

ASPEK VIROLOGI HIV AIDS

Wani D. Gunardi*

Abstract

AIDS is a relative new disease which is marked by complex abnormalities from cellular immune system and cause patients very sensitive to opportunistic microorganism. As mentioned the first manifestations of infection HIV is immuno deficiency caused by quantitative and qualitative deficiency of T-Helper CD4+. It makes one of the public health problems in the world and makes international impliction which has high mortality rate (more than 80% on patient who has AIDS manifestations for 3 years). The first recognised cases occured in the summer of 1981 in America. It appeared as Pneumocystics carinii pneumonia and Kaposi's Sarcoma in young men, who it was subsequently realised were both homosexual and immunocompromised. Based on the propotion that newly indentified retrovirus, termed HIV by Convention on 1986, is responsible for the apparently irreversible destruction of T-Helper cells characteristic of AIDS, we have until now been successful at providing either a vaccine or a cure. Nowadays, there are some anti viral therapy which have been trial and can cure some of the complication. But, we still face many problems in preventing the spread of AIDS.

Pendahuluan

Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) merupakan suatu penyakit relatif baru yang ditandai dengan adanya kelainan yang kompleks dari sistem pertahanan seluler tubuh dan menyebabkan korban menjadi sangat peka terhadap mikroorganisme oportunistik. Pada orang yang sehat biasanya tidak akan terjadi infeksi oportunistik.

Di samping itu, gangguan pada sistem kekebalan seluler akibat penyakit AIDS merupakan predisposisi bagi seorang individu untuk terjadinya neoplasia seperti sarkoma Kaposi dan limfoma. Gambaran klinis yang menyolok dari AIDS ialah adanya infeksi oportunistik dan neoplasia pada individu yang sebelumnya sehat. Hal

* Dosen bagian Mikrobiologi FK Ukrida, Jakarta

ASPEK VIROLOGI

inilah yang dapat menimbulkan kematian dengan harapan hidup selama 2 - 3 tahun setelah timbulnya secara penuh manifestasi klinis AIDS.⁽¹⁾

AIDS merupakan persoalan kesehatan masyarakat yang sangat penting di beberapa negara dan bahkan mempunyai implikasi yang bersifat internasional dengan angka mortalitas yang persentasenya di atas 80 % pada penderita 3 tahun setelah timbulnya manifestasi klinis AIDS. Pada bulan September 1996 dilaporkan ada sebanyak 13,400 penderita AIDS di Inggris dan 28,000 penderita dengan HIV positif.⁽²⁾ Pada bulan Juni 1996 terdapat 1,393,649 kasus kumulatif dari AIDS yang telah dilaporkan melalui WHO terjadi pada anak dan dewasa di seluruh dunia dengan terbanyak di Amerika (49 %).⁽²⁾

Tetapi jumlah ini diperkirakan masih jauh dari yang seharusnya terjadi, terutama pelaporan kasus dari benua Afrika. Total sesungguhnya yang diperkirakan adalah 7,7 juta kasus. WHO juga memperkirakan bahwa total kumulatif kasus HIV sejak timbulnya epidemi adalah 27,9 juta HIV positif (25,5 juta pada penderita dewasa dan 2,4 juta pada anak-anak). Dan angka ini diperkirakan akan meningkat lagi menjadi 30 - 40 juta yang terinfeksi HIV pada tahun 2000-an.⁽²⁾

Kasus AIDS yang pertama kali dikenali terjadi pada musim panas tahun 1981 di Amerika Serikat sebagai kasus Pneumonia *Pneumocystis carinii* dan sarkoma Kaposi pada penderita laki-laki muda yang ternyata homoseks.

Etiologi AIDS ialah *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) suatu nama yang telah diterima berdasarkan konvensi tahun 1986. Sebelumnya virus dinamai *Lymphadenopathy Associated Virus* (LAV) atau *Human T Lymphotropic Virus type III* (HTLV-III). Berdasarkan penelitian analitik perbandingan dari LAV dan HTLV-III telah terbukti, bahwa kedua jenis virus tersebut merupakan anggota dari golongan yang sama, yaitu HIV-1 dan dengan ini pula etiologi AIDS telah ditetapkan secara resmi.

Virus AIDS bersifat limfotropik khas dan mempunyai kemampuan untuk merusak sel limfosit *T-helper* atau limfosit pembawa faktor T4 (CD4). Virus ini dapat mengakibatkan penurunan jumlah limfosit *T-helper* secara progresif dan menimbulkan immunodefisiensi serta untuk selanjutnya terjadi infeksi sekunder atau oportunistik oleh kuman, jamur, virus, parasit atau neoplasma. Sekali HIV menginfeksi seseorang, maka virus tersebut akan berada dalam tubuh korban / penderita seumur hidup.

