

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Penyakit HIV/AIDS**

##### **1. Definisi HIV/AIDS**

HIV adalah virus yang menyerang sistem kekebalan tubuh manusia (terutama CD4 positif T-sel dan makrofag yang merupakan komponen-komponen utama sistem kekebalan sel) dan bisa menyebabkan AIDS. AIDS merupakan kumpulan gejala atau penyakit yang disebabkan oleh menurunnya kekebalan tubuh akibat infeksi virus HIV. Tingkat HIV dalam tubuh dan timbulnya berbagai infeksi tertentu merupakan indikator bahwa infeksi HIV telah berkembang menjadi AIDS. AIDS merupakan tahap akhir dari infeksi HIV. Menurut Pelayanan Kesehatan United States jumlah CD4 kurang dari  $200 \text{ sel/mm}^3$  merupakan suatu kualifikasi seorang didiagnosis menderita AIDS (Levinson, 2008).

Virus ini akan membunuh limfosit T helper (CD4), yang menyebabkan menurunkan imunitas tubuh. Selain limfosit T helper, sel-sel lain yang mempunyai protein CD4 pada permukaannya seperti makrofag dan monosit juga dapat diinfeksi oleh virus ini. Karena rendahnya tingkat imunitas, maka tubuh akan mudah sekali terserang penyakit. Infeksi yang terjadi karena rendahnya imunitas, disebut Infeksi Oportunistik (Levinson, 2008).

##### **2. Epidemiologi**

Sejak tahun 1981, AIDS ditemukan pada orang pria homoseksual di Los Angeles, Amerika Serikat (Sepkowitz, 2001). Tahun 2001 secara global, diestimasikan 30 juta orang yang hidup dengan HIV, terdapat 3,4

juta orang baru yang terinfeksi HIV, dan 1,9 juta orang meninggal karena akibat AIDS. Pada tahun 2012, kasus HIV/AIDS mengalami peningkatan. Estimasi orang hidup dengan HIV 35,3 juta orang, terdapat 2,3 juta orang baru yang terinfeksi HIV, dan 1,6 juta orang meninggal dunia akibat AIDS (Dianti, 2014)

Berdasarkan laporan terakhir, sejak pertama kali ditemukan di tahun 1987 sampai dengan Desember 2013, kasus HIV/AIDS terbesar di 368 (72%) dari 497 kabupaten/kota di seluruh provinsi di Indonesia dari tahun 1987 hingga Desember 2013. Provinsi pertama kali ditemukan adanya kasus HIV/AIDS adalah provinsi Bali (1987), sedangkan yang terakhir melaporkan adanya kasus HIV adalah Provinsi Sulawesi Barat pada tahun 2011. Jumlah kasus HIV yang dilaporkan 1 Januari hingga 31 Desember 2013 terdapat 29.037 orang dan dari jumlah tersebut, terdapat 5.608 orang menderita AIDS. Secara kumulatif, kasus HIV dari pertama kali dilaporkan terjadi (1 April 1987) hingga Desember 2013 adalah 127.427 kasus dan 52.348 kasus AIDS. Dari jumlah tersebut terdapat 9.585 kasus kematian akibat AIDS (Dianti, 2014).

Berdasarkan data statistik, jumlah kumulatif kasus HIV di Yogyakarta dilaporkan sampai Desember 2013 adalah 2,179 kasus dengan 916 diantaranya merupakan kasus AIDS, sedangkan prevalensi kasus AIDS per 100.000 penduduk di Yogyakarta yaitu 26,49% (Dianti, 2014).

### **3. Etiologi**

Penyebab AIDS adalah golongan retrovirus RNA yang disebut *Human Immunodeficiency Virus (HIV)*. Sel target virus ini terutama sel

limfosit karena mempunyai reseptor untuk virus HIV yang disebut *Cluster of Differentiation Four (CD4)*. Virus HIV hidup dalam darah, saliva, semen, air mata dan muda mati di luar tubuh. HIV dapat juga ditemukan dalam sel monosit, makrofag, dan sel glia jaringan otak (Djoerdan dkk, 2006).

Walau sudah jelas dikatakan HIV sebagai penyakit AIDS, asal usul virus ini masih belum diketahui secara pasti. Virus ini sebelumnya dinamakan *Lymphadenopathy Associated Virus (LAV)*. Badan kesehatan dunia, *World Health Organization (WHO)* kemudian memberikan nama HIV sesuai dengan hasil penemuan *International Committee on Taxonomy of Viruses* pada tahun 1986 (Djoerdan dkk, 2006).

