

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 *Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immune Deficiency Syndrome*

##### 2.1.1 *Definisi Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immune Deficiency Syndrome*

HIV merupakan virus *Ribonucleic Acid* (RNA) yang termasuk dalam golongan Retrovirus dan memiliki genus Lentivirus. Retrovirus merupakan anggota famili Retroviridae.<sup>14</sup> 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.<sup>1</sup>

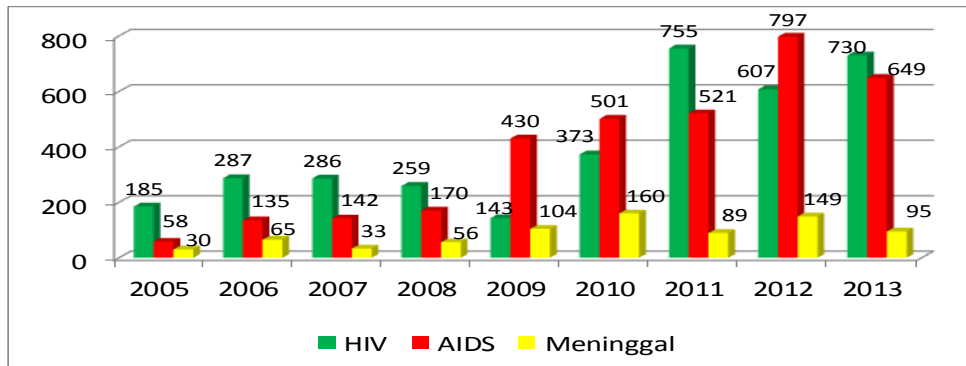
AIDS merupakan kumpulan gejala klinis akibat penurunan sistem imun yang disebabkan oleh infeksi virus HIV. AIDS sering bermanifestasi dengan munculnya berbagai penyakit infeksi oportunistik, keganasan, gangguan metabolisme dan lain-lain. Manifestasi klinis yang timbul pada penderita AIDS disebabkan oleh adanya kerusakan progresif pada sistem kekebalan tubuh, sehingga sangat rentan dan mudah terjangkit berbagai macam infeksi.<sup>15</sup>

### 2.1.2 Epidemiologi *Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immune Deficiency Syndrome*

Kasus AIDS pada anak dilaporkan pertama kali oleh *Control of Disease Center* (CDC) Amerika pada tahun 1982.<sup>9</sup> Asia Selatan dan Asia Tenggara terdapat 150.000 anak terinfeksi HIV. Menurut laporan tahunan UNAIDS pada tahun 2011 memperkirakan 3.3 juta anak (usia <15 tahun) terinfeksi HIV, sedangkan 330.000 anak baru terinfeksi HIV dan 230.000 diantaranya meninggal dunia karena AIDS.<sup>7</sup> Akhir tahun 2012 terdapat penderita HIV/AIDS sebanyak 35.3 juta orang di seluruh dunia, jumlah ini mengalami peningkatan 3.8% dari tahun 2011.<sup>7, 16, 17</sup> Peningkatan tersebut berkebalikan dengan jumlah kasus kematian anak terkait penyakit AIDS yang sejak tahun 2007 mengalami penurunan menjadi sekitar 230.000 kasus.<sup>15</sup> Hal ini disebabkan oleh adanya upaya preventif untuk mencegah penularan HIV dari ibu hamil ke janin dengan cara pemberian antiretroviral.<sup>7</sup>

Data statistik terbaru mengenai kasus HIV/AIDS anak di Indonesia yang dilaporkan dari tahun 1987 - September 2013 didapatkan jumlah kumulatif infeksi HIV sebanyak 118.787 kasus sedangkan untuk AIDS sebanyak 45.650 kasus. Dari data tersebut dilaporkan juga kasus AIDS pada anak usia 0 – 14 tahun sebanyak 1.371 kasus. Infeksi HIV pada anak yang dilaporkan pada tahun 2010 – September 2013 sebanyak 3.080 kasus, sedangkan AIDS sebanyak 1.371 kasus.<sup>18</sup>

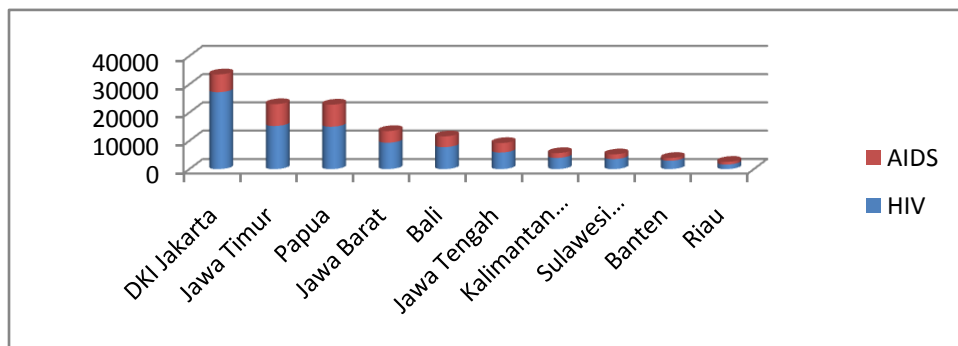
Di Indonesia, kasus dan jumlah kematian HIV/AIDS terus mengalami peningkatan sampai tahun 2010 dan mulai mengalami penurunan yang cukup signifikan sejak tahun 2011 hingga 2012.<sup>8</sup>



**Gambar 1.** Kasus baru HIV dan AIDS di Jawa Tengah tahun 2005 – 30 September 2013

Dikutip dari kepustakaan 8

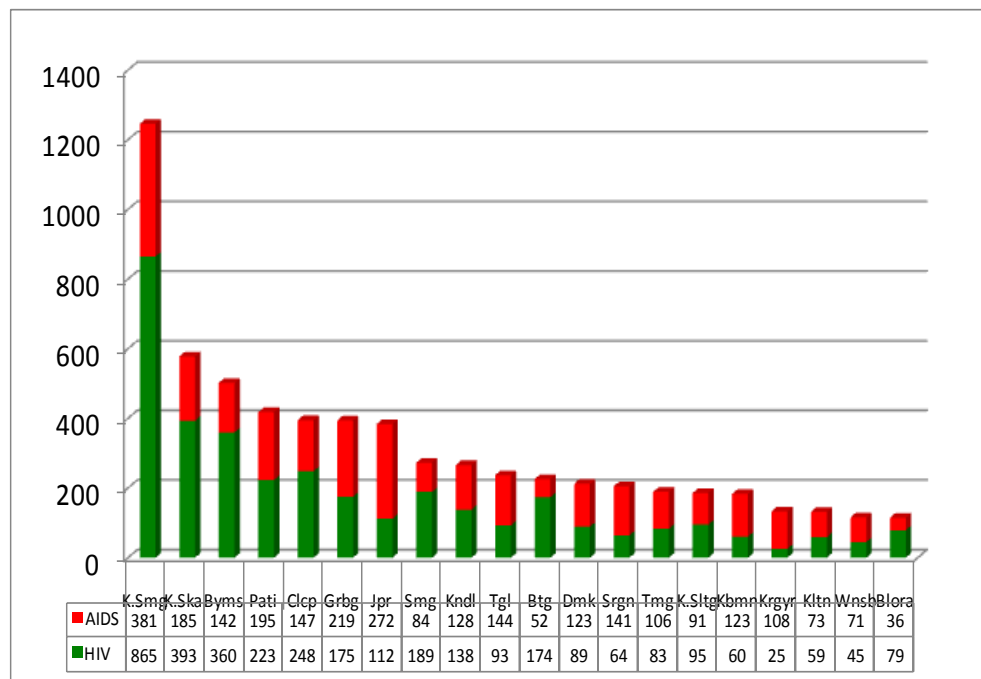
Kementerian Kesehatan Republik Indonesia sampai dengan September 2013 melaporkan Jawa Tengah menduduki peringkat ke-6 sebagai provinsi dengan kasus kumulatif HIV/AIDS terbanyak di Indonesia yaitu sebanyak 5.882 kasus dan 3.339 kasus.<sup>18</sup>



