menjaga fungsi kekebalan tubuh, mencegah perkembangan menuju AIDS, dan mengurangi risiko penularan. Obat antiretroviral harus digunakan secara konsisten seumur hidup untuk menjaga efikasinya. Tujuan utamanya adalah untuk menurunkan viral load ke tingkat yang tidak terdeteksi dan meningkatkan kualitas hidup pasien (Kementerian Kesehatan RI, 2021). Terapi antiretroviral (ARV) tidak membasmi HIV/AIDS; namun, terapi ini secara efektif mengelola viral load ke tingkat yang tidak terdeteksi, sehingga secara substansial mengurangi risiko penularan (UNAIDS, 2022).

Terapi Antiretroviral (ART) melibatkan pemberian kombinasi obat antiretroviral untuk menghambat replikasi HIV, meningkatkan fungsi kekebalan tubuh, menurunkan morbiditas dan mortalitas, serta mencegah penularan HIV (pengobatan sebagai pencegahan). Tujuan klinis utama ART mencakup pencapaian dan pemeliharaan supresi virus (di bawah 40 kopi/mL jika memungkinkan), pemulihan imunologis (peningkatan jumlah CD4), serta pencegahan morbiditas terkait AIDS, bersama dengan penularan vertikal dan seksual. Pedoman global menganjurkan dimulainya terapi antiretroviral dengan segera bagi semua individu yang didiagnosis dengan HIV, tanpa menunda pengobatan (WHO, 2021).

Mencapai viral load yang tidak terdeteksi menghasilkan keuntungan yang substansial, seperti peningkatan harapan hidup dan peningkatan kualitas hidup bagi pasien, di samping pemulihan fungsi

kekebalan tubuh yang ditunjukkan oleh peningkatan jumlah sel CD4. Selain keuntungan klinis, supresi virus secara signifikan memengaruhi pencegahan penularan HIV. Prinsip U=U (Undetectable = Untransmittable) menyatakan bahwa individu yang mencapai dan mempertahankan viral load yang tidak terdeteksi tidak menularkan HIV secara seksual (Hui, 2023).

2. Tujuan Terapi ARV

Tujuan utama pemberian terapi ARV adalah:

a. Menekan replikasi HIV hingga viral load tidak terdeteksi.

b. Mempertahankan dan meningkatkan jumlah sel CD4.

c. Mengurangi morbiditas dan mortalitas terkait HIV.

d. Meningkatkan kualitas hidup pasien.

e. Mengurangi risiko penularan HIV kepada orang lain (Kementerian Kesehatan RI, 2021).

3. Prinsip Terapi ARV

Menurut pedoman WHO (2021) dan Kementerian Kesehatan RI (2021), prinsip terapi ARV adalah kombinasi minimal tiga obat dari dua golongan berbeda yang dikenal sebagai Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART). Prinsip dasar terapi ARV meliputi:

a. Terapi seumur hidup.

b. Harus diminum setiap hari sesuai jadwal.

c. Harus patuh ≥95% agar efektif menekan virus**.**

d. Monitoring rutin viral load dan jumlah CD4.

4. Jenis dan Cara Kerja ARV

Lima jenis ARV yang ada saat ini:

a. Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTI)

NRTI menghambat HIV RNA untuk bertranskripsi menjadi HIV DNA dengan mengubah struktur timidin atau adenosin, sehingga proses transkripsi menjadi DNA dihentikan dan akhirnya menghambat replikasi virus HIV. Golongan NRTI antara lain: abacavir, didanosine, emtricitabine, lamivudine, stavudine, tenofovir DF, dan zidofudine.

b. Non-Nucleoside Reverse Transcriptase (NNRTI)

NNRTI mengikat langsung enzim reverse transcriptase virus dan memblokir aktivitas polimerase. Golongan NNRTI antara lain: delavirdine, efavirenz, etravirine, nevirapine, rilpivirine, dan doravirine.

c. Protease Inhibitors (PI)

PI mencegah pembelahan polipeptida virus menjadi subunit protein kecil virus, sehingga tidak menghasilkan virus yang matang dan menular. Golongan PI antara lain: indinavir, nelfinavir, saquinavir, fosamprenavir, lopinavir, dan ritonavir.

d. Integrase Strand Transfer Inhibitors (INSTIs)

INSTI mencegah integrase DNA HIV ke dalam ini sel inang. Golongan INSTIs antara lain: raltegravir, dolutegravir, dan elvitegravir. Dolutegravir yang menjadi rekomendasi lini pertama yang dikombinasikan dengan NRTI dan NNRTI pada pasien ODHA.

e. Entry Inhibitors

1. Fusion Inhibitors merupakan analog peptida yang mengikat protein GP41, sehingga mengganggu reaksi fusi an mencegah virus menginfeksi sel inang. Golongan fusion inhibitors adalah: enfuvirtide.
2. CCR5 Inhibitors. Seperti diketahui, CCR5 merupakan reseptor untuk melekatnya virus HIV di membran sel inang. Inhibitor CCR5 menghambat konformasi, sehingga CCR5 tidak mampu berikatan dengan GP-120. Golongan CCR5 inhibitors adalah: maraviroc.