HIV terutama menyerang sel limfosit T4 (herpes) yang memegang peranan penting dalam imunitas seluler. Selanjutnya jika HIV mengadakan replikasi, maka HIV akan merusak limfosit T4 akan berkurang. Apabila penurunan jumlah sel cukup berat, terjadilah gangguan imunitas seluler yang menyebabkan penderita mudah terkena infeksi oportunistik atau keganasan tertentu (Djoerdan dkk, 2006).

#### **4. Cara Penularan**

HIV berada terutama dalam cairan tubuh manusia. Cairan yang berpotensi mengandung virus HIV adalah darah, cairan sperma, cairan vagina dan air susu ibu. Sedangkan cairan yang tidak berpotensi untuk menularkan virus HIV adalah cairan keringat, air liur, dan air mata (Komunitas AIDS Indonesia, 2009).

Infeksi HIV terjadi melalui tiga jalur transmisi utama, yaitu transmisi melalui mukosa genital, transmisi langsung ke peredaran darah melalui jarum suntik, dan transmisi vertikal dari ibu ke janin. Untuk bisa menginfeksi sel, HIV memerlukan reseptor. Reseptor utama HIV adalah molekul CD4 pada permukaan sel pejamu (Harun, 2011).

## 5. Diagnosis

Seseorang dikatakan terinfeksi HIV jika melakukan tes menggunakan reagen tes cepat atau dengan ELISA (*Enzyme-linked Immunosorbent Assay*). Pemeriksaan pertama (A1) harus digunakan tes dengan sensitifitas yang tinggi (>99%), sedang untuk pemeriksaan selanjutnya (A2 dan A3) menggunakan tes dengan spesifitas tinggi ( $\geq 99\%$ ) (Harun, 2011).

Menurut *University of California San Francisco* (2011), *ELISA (enzyme-linked immunosorbent)* adalah salah satu tes yang paling umum dilakukan untuk menentukan apakah seseorang terinfeksi HIV. ELISA sensitif pada infeksi HIV kronis, tetapi karena antibodi tidak diproduksi segera setelah infeksi, maka hasil tes mungkin negatif selama beberapa minggu setelah infeksi. Walaupun hasil tes negatif, seseorang itu mempunyai risiko yang tinggi dalam menularkan infeksi. Jika hasil tes positif, akan dilakukan tes Western blot sebagai konfirmasi (Borkowsky, 2011). Interpretasi dan tindak lanjut dari hasil tes HIV tahap pertama, kedua, dan ketiga tercantum dalam tabel 1 di bawah ini.

**Tabel 1. Interpretasi dan Tindak Lanjut Hasil Tes A1**

<b>Hasil</b>	<b>Interpretasi</b>	<b>Tindak Lanjut</b>
A1(-) atau A1 (-) A2 (-) A3 (-)	Non-reaktif	Bila yakin tidak ada faktor risiko dan atau perilaku berisiko dilakukan LEBIH DARI tiga bulan sebelumnya maka pasien diberi konseling cara menjaga tetap negatif. Bila belum yakin ada tidaknya faktor risiko dan atau perilaku berisiko dilakukan DALAM tiga bulan terakhir maka dilanjutkan untuk TES ULANG dalm 1 bulan.
A1 (+) A2 (+) A3 (-) atau A1 (+) A2 (-) A3 (-)	Intermediate	Ulang tes dalam 1 bulan. Konseling cara menjaga agar tetap negatif kedepannya.
A1 (+) A2 (+) A3 (+)	Reaktif atau positif	Lakukan konseling hasil tes dan rujuk untuk mendapatkan paket layanan PDP.

Tes yang paling banyak digunakan untuk memastikan adanya infeksi HIV adalah *Western Blot test*. Tes ini juga mendeteksi antibodi terhadap HIV. Pada *Western Blot test* dikatakan positif jika hasil test menunjukkan reaksi terhadap antigen sekurang-kurangnya dua dari komponen virus berikut ini: P-24, GP-41, dan GP-160. Hasil tes negatif jika tidak ada indikasi antibodi dari komponen-komponen virus yang telah disebutkan diatas. Jika terdapat reaksi pada satu atau lebih antigen saja, atau jika terjadi reaksi yang lemah, maka hasil tes diragukan (Kemenkes, 2011).

Dari segala jenis tes yang ada, tes yang paling bagus dan reliabel adalah dengan tes darah. ada dua jenis tes darah yang paling penting, yaitu tes jumlah CD4 (*helper count, T helper count*) dan viral load plasma HIV (*tes viral load*) (Kemenkes, 2011).

