

## Pencegahan dan Tatalaksana HIV/AIDS

Muhamad Rizki Prayuda

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### Abstrak

*Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) adalah sekumpulan gejala dan infeksi yang timbul karena rusaknya sistem kekebalan tubuh manusia akibat infeksi virus Human Immunodeficiency Virus (HIV). HIV/AIDS merupakan salah satu masalah kesehatan di dunia, khususnya di Indonesia. Jumlah kasus HIV/AIDS terus meningkat dari tahun ke tahun. HIV umumnya ditularkan melalui kontak langsung antara lapisan kulit dalam (membran mukosa) atau aliran darah, dan cairan tubuh yang mengandung HIV. Secara umum, pencegahan atau penanganan HIV/AIDS dibagi menjadi empat kategori, yaitu vaksin, inhibitor entri makromolekular HIV, obat antiretroviral dan terapi berbasis asam nukleat. Beberapa jenis tanaman telah diteliti dalam pengembangan terapi HIV dengan potensi menghambat aktivitas HIV-1 reverse transcriptase. Meskipun penanganan yang telah ada dapat memperlambat laju perkembangan virus, namun penyakit ini belum benar-benar bisa disembuhkan. Pencegahan infeksi HIV adalah dengan mengurangi resiko paparan HIV yang dilakukan dengan beberapa cara. [J Agromed Unila 2015; 2(3):232-236]*

**Kata kunci:** AIDS, HIV, pencegahan, penanganan

## *HIV/AIDS Prevention and Treatment*

### Abstract

*Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) is symptoms and infection because of damage to human immune sistem due to infection of Human Immunodeficiency Virus (HIV). HIV/AIDS is a health problem in the world, especially in Indonesia. The number of HIV/AIDS's cases continues to increase from year to year. HIV is generally transmitted through direct contact between the skin layers (mucous membrane) or blood flow, and body fluids containing HIV. In general, prevention or treatment of HIV/AIDS are divided into four categories, such as vaccines, macromolekular HIV entry inhibitors, antiretroviral drugs and nucleic acid-based therapies. Researcher have found some plants in the development of HIV treatment with the potential to inhibit HIV-1 reverse transcriptase activity. Although the current treatment can slow down the progression rate of the virus, but the disease is not yet completely curable. The prevention of HIV infection is to reduce the risk of exposure to hiv in several ways. [J Agromed Unila 2015; 2(3):232-236]*

**Keywords:** AIDS, HIV, prevention, treatment

**Korespondensi:** M. Rizki Prayuda | Jl. P. Bacan Gg. Jambu No. 30, Bandar Lampung | HP 082186910733  
e-mail: rizkiprayuda60@yahoo.com

### Pendahuluan

HIV/AIDS merupakan salah satu masalah kesehatan di dunia, khususnya di Indonesia. Jumlah kasus HIV/AIDS terus meningkat dari tahun ke tahun. Menurut Laporan Surveilans Kemenkes RI, dari bulan Januari sampai dengan bulan Juni 2011 terdapat 2.352 kasus HIV/AIDS baru dengan total pengidap 26.483 orang. Mayoritas kasus HIV/AIDS adalah dari golongan dewasa muda, yaitu dari golongan umur 20-29 tahun, dengan jumlah 46,4 persen dari total penderita. Bali menempati urutan kedua prevalensi AIDS di Indonesia dengan angka 48,29 per 100.000 penduduk.<sup>1</sup>

Berbagai hal telah dilakukan untuk mencegah meluasnya HIV/AIDS. Berbagai bentuk pendidikan juga telah dilaksanakan,

antara lain melalui media cetak dan elektronik maupun melalui metode ceramah dan diskusi. Berbagai pengobatan dengan antiretroviral juga telah diteliti dan dilakukan.<sup>1</sup> HIV/AIDS merupakan salah satu penyakit mematikan yang belum ditemukan cara penyembuhannya sehingga dibutuhkan inovasi untuk menyembuhkan penderita HIV/AIDS. AIDS adalah manifestasi infeksi HIV yang secara signifikan menyupresi fungsi imunitas seseorang. Beberapa agen kimia anti-HIV telah dikembangkan, namun disamping harganya yang mahal juga terdapat beberapa efek samping dan keterbatasan yang berhubungan dengan penggunaan kemoterapi dan terapi infeksi HIV. Beberapa tumbuhan telah diteliti

memiliki potensial sebagai terapi herbal untuk HIV.<sup>2</sup>

## Isi

*Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS) adalah sekumpulan gejala dan infeksi atau sindrom yang timbul karena rusaknya sistem kekebalan tubuh manusia akibat infeksi virus HIV atau infeksi virus-virus lain yang dapat menurunkan sistem kekebalan tubuh. Virus penyebabnya disebut *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) yaitu virus yang memperlemah kekebalan pada tubuh manusia. Orang yang terkena virus ini akan menjadi rentan terhadap infeksi oportunistik ataupun mudah terkena tumor. Meskipun penanganan yang telah ada dapat memperlambat laju perkembangan virus, namun penyakit ini belum benar-benar bisa disembuhkan.<sup>3</sup>

