

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 HIV

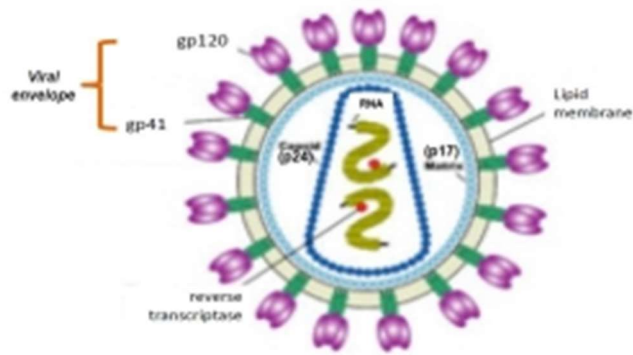
2.1.1 Definisi HIV

Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah jenis virus yang tergolong familia retrovirus, sel-sel darah putih yang diserang oleh HIV pada penderita yang terinfeksi adalah sel-sel limfosit T (CD4) yang berfungsi dalam sistem imun (kekebalan) tubuh. HIV memperbanyak diri dalam sel limfosit yang diinfeksi dan merusak sel-sel tersebut, sehingga mengakibatkan sistem imun terganggu dan daya tahan tubuh berangsur-angsur menurun (Damayanti *et al.*, 2021)

2.1.2 Etiologi HIV

Human Immunodeficiency virus (HIV) yang merupakan virus sitopatik yang diklasifikasikan dalam family retroviridae, subfamili lentiviridae, genus lentivirus. Berdasarkan strukturnya HIV termasuk family retrovirus yang merupakan kelompok virus RNA yang mempunyai berat molekul 0,7 kb (kilobase). Virus ini terdiri dari 2 grup, yaitu HIV-1 dan HIV-2. Masing-masing grup mempunyai berbagai subtipe. Diantara kedua grup tersebut, yang paling banyak menimbulkan kelainan dan lebih ganas di seluruh dunia adalah grup HIV-1 (Owens *et al.*, 2019)

Strukturnya terdiri dari selubung luar atau envelope yang terdiri atas glikoprotein gp120 yang melekat pada glikoprotein gp41. Kemudian terdapat lapisan kedua terdiri dari protein p17. Di tengahnya terdapat inti virus yang dibentuk oleh protein p24, ditunjukkan dalam gambar 1. Di dalam inti terdapat 2 buah rantai RNA dan ensim reverse transcriptase. (Merati, K.T.P., 2008)



Gambar 2. 1 Struktur Virus HIV (Merati, 2008)

2.1.3 Penularan HIV

Penularan HIV umumnya baru terjadi jika ada pertukaran cairan tubuh antara orang yang terinfeksi HIV dengan yang belum terinfeksi. Cara penularan sangat bervariasi, namun yang mendorong epidemi adalah tiga perilaku yang berisiko tinggi, yaitu seks komersial yang tidak terlindungi, berbagi alat suntik dikalangan pengguna napza dan lelaki seks dengan lelaki (LSL) yang tidak terlindungi. (Yayasan *et al.*, 2013)

Gejala HIV dibagi dalam beberapa tahap. Tahap pertama adalah tahap infeksi akut, dan terjadi pada beberapa bulan pertama setelah seseorang terinfeksi HIV. Pada tahap ini sistem kekebalan tubuh orang yang terinfeksi membentuk antibodi untuk melawan virus HIV, gejala pada

tahap ini muncul 1-2 bulan setelah infeksi terjadi. Penderita umumnya tidak menyadari telah terinfeksi HIV. Hal ini karena gejala yang muncul mirip dengan gejala penyakit flu, serta dapat hilang dan kambuh kembali. Perlu diketahui, pada tahap ini jumlah virus di aliran darah cukup tinggi. Oleh karena itu, penyebaran infeksi lebih mudah terjadi pada tahap ini. Menurut Widoyono (2011) gejala tahap infeksi akut bisa ringan hingga berat, dan dapat berlangsung hingga beberapa minggu, (Susila *et al.*, 2022)

2.1.4 Diagnosis HIV

Tes HIV adalah pemeriksaan yang bertujuan untuk menunjukkan jika seseorang terinfeksi HIV atau tidak. Pemeriksaan HIV menggunakan reagen rapid test merupakan pemeriksaan yang digunakan untuk mengetahui adanya antibodi HIV tersebut atau tidak.

Diagnosis HIV tes digunakan untuk mendiagnosis HIV dengan melihat sensitivitas dan spesifitasnya. (Nursalam, 2018).