### a. Tes Jumlah CD4

Jumlah CD4 pada orang normal tanpa terinfeksi HIV biasanya antara 500 sampai 1.600. Sebagian besar para ahli setuju bahwa saat jumlah CD4 dibawah 350, akan berisiko besar terhadap berkembangnya penyakit berbahaya (Goldman, 2009). Penjelasan jumlahCD4 tercantum dalam tabel 2 di bawah ini.

**Tabel 2. Penjelasan Jumlah CD4 (Goldman, 2009)**

Kategori	Jumlah CD4
Sehat	500-1.660
Batas Rendah	350-500
Rendah	200-350
Sangat Berbahaya	0-200

### b. Tes Viral Load

Tes *viral load* yang memberikan perkiraan berapa banyak HIV yang beredar dalam darah. Setelah pengobatan HIV dimulai, tes ini adalah ukuran yang baik untuk mengetahui seberapa baik obat HIV yang digunakan bekerja. Tes *viral load* mengukur jumlah HIV dalam jumlah kecil (mililiter, atau mL) darah. Tes viral load sekarang dapat mendeteksi sedikitnya 50 kopi HIV per mililiter darah. Ketika tes *viral load* menunjukkan bahwa terdapat kurang dari 50 kopi/mL HIV, dokter akan memberitahu bahwa *viral load* berada "di bawah batas deteksi," atau "tidak terdeteksi", yang berarti bahwa tidak ada HIV di dalam tubuh (Goldman, 2009).

## 6. Stadium Klinis

Penyakit HIV seperti yang telah diketahui, bersifat progresif. Jika terinfeksi dan tidak dilakukan pengobatan, HIV akan berakibat fatal

karena akhirnya akan menguasai sistem kekebalan tubuh dan menjadi AIDS. Tahapan yang terjadi seperti berikut ( Pinsky dan Douglas, 2009).

**a. Transmisi Virus**

Virus memasuki tubuh melalui membran mukosa atau pembuluh darah dan dibawa ke jaringan limfoid lokal (Pinsky dan Douglas, 2009).

**b. Infeksi Akut**

Periode ini juga biasa disebut infeksi HIV primer, dan terjadi dalam waktu 2-4 minggu setelah terinfeksi HIV. Gejala yang muncul hampir sama seperti flu dan biasanya berakhir setelah 1 hingga 2 minggu. Gejalanya, meliputi demam, kelenjar membengkak, sakit tenggorokan, ruam samar, koreng pada mulut dan terkadang disekitar anus, penurunan berat badan, dan nyeri otot sendi (Pinsky dan Douglas, 2009).

Selama periode infeksi ini, sejumlah besar virus sedang diproduksi di dalam tubuh. Virus ini menggunakan sel CD4 untuk bereplikasi dan menghancurkan sel CD4 tersebut. Akibatnya, viral load meningkat dan jumlah CD4 berkurang drastis pada 2 hingga 3 bulan pertama terinfeksi HIV. Akhirnya respon imun akan memulai untuk menurunkan *viral load* ini hingga mencapai level yang disebut *set point* yang merupakan tingkat virus saat relatif stabil didalam tubuh. Pada titik ini, jumlah CD4 mulai meningkat, tapi kemungkinan tidak dapat kembali pada level pre-infeksi (Pinsky dan Douglas, 2009).

Sebagian besar orang memiliki hasil positif pada tes antibodi sekitar 3 minggu setelah terinfeksi. Namun, cara untuk mendiagnosis infeksi akut yaitu melakukan tes viral load dengan tes antibodi dan terkadang dengan tes antigen p24. Pada periode infeksi akut ini, tes antibodi kemungkinan menunjukkan hasil yang negatif ketika viral load sangat tinggi ( Pinsky dan Douglas, 2009).

**c. Latensi Klinis**

Terkadang periode ini disebut juga infeksi HIV asimtomatik (tanpa gejala) atau infeksi HIV kronis. Meskipun tanpa gejala, selama fase ini HIV semakin berkembang. Periode ini dapat bertahan hingga 8 tahun atau lebih dan dapat menularkan HIV kepada orang lain. Menjelang pertengahan hingga akhir periode ini, viral load mulai meningkat dan jumlah CD4 mulai menurun.