*Human Immunodeficiency Virus* (HIV) dan virus-virus sejenisnya umumnya ditularkan melalui kontak langsung antara lapisan kulit dalam (membran mukosa) atau aliran darah, dengan cairan tubuh yang mengandung HIV seperti darah, air mani, cairan vagina, cairan preseminal, dan air susu ibu. Penularan dapat terjadi melalui hubungan intim (vaginal, anal, ataupun oral), transfusi darah, jarum suntik yang terkontaminasi, antara ibu dan bayi selama kehamilan, bersalin, atau menyusui, serta bentuk kontak lainnya dengan cairan-cairan tubuh tersebut.<sup>1,4</sup>

Pada awal infeksi, HIV tidak segera menyebabkan kematian dari sel yang di infeksinya tetapi terlebih dahulu mengalami replikasi (penggandaan), sehingga ada kesempatan untuk berkembang dalam tubuh penderita tersebut, yang lambat laun akan menghabiskan atau merusak sampai jumlah tertentu dari sel limfosit T. Setelah beberapa bulan sampai beberapa tahun kemudian, barulah pada penderita akan terlihat gejala klinis sebagai dampak dari infeksi HIV tersebut. Masa antara terinfeksi HIV dengan timbulnya gejala-gejala penyakit (masa inkubasi) adalah 6 bulan sampai lebih dari 10 tahun, rata-rata 21 bulan pada anak-anak dan 60 bulan pada orang dewasa.<sup>3,4</sup>

Setelah virus masuk ke dalam tubuh maka target utamanya adalah limfosit CD4 karena virus mempunyai afinitas terhadap molekul permukaan CD4 yaitu gp120. Setelah itu HIV gp120 akan berinteraksi reseptor kemokin CXCR4 dan CCR5 dipermukaan sel.

Ikatan rangkap gp120 dengan CD4 satu reseptor kemokin menyebabkan ikatan virus dengan membran stabil, kemudian gp41 membantu fusi antara selubung virus dan membran sel, dan virus masuk ke dalam sel. Kemudian *T-cell-tropic strains* HIV akan berikatan dengan CXCR4 dan *macrophage-tropic strains* berikatan dengan CCR5.<sup>4,5</sup>

Setelah proses *uncoating*, virus *RNA-dependent DNA polymerase* akan mentranskripsi genom RNA ke DNA yang akan berintegrasi dengan sel DNA manusia. Integrasi ini dimediasi oleh *virus-encoded endonuclease (integrase)*. mRNA virus ditranskripsi dari DNA proviral oleh RNA polimerase sel tubuh manusia dan ditranslasikan menjadi beberapa bentuk poliprotein besar. Poliprotein *gag*, *pol*, dan *env* dipotong oleh enzim protease. Poliprotein *gag* akan membentuk inti protein (p24) dan protein matriks (p17). Sedangkan poliprotein *pol* akan membentuk *reverse transcriptase*, *integrase*, dan *protease*. Dengan demikian akan terbentuk virus baru. Virus immatur ini mempunyai prekursor poliprotein yang dibentuk di sitoplasma.<sup>6</sup>

Virus immatur dibelah dari sel membran oleh enzim protease. Pembelahan ini membentuk virus yang matur dan infeksius. Sel T yang telah diinfeksi oleh HIV akan berada di kelenjar getah bening sehingga mencapai ambang replikasi yang akan dicapai dalam 2-6 minggu. Selanjutnya akan terjadi pengeluaran plasma viremia. Proses ini disebut dengan infeksi HIV primer. Virus akan menyebar ke seluruh tubuh dan puncak viremia akan menurun secara spontan selepas 2-4 minggu disebabkan respon imun primer terhadap HIV. Walaupun plasma viremia ditekan setelah serokonversi, virus HIV masih terdapat dalam tubuh dan genom HIV dapat ditemukan dalam sel T. Setelah puncak viremia berkurang, sel CD4 akan kembali ke tingkat dasar, tetapi tetap lebih rendah dari yang terlihat pada saat pre-infeksi ini tahap dikatakan infeksi HIV kronik asimtomatik. Masa laten infeksi ini berlaku selama 10 tahun.<sup>4-6</sup>

Pencegahan HIV penting terhadap kesehatan masyarakat, termasuk sirkumsisi pada pria, pemberian antiretroviral pada pencegahan transmisi ibu yang terinfeksi terhadap anaknya, terapi antiretroviral pada orang yang terinfeksi HIV untuk mencegah transmisi dan antiretroviral untuk profilaksis pada pemaparan. Teknik pencegahan yang

masih dalam proses penelitian adalah vaksin dan mikrobisida vagina.<sup>7</sup> Cara utama untuk mencegah infeksi HIV adalah dengan mengurangi resiko paparan HIV seperti berhubungan seksual tanpa kondom atau menggunakan jarum bersama dan peralatan injeksi lainnya.<sup>8</sup>