5. Regimen ARV

Menurut pedoman terbaru dari Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents (HHS/USA) maupun World Health Organization (WHO) dan prinsip ART global, regimen awal untuk pasien dewasa ART biasanya terdiri dari dua NRTI (backbone) ditambah satu obat aktif dari kelas lain (InSTI, NNRTI, atau PI/booster) dengan preferensi kuat pada InSTI karena efektivitas tinggi, tolerabilitas baik, serta barrier resistensi lebih tinggi. Di Indonesia, terapi ARV diberikan secara gratis

melalui layanan kesehatan pemerintah, termasuk puskesmas dan rumah sakit rujukan.

a. Regimen lini pertama yang direkomendasikan adalah kombinasi Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV) dalam bentuk fixed dose combination (FDC) yang cukup diminum satu kali sehari (Kemenkes RI, 2021).
b. Apabila terdapat efek samping berat atau resistensi obat, pasien dapat dialihkan ke regimen lini kedua, misalnya Zidovudine (AZT) atau Abacavir (ABC) dikombinasikan dengan Lopinavir/ritonavir (LPV/r) atau Atazanavir/ritonavir (ATV/r).
c. Regimen lini ketiga diberikan pada pasien dengan resistensi terhadap dua lini terapi sebelumnya. Kombinasi obat dapat melibatkan agen baru seperti Dolutegravir (DTG) atau Raltegravir (RAL). Dolutegravir (DTG) saat ini menjadi pilihan yang semakin banyak digunakan karena potensi resistensi rendah dan efek samping ringan. Kombinasi umum: Dolutegravir + Tenofovir + Lamivudine.

Kemenkes RI (2021) juga mulai mengadopsi penggunaan DTG dalam lini pertama pada program nasional HIV, mengikuti rekomendasi WHO (2021) yang menyarankan peralihan global ke DTG-based regimen. Pertimbangan pemilihan regimen ART sangat dipengaruhi berbagai faktor, termasuk fungsi ginjal, komorbiditas, potensi interaksi obat, status kehamilan, keberadaan koinfeksi hepatitis B atau tuberkulosis, dan riwayat resistensi obat. Pada pasien dengan koinfeksi hepatitis B, kombinasi TDF atau TAF bersama FTC atau 3TC tetap wajib diberikan untuk mencegah eksaserbasi HBV. Pada pasien yang menjalani terapi rifampisin untuk tuberkulosis, dosis dolutegravir perlu disesuaikan menjadi dua kali sehari karena interaksi induksi enzim CYP450. Dengan demikian, pemilihan regimen ART memerlukan evaluasi klinis menyeluruh, penilaian laboratorium, serta dukungan kepatuhan terapi. Regimen modern berbasis InSTI terbukti memberikan hasil klinis terbaik, namun keberhasilan jangka panjang tetap bergantung pada kepatuhan pasien, monitoring viral load secara berkala, dan deteksi dini resistensi obat (WHO, 2021; DHHS, 2024).

6. Indikator keberhasilan pengobatan ARV

a. Indikator Virologis (Viral Load)

Indikator Virologis yang diukur dengan Viral Load, merupakan penanda paling sensitif dan langsung terhadap aktivitas replikasi virus HIV dalam plasma darah. Keberhasilan pengobatan secara virologis didefinisikan sebagai tercapainya Viral Load tidak terdeteksi, umumnya di bawah batas kuantifikasi <40 copies/mL (HIV Ireland, 2023). Pemantauan Viral Load berfungsi sebagai sinyal peringatan dini untuk potensi kegagalan terapi, karena peningkatan jumlah virus adalah indikasi pertama bahwa regimen ARV tidak lagi efektif (WHO, 2022). Viral Load yang tersupresi secara optimal sangat berkorelasi dengan kepatuhan terapi yang tinggi. Kegagalan virologis, atau Viral Load yang kembali terdeteksi, seringkali merupakan akibat langsung dari ketidakpatuhan pasien dalam mengonsumsi ARV sesuai jadwal, yang dapat didukung oleh faktor seperti penyalahgunaan zat atau masalah sosial. Intervensi kepatuhan yang segera dapat memulihkan status virologis sebelum dipertimbangkan penggantian regimen (WHO, 2022).