**d. Infeksi HIV Simptomatik**

Setelah beberapa tahun, berbagai jenis gejala klinis akan muncul, biasanya berkaitan dengan kelainan kulit dan pencernaan. *Viral load* terus meningkat dan jumlah CD4 menunjukkan penurunan yang tajam sekitar 1,5 hingga 2 tahun sebelum berkembang menjadi AIDS (Pinsky dan Douglas, 2009).

Stadium klinis HIV tercantum dalam tabel 3 di bawah ini



**Tabel 3. Stadium Klinis Infeksi HIV**

<b>Stadium Klinis</b>	<b>Tanda dan Gejala</b>
Stadium I	Tidak ada gejala Limfadenopati Generalisata
Stadium II	Penurunan berat badan bersifat sedang yang tak diketahui penyebabnya (< 10% dari perkiraan berat badan atau berat badan sebelumnya) Infeksi saluran pernafasan yang berulang (sinusitis, tonsilitis, otitis media, faringitis) Herpes zoster Ulkus mulut yang berulang Ruam kulit berupa papul yang gatal ( <i>Papular pruritic eruption</i> ) Dermatitis seboroik dan infeksi jamur pada kuku
Stadium III	Penurunan berat badan bersifat berat yang tak diketahui penyebabnya (<10% dari perkiraan berat badan atau berat badan sebelumnya) Diare kronis yang tidak diketahui penyebabnya selama lebih dari 1 bulan Demam menetap yang tidak diketahui penyebabnya Kandidiasis pada mulut yang menetap Tuberkulosis paru Anemia yang tidak diketahui penyebabnya (<8 g/dl), netropeni (<0,5 x 10 <sup>9</sup> /l) dan/atau trombositopeni kronis (<50 x 10 <sup>9</sup> /l)
Stadium IV	Pneumonia <i>Pneumocytis jiroveci</i> Pneumonia bakteri berat yang berulang Infeksi herpes simplex kronis (ororabial, genital atau anorektal selama lebih dari 1 bulan atau visceral dibagian manapun) Kandidiasis esophageal (atau kandidiasis trakea, bronkus atau paru) Tuberkulosis ekstra paru Sarkoma kaposi Penyakit <i>cytomegalovirus</i> (renitis atau infeksi organ lain, tidak termasuk hati, limfa dan kelenjar getah bening) Toksoplasmosis di sistem saraf pusat Karsinoma serviks invasif Nefropati atau kardiomiopati terkait HIV yang simptomatik Limfoma (serebral atau sel B non-Hodgkin Leukoencephalopathy multifoca progresif

## **B. Terapi Antiretroviral**

### **1. Prinsip Terapi**

Obat ARV mencegah virus bereplikasi dan dengan demikian akan memperlambat perkembangan penyakit. Jika virus dapat dikontrol dengan terapi ARV, sistem imun dapat berfungsi dengan baik dan infeksi oportunistik tidak akan berkembang (Pinsky dan Douglas, 2009). Namun, HIV biasanya menjadi resisten terhadap obat ARV ketika mereka digunakan sendiri setelah beberapa hari sampai beberapa tahun, tergantung pada jenis obat dan individu. pengobatan menjadi lebih efektif bila setidaknya 2 dari obat tersebut diberikan dalam bentuk kombinasi (Conway, 2011). Penggunaan kombinasi ARV diperlukan untuk menekan replikasi HIV dan mencegah virus menjadi resisten terhadap obat (Pinsky dan Douglas, 2009).

Dengan demikian, tujuan utama dari ARV untuk (Pinsky dan Douglas, 2009):

- a. Mengurangi Morbiditas terkait HIV dan memperpanjang durasi dan kualitas hidup
- b. Mengembalikan dan menjaga fungsi imunologi
- c. Mengoptimalkan penekanan viral load HIV plasma
- d. Mencegah penularan HIV

### **2. Tatalaksana Pemberian ARV**

- a. Saat Memulai Terapi ARV

Untuk melakukan terapi ARV perlu dilakukan pemeriksaan jumlah CD4 dan penentu stadium klinis HIV. Berikut ini adalah

rekomendasi cara memulai terapi ARV pada ODHA dewasa. Rekomendasi terapi ARV pada pasien dengan jumlah CD4 <350 sel/mm<sup>3</sup> tanpa memandang stadium klinisnya, dan terapi ARV dianjurkan pada semua pasien dengan TB aktif, ibu hamil dan koinfeksi hepatitis B tanpa memandang jumlah CD4.

b. Golongan Obat ARV

Sampai saat ini terdapat 21 jenis obat ARV yang diakui penggunaannya pada orang dewasa dengan HIV. Dua belas diantaranya disetujui penggunaannya pada anak-anak. Obat-obat ini terbagi dalam 5 kelas yang berbeda yaitu *nucleoside reverse transcriptase inhibitors* (NRTI), *nucleotide reverse transcriptase inhibitors* (NtRTI), *non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors* (NNRTI), *protease inhibitors* (PI), dan *fusion inhibitor* (Akib, 2004).