Diagnosis pemeriksaan laboratorium dapat dilakukan dengan 2 metode (Noris, S. 2011)

1. Langsung: yaitu isolasi virus dari sampel, umumnya dilakukan dengan menggunakan mikroskop elektron dan deteksi antigen virus. Salah satu cara deteksi antigen yang makin populer belakangan ini adalah Polymerase Chain Reaction (PCR).
2. Tidak langsung: dengan mengukur respon zat anti spesifik (antibodi), misalnya Enzym linked immunosorbent assay (ELISA),

Western Blot, immunofluorescent assay (IFA) atau radioimmunoprecipitation assay (RIPA). Antibodi terhadap virus dapat dideteksi sejak 2-12 minggu setelah infeksi terjadi.

Tabel 2. 1 Perbedaan Tes Serologi HIV

	Elisa	WB	Rapid
Deteksi	Antibodi anti HIV IgG/ Ig	Antigen inti(Gag) protein(p24),envelope glikoprotein (gp41) atau gp 120/160	Antibodi HIV secara kualitatif
Kemudahan pekerjaan	Mudah dilakukan	Sulit	Mudah
Biaya	Relatif murah	Mahal	Relatif murah
Hasil	< 24 jam	> 24 jam	< 30 menit

Sumber : Edyana (2012)

Menurut (Kementrian Kesehatan RI, 2013) indikasi tes HIV meliputi:

- (1) setiap orang dewasa, anak dan remaja dengan kondisi medis yang diduga terinfeksi HIV terutama dengan riwayat TB dan IMS,
- (2) asuhan antenatal pada ibu hamil dan ibu bersalin,
- (3) lelaki dewasa yang meminta sirkumsisi sebagai tindakan pencegahan HIV. Alur diagnosis HIV pada anak berusia lebih dari 18 bulan, remaja, dan orang dewasa

2.1.5 Spesimen Pemeriksaan Anti HIV

2.1.5.1 Darah Utuh

Darah dibentuk dari dua komponen yaitu komponen selular dan komponen non-selular. Komponen selular sering disebut juga korpuskuli, yang membentuk sekitar 45% yang terdiri dari tiga jenis sel yaitu eritrosit, leukosit, dan trombosit. Komponen non-

selular berupa cairan yang disebut plasma dan membentuk sekitar 55% bagian dari darah. (Nugraha, 2015).

Darah manusia adalah cairan jaringan tubuh dimana fungsi utamanya adalah mengangkut oksigen yang diperlukan oleh sel di seluruh tubuh. Darah juga mensuplai tubuh dengan nutrisi, mengangkut zat-zat sisa metabolisme, dan mengandung berbagai bahan penyusun sistem imun yang bertujuan mempertahankan tubuh dari berbagai penyakit (Mallo, *et al* 2014)

2.1.5.2 Plasma

Plasma adalah komponen darah dalam tabung yang telah berisi antikoagulan yang kemudian disentrifuge dalam waktu tertentu dengan kecepatan tertentu sehingga bagian plasma dan bagian lainnya terpisah. Plasma yang masih mengandung fibrinogen tidak mengandung faktor-faktor pembekuan II, V, VIII, tetapi mengandung serotinin tinggi. Plasma masih mengandung fibrinogen karena penambahan antikoagulan yang mencegah terjadinya pembekuan darah tersebut. (Agus, 2006).

Dalam proses pembuatan plasma atau serum berada dalam keadaan yang berbeda. Plasma memisahkan sel darah dalam bentuk endapan sel utuh, yang dapat disuspensikan kembali dan digunakan untuk berbagai tujuan. Sebaliknya, sel-sel yang terjebak dalam anyaman serat-serat fibrin ketika serat-serat ini

membentuk ikatan lintas serat dalam rangka menyusun anyaman fibrin. Sel-sel darah yang menggumpal dalam pembentukan serum tidak dapat dipergunakan lagi untuk berbagai tujuan (Sadikin, 2014).

2.1.5.3 Serum

Serum merupakan bagian cairan darah tanpa faktor pembekuan atau sel darah. Serum didapatkan dengan cara membiarkan darah di dalam tabung reaksi tanpa antikoagulan membeku dan kemudian disentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit untuk mengendapkan sel-selnya. Cairan di atas yang berwarna kuning jernih disebut serum. Serum mempunyai susunan yang sama seperti plasma, kecuali fibrinogen dan faktor pembekuan faktor II, V, VIII, XIII yang sudah tidak ada (Agus, 2006).