**Gambar 2.** Sepuluh provinsi di Indonesia dengan kumulatif kasus HIV dan AIDS terbanyak sampai dengan September 2013

Dikutip dari kepustakaan 18

Kota Semarang menduduki peringkat pertama kasus HIV/AIDS di Jawa Tengah. Kasus kumulatif di Kota Semarang sampai dengan September 2013 dilaporkan sebanyak 865 kasus infeksi HIV dan 381 kasus AIDS.<sup>8</sup> Hasil laporan ini terus meningkat bila dibandingkan dengan laporan kumulatif pada tahun 2012, yaitu terdapat 110 kasus infeksi HIV dan 81 kasus AIDS.<sup>19</sup>



**Gambar 3.** Kasus kumulatif HIV & AIDS yang dilaporkan 20 besar kabupaten atau kota di Jawa Tengah 1993 - 30 September 2013

Dikutip dari kepustakaan 8

### 2.1.3 Transmisi *Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immune Deficiency Syndrome*

HIV dapat ditransmisikan melalui hubungan seksual, transfusi darah atau komponen darah, transmisi vertikal dari ibu terinfeksi kepada janinnya.<sup>16, 20, 21</sup> Pada anak hingga remaja penularan dapat terjadi melalui pelecehan seksual, sedangkan pada remaja penularan dapat terjadi melalui perilaku seks atau pemakaian jarum suntik bersama pada pemakai narkoba suntik (penasun). Infeksi dari virus ini bersifat asimtomatis, sehingga dewasa muda (usia 20 – 29 tahun) yang timbul gejala mungkin telah terinfeksi saat usia remaja.<sup>20</sup>

Transmisi vertikal dari ibu ke janin atau bayi baru lahir dapat terjadi secara transplasental saat antepartum, intrapartum dan postpartum. Berdasarkan penelitian pada bayi yang tidak mendapat air susu ibu (ASI), prevalensi infeksi intrauterin sebesar 25 – 40%, sehingga dengan demikian proporsi transmisi terbesar terjadi saat intrapartum. Bayi yang dicurigai mendapat infeksi intrauterin adalah bila didapatkan hasil kultur atau *polymerase chain reaction* (PCR) yang diambil dalam 48 jam pertama kehidupan menunjukkan hasil positif. Jika pada minggu pertama hasil pemeriksaan ditemukan hasil negatif maka dilakukan pemeriksaan ulang dan jika hasil pada minggu berikutnya positif, maka dianggap bayi mendapat infeksi intrapartum.<sup>20, 21</sup>

Mekanisme transmisi intrauterin diperkirakan terjadi melalui plasenta, karena limfosit ibu yang terinfeksi masuk melalui plasenta dan cairan amnion. Bukti bahwa janin mendapat infeksi intrauterin diperoleh dari jaringan janin yang terinfeksi HIV yang mengalami abortus pada trimester pertama dan kedua kehamilan. Bukti lain adanya infeksi intrauterin bisa didapatkan dari isolasi cairan amnion dengan ditemukannya virus HIV.<sup>20, 21</sup> Kemungkinan terjadinya infeksi terhadap bayi lebih tinggi bila ibu terinfeksi selama masa kehamilan.<sup>21</sup>

Transmisi intrapartum dapat terjadi karena terdapat lesi di kulit atau mukosa bayi atau karena tertelannya darah atau sekret ibu selama kelahiran. Faktor risiko timbulnya infeksi intrapartum antara lain ketuban pecah dini, persalinan per vaginam dan bayi kembar pertama.<sup>16, 20, 22</sup>

Bayi lahir dari ibu yang terinfeksi HIV tetapi tidak terinfeksi selama kehamilan dan kelahiran masih dapat terinfeksi melalui ASI. Kemungkinan terinfeksi melalui ASI makin tinggi bila ibu terinfeksi setelah melahirkan.<sup>20, 21</sup> Beberapa faktor yang mempengaruhi risiko transmisi melalui ASI yaitu usia bayi, pola pemberian ASI, kesehatan payudara ibu terinfeksi selama menyusui dan terdapat lesi pada mulut bayi. Terdapat bukti bahwa 50 – 75% transmisi melalui ASI terjadi pada enam bulan pertama kehidupan dan menurun pada dua tahun kehidupan. Bayi yang menerima ASI eksklusif memiliki risiko lebih rendah tertular melalui ASI dibandingkan dengan bayi yang mendapat makanan padat

atau cairan pada bulan pertama kelahiran. Pengenalan makanan selain ASI terlalu dini meningkatkan risiko untuk masuknya patogen yang menimbulkan gangguan gastrointestinal, sehingga meningkatkan permeabilitas usus yang memudahkan virus untuk masuk. Mastitis, abses payudara dan puting luka atau berdarah akan meningkatkan risiko transmisi melalui ASI.<sup>22</sup>

Faktor risiko terjadinya transmisi vertikal secara umum yaitu pemakaian narkoba suntikan atau hubungan seksual berganti pasangan, keparahan penyakit ibu, peran koreseptor CCR5, *maternal viral load* dan terdapatnya virus pada sekret vagina tanpa memperhatikan kadar virus dalam plasma.<sup>20</sup>

Keparahan penyakit ibu dapat diketahui dari tingkat penurunan CD4<sup>+</sup>, nilai *cut-off point* risiko tinggi terjadinya transmisi vertikal berdasarkan hasil penelitian berbeda-beda, 700 sel/ $\mu$ L, 500 sel/ $\mu$ L, dan 200 sel/ $\mu$ L. Penelitian yang dilakukan pada anak Afrika dan Amerika didapatkan peningkatan transmisi vertikal sebesar tiga kali pada bayi yang memiliki dua alel mutan yang mengatur gen CCR5 dibandingkan dengan hanya satu atau tanpa alel yang bermutasi.<sup>20</sup>

#### 2.1.4 Patogenesis *Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immune Deficiency Syndrome* pada anak

HIV pertama kali ditemukan oleh sekelompok peneliti yang dikepalai oleh Luc Montagnier pada tahun 1983,<sup>3</sup> merupakan virus RNA diploid berserat tunggal (*single stranded*) berdiameter 100 – 120 nm.<sup>23</sup> HIV memiliki enzim *reverse transcriptase*, yang mampu mengubah RNA menjadi *Deoxyribonucleic Acid* (DNA) pada sel yang terinfeksi, kemudian berintegrasi dengan DNA sel *host* dan selanjutnya dapat berproses untuk replikasi virus.<sup>3, 23</sup>

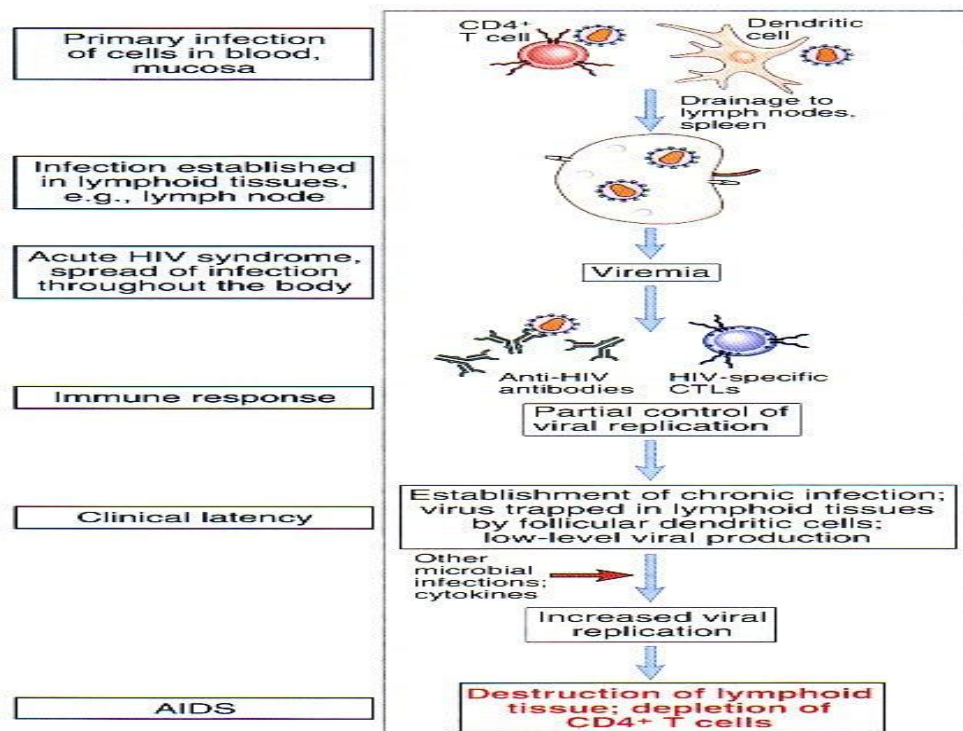
Sistem imun manusia sangat kompleks, kerusakan pada salah satu komponen sistem imun akan mempengaruhi sistem imun secara keseluruhan. HIV menginfeksi sel T *helper* yang memiliki reseptor CD4 di permukaannya, makrofag, sel dendritik, dan organ limfoid. Fungsi penting sel T *helper* antara lain, menghasilkan zat kimia yang berperan sebagai stimulasi pertumbuhan dan pembentukan sel-sel lain dalam sistem imun dan pembentukan antibodi, sehingga penurunan sel T CD4 menurunkan imunitas dan menyebabkan penderita lebih mudah terinfeksi.<sup>23</sup>