Tubuh penderita akan mengadakan reaksi atas invasi HIV dengan membentuk antibodi HIV, tapi antibodi ini tidak dapat menetralisasi virus dengan cara-cara biasa sehingga penderita merupakan individu yang infeksius. Penderita infeksi HIV dan

AIDS akan memberikan gambaran klinis asimtomatik dan tidak tampak menderita sakit untuk waktu yang lama. Masa inkubasi rata-rata dari mulai terinfeksi HIV sampai menjadi penderita AIDS yang *full blown* adalah 8-9 tahun atau lebih.⁽²⁾ Sekarang diperkirakan masa inkubasi AIDS pada penderita yang terinfeksi HIV dengan jalan tranfusi darah adalah rata-rata 5 tahun.

Pengobatan AIDS merupakan tantangan dan hingga sekarang belum ada obat yang ampuh untuk AIDS. Yang ada hanyalah pengobatan untuk beberapa komplikasi tertentu dari penyakitnya, sedangkan pembuatan dan pengembangan vaksin yang efektif masih dalam taraf penelitian dan evaluasi.

Aspek Virologi HIV AIDS

Penyebab AIDS adalah anggota dari subfam *Retrovirus* yang disebut *Lentivirus* (lenti = lambat) yang khas secara lambat menimbulkan infeksi dan membutuhkan waktu beberapa bulan / tahun antara invasi sampai timbulnya gejala.

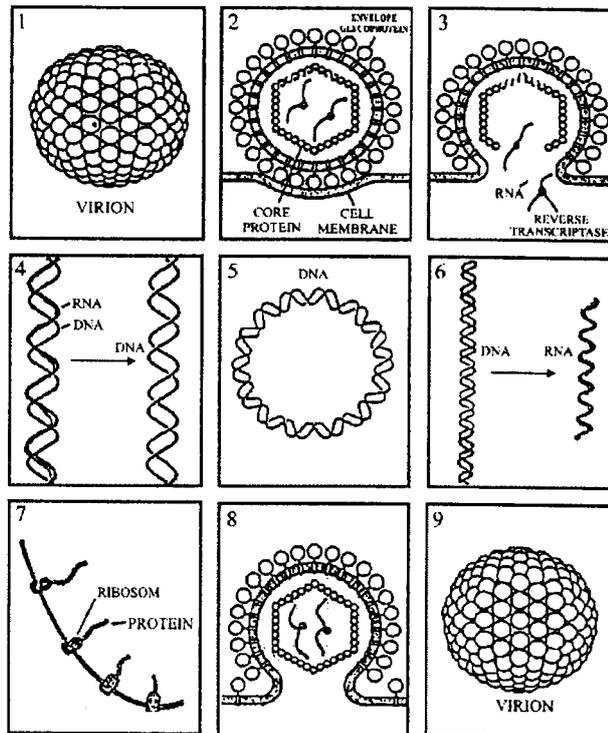
Nomenklatur dari *Human Retrovirus*.⁽²⁾

- a. Dua macam *Lentivirus* yang menyebabkan AIDS, yaitu HIV-1 dengan 6 sub tipe utama yaitu A-F, HIV-10 dan HIV-2.
- b. Dua macam *oncovirus* yang menyebabkan limfoma dan leukemia, yaitu HTLV-I dan HTLV-II

Retrovirus manusia alami yang pertama kali ditemukan disebut HTLV-I yang merupakan prototipe berbagai isolat *retrovirus*. HTLV-I merupakan anggota kelompok besar virus RNA yang dikenal sebagai *retrovirus* yang dapat dibedakan dari replikasi genetik molekulernya karena membutuhkan enzim *reverse transcriptase*. Enzim *reverse transcriptase* ini memiliki kemampuan untuk melakukan transkripsi DNA dari RNA yang merupakan arah terbalik dari transkripsi normal, yaitu transkripsi *template* DNA dari genom virus RNA setelah perlekatan sel dan penetrasi. Selanjutnya *template* DNA dari genom virus dapat berintegrasi ke dalam genom sel hospes dalam bentuk provirus yang kemudian mengalami berbagai derajat transkripsi dan translasi sehingga menghasilkan RNA virus lengkap ataupun DNA provirus tetap bersifat laten dalam genom sel hospes dan disebarkan ke sel progeni pada saat pembelahan sel.⁽¹⁾ Virus HIV mengadakan replikasi secara eksklusif dalam subset limfosit T4 dan HIV mempunyai tropisma selektif khusus terhadap limfosit *T-helper* (T4). HIV dapat juga menginfeksi dan mengadakan replikasi dalam *bone marrow precursor cell*. Pada fase akhir seluruh populasi sel T termasuk *stem cells* dapat diinfeksi dan penderita akan mengalami suatu immunodefisiensi gawat yang

ASPEK VIROLOGI

irreversible yang selanjutnya akan memberi peluang untuk mendapatkan infeksi oportunistik dan atau sarkoma Kaposi.