Golongan *nucleoside reverse transcriptase inhibitors* (NRTI) yang tersedia yaitu: zidovudin (ZDV, AZT), didanosin (ddI), stavudin (d4T), lamivudin (3TC), emtricitabin (FTC), abacavir (ABC), dan zalcitabin (ddC). Golongan *nucleotide reverse transcriptase inhibitors* (NtRTI) yang tersedia hanya tenofovir (TDF). Tenofovir berbeda dengan *nucleoside reverse transcriptase inhibitors* (NRTI) karena mengandung sebuah gugus fosfat (sehingga fosforilasi awal yang dibutuhkan untuk aktivasi NRTI tidak dilalui prosesnya). Akan tetapi, obat ini baru disetujui penggunaannya pada individu berusia lebih dari 18 tahun, dan penggunaannya pada anak belum disetujui (Akib, 2004).

Golongan *nucleotide reverse transcriptase inhibitors* (NtRTI) yang tersedia hanya tenofovir (TDF). Tenovofir berbeda dengan *nucleoside reverse transcriptase inhibitors* (NRTI) karena mengandung sebuah gugus fosfat (sehingga fosforilasi awal yang dibutuhkan untuk aktivasi NRTI tidak dilalui prosesnya). Akan tetapi, obat ini baru disetujui penggunaannya pada individu berusia lebih dari 18 tahun, dan penggunaannya pada anak belum disetujui (Brown K, 2006).

Golongan *non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors* (NNRTI) yang tersedia yaitu: delavirdin (DLV), efavirenz (EFV), dan nevirapin (NVP). Obat yang sudah digunakan pada anak adalah nevirapin dan efavirenz (Akib, 2004). Golongan *protease inhibitors* (PI) yang tersedia yaitu: nelfinavir (NFV), ritonavir (RTV), lopinavir/ritonavir (LVP/r), dan amprenavir (AMP). Indinavir (IDV) direkomendasikan dengan pertimbangan pada anak-anak yang sudah dapat menelan kapsul. Saquinavir (SQV/r), atazanavir, fosamprenavir, dan tipranavir tidak digunakan pada anak-anak karena efikasi dan keamanannya belum diketahui (Akib, 2004). Golongan *fusion inhibitors* yang tersedia adalah enfuvirtid (T-20). Penggunaannya pada pasien dengan infeksi HIV pada usia lebih dari 6 tahun karena pada umur di bawah tersebut efikasi dan keamanannya belum diketahui (Brown, 2006).

c. Cara Kerja Masing-Masing Golongan Obat ARV

1) Obat Golongan NRTI

Penghambat enzim *reverse-transcriptase* adalah golongan obat pertama yang digunakan untuk pengobatan HIV-1. Golongan obat NRTI adalah penghambat kuat enzim *reversetranscriptase* dari RNA menjadi DNA yang terjadi sebelum penggabungan DNA virus dengan kromosom sel inang. Obat ini membutuhkan enzim *kinase* sel untuk membentuk zat aktifnya.

Melalui proses fosforilasi intraseluler. Aksi obat yang sudah difosforilasi adalah menghambat secara kompetitif enzim *reverse-transcriptase* virus dan mengakhiri proses elongasi DNA virus selanjutnya. Oleh karena obat-obat ini beraksi pada tahap sebelum integrasi dalam siklus hidup virus, obat ini hanya sedikit berefek pada sel yang sudah terinfeksi secara kronis di mana DNA virus sudah tergabung dalam kromosom sel (Raffantri dan Haas, 2001).

2) Obat Golonga NNRTI

Golongan NNRTI secara spesifik menghambat aktivitas enzim *revers-transcriptase* dengan mengikat secara langsung tempat yang aktif pada enzim aktifitas sebelumnya (WHO, 2007).

3) Obat Golongan Protase Inhibitor (PI)

Golongan *protease inhibitor* (PI) menghambat enzim *protease* HIV yang dibutuhkan untuk memecah prekursor poliprotein virus dan membangkitkan fungsi protein virus. Enzim

*protease* penting pada tahap replikasi virus yang terjadi setelah transkripsi DNA virus ke RNA dan translasi ke dalam protein virus. Karena golongan PI beraksi pada langkah setelah integrasi dalam siklus virus, maka golongan obat ini efektif dalam menghambat replikasi baik pada sel-sel yang baru terinfeksi maupun yang sudah kronis (Borkowsky W, 2001).