Walaupun perjalanan infeksi HIV bervariasi pada setiap individu, telah dikenal suatu pola umum perjalanan infeksi HIV. Periode sindrom HIV akut berkembang sekitar 3 – 6 minggu setelah terinfeksi, dihubungkan dengan muatan virus yang tinggi diikuti berkembangnya respon selular dan hormonal terhadap virus. Setelah itu penderita HIV mengalami periode klinis laten (asimtomatis) yang bertahan selama bertahun-tahun dan



terjadi penurunan sel T CD4 yang progresif dalam jaringan limfoid. Dalam perjalanan selanjutnya muncul gejala konstitusional serta tanda-tanda infeksi oportunistik atau neoplasma yang memasuki periode AIDS.<sup>3, 23, 24</sup>

Patogenesis infeksi HIV pada anak berbeda dengan orang dewasa, ditandai dengan tingginya kadar muatan virus dan progresi penyakit yang lebih cepat. Manifestasi yang berbeda mungkin berhubungan dengan sistem imun yang belum matang (imature), mengakibatkan berubahnya respon *host* terhadap infeksi HIV. Perkembangan infeksi HIV pada bayi dan anak tidak dapat ditentukan dengan pasti, sekitar 15 – 20% mempunyai perjalanan penyakit yang cepat dengan AIDS dan kematian dalam empat tahun pertama.<sup>24</sup>



**Gambar 4.** Patogenesis infeksi HIV

Dikutip dari kepustakaan 3

### 2.1.5 Manifestasi klinis *Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immune Deficiency Syndrome*

Manifestasi klinis HIV pada anak bervariasi dari asimtomatis sampai derajat berat atau AIDS. Tanda dan gejala AIDS pada anak terutama pada usia muda (>80%) karena penularan vertikal dari ibu ke anak. Sekitar 50% kasus terjadi pada usia <1 tahun (*rapid progressor*) dan 82% usia <3 tahun (*intermediate*), serta terdapat kasus transmisi vertikal dari ibu ke anak yang belum memperlihatkan manifestasi klinis berat saat usia 10 tahun atau disebut sebagai *slow progressor*.<sup>6</sup>

Manifestasi klinis HIV pada anak lebih cepat memburuk dibandingkan dengan orang dewasa, sehingga HIV pada anak sering didiagnosis setelah terjadi kondisi penyakit yang berat. Sekitar 40% HIV didiagnosis pada usia <12 bulan, sedangkan 70% didiagnosis pada usia <24 bulan.<sup>6</sup>

Gejala dan tanda klinis timbul akibat infeksi mikroorganisme yang ada di lingkungan anak. Kondisi immunodefisiensi perlu dipertimbangkan bila anak mengalami infeksi bakteri rekuren (terutama infeksi invasif seperti, bakteriemia, meningitis, dan pneumonia), serta *unusual infection*, seperti infeksi oleh MAC.<sup>16</sup>

Anak HIV sering kali memperlihatkan infeksi berulang yang dapat ditemui pula pada anak imunokompeten, seperti otitis media, sinusitis, dan pneumonia, tetapi kejadiannya akan lebih sering dan berat. Timbulnya infeksi jamur berulang (*candidiasis oral/trush*) yang tidak berespon

terhadap pengobatan antifungal standar menunjukkan disfungsi limfositik. Rekurensi dan *unsual severe viral infections*, seperti *disseminated herpes virus*, infeksi herpes zoster, retinitis CMV, memperlihatkan defisiensi imun selular sedang sampai berat.<sup>16</sup>

Anak gagal tumbuh atau kurus, tanpa ditemukan gangguan metabolik dan endokrin, perlu dipikirkan kemungkinan infeksi HIV. Hal ini disebabkan oleh progresivitas penyakit atau akibat malnutrisi.<sup>16</sup>

Gambaran gangguan perkembangan ditemukan pada anak ensefalopati HIV, jika kejadiannya akut berarti terjadi progresivitas penyakit atau muncul infeksi oportunistik di sistem saraf pusat. Pada anak lebih besar, terdapatnya gangguan perilaku (seperti kehilangan konsentrasi dan daya ingat) merupakan indikasi ensefalopati HIV.<sup>16</sup>

### **2.1.6 Stadium *Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immune Deficiency Syndrome* pada bayi dan anak**

Stadium HIV/AIDS pada bayi dan anak menurut WHO berdasarkan penyakit yang secara klinis berhubungan dengan HIV yaitu :<sup>25</sup>

**Tabel 2.** Stadium klinis HIV/AIDS untuk bayi dan anak menurut WHO

<b>Stadium klinis WHO</b>
<b>Stadium klinis I</b>
Asimptomatik
Limfadenopati generalisata persisten
<b>Stadium klinis II</b>
Hepatosplenomegali persisten yang tidak dapat dijelaskan

---

**Stadium klinis WHO**


---

Erupsi pruritik papular

Infeksi virus wart luas

*Angular cheilitis*

Moluskum contagiosum yang luas

Ulserasi oral berulang

Pembesaran kelenjar parotis persisten yang tidak dapat dijelaskan

Eritema gingival lineal

Herpes zoster

Infeksi saluran nafas kronik atau berulang (otitis media, otorrhoea, sinusitis, tonsillitis)

Infeksi kuku oleh fungus

**Stadium klinis III**

Malnutrisi sedang yang tidak dapat dijelaskan, tidak berespon secara adekuat terhadap terapi standard

Diare persisten yang tidak dapat dijelaskan (14 hari atau lebih) <sup>a</sup>

Demam persisten yang tidak dapat dijelaskan (lebih dari 37.5°C intermitten atau konstan, >1 bulan) <sup>a</sup>

Kandidosis oral persisten (di luar saat 6 – 8 minggu pertama kehidupan)

*Oral hairy leukoplakia*

Periodontitis/gingivitis ulseratif nekrotikans akut

TB kelenjar

TB paru

Pneumonia bakterial yang berat dan berulang

Pneumonitis interstitial limfoid simtomatik

Penyakit paru-berhubungan dengan HIV yang kronik termasuk bronkiektasis

Anemia yang tidak dapat dijelaskan (<8gr/dl), neutropenia (<500/mm<sup>3</sup>) atau trombositopenia (<50.000/mm<sup>3</sup>)

**Stadium klinis IV** <sup>b</sup>

Malnutrisi, *wasting* dan *stunting* berat yang tidak dapat dijelaskan dan tidak berespon terhadap terapi standard

Pneumonia pneumosistis

Infeksi bakterial berat yang berulang (misalnya empiema, piomiositis, infeksi tulang dan sendi, meningitis, kecuali pneumonia)