Gambar 1. Siklus hidup retrovirus

Retrovirus juga berbeda dalam hal transmisi karena merupakan satu-satunya kelompok virus yang dapat ditularkan dari generasi ke generasi dengan cara vertikal (keturunan) maupun horizontal (hubungan seksual atau melalui darah yang tercemar HIV).

Faktor-faktor yang mempengaruhi transmisi :

- a. Fase infeksi
- b. Titer virus
- c. Trauma
- d. Infeksi sekunder
- e. Kerusakan epitel
- f. Intensitas papar

Antibodi terhadap HIV timbul kurang lebih 3 minggu sampai 3 bulan setelah terpapar HIV, tetapi antibodi ini mempunyai kemampuan yang lemah untuk menetralkan HIV.⁽²⁾ Reseptor bagi virus yang terdapat pada permukaan sel limfosit berhubungan dengan antigen T4. Pengasingan reseptor pada sel limfosit dan penentuan sifat serta pemurniannya adalah penting untuk membuat antibodi spesifiknya dan untuk mencegah proses adsorpsi virus pada permukaan sel limfosit. Hal lain yang perlu dipertimbangkan adalah zat yang dapat menghambat aktivitas enzim *reverse transcriptase* sehingga dapat digunakan untuk terapi antiviral terhadap virus AIDS untuk menghentikan proses replikasi virus sehingga dapat mengembalikan atau menaikkan kekebalan pada penderita AIDS yang sedang menurun.

Pengaruh Kimia dan Fisika Pada HIV

HIV dapat ditemukan dalam darah, produk darah (serum, plasma, fraksi VIII), semen, saliva, air mata, otak dan kelenjar limfe dalam konsentrasi yang berbeda-beda. HIV dalam bahan tersebut dapat bertahan hidup sampai tujuh hari pada suhu kamar. Hal ini dapat menerangkan kemungkinan terjadinya AIDS pada golongan orang tanpa risiko sehingga tindakan preventif untuk mencegah kontaminasi perlu ditingkatkan. Terutama tindakan pencegahan dan penggunaan terhadap infeksi HIV dalam laboratorium dan rumah sakit, termasuk dokter gigi. Inaktivasi kimiawi terhadap HIV dapat dilaksanakan dengan menggunakan etanol 25% dan glutaraldehid 1% untuk desinfeksi alat-alat kedokteran dan 0,2% sodium hipoklorit untuk lantai dan meja laboratorium. HIV dapat juga diinaktifkan pada suhu 56°C selama 30 menit sehingga demi keamanan para petugas laboratorium maka darah/serum penderita yang akan diteliti antibodinya terhadap HIV dapat dibebaskan dari virus infeksi dengan jalan memanaskannya pada suhu tersebut.

TES untuk Anti HIV-1 dan HIV-2

Tes anti-HIV ini mulai diperkenalkan pada tahun 1984 seiring dengan ditemukannya HIV.

Tes yang digunakan sekarang ini adalah :

- ELISA (*Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*)
- *Western Blot* → spesifik mendeteksi GP 120 yaitu glikoprotein selubung HIV
- Immunofluoresensi / RIPA

ASPEK VIROLOGI

Infeksi virus ini biasanya tidak menimbulkan gejala akut meskipun dalam beberapa minggu respons imunologisnya dapat dideteksi dengan berkembangnya antibodi terhadap komponen protein HIV. Tapi kadang-kadang dibutuhkan lebih dari setahun agar respon imunologis humoral yang khas HIV terdeteksi oleh teknologi masa kini.⁽³⁾

Tahap Infeksi HIV

Klasifikasi infeksi HIV menurut CDC (*Centers for Disease Control*) - USA

- Group I Infeksi akut
- II Infeksi asimtomatik
- III Limfadenopati persisten generalisata
- IV Penyakit lain
 - Subgrup IV A. Penyakit konstitusional
 - B. Penyakit neurologis
 - C. Penyakit infeksi sekunder
 - Subgrup IV D. Kanker sekunder
 - E. Kondisi lainnya

Kebanyakan serokonversi HIV tanpa gejala atau subklinis tetapi ada yang berkembang sebagai mononukleosis terbatas atau sindrom mirip influenza yang ditandai dengan demam, rigor, nyeri sendi, nyeri otot, letargi, anoreksia, mual, diare, sakit tenggorokan dan ruam kulit. Tanda neurologis mungkin menonjol termasuk sakit kepala, leher kaku, nyeri retroorbital, neuritis, fotofobia, iritabilitas, depresi atau ensefalopati. Keluhan mungkin berlangsung kurang dari 3 minggu dan biasanya klinis sembuh.