b. Indikator Immunologis

Jumlah Sel CD4 berfungsi sebagai penanda utama status pemulihan sistem kekebalan tubuh pasien dan merupakan indikator sekunder keberhasilan ARV. Peningkatan yang stabil pada jumlah sel CD4 menunjukkan bahwa ARV telah efektif menghentikan kerusakan imunologis yang disebabkan oleh HIV, memungkinkan regenerasi sel T-limfosit (HIV.gov, 2025). Rata-rata, pasien yang patuh dapat mengalami peningkatan CD4 antara 100 sampai 150 sel mm^3 dalam tahun pertama setelah memulai terapi (StatPearls, 2023).Status CD4 juga sangat krusial dalam menentukan risiko klinis pasien, di mana ambang batas CD4 di bawah 200sel mm^3 menandakan kerusakan imun yang parah dan risiko tinggi terhadap Infeksi Oportunistik (IO). Pemantauan CD4 melengkapi pemantauan Viral Load, membantu klinisi dalam menentukan perlunya profilaksis IO dan menilai sejauh mana pemulihan daya tahan tubuh telah tercapai (HIV i-Base, 2022).

7. Faktor faktor yang mempengaruhi keberhasilan efektivitas ARV

Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Efektivitas Terapi ARV dalam jangka panjang sebagian besar didorong oleh kepatuhan (Adherence) pasien, yang telah diidentifikasi sebagai faktor prediktor tunggal terpenting dari hasil pengobatan yang sukses (NIH, 2023). Kepatuhan yang optimal di atas 95% diperlukan untuk menjaga konsentrasi obat dalam darah tetap di atas batas penghambatan virus minimum, sehingga terus menekan replikasi virus. Faktor-faktor psikososial seperti dukungan keluarga, dukungan teman sebaya, dan akses layanan yang mudah sangat menentukan tingkat kepatuhan ini (HIV.gov, 2025).Apabila terjadi ketidakpatuhan, hal itu akan memicu perkembangan resistensi obat, yang merupakan bentuk kegagalan terapi dan membuat regimen ARV yang sedang digunakan menjadi tidak efektif. Virus yang bereplikasi di bawah konsentrasi obat yang suboptimal dapat bermutasi dengan cepat, menghasilkan strain virus yang resisten terhadap obat. Kondisi ini memerlukan perubahan pada regimen obat yang berpotensi lebih kompleks, menegaskan pentingnya konseling dan dukungan kepatuhan yang berkelanjutan (Luo *et al*., 2025).Faktor lain yang memengaruhi efektivitas ARV meliputi kondisi klinis dan komorbiditas pasien. Interaksi obat antara ARV dan pengobatan untuk penyakit penyerta, seperti TBC atau hepatitis, dapat mengurangi efikasi ARV atau meningkatkan toksisitasnya. Oleh karena itu, manajemen komorbiditas yang terintegrasi dan penyesuaian regimen ARV sangat diperlukan untuk mengatasi tantangan klinis ini dan mengoptimalkan respon pasien terhadap pengobatan (Calza *et al*., 2025).

8. Pemantauan Terapi ARV

Pemantauan terapi Antiretroviral (ARV) sangat penting dalam pengelolaan HIV/AIDS untuk memastikan efikasi pengobatan, mencegah resistensi obat, dan meningkatkan kualitas hidup pasien. Obat antiretroviral berfungsi dengan cara menghambat replikasi HIV, yang mengakibatkan penurunan viral load dalam aliran darah dan peningkatan efikasi sistem kekebalan tubuh. Oleh karena itu, pemantauan terapeutik

berfokus pada tiga dimensi: penilaian klinis, evaluasi laboratorium, dan analisis kepatuhan pasien. Pemantauan klinis dimulai sejak inisiasi terapi dengan mengevaluasi keluhan pasien, perubahan kondisi fisik, dan timbulnya efek samping obat yang merugikan, termasuk hepatotoksisitas, nefrotoksisitas, neuropati perifer, reaksi dermatologis, dan gangguan metabolik. Pemantauan obat ARV, termasuk Efavirenz, Zidovudine, dan Tenofovir, sangat penting karena profil efek sampingnya, yang harus diantisipasi untuk mencegah konsekuensi yang lebih parah (WHO, 2021).