#### 4) Obat Golongan Fusion Inhibitor

Golongan obat ini menghambat masuknya virus HIV tipe 1 (HIV-1) ke dalam sel target pada orang yang infeksi. Obat ini secara spesifik mencegah fusi glikoprotein transmembran gp41 HIV-1 dengan reseptor CD4 pada sel inang (WHO, 2007).

#### d. Panduan Lini Pertama

##### 1) Panduan ARV Lini Pertama yang dianjurkan

Prinsip Pemilihan obat ARV tercantum pada tabel 4 dibawah ini :

**Tabel 4. Pilihan panduan ARV untuk Lini-Pertama**

<b>Anjuran</b>	<b>Panduan ARV</b>	<b>Keterangan</b>
Pilihan Utama	AZT+3TC+NVP	AZT dapat menyebabkan anemia, dianjurkan untuk pemantauan hemoglobin, tapi AZT lebih disukai dari pada stavudin (d4T) oleh karena efek toksik d4T (lipoatrofi, asidosis laktat, neuropati perifer). Pada awal penggunaan NVP terutama pada pasien perempuan dengan CD4 >250 berisiko untuk timbul gangguan hati simtomatik, yang biasanya berupa ruam kulit. Risiko gangguan hati simtomatik tersebut tidak tergantung berat ringannya penyakit, dan tersering pada 6 minggu pertama dari terapi
Pilihan alternatif	AZT+3TC+EFV	Efavirenz (EFV) sebagai substitusi dari NVP manakala terjadi intoleransi dan bila pasien juga mendapatkan terapi rifampisin. EFV tidak boleh diberikan bila ada peningkatan enzim alanine aminotransferase (ALT) pada tingkat 4 atau lebih. Perempuan hamil tidak boleh diterapi dengan EFV. Perempuan usia subur harus menjalani tes kehamilan terlebih dulu sebelum mulai terapi dengan EFV.
	D4T+3TC+NVP atau EFV	D4T dapat digunakan dan tidak memerlukan pemantauan laboratorium

## 2) Pilihan NRTI

Pilihan terapi NRTI tercantum pada tabel 5 dibawah ini.

**Tabel 5. Pilihan NRTI**

<b>NRTI</b>	<b>Keunggulan</b>	<b>Kekurangan</b>
Lamivudine (3TC)	Memiliki profil yang aman, non-teratogenik Dosis sekali sehari Efektif untuk terapi hepatitis B Tersedia dan mudah didapat, termasuk dalam dosis kombinasi tetap	<i>Low genetic barrier to Resistance</i>
Zidovudine (ZDV) atau (AZT)	Pada umumnya mudah ditoleransi Dosis sekali sehari Lebih jarang menimbulkan komplikasi metabolik seperti asidosis laktat dibandingkan dengan d4T	Menimbulkan sakit kepala dan mual pada awal terapi Anemi berat dan netropenia Perlu pemantauan kadar hemoglobin
Stavudin (d4T)	Sangat efektif dan murah Tidak atau sedikit memerlukan pemantauan laboratorium Mudah didapat	Hampir selalu terkait dengan efek samping asidosis laktat, lipodistrofi dan neuropati perifer
Abacavir (ABC)	Sangat efektif dan dosis sekali sehari Penyebab lipodistrofi dan asidosis laktat paling sedikit di antara golongan NRTI yang lain	Sering timbul reaksi hipersensitif berat pada 25% pasien dewasa Harga saat ini masih tergolong sangat mahal
Tenofovir disoproxil fumarat (TDF)	Efikasi dan keamanannya tinggi Dosis sekali sehari Jarang terjadi efek samping metabolic seperti asidosis laktat dan lipodistrofi	Pernah dilaporkan kasus disfungsi ginjal belum terbukti aman pada kehamilan. Pernah dilaporkan adanya efek samping pada pertumbuhan dan gangguan densitas tulang janin
Emtricitabine (FTC)	FTC merupakan alternatif dari 3TC cukup aman digunakan Memiliki efikasi yang sama dengan 3TC terhadap HIV dan hepatitis B. Dan sama profil	FTC belum ada di dalam daftar obat esensial WHO



### 3) Memulai dan Menghentikan NNRTI

NVP dimulai dengan dosis awal 200 mg setiap 24 jam selama 14 hari pertama dalam paduan ARV lini - pertama bersama AZT atau d4T + 3 TC . Bila tidak ditemukan tanda toksisitas hati, dosis dinaikkan menjadi 200 mg setiap 12 jam. Mengawali terapi dengan dosis rendah tersebut diperlukan karena selama 2 minggu pertama terapi, NVP menginduksi metabolisemenya sendiri. Dosis awal tersebut juga mengurangi risiko terjadinya ruam dan hepatitis oleh karena NVP yang muncul dini (Depkes RI edisi II, 2007).