Kelainan laboratorium yang mungkin ditemukan :

- Leukopenia sementara
- Limfopenia
- Monositosis
- Trombositopenia
- LED meningkat
- Peningkatan sel T8 perifer

Lama status *carrier* asimtomatik tidak tentu, pada orang dewasa periode inkubasi rata-rata 7-9 tahun sebelum AIDS berkembang. Setelah masa bervariasi HIV seropositif asimtomatik (rata-rata 2 tahun), berbagai tanda dan gejala menunjukkan efek klinis seperti demam kronis, penurunan berat badan, diare, keringat malam hari, herpes zoster, dan lesi kulit. Istilah ARC (*AIDS Related Complex*) yang sering digunakan untuk karakterisasi adanya dua atau lebih gejala atau dua atau lebih laboratorium sebagai petunjuk disfungsi kekebalan. Manifestasi infeksi HIV dalam tubuh bisa melibatkan sistem mukokutan, saluran pencernaan, sistem endokrin, ginjal, jantung dan paru, sistem hematologis, sistem saraf dan mata.

Penatalaksanaan AIDS

Diagnosis AIDS harus dikonfirmasi dengan pola klinis penyakit dan bila mungkin dengan uji antibodi HIV. Saat ini pengobatan terutama ditujukan pada infeksi oportunistik.

Penatalaksanaan umum bagi penderita AIDS :

- Menjaga kerahasiaan penderita
- Memberikan terapi
- Memberikan dukungan psikologis dari keluarga teman / kerabat
- Mencegah transmisi
- Lain-lain (perawatan gigi, asuransi, pekerjaan, sekolah).

Terapi antiviral juga masih harus dikembangkan dan sifat antiviral yang ideal adalah :

- Menjaga / memproteksi sel yang tidak terinfeksi
- Menurunkan produksi virus dari sel terinfeksi
- Bersifat spesifik
- Dapat dipakai oral
- Melewati sawar otak
- Tidak ada efek samping / minimal

Antiretroviral untuk infeksi HIV yang digunakan sekarang ada yang bersifat inhibitor enzim *reverse transcriptase* seperti :

- Zidovudine 500 -600 mg/hari dalam dosis terbagi
- Didanosine 200 mg 2 kali sehari

ASPEK VIROLOGI

- Zalcitabine 0,75 mg 3 kali sehari
- Lamivudine 150 mg 2 kali sehari
- Stavudine 20-40 mg 2 kali sehari

Dan ada pula yang bersifat inhibitor protease :

- Saquinavir 600 mg 3 kali sehari
- Ritonavir 600 mg 2 kali sehari
- Indinavir 800 mg 3 kali sehari

Pencegahan Infeksi HIV

- Penularan HIV melalui hubungan seksual dapat dicegah dengan tindakan monogamis, tidak berhubungan dengan penderita atau kelompok risiko tinggi dan pemakaian kondom.
- Penularan HIV nonseksual dengan menyadarkan kelompok risiko tinggi untuk tidak menjadi donor, semen, organ, penggunaan jarum suntik steril, pengujian semua donor terhadap adanya antibodi HIV dan transfusi bila ada indikasi.
- Penularan perinatal : pada wanita dengan infeksi HIV diusahakan tidak hamil.

Kepustakaan

1. Adler, Michael W., ABC of AIDS, 4th Ed, Bristol, BMJ Publishing Group, P. 1 - 10, 15 - 20, 1997.
2. Departemen Kesehatan RI. Penyebaran dan Penanggulangan PMS termasuk HIV, Jakarta, P. 13 - 14.
3. Herman, Max Joseph, Virus Pada Penyakit Hubungan Seksual, MKI, Jakarta, Vol. 49, No. 11, P. 457 - 459, Nov 1999,
4. Sardjito, R., Human Immuno Deficiency Virus (HIV), Mikrobiologi Kedokteran, Jakarta : Binarupa Aksara, P. 397 - 412, 1993.