---

---

### Stadium klinis WHO

---

Infeksi herpes simplex kronik (orolabial atau kutaneus >1 bulan atau visceralis di lokasi manapun)  
 TB ekstrapulmonal  
 Sarkoma Kaposi  
 Kandidiasis esophagus (atau trakhea, bronkus, atau paru)  
 Toksoplasmosis susunan saraf pusat (di luar masa neonatus)  
 Ensefalopati HIV  
 Infeksi CMV, retinitis atau infeksi CMV pada organ lain, dengan onset umur >1 bulan  
 Kriptokokosis ekstrapulmonal termasuk meningitis  
 Mikosis endemik diseminata (histoplasmosis, coccidiomycosis)  
 Kriptosporidiosis kronik (dengan diare)  
 Isosporiasis kronik  
 Infeksi mikobakteria non-TB diseminata  
 Kardiomiopati atau nefropati yang dihubungkan dengan HIV yang simtomatik  
 Limfoma sel B non-Hodgkin atau limfoma serebral  
 Progressive multifocal leukoencephalopathy

---

Dikutip dari kepustakaan 25

Catatan :

- a) Tidak dapat dijelaskan berarti kondisi tersebut tidak dapat dibuktikan oleh sebab yang lain
- b) Beberapa kondisi khas regional seperti Penisiliosis dapat disertakan pada kategori ini

#### **2.1.7 Terapi *Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immune Deficiency Syndrome***

Obat antiretroviral (ARV) berfungsi untuk menghambat replikasi retrovirus. Manfaat terapi ARV terhadap mortalitas dan morbiditas pada pasien HIV didokumentasikan dengan baik. Hal ini dapat diketahui dengan

adanya peningkatan status imunologi pada hasil terapi, salah satunya yaitu terjadi peningkatan jumlah sel CD4.<sup>26</sup>

Berdasarkan ketersediaan dan pedoman terapi ARV yang direkomendasikan oleh WHO untuk obat lini pertama yaitu 2 *Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor* (NRTI) dan 1 *Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor* (NNRTI).<sup>25</sup>

Pemberian ARV tidak dapat diberikan begitu saja, diperlukan pertimbangan dari berbagai faktor seperti kemampuan dan kesanggupan pengobatan jangka panjang, resistensi obat, efek samping obat, jangkauan untuk memperoleh obat serta saat yang tepat untuk memulai terapi.<sup>27</sup> Memulai terapi ARV sejak dini dihubungkan dengan manfaat klinis dan sebagai upaya dalam pencegahan HIV, meningkatkan kelangsungan hidup serta mengurangi kejadian HIV di masyarakat.<sup>28</sup>

*The 2013 Guidelines Development Group* merekomendasikan terapi ARV pada anak adalah sebagai berikut :<sup>28</sup>

- 1) Terapi ARV harus dimulai pada semua anak terinfeksi HIV usia <5 tahun, terlepas dari stadium klinis WHO atau jumlah sel CD4.
  - a) Bayi didiagnosis pada tahun pertama kehidupan (rekomendasi kuat, bukti kualitas moderat)

- b) Anak-anak yang terkena infeksi HIV usia 1 – 5 tahun  
(rekomendasi bersyarat, bukti kualitas sangat rendah)
- 2) Terapi ARV harus dimulai pada semua anak terinfeksi HIV usia  $\geq 5$  tahun dengan jumlah CD4  $\leq 500$  sel/mm<sup>3</sup>, terlepas dari kriteria stadium klinis WHO.
- a) Jumlah CD4  $\leq 350$  sel/mm<sup>3</sup> (rekomendasi kuat, bukti kualitas moderat)
  - b) Jumlah CD4 antara 350 – 500 sel/mm<sup>3</sup> (rekomendasi bersyarat, bukti kualitas sangat rendah)
- 3) Terapi ARV harus dimulai pada semua anak yang terinfeksi HIV dengan gejala penyakit yang berat (stadium klinis WHO III atau IV) tanpa memperhitungkan usia dan jumlah CD4 (rekomendasi kuat, bukti kualitas moderat).
- 4) Terapi ARV harus dimulai pada setiap anak usia  $< 18$  bulan yang telah didiagnosis klinis dugaan infeksi HIV (rekomendasi kuat, bukti kualitas rendah).

Keberhasilan terapi ARV pada anak memerlukan kerjasama pengasuh atau orang tua karena mereka harus memahami tujuan pengobatan, mematuhi program pengobatan, dan pentingnya kontrol. Pemantauan dan pengobatan harus diatur menurut situasi dan kemampuan keluarga. Jika keluarga sudah siap dan patuh maka diperbolehkan untuk memulai terapi. Bimbingan dan konseling juga harus diberikan secara terus menerus bagi anggota keluarga lain agar mereka memahami penyakit

HIV/AIDS dan mendukung keluarga yang mengasuh anak HIV/AIDS. Kepatuhan dalam pengobatan umumnya didapat dengan pendekatan terapi keluarga.<sup>25</sup>

## **2.2 Kematian anak *Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immune Deficiency Syndrome***

Kematian anak akibat infeksi HIV/AIDS merupakan salah satu fokus permasalahan di dunia sejak kasus pertama HIV/AIDS pada anak ditemukan di Amerika.<sup>9</sup> Setelah kasus pertama ditemukan, pada tahun 2004 HIV/AIDS menjadi penyebab kematian anak pertama di Afrika dan peringkat keempat penyebab kematian anak di seluruh dunia.<sup>4, 5</sup> Bahkan *Global Summary of the AIDS, 2011* dari UNAIDS melaporkan bahwa sebanyak 230.000 anak meninggal dunia karena AIDS.<sup>7</sup> Di Indonesia, sejak kasus HIV/AIDS anak ditemukan sampai tahun 2013, telah dilaporkan sebanyak 294 kasus kematian anak HIV/AIDS.<sup>18</sup> Oleh karena itu, masalah kematian anak HIV/AIDS bukan masalah yang sepele, melainkan masalah yang serius untuk dipikirkan jalan keluarnya.<sup>29</sup>

Kematian pada anak HIV/AIDS banyak disebabkan oleh infeksi oportunistik.<sup>9</sup> Pada penelitian di New York melaporkan bahwa angka infeksi oportunistik yang diderita pertama kali adalah bakteriemia, PCP, infeksi MAC, LIP, infeksi jamur sistemik, retinitis CMV, dan infeksi TB.<sup>10</sup> Penelitian di Thailand melaporkan bahwa penyebab utama kematian anak HIV/AIDS yang berhubungan dengan infeksi diantaranya pneumonia



dengan berbagai sebab, sepsis, diare, TB, sindroma wasting, gagal jantung kongestif, gagal respirasi, meningitis, kardiomiopati, perdarahan serebri, *cryptococcal* meningitis, ensefalopati dan sekuele dari toxoplasmosis serebral.<sup>30</sup> Berbeda dengan penelitian yang dilakukan di Indonesia bahwa infeksi TB merupakan infeksi oportunistik terbanyak yang mengenai sistem respirasi pada anak HIV, diikuti dengan pneumonia, sedangkan penyebab kematian terbanyak adalah pneumonia.<sup>9</sup>

### **2.2.1 Faktor-faktor yang mempengaruhi kematian anak *Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immune Deficiency Syndrome***

Faktor-faktor yang mempengaruhi kematian anak HIV/AIDS dapat dipengaruhi oleh faktor lingkungan dan mikroorganisme penyebab infeksi oportunistik.