Pemantauan laboratorium berfungsi sebagai ukuran paling objektif untuk mengevaluasi keberhasilan terapeutik. Pengujian viral load adalah metode definitif untuk menilai efikasi terapi antiretroviral, yang bertujuan untuk mencapai supresi virus (kurang dari 40 kopi/mL) atau status tidak terdeteksi dalam waktu 3 hingga 6 bulan setelah memulai pengobatan. Viral load yang tidak berubah atau meningkat dapat mengindikasikan ketidakpatuhan atau perkembangan resistensi obat, yang memerlukan intervensi klinis tambahan. Selain viral load, pengujian CD4 mengevaluasi kesehatan kekebalan tubuh pasien, meskipun fungsinya saat ini sebagian besar untuk surveilans jangka panjang daripada penilaian rutin, terutama pada individu yang stabil. Penilaian kimia darah, termasuk fungsi hati, fungsi ginjal, profil lipid, dan kadar glukosa, dilakukan karena beberapa rejimen antiretroviral, seperti Tenofovir dan Dolutegravir, dapat berdampak pada organ tertentu yang memerlukan pemantauan rutin (Kementerian Kesehatan RI, 2023).

Selain pertimbangan klinis dan laboratorium, pemantauan kepatuhan terapi merupakan elemen krusial dalam efikasi terapi antiretroviral (ARV). Tingkat kepatuhan minimal 95% sangat penting untuk memastikan kontrol viral load dan mencegah resistensi obat. Penilaian kepatuhan dapat dilakukan menggunakan laporan diri, penghitungan pil, atau instrumen standar seperti Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8). Ketidakpatuhan yang tidak memadai sering kali menjadi alasan utama kegagalan terapeutik.

Oleh karena itu, edukasi dan konseling berkelanjutan sangat diperlukan untuk memastikan pasien memahami pentingnya minum obat tepat waktu, tidak menghentikan terapi tanpa supervisi medis, serta mengetahui potensi interaksi antara ARV dengan obat lain seperti rifampisin, antidiabetes, atau antikejang yang dapat memengaruhi efektivitas pengobatan (UNAIDS, 2022).

D. Kepatuhan Minum Obat

1. Definisi Kepatuhan Pasien

Kepatuhan (adherence) adalah kemampuan pasien dalam mengikuti anjuran pengobatan sesuai dosis, frekuensi, dan jadwal yang ditentukan. Tingkat kepatuhan ARV idealnya ≥95% untuk mencapai supresi virus yang optimal (Bezabhe *et al*., 2016). Rendahnya kepatuhan meningkatkan risiko resistensi ARV, kegagalan terapi, dan memperburuk kondisi pasien. Dampak Kepatuhan dan Ketidakpatuhan:

a. Kepatuhan tinggi (≥95%) → viral load menurun drastis, CD4 meningkat, risiko infeksi oportunistik rendah.
b. Ketidakpatuhan → resistensi obat, kegagalan terapi, peningkatan risiko penularan, hingga kematian (WHO, 2021).

2. Faktor Yang Mempengaruhi Kepatuhan Pasien

Tingkat kepatuhan dipengaruhi oleh beberapa factor, antara lain:

a. Faktor individu pasien: pengetahuan, motivasi, kepercayaan, stigma, dan kondisi psikologis.
b. Faktor terapi: efek samping ARV, kompleksitas regimen, durasi terapi.
c. Faktor dukungan sosial: keluarga, pasangan, komunitas, serta dukungan tenaga kesehatan.
d. Faktor sistem pelayanan kesehatan: akses terhadap fasilitas kesehatan, ketersediaan obat, serta kualitas konseling (Gobel, *et al*. 2023).

3. Cara Mengukur Kepatuhan

Menurut (Nasif, 2025), terdapat lima cara yang dapat digunakan untuk mengukur kepatuhan pada pasien, yaitu:

a. Menanyakan pada Petugas Klinis

Metode ini umumnya dijadikan sebagai opsi terakhir karena estimasi yang dilakukan oleh dokter sering kali tidak akurat.

b. Menanyakan pada Individu yang Menjadi Pasien

Dibandingkan dengan metode sebelumnya, metode ini lebih valid. Selain itu, ada kekurangan metode ini. Pasien mungkin berbohong untuk menghindari tenaga kesehatan tidak suka mereka, dan pasien mungkin tidak tahu seberapa baik kepatuhan pasien. Pasien cenderung lebih jujur ketika mereka menyatakan bahwa mereka tidak mengonsumsi obat, jika dibandingkan dengan beberapa pengukuran objektif atas konsumsi obat mereka.