Bila NVP perlu dimulai lagi setelah pengobatan dihentikan selama lebih dari 14 hari maka diperlukan kembali pemberian dosis awal yang rendah tersebut (Depkes RI edisi II, 2007).

### 4) Menghentikan NVP atau EFV

- a) Hentikan NVP atau EFV
- b) Teruskan NRTI (2 obat ARV saja) selama 7 hari, kemudian hentikan semua obat
- c) Hal tersebut guna mengisi waktu penuh NNRTI yang panjang dan menurunkan risiko resistensi NNRTI.

### 5) Pilihan Terapi Panduan ARV Lini Pertama

Pilihan terapi lain panduan ARV Lini-Pertama tercantum di tabel 6 di bawah ini.

**Tabel 6. Pilihan lain Panduan ARV Lini-Pertama**

<b>Anjuran</b>	<b>Panduan ARV</b>	<b>Keterangan</b>
Pilihan lain	TDF+3TC+(NVP atau EFV)	Panduan ini merupakan pilihan terakhir apabila paduan yang lazim tidak dapat ditoleransi. Pasokan TDF masih sangat terbatas dan sangat mahal, sebagai persediaan di dalam paduan lini kedua.
	Panduan 3 NRTI: AZT+3TC+A BC	Merupakan paduan yang kurang poten, mungkin dapat dipertimbangkan bagi pasien yang tidak dapat mentoleransi atau resisten terhadap NNRTI ketika PI tidak tersedia atau disimpan sebagai persediaan lini kedua. Sebagai terapi pada infeksi HIV-2 dan terapi koinfeksi HIV/ TB dengan menggunakan rifampisin.

### 3. Pengobatan Rasional

Secara praktis penggunaan obat dikatakan rasional jika memenuhi kriteria (KEMENKES RI, 2011):

#### a. Tepat Diagnosis

Penggunaan obat disebut rasional jika diberikan untuk diagnosis yang tepat. Jika diagnosis tidak ditegakkan dengan benar, maka pemilihan obat akan terpaksa mengacu pada diagnosis yang keliru tersebut. Akibatnya obat yang diberikan juga tidak akan sesuai dengan indikasi yang seharusnya.

#### b. Tepat Indikasi

Setiap obat memiliki spektrum terapi yang spesifik. Antibiotik, misalnya diindikasikan untuk infeksi bakteri. Dengan demikian, pemberian obat ini hanya dianjurkan untuk pasien yang mempunyai gejala infeksi.

**c. Tepat Pemilihan Obat**

Keputusan untuk melakukan upaya terapi diambil setelah diagnosis ditegakkan dengan benar. Dengan demikian, obat yang dipilih harus yang memiliki efek terapi sesuai dengan spektrum penyakit.

Contoh :

Gejala demam terjadi pada hampir semua kasus infeksi dan inflamasi. Untuk sebagian besar demam, pemberian parasetamol lebih dianjurkan, karena disamping efek antipiretiknya, obat ini relatif paling aman dibandingkan dengan antipiretik yang lain. Pemberian antiinflamasi non steroid (misalnya ibuprofen) hanya dianjurkan untuk demam yang terjadi akibat proses peradangan atau inflamasi.

**d. Tepat Dosis**

Dosis, cara dan lama pemberian obat sangat berpengaruh terhadap efek terapi obat. Pemberian dosis yang berlebihan, khususnya untuk obat yang dengan rentang terapi yang sempit akan sangat beresiko timbulnya efek samping. Sebaliknya dosis yang terlalu kecil tidak dapat menjamin tercapainya kadar terapi yang diharapkan.

**e. Tepat Cara Pemberian**

Obat Antasida seharusnya dikunyah dulu baru ditelan. Demikian pula antibiotik tidak boleh dicampur dengan susu, karena akan membentuk ikatan, sehingga menjadik tidak dapat diabsorbsikan dan

menurunkan efektivitasnya, jadi cara pemberian merupakan hal yang penting dalam cara ingin mencapai efek terapi yang optimal.