#### **2.2.1.1 Lingkungan**

Faktor lingkungan dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

##### 1) Dukungan sosial

Progresivitas penyakit HIV pada anak dapat meningkatkan stress psikis. Stigma di masyarakat tentang pasien HIV biasanya negatif, hal ini dapat mempengaruhi afek, kegiatan sehari-hari, bahkan dapat mempengaruhi kematian pasien. Selain itu masalah yang harus dihadapi lainnya adalah terapi jangka panjang dan kepatuhan minum obat. Kedua hal ini sangat memberatkan pasien maupun keluarga. Tingkat kesulitan semakin meningkat ketika pasien HIV adalah anak

atau remaja. Situasi ini akan meningkatkan kebutuhan seorang pengasuh dan anggota keluarga lain untuk membantu dalam hal terapi, kegiatan sehari-hari dan psikis pasien anak HIV.<sup>31</sup>

Dengan adanya keterkaitan antara kondisi pasien HIV/AIDS dengan progresivitas penyakit maka perlu diciptakan lingkungan yang kondusif dengan cara meningkatkan dukungan sosial pada pasien HIV/AIDS salah satunya melalui dukungan keluarga.<sup>32</sup>

## 2) Infeksi non-oporunistik

Infeksi non-oporunistik adalah infeksi yang disebabkan oleh mikroorganisme patogen yang secara umum berasal dari luar tubuh. Anak HIV sangat rentan terhadap mikroorganisme patogen tersebut dan mereka memiliki kemungkinan yang lebih besar untuk menderita infeksi umum berulang dibandingkan dengan anak imunokompeten. Hal ini menyebabkan mereka harus menjalani pengobatan dan perawatan berulang dengan antibiotik spektrum luas. Peningkatan paparan antibiotik ini merupakan salah satu faktor risiko terjadinya resistensi. Infeksi non-oporunistik yang diderita oleh anak HIV dapat ditemui pula pada anak imunokompeten, seperti otitis media, sinusitis, dan pneumonia.<sup>16</sup>

Infeksi non-opportunistik yang menyerang anak HIV dapat dipengaruhi oleh :

a) Pola kuman di rumah sakit

Infeksi non-opportunistik yang disebabkan oleh kuman di rumah sakit salah satunya adalah pneumonia. Pneumonia yang didapatkan selama masa perawatan dirumah sakit disebut *Hospital-Acquired Pneumonia* (HAP). Pneumonia jenis ini perlu diperhatikan secara serius karena terkait dengan mekanisme pertahanan tubuh pasien dan organisme yang menginfeksi lebih berbahaya dibanding organisme infeksi di komunitas. Pasien di rumah sakit sangat rentan terinfeksi bakteri Gram-negatif dan *Staphylococci*. HAP disebut juga sebagai nosokomial pneumonia.<sup>33</sup>

Pneumonia merupakan penyakit infeksi yang cukup serius jika ditemukan pada pasien dengan gangguan sistem imun, terutama pada pasien HIV/AIDS. Pneumonia pada pasien HIV/AIDS menyebabkan kematian sebanyak 50% dari semua kasus kematian.<sup>33</sup>

### 2.2.1.2 Mikroorganisme infeksi oportunistik

Salah satu faktor yang mempengaruhi kematian anak HIV/AIDS adalah mikroorganisme infeksi oportunistik, yang terdiri dari :

#### 1) Resistensi mikroorganisme infeksi oportunistik

Resistensi mikroorganisme secara dramatis menurunkan efektifitas pengobatan penyakit infeksi dan memperbesar risiko komplikasi serta memberikan hasil yang buruk bagi pasien infeksi sistemik. Pasien-pasien dengan imunodefisiensi seperti kanker, anak malnutrisi dan HIV<sup>+</sup> adalah yang paling rentan terkena infeksi. Oleh sebab itu, terapi yang adekuat dan pengobatan penyakit infeksi yang berat sangat penting untuk mempertahankan kondisi mereka agar tidak bertambah parah dan berujung dengan kematian.<sup>34</sup>

#### 2) Virulensi mikroorganisme infeksi oportunistik

Virulensi mikroorganisme infeksi oportunistik bermacam-macam tergantung mikroorganisme penyebab. Seperti misalnya pada infeksi PCP, tidak semua strain *Pneumocystis Jirovecii* sebagai patogen. Namun, spesifisitas spesies *P. Jirovecii* serta ketergantungan mereka pada *host* sangat menunjukkan sifat-sifat biologis mereka yang memungkinkan munculnya hubungan komensal dengan manusia yang diterjemahkan sebagai peningkatan patogenisitas. Dalam keadaan imunokompeten, *P. Jirovecii* hidup

berdampingan dengan sel imun host dan menyebabkan sedikit kerusakan sel imun atau tidak menyebabkan kerusakan sama sekali, sedangkan pada keadaan imunodefisiensi dapat menyebabkan kerusakan yang progresif.<sup>35</sup>

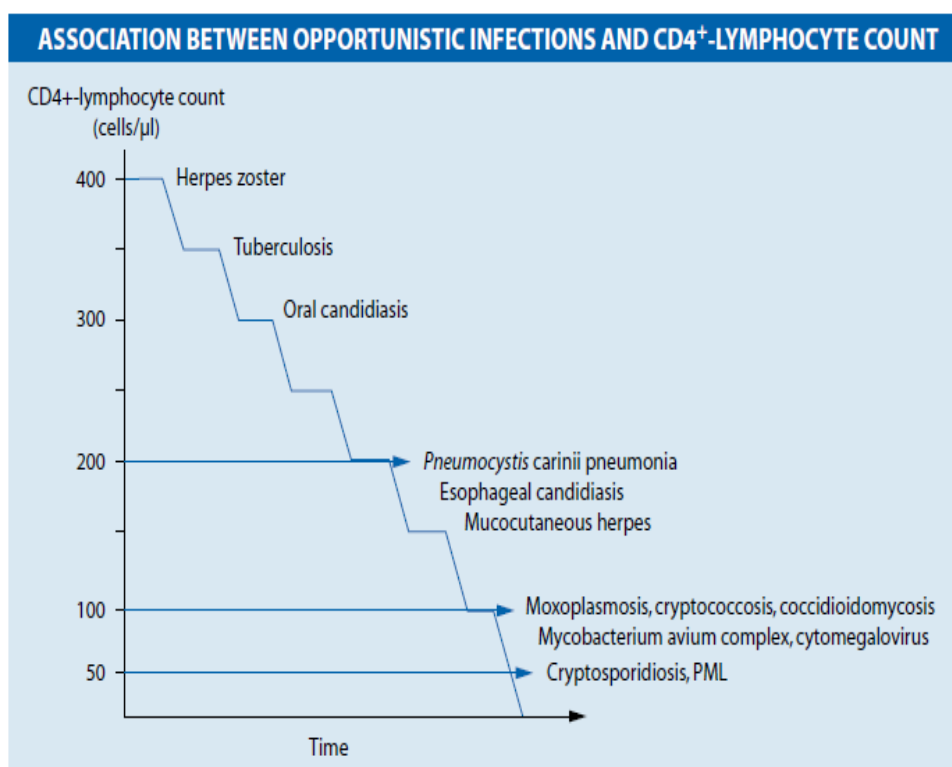
Virulensi *Candida albicans* sebagai penyebab kandidiasis pada penderita HIV adalah enzim hidrolitik. Enzim hidrolitik ini diproduksi oleh *C. albicans* yang disekresikan dalam bentuk *proteinase aspartat* (SAPS). SAPS memiliki peran saat invasi ke dalam *host* dengan cara mencerna atau menghancurkan membran sel dan mendegradasi molekul permukaan. Didapatkan juga bukti bahwa enzim hidrolitik mampu menyerang sel dan sistem imun *host* untuk menghindari atau memblokir aktivitas antimikroba.<sup>36</sup>

Patogenisitas *Mycobacterium tuberculosis* terkait dengan *envelope* sel yang dimilikinya. Fitur yang sangat menonjol dalam *envelope* sel adalah *arabinogalactan-mycolate* dan glikolipid bebas yang disebut *trehalose dimycolate* dan yang lebih spesifik adalah terdapatnya cincin siklopropan di dalam asam mikolat dari *M. tuberculosis* yang berkontribusi sebagai penjaga integritas struktural membran sel kompleks dan melindungi patogen dari stress oksidatif. Asam mikolat merupakan determinan signifikan dari virulensi *M. tuberculosis*.<sup>37</sup>

### 2.3 Infeksi oportunistik

Infeksi oportunistik adalah infeksi yang timbul akibat penurunan sistem kekebalan tubuh. Infeksi ini dapat timbul karena mikroorganisme (bakteri, jamur, dan virus) yang berasal dari luar tubuh atau yang berasal dari flora normal dalam tubuh manusia.<sup>38</sup>