Tabel 2. 2 Perbedaan Antara Plasma dan Serum

Perbedaan	Plasma	Serum
Antikoagulan	Perlu	Tidak perlu
Fibrinogen	Masih ada	Tidak ada
Serat fibrin	Tidak ada	Ada dalam penggumpalan
Pemisahan sel	Pemusingan	Penggumpalan spontan
Komposisi	Air, albumin, globulin, asam amino, hormon, enzim, limbah nitrogen, nutrisi, gas dan fibrinogen	Air, albumin, globulin, asam amino, hormon, enzim, limbah nitrogen, nutrisi, dan gas.

Sumber: Sadikin, (2014)

2.1.6 Imunokromatografi

Menurut El-Moamly (2014). Imunokromatografi atau yang dikenal dengan sebutan uji strip pertama kali dikembangkan pada akhir tahun 1960-an terutama untuk mendeteksi protein serum. imunokromatografi banyak digunakan untuk diagnosis berbagai penyakit menular. Sekarang ini imunokromatografi yang menggunakan prinsip sistem aliran lateral karena memiliki banyak keunggulan dibandingkan immunoassay yang lain.

Test ini meliputi deteksi antibodi HIV-1, HIV-2 dan subtipe O dalam darah, serum, plasma oleh protein immunodominant pada virus HIV yang sudah dilumpuhkan dalam membran. T1 test line telah dicoated dengan HIV-1 dan subtipe O antigen sedangkan T2 test line dicoated dengan HIV-2 antigen. Antigen pengikatnya adalah protein rekombinan dari HIV-1 pada region gp-120, gp-41, p24. Sedangkan untuk HIV-2 juga termasuk rekombinan gp-36. Adanya antibodi positif dapat dibaca dengan terbentuknya garis kemerahan pada membran (region T). Garis kontrol tambahan diletakkan pada membran (region C) untuk memeriksa reaktivitas kit. HIV 1 / 2 Antibodi Rapid Test mempunyai sensitivitas > 99,9% dan spesifisitas > 99,9%. (Harti *et al.*, n.d.)

Pemeriksaan skrining HIV dilakukan menggunakan 3 jenis reagen sesuai kebutuhan pemeriksaan. Untuk pemeriksaan skrining HIV menggunakan reagen 1 dengan spesifisitas 100% dan sensitivitas 100%, pemeriksaan lanjutan dilakukan jika terdapat hasil reaktif pada

pemeriksaan pertama. Dilanjutkan dengan menggunakan reagen 2 dengan spesifisitas >98% dan reagen 3 dengan Spesifisitas >99% (*Petunjuk Pelaksanaan PNPME Siklus 1 - Imunologi Anti HIV*, n.d.).

Apabila pemeriksaan dengan reagen pertama non reaktif, tidak perlu dilanjutkan dengan reagen kedua dan ketiga. Bila hasil pemeriksaan antara ketiga tidak sama misal pertama reaktif, kedua reaktif dan ketiga non reaktif maka disebut sebagai indeterminate. Kemudian dilihat memiliki riwayat beresiko tertular, maka dilaporkan reaktif, jika tidak beresiko dilaporkan non reaktif. Pada proses pemeriksaan anti HIV perlu adanya jaminan kerahasiaan dari pasien. (Temesvari, 2015)

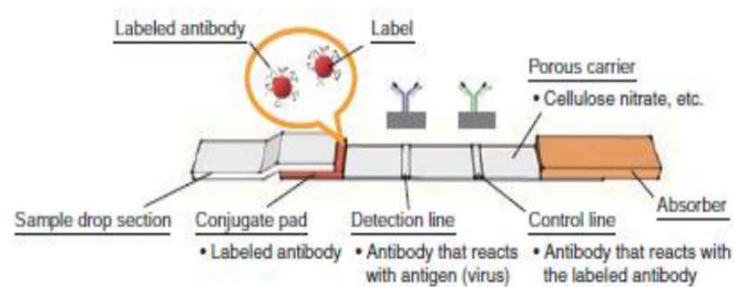
Imunokromatografi membutuhkan waktu analisis yang lebih singkat dibandingkan dengan ELISA, dapat dilakukan dengan mudah, dan dapat menganalisis analit tunggal baik di laboratorium klinik maupun di rumah (Koivunen and Krogsrud, 2006). imunokromatografi menyediakan cara interpretasi hasil dan kontrol kualitas yang mudah. Imunokromatografi ada yang berbentuk kaset atau strip.