**f. Tepat Interval Waktu Pemberian**

Cara pemberian obat hendaknya dibuat sesederhana mungkin dan praktis, agar mudah ditaati oleh pasien. Makin sering frekuensi pemberian obat per hari (misalnya 4 kali sehari), semakin rendah tingkat ketaatan minum obat. Obat yang harus diminum 3 x sehari harus diartikan bahwa obat tersebut harus diminum dengan interval setiap 8 jam.

**g. Tepat Lama Pemberian**

Lama pemberian obat harus tepat sesuai penyakitnya masing-masing. Untuk Tuberkulosis dan Kusta, lama pemberian paling singkat adalah 6 bulan. Lama pemberian kloramfenikol pada demam tifoid adalah 10-14 hari. Pemberian obat yang terlalu singkat atau terlalu lama dari yang seharusnya akan berpengaruh terhadap hasil pengobatan.

**h. Waspada Terhadap Efek Samping**

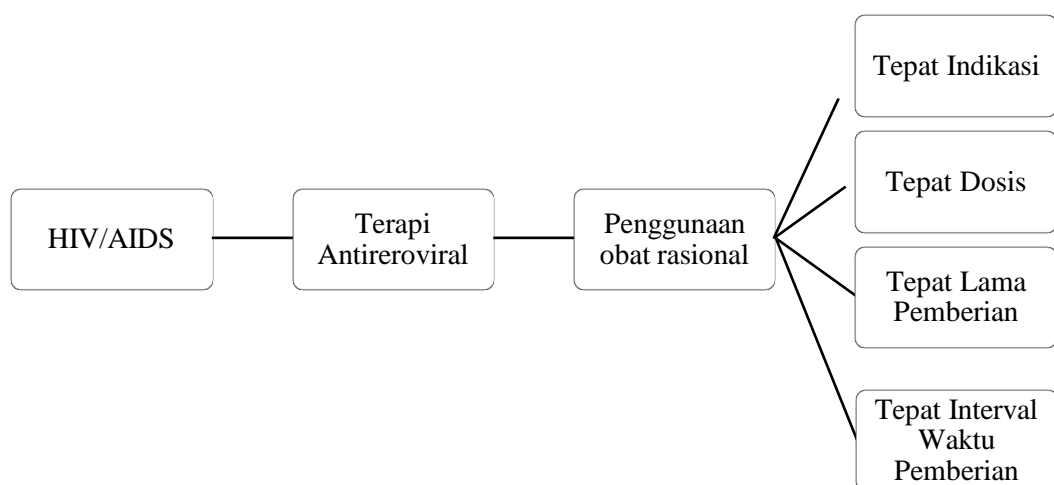
Pemberian obat potensial menimbulkan efek samping, yaitu efek tidak diinginkan yang timbul pada pemberian obat dengan dosis terapi, karena itu muka merah setelah pemberian atropin bukan alergi, tetapi efek samping sehubungan vasodilatasi pembuluh darah di wajah. Pemberian tetrasiklin tidak boleh dilakukan pada anak kurang dari 12

tahun, karena menimbulkan kelainan pada gigi dan tulang yang sedang tumbuh.

#### i. Tepat Tindak Lanjut

Pada saat memutuskan pemberian terapi, harus sudah dipertimbangkan upaya tindak lanjut yang diperlukan, misalnya jika pasien tidak sembuh atau mengalami efek samping. Sebagai contoh, terapi dengan teofi lin sering memberikan gejala takikardi. Jika hal ini terjadi, maka dosis obat perlu ditinjau ulang atau bisa saja obatnya diganti. Demikian pula dalam penatalaksanaan syok anafi laksis, pemberian injeksi adrenalin yang kedua perlu segera dilakukan, jika pada pemberian pertama respons sirkulasi kardiovaskuler belum seperti yang diharapkan.

### C. Kerangka Konsep



**Gambar 1. Kerangka Konsep**

#### **D. Keterangan Empirik**

Penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi penggunaan obat antiretroviral (ARV) pada pasien di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada periode Januari – Desember 2014. Evaluasi penggunaan obat antiretroviral (ARV) pada pasien diperoleh berdasarkan rekam medik pasien kemudian dilihat ketepatannya dengan menggunakan Pedoman Nasional Tatalaksana Klinis Infeksi HIV dan Terapi Antiretroviral pada Orang Dewasa.