Rendahnya jumlah sel CD4 merupakan salah satu faktor yang berhubungan terhadap terjadinya infeksi oportunistik.<sup>16</sup> TB dan kandidiasis umumnya berkembang pada jumlah CD4 200 – 500 sel/mm<sup>3</sup>, sedangkan infeksi PCP umumnya terjadi pada jumlah CD4  $\leq$ 200 sel/mm<sup>3</sup>, demikian juga dengan infeksi CMV dapat terjadi ketika jumlah CD4 turun di bawah 100 sel/mm<sup>3</sup>.<sup>38</sup>



**Gambar 5.** Hubungan infeksi oportunistik dengan jumlah limfosit CD4

Dikutip dari kepustakaan 38

Infeksi oportunistik pada pasien AIDS yang dilaporkan sejak tahun 2007 – 2013 di Indonesia adalah sebagai berikut :<sup>18</sup>

**Tabel 3.** Jumlah pasien AIDS yang dilaporkan menurut penyakit oportunistik tahun 2007 - 2013

Infeksi Oportunistik	Tahun						
	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Tuberkulosis	336	560	827	906	769	476	582
Diare	289	461	608	808	663	527	547
Kandidiasis	239	388	718	872	834	542	753
Dermatitis	41	137	180	229	244	146	204
Limfadenopati generalisata persisten	7	32	28	46	31	69	41
PCP	36	38	57	16	9	41	40
Herpes zoster	19	27	28	36	30	17	50
Encephalopati	13	10	5	6	4	11	25
Herpes simplex	10	18	12	9	14	12	43
Toksoplasmosis	7	14	27	24	10	34	53

Dikutip dari kepustakaan 18

### 2.3.1 *Pneumocystis Jiroveci Pneumonia*

Kuman *Pneumocystis* diklasifikasikan dalam golongan jamur berdasarkan analisis DNA, tetapi juga memiliki karakteristik biologis suatu protozoa. Kuman penyebab infeksi pada manusia dan PCP disebut *P. Jirovecii*. Kuman ini biasa terdapat pada anak dengan antibodi serum >80% pada anak usia 2 – 4 tahun. Bayi dengan status imun yang masih

kompeten infeksi *P. Jirovecii* akan memiliki gejala yang ringan pada saluran nafas atau tanpa gejala.<sup>16</sup>

Berdasarkan stadium klinis HIV/AIDS pada bayi dan anak menurut WHO, PCP merupakan infeksi yang muncul pada infeksi HIV/AIDS stadium klinis IV. Stadium ini diklasifikasikan sebagai stadium klinis berat.<sup>25</sup> PCP merupakan penyebab kematian terbanyak pada anak yang terinfeksi HIV, sekitar  $\pm 30\%$  dari seluruh kasus AIDS. Insidensi tertinggi PCP pada anak HIV ditemukan pada tahun pertama kehidupan, dengan puncak kasus pada usia 3 – 6 bulan.<sup>16</sup>

Hitung  $CD4^+$  bukan merupakan indikator yang baik untuk PCP pada bayi usia  $<1$  tahun, kebanyakan bayi dengan PCP memiliki hitung sel  $>1.500/\mu l$  dan hitung sel dapat turun cepat dalam waktu yang singkat.<sup>16</sup>

Gambaran klinis PCP pada anak HIV sama dengan yang terdapat pada orang dewasa (contohnya demam, takipneu, dispneu, dan batuk) serta derajat keparahan dari tanda dan gejala bervariasi dari satu anak ke anak lainnya. Awitan dapat tiba-tiba atau tersembunyi dengan gejala tidak khas (batuk ringan, dispneu, susah makan dan kehilangan berat badan). Beberapa penderita mungkin tidak ada demam, tetapi hampir semua penderita mengalami takipneu pada saat diobservasi berdasarkan foto toraks. Pemeriksaan fisik mungkin ditemukan ronkhi dengan distress pernafasan dan hipoksia.<sup>16</sup>



Pneumositosis ekstrapulmonal jarang terdapat pada anak. Predileksi meliputi telinga, mata, tiroid, limpa, saluran cerna, kolon transversum, hati, dan pancreas. Predileksi lainnya yang lebih jarang meliputi kelenjar adrenal, sumsum tulang, jantung, ginjal serta ureter, kelenjar limfe, meningen, korteks serebral, dan otot.<sup>16</sup>

Pada infeksi PCP, paru-paru meradang, alveoli dipenuhi pus dan cairan, sehingga kemampuan menyerap oksigen menjadi berkurang. Kekurangan oksigen mengakibatkan sel-sel tubuh tidak dapat bekerja dengan baik. Oleh karena itu, selain penyebaran infeksi ke seluruh tubuh, penderita bisa meninggal karena tidak mendapat oksigen yang cukup.<sup>39</sup>

Bayi dengan infeksi kombinasi CMV dan *P. Jirovecii* mengalami pneumonia berat yang membutuhkan ventilator, kortikosteroid, atau bahkan sampai menyebabkan kematian. Prognosis lebih buruk jika didapatkan infeksi kombinasi dengan CMV bila dibandingkan dengan infeksi PCP saja.<sup>16</sup>

### **2.3.2 *Limfoid Interstitial Pneumonitis***

Pneumonia Interstitial Limfositik atau LIP adalah suatu sindrom yang meliputi demam, batuk dan dyspneu dengan infiltrat paru bibasilar, yang terdiri dari akumulasi limfosit interstitial dan sel plasma yang padat.<sup>40</sup> LIP merupakan infeksi oportunistik yang timbul pada stadium klinis III pada anak HIV yang diklasifikasikan sebagai stadium klinis sedang.<sup>25</sup>

LIP dapat dihubungkan dengan gangguan autoimun dan limfoproliferatif, termasuk rheumatoid arthritis, tiroiditis Hashimoto, myasthenia gravis, anemia pernisiiosa, sindrom sentisasi autoeritrosit, hepatitis kronik aktif, Sjögren sindrom, transplantasi sumsum tulang belakang alogenik, *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE), dan limfoma. LIP berhubungan dengan disproteinemia, infeksi HIV tipe 1, virus Epstein-Barr, dan *Human T-cell Leukimia Virus* (HTLV) tipe 1.<sup>40</sup>

Uji laboratorium tidak spesifik untuk mendiagnosis penyakit ini, oleh sebab itu, untuk mendiagnosis dilakukan foto rontgen rongga dada, pengukuran difusi gas, dan pemeriksaan histologi.<sup>40</sup> Kematian pada anak HIV/AIDS yang menderita LIP sebesar 33 – 50% dalam waktu lima tahun setelah diagnosis ditegakkan.<sup>41</sup>

LIP dapat menyebabkan kematian pada anak penderita HIV/AIDS. Dalam proses perjalanan penyakitnya, LIP menyebabkan kesulitan bernafas secara progresif, sehingga penderita tidak mendapatkan pasokan oksigen yang optimal yang dapat mengakibatkan kematian.<sup>39</sup>

### **2.3.3 Kandidiasis**

Kandidiasis merupakan infeksi yang muncul pada stadium III pada anak yang terinfeksi HIV. Stadium ini diklasifikasikan sebagai stadium klinis sedang.<sup>25</sup>

Kandidiasis adalah infeksi jamur terbanyak pada anak HIV, disebabkan oleh jamur genus kandida. *Candida albicans* merupakan penyebab terbanyak kandidiasis mukosa dan esophagus. Komplikasi penyebaran kandidiasis termasuk endoftalmitis, hepatosplenomegali dan renal kandidiasis, serta osteomyelitis. Manifestasi klinis kandidiasis orofaring meliputi pseudomembran (trush), eritema, dan hipertrofi. *Oral trush* dan *diaper dermatitis* sering terjadi pada 50 – 85% anak yang terinfeksi HIV.<sup>16</sup>