Imunokromatografi dapat menghasilkan produk akhir berwarna yang diinterpretasikan sebagai hasil positif atau negatif. Imunokromatografi terdiri dari beberapa bagian yaitu sebagai berikut (Mori *et al.*, 2012):

- *Sample drop section* (bantalan sampel) merupakan tempat sampel akan meresap, biasanya tersusun dari membran fiber glass.
- *Conjugate pad* (bantalan konjugat) merupakan tempat diendapkannya antibodi deteksi (monoklonal) yang terkonjugasi

dengan koloid emas atau mikropartikel berwarna. Bantalan ini biasanya tersusun dari membran nitroselulosa.

- *Detection Line* (garis deteksi / garis tes) merupakan tempat diikatkannya antibodi capture (monoklonal) yang berfungsi menangkap kompleks antigen-antibodi.
- *Control Line* (garis kontrol) merupakan tempat diikatkannya antibodi poliklonal yang dapat menangkap kompleks antigen-antibodi yang tidak terikat pada detection line atau antibodi konjugat bebas.
- *Absorber* berfungsi sebagai penyerap.



Gambar 2. 2 Bagian Imunokromatografi (Mori et al., 2012)

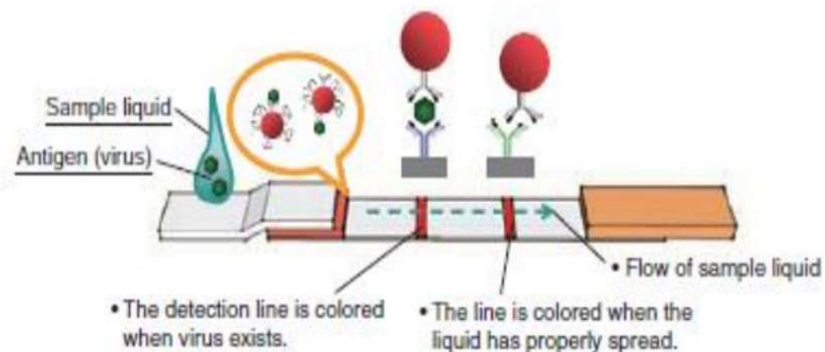
2.1.7 Prinsip Imunokromatografi

Imunokromatografi mempunyai dua jenis prinsip yang berbeda, yaitu sebagai berikut:

- Reaksi langsung (Double Antibody Sandwich)

Metode ini biasanya dipakai untuk mengukur susbtrat yang besar dan memiliki lebih dari satu epitop (El-Moamly, 2014). Bila sampel ditambahkan pada bantalan sampel, maka sampel tersebut secara cepat akan membasahi dan melewati bantalan konjugat serta

melarutkan konjugat. Pada saat tersebut terjadi reaksi antara antigen dengan antibodi konjugat. Selanjutnya kompleks antigen-antibodi tersebut akan bergerak mengikuti aliran dari sampel sepanjang strip membran, sampai mencapai daerah tes. Pada daerah ini, kompleks antigen-antibodi akan terikat dengan antibod penangkap dan akan membentuk garis berwarna. Kompleks antigen-antibodi yang berlebih dan tidak terikat pada daerah tes akan terus bergerak sampai mencapai daerah kontrol. Pada daerah ini kompleks antigen-antibodi atau antibodi konjugat akan terikat dengan antibodi poliklonal dan membentuk garis berwarna.



Gambar 2. 3 Reaksi Langsung (Mori et al., 2012)

- Reaksi kompetitif (Competitive inhibition)

Sering dipakai untuk melacak molekul kecil dengan epitop tunggal yang tak dapat mengikat dua antibodi sekaligus (El-Moamly, 2014). Reagen deteksi yang digunakan adalah analit yang terikat pada koloid emas atau mikropartikel berwarna. Apabila sampel dan reagen melewati daerah dimana reagen penangkap dimobilisasi,

sebagian dari substrat dan reagen pendeteksi akan terikat pada daerah tes.

Makin banyak substrat 14 yang terdapat di dalam sampel, makin efektif daya kompetisinya dengan reagen pendeteksi. Interpretasi hasil pemeriksaan menggunakan imunokromatografi tergolong mudah. Hasil pemeriksaan dinyatakan positif jika terbentuk dua garis berwarna, yaitu pada daerah tes dan daerah kontrol. Hasil dinyatakan negatif jika hanya ada satu garis berwarna yang terbentuk, yaitu pada daerah kontrol. Garis pada daerah kontrol harus selalu terbentuk untuk menunjukkan bahwa proses pemeriksaan berjalan dengan baik. Jika garis kontrol tidak terbentuk maka proses pemeriksaan harus diulang kembali menggunakan imunokromatografi yang baru.