c. Menanyakan pada Individu Lain yang Selalu Memonitor Keadaan Pasien

Metode ini memiliki beberapa kekurangan. Pertama, melakukan pengamatan terus menerus tidak selalu mungkin, terutama untuk hal-hal seperti diet dan konsumsi alkohol. Kedua, pengamatan terus menerus sering menciptakan situasi buatan dan sering menghasilkan tingkat kepatuhan yang lebih tinggi daripada pengukuran kepatuhan lainnya. Tingkat kepatuhan yang lebih tinggi ini memang diinginkan, tetapi tidak sesuai dengan tujuan pengukuran kepatuhan itu sendiri dan menyebabkan observasi yang dilakukan tidak akurat.

d. Menghitung Banyak Obat Dikonsumsi Pasien Sesuai Saran Medis yang Diberikan Oleh Dokter

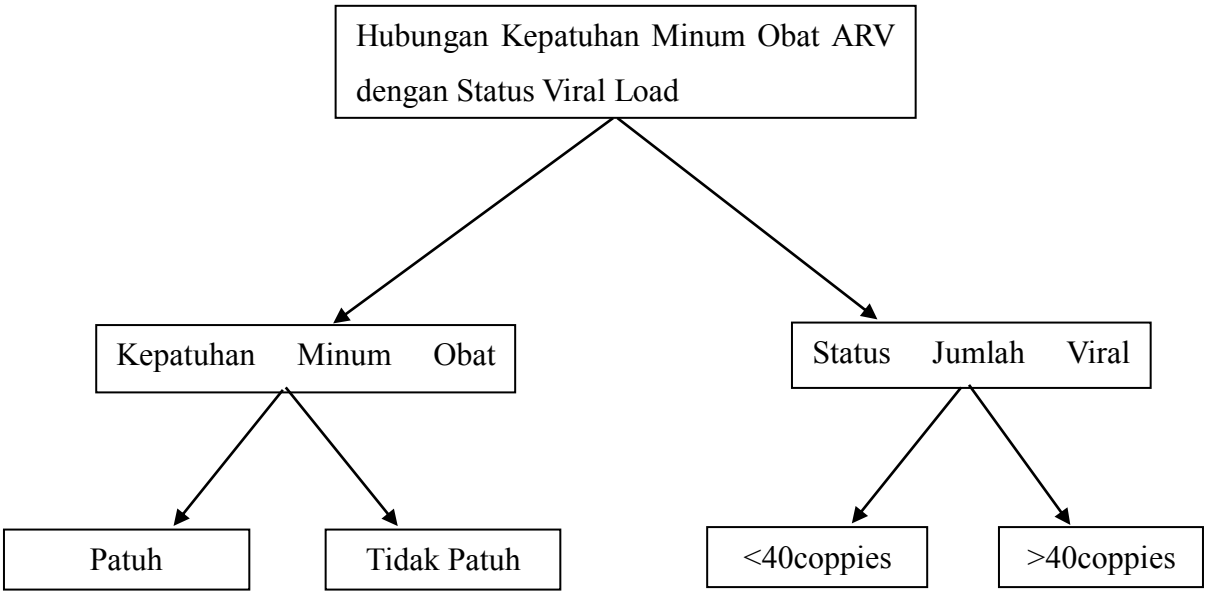
Hanya ada beberapa kesalahan dalam menghitung jumlah obat yang harus dikurangi, prosedur ini mungkin merupakan yang paling ideal. Namun, karena ada setidaknya dua masalah dalam menghitung jumlah pil yang harus dikonsumsi, prosedur ini juga dapat menjadi yang tidak akurat. Pertama, pasien mungkin memiliki berbagai alasan untuk tidak

mengonsumsi beberapa jenis obat dengan sengaja. Kedua, mereka mungkin mengonsumsi semua pil tetapi tidak mengikuti saran medis.

e. Memeriksa Bukti-Bukti Biokimia

Kelemahan metode sebelumnya dapat diatasi dengan metode ini. Metode ini bertujuan untuk menemukan bukti biokimia, seperti analisis sampel darah dan urin. Metode penghitungan pil tau obat di atas memang lebih reliabel, tetapi metode ini lebih mahal dan terkadang tidak begitu "berharga" dibandingkan dengan jumlah biaya yang dikeluarkan.

E. Kerangka Konsep



Gambar 2.1 Kerangka Konsep