Pertumbuhan kandida dalam jumlah banyak dapat menyebabkan ketidaknyamanan pada rongga mulut, perubahan sensasi rasa pada lidah. Selain itu, karena pertumbuhan kandida yang berlebihan, lumen esofagus menjadi lebih sempit, sehingga menyebabkan *dysphagia* (kesulitan menelan) pada anak dan anak menjadi kekurangan nutrisi. Kekurangan nutrisi akan menyebabkan fase penyembuhan berlangsung lebih lama, sehingga akan memperlama *Length of Stay* (LOS) di rumah sakit. Pada pasien imunokompromised, infeksi dapat menyebar melalui peredaran darah atau saluran pencernaan bagian atas yang menyebabkan infeksi berat dengan morbiditas dan mortalitas yang signifikan (tingkat kematian 71-79%).<sup>42</sup>

#### **2.3.4 Infeksi Cytomegalovirus**

Infeksi CMV merupakan infeksi yang muncul pada stadium IV, stadium ini diklasifikasikan sebagai stadium klinis berat.<sup>25</sup>

Infeksi CMV pada manusia umum terjadi dan biasanya tidak begitu jelas. Infeksi CMV dapat diperoleh selama masa bayi. Transmisi dapat terjadi secara vertikal melalui wanita yang terinfeksi kepada anaknya maupun secara horizontal melalui kontak dengan virus yang terdapat pada saliva, urin, cairan seksual, atau melalui transfusi darah, atau transplantasi organ yang terinfeksi. Sekitar 10% bayi yang terinfeksi saat dalam kandungan gejalanya muncul pada saat lahir dalam bentuk sindrom CMV kongenital dengan tingkat kematian 30%.<sup>16</sup>

Gejala sindrom CMV kongenital meliputi janin kecil selama masa kehamilan, petekia/purpura, ikterik, hepatosplenomegali, korioretinitis, mikrosefal, klasifikasi intrakranial, gangguan pendengaran, retardasi mental, gangguan koordinasi dan dapat menimbulkan kematian.<sup>43</sup>

Pada pasien dengan sistem kekebalan tubuh rendah, misalnya HIV/AIDS akan menyebabkan perjalanan penyakit dari HIV/AIDS cenderung lebih agresif. CMV hepatitis dapat menyebabkan kegagalan hati secara tiba-tiba dan cepat, oleh sebab itu infeksi CMV merupakan penyebab utama kematian pada pasien dengan imunokompromised.<sup>43</sup>

### **2.3.5 Tuberkulosis**

TB merupakan infeksi yang muncul pada anak HIV stadium III, yang diklasifikasikan sebagai stadium klinis sedang.<sup>25</sup> Dalam setiap harinya ditemukan 23.000 kasus TB aktif dan TB menyebabkan hampir

5.000 kematian. Total insidensi TB selama 10 tahun, dari tahun 1990 – 1999 diperkirakan 88.2 juta dan 8 juta diantaranya berhubungan dengan infeksi HIV. Pada tahun 2000 terdapat 1.8 juta kematian akibat TB dengan 226.000 (12.5%) diantaranya berhubungan dengan adanya infeksi HIV.<sup>44</sup>

*Mycobacterium tuberculosis* adalah kuman batang tahan asam yang menyebabkan penyakit TB. *M. tuberculosis* dapat menyerang intrapulmo maupun ekstrapulmo, yang biasa disebut sebagai TB paru dan TB ekstraparu. TB ekstrapulmonal dan milier lebih banyak terdapat pada anak usia lebih muda (usia <4 tahun) yang tidak memiliki infeksi HIV. Anak yang lebih muda juga memiliki progresivitas yang cepat dibandingkan dengan anak yang lebih tua atau dewasa dan mungkin tidak diketahui menderita penyakit TB karena tes Mantoux negatif atau gejalanya sangat minimal.<sup>16</sup>

TB kongenital jarang terjadi pada anak yang lahir dari ibu terinfeksi HIV dengan TB aktif. TB kongenital dapat terjadi karena penyebaran secara hematogen *M. tuberculosis* setelah terjadi mikobakteriemia pada ibu, pecahnya tuberkel plasenta ke dalam sirkulasi fetal, dan menelan cairan amnion atau darah ibu yang terinfeksi pada saat melahirkan.<sup>16</sup>

Tanda klinis infeksi TB kongenital pada bayi tidak spesifik. Gejala awal meliputi nafsu makan yang berkurang dan berat badan sulit naik selama minggu pertama kehidupan, gejala infeksi saluran napas,

hepatosplenomegali progresif, dan meningitis. TB paru pada anak jarang bermanifestasi dalam bentuk infiltrat yang khas pada paru-paru bagian apikal dan juga adanya kavitas. Secara umum TB paru muncul dalam bentuk infiltrat paru yang terlokalisir dengan limfadenopati hillus.<sup>16</sup>

Manifestasi klinis penyakit TB pada anak infeksi HIV sama dengan anak yang tidak terinfeksi HIV. Tanda dan gejala tetap konsisten berupa pneumonia akut dengan gambaran opasitas radiologik nonspesifik tanpa adenopati hillus.<sup>16</sup>

Infeksi TB diketahui dapat mempercepat progresivitas infeksi HIV oleh karena akan meningkatkan replikasi virus. Meningkatnya replikasi virus akan mengakibatkan jumlah sel CD4 semakin rendah, sehingga imunitas anak menjadi lemah.<sup>9</sup> Ketidakmampuan tubuh untuk melawan infeksi TB mengakibatkan perjalanan penyakit HIV semakin berat dengan adanya kelainan paru dan otak yang luas.<sup>45</sup>

### **2.3.6 Faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya infeksi oportunistik pada anak *Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immune Deficiency Syndrome***

Faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya infeksi oportunistik pada anak HIV/AIDS dapat klasifikasikan menjadi tiga kelompok, yaitu berdasarkan pasien anak HIV/AIDS (*host*), virus HIV (*agent*) dan lingkungan (*environment*).

### 2.3.6.1 Pasien anak *Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immune Deficiency Syndrome*

Faktor yang menyebabkan terjadinya infeksi oportunistik pada anak HIV/AIDS ditinjau dari *host*, diantaranya :

#### 1) Jumlah CD4

Sel CD4 adalah sel darah putih atau limfosit yang termasuk dalam bagian terpenting dari sistem kekebalan tubuh manusia. Ketika manusia terinfeksi HIV, virus akan menyerang sel CD4 dan menjadi bagian dari sel tersebut. Sel CD4 merupakan sel inang dari virus HIV, virus ini bereplikasi di dalam sel CD4. Seiring dengan replikasi yang dilakukan oleh sel CD4, virus HIV juga ikut bereplikasi, sehingga jumlah virus HIV dalam tubuh semakin banyak. Setelah terbentuk virus baru, virus ini keluar dari sel CD4 dan sel CD4 yang ditinggalkan akan mengalami lisis. Sel CD4 yang mengalami lisis akan menyebabkan penurunan jumlah CD4, semakin menurunnya sel CD4 berarti sistem kekebalan tubuh kita semakin rusak dan semakin rendahnya jumlah CD4 yang ada dalam tubuh manusia, semakin mungkin terserang penyakit atau mungkin akan mengalami infeksi oportunistik.<sup>32</sup>

Pada penelitian di Nigeria, kejadian infeksi oportunistik berhubungan kuat dengan jumlah CD4, terutama pada jumlah CD4 <200 sel/ $\mu$ l.<sup>46</sup>

## 2) Usia

Usia seorang anak penderita HIV/AIDS menentukan infeksi oportunistik yang didapat. Seperti misalnya infeksi PCP, kuman penyebab infeksi ini biasanya didapatkan pada anak dengan antibody serum >80% pada usia 2 – 4 tahun. Insidensi tertinggi PCP pada anak HIV ditemukan pada tahun pertama kehidupan, dengan puncak kasus pada usia 3 – 6 bulan.<sup>16</sup> Infeksi LIP banyak menyerang anak HIV yang berusia <13 tahun.<sup>40</sup> Infeksi CMV dapat diperoleh selama masa bayi melalui transmisi vertikal dari ibu HIV<sup>+</sup>,<sup>16</sup> sedangkan pada usia <5 tahun anak HIV beresiko untuk terinfeksi TB.<sup>44</sup>

## 3) Kepatuhan terapi antiretroviral

Kepatuhan atau *adherence* pada terapi adalah suatu keadaan dimana pasien mematuhi pengobatannya atas dasar kesadaran sendiri, bukan hanya karena mematuhi perintah dokter. Kepatuhan harus selalu dipantau dan dievaluasi secara teratur pada setiap kunjungan. Kegagalan terapi ARV sering diakibatkan oleh ketidak-patuhan pasien mengkonsumsi ARV.<sup>25</sup>

Pada penelitian di Nigeria, didapatkan hasil bahwa kepatuhan minum obat ARV yang rendah meningkatkan kejadian infeksi oportunistik.<sup>46</sup>



#### 4) Stadium klinis

Berdasarkan stadium HIV/AIDS pada anak yang diklasifikasikan menurut penyakit yang secara klinis berhubungan dengan HIV, masing-masing stadium memiliki infeksi tertentu yang mengindikasikan seorang pasien anak HIV/AIDS berada pada stadium tersebut.<sup>25</sup> Infeksi yang timbul biasanya merupakan suatu infeksi oportunistik. Infeksi oportunistik merupakan salah satu indikasi anak terinfeksi HIV, sebab gejala dan manifestasi klinis pada anak HIV sering tidak khas, sehingga sering menyebabkan tidak terdiagnosis.<sup>9</sup>

Infeksi oportunistik yang terjadi pada stadium klinis awal sering tidak menimbulkan gejala dan jenis infeksiya masih ringan, sedangkan pada stadium lanjut infeksi oportunistik yang muncul semakin beragam dan semakin berat.<sup>25</sup> Penelitian terbaru di Nigeria menyebutkan bahwa kasus infeksi oportunistik meningkat pada stadium III-IV berdasarkan klasifikasi WHO.<sup>46</sup>

#### 5) Nutrisi

Infeksi HIV akan mempengaruhi status nutrisi baik makronutrien maupun mikronutrien serta sistem imun pasien HIV/AIDS. Perubahan status nutrisi tersebut disebabkan oleh berbagai faktor, antara lain yaitu anoreksia, hipermetabolik, hiperkatabolik, infeksi kronis, depresi, efek samping obat,

radiasi dan kemoterapi. Tanpa dukungan nutrisi yang adekuat, stress metabolik akibat infeksi akan menimbulkan kehilangan berat badan dan rusaknya sel bagian tubuh organ vital. Penurunan berat badan 10 – 20% dari semula akan sangat mengurangi kemampuan daya tahan tubuh dan meningkatkan morbiditas dan mortalitas, bahkan kehilangan 40% berat badan dapat menyebabkan kematian. Pada infeksi HIV terjadi peningkatan kadar *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang dapat menurunkan jumlah limfosit T akibat apoptosis.<sup>47</sup>

Nutrisi yang adekuat dapat mempertahankan dan meningkatkan fungsi kekebalan tubuh secara optimal. Dukungan nutrisi dapat meningkatkan respon klinis yang baik pada orang yang terinfeksi HIV dan menghambat perkembangan penyakit HIV. Dengan demikian terjadi peningkatan kualitas hidup serta menurunkan mortalitas terkait penyakit infeksi oportunistik.<sup>48</sup>

#### **2.3.6.2 Virus *Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immune Deficiency Syndrome***

Salah satu faktor yang mempengaruhi kejadian infeksi oportunistik pada anak HIV/AIDS adalah faktor dari virus HIV itu sendiri, hal ini dapat ditinjau dari :

### 1) Plasma viral (*viral load*)

Plasma viral (*viral load*) merupakan suatu indikator langsung dari keseluruhan jumlah sel yang diproduksi oleh virus pada seseorang yang terinfeksi HIV. Dalam pengukuran HIV RNA di dalam darah dapat secara langsung mengukur besarnya replikasi virus dan memiliki peran yang penting dalam perjalanan infeksi HIV. Pemeriksaan *viral load* HIV dilakukan oleh para klinisi sebagai prediktor yang lebih baik daripada pemeriksaan sel limfosit T CD4.<sup>49</sup>

Menurut penelitian di Nigeria, parameter klinis tambahan yang diidentifikasi sebagai determinan terjadinya infeksi oportunistik adalah jumlah CD4 yang rendah, terapi HAART yang singkat, dan tingginya viral load.<sup>46</sup>

### 2) Resistensi virus HIV

Infeksi oportunistik selalu ditemukan pada pasien HIV meskipun perkembangan HAART cukup bagus. Kesulitan untuk mendapatkan HAART bagi sebagian besar pasien HIV/AIDS merupakan sebab utama dari masalah tersebut. Pasien yang mendapatkan HAART, beberapa diantaranya mungkin tidak berespon terhadap terapi. Hal ini disebabkan oleh adanya toksisitas obat, kepatuhan obat yang buruk atau resistensi obat terhadap virus HIV.<sup>50</sup>

Resistensi obat dapat terjadi karena mutasi dari struktur genetik HIV yang berbentuk RNA, satu untai protein yang digunakan virus saat menginjeksi sel dan memproduksi virus baru. Mutasi sangat umum terjadi karena laju produksi yang terlalu cepat dan tidak adanya protein yang dapat memperbaiki kesalahan saat mengkopi materi genetik.<sup>51</sup>

### **2.3.6.3 Lingkungan**

Lingkungan memiliki peranan yang penting terhadap terjadinya infeksi oportunistik pada pasien HIV. Faktor lingkungan tersebut dapat ditinjau dari aspek sosial ekonomi keluarga. Pada penelitian di Nigeria mengemukakan bahwa status sosial ekonomi yang rendah pada pasien HIV memiliki risiko lebih besar untuk menderita infeksi oportunistik. Pada studi di Sub-Saharan Afrika, pendapatan rumah tangga yang rendah merupakan prediktor independen terjadinya infeksi oportunistik. Kepadatan penduduk dan tingkat kebersihan yang buruk telah diprediksi sebagai faktor yang berkontribusi terhadap peningkatan kejadian infeksi oportunistik di negara berkembang.<sup>46</sup>

## **2.4 Hubungan jenis infeksi oportunistik dengan mortalitas anak *Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immune Syndrome***

Berdasarkan uraian-uraian diatas, dapat diketahui bahwa terdapat hubungan jenis infeksi oportunistik tertentu dengan kematian pada anak HIV/AIDS. Dari ke-5 jenis infeksi oportunistik tersebut memiliki persamaan bahwa infeksi terjadi ketika rendahnya status imun penderita,

dan dapat menimbulkan kematian jika infeksi berlangsung dalam jangka waktu lama.<sup>25</sup>

Pada infeksi PCP dan LIP kematian disebabkan oleh penuhnya alveoli akibat adanya timbunan pus dan cairan, sehingga mengganggu penyerapan oksigen. Pada infeksi kandidiasis kematian disebabkan oleh pertumbuhan kandida yang berlebihan pada rongga mulut sampai esophagus, sehingga menyebabkan *dysphagia*. *Dysphagia* dapat menyebabkan malnutrisi dan memperlama masa penyembuhan luka.<sup>39</sup>

Infeksi CMV dan TB memiliki persamaan dalam hal mempercepat replikasi virus HIV dalam tubuh.<sup>9</sup> Semakin cepat replikasi virus, semakin cepat pula penurunan jumlah sel CD4, akibatnya perjalanan infeksi TB dapat meluas ke paru dan otak,<sup>45</sup> sedangkan infeksi CMV dapat menyebabkan kegagalan hati secara tiba-tiba dan cepat, sehingga kedua infeksi tersebut dapat menimbulkan kematian pada anak HIV/AIDS.<sup>43</sup>

Prognosis penyakit pada anak HIV/AIDS akan lebih buruk jika menderita lebih dari satu jenis infeksi oportunistik dibandingkan dengan hanya menderita satu infeksi oportunistik saja. Misalnya, pada anak HIV/AIDS yang menderita infeksi PCP dengan anak HIV/AIDS yang menderita infeksi kombinasi PCP dan CMV maka prognosis penyakit akan lebih buruk pada anak HIV/AIDS yang menderita infeksi kombinasi.<sup>16</sup>