Selama bertahun-tahun, pengobatan untuk HIV/AIDS terus dikembangkan. Perkembangan penanganan profilaksis HIV/AIDS selalu berfokus pada pencegahan penyakitnya. Hal ini disebabkan karena obat untuk HIV/AIDS belum dapat menyembuhkan penyakit ini secara maksimal.<sup>9,10</sup>

Idealnya, obat untuk profilaksis HIV/AIDS memiliki kriteria seperti aman digunakan dalam jangka panjang baik secara *in vitro* maupun *in vivo*, tidak terdapat efek samping local maupun sistemik, dapat digunakan pada berbagai pasien, mudah dibuat dalam skala besar, biaya produksi yang murah, tidak berinteraksi dengan obat lain, tidak berdegradasi pada pH vagina (pH 4-5) atau pH fisiologis (pH 7,4), dapat menghambat strain HIV yang resisten terhadap obat, bersifat sangat *potent* dan dapat bersifat *long term* walau dalam sekali konsumsi. Namun, hingga saat ini hal tersebut masih belum dapat tercapai.<sup>9-12</sup>

Secara umum, penanganan profilaksis HIV/AIDS dibagi menjadi empat kategori, yaitu vaksin, inhibitor entri makromolekular HIV, Obat antiretroviral dan terapi berbasis asam nukleat.<sup>9-12</sup>

Pengembangan vaksin untuk HIV/AIDS merupakan strategi yang paling banyak diteliti untuk berbagai penyakit akibat infeksi virus. Namun, pengembangan vaksin yang aman dan efektif untuk HIV sangatlah sulit. Keragaman genetik yang luas dan tingkat mutasi yang tinggi adalah rintangan utama dalam pengembangan vaksin HIV. Selain itu, karakteristik *envelope glycoprotein* (gp120) HIV seperti such as *variable loops*, *glycosylated N-terminus* dan *flexible conformation* membuat HIV dapat menghindari respon imun dari *host*-nya. Hingga saat ini, beberapa *clinical trial* telah dilakukan untuk mengevaluasi efisiensi vaksin dalam pencegahan HIV. RV144 adalah *clinical trial* yang pertama yang dapat memberikan proteksi 31% pada fase ke-3. Walaupun terdapat perkembangan, profilaksis secara lengkap masih belum dapat tercapai.<sup>9,11</sup>

Beberapa makromolekul anion telah diketahui dapat menghambat pengikatan HIV-1 ke sel CD4 dengan cara berinteraksi dengan *envelope glycoproteins*. Selain itu, potensinya sebagai profilaktik telah dibuktikan oleh banyak *clinical trial*. Walaupun inhibitor entri makromolekular menunjukkan hasil yang baik pada hewan coba, *clinical trial* pada manusia gagal menunjukkan hasil yang signifikan apabila dibandingkan dengan placebo. Kenyataannya, entri inhibitor seperti *cellulose sulfate* menunjukkan peningkatan risiko penularan HIV karena kerusakan epitelium vagina.<sup>9</sup>

Oleh karena kurangnya keberhasilan dari vaksin dan inhibitor entri makromolekular, terdapat konsensus yang menggunakan obat-obatan dengan aktivitas antiretroviral yang telah terbukti sebagai profilaksis untuk HIV. Dengan adanya konsentrasi yang cukup dari obat antiretroviral dapat membantu pencegahan infeksi HIV. Obat yang beraksi sebelum integrase antara HIV dengan DNA manusia berguna sebagai profilaksis HIV. Selain itu, obat yang beraksi pada entri HIV, fusi HIV, HIV *reverse transcriptase* dan HIV *integrase* sedang diteliti sebagai profilaksis HIV.<sup>7</sup>

Untuk profilaksis HIV, agen antiretroviral telah terbukti baik secara local maupun oral. Saat ini, *nucleoside reverse transcriptase inhibitors* (NRTIs) seperti tenofovir dan emtricitabine telah terbukti pada berbagai *clinical trial* sebagai profilaksis HIV. Walaupun hasil dari *clinical trial* tersebut menjanjikan, tidak satupun yang dapat memberikan *complete protection*. Penggunaan kombinasi obat antiretroviral pada terapi HIV untuk meningkatkan khasiat dan menurunkan resistensi dan efek samping.<sup>9-11</sup>

Banyak penelitian terhadap beberapa jenis tanaman dalam mengidentifikasi potensi tumbuhan yang mampu menangani kasus HIV seperti salah satunya dengan potensi menghambat aktivitas HIV-1 *reverse transcriptase*.<sup>13</sup> Pisang mengandung *banana lectins* yang memiliki potensi untuk menghambat aktivitas HIV-1 *reverse transcriptase*, supresi proliferasi sel kanker dan stimulasi aktivitas makrofag. Lektin merupakan protein non-imun yang mampu mengenali dan mengikat karbohidrat tanpa memodifikasinya.<sup>14</sup>

Rambutan (*Nephelium lappaceum L*) adalah salah satu tumbuhan lain yang

diketahui mengandung *monoterpene lactones* dan senyawa folatil yang merupakan *Nephelium lappaceum L trypsin inhibitor* (NLTi). NLTi mengurangi aktivitas proteolitik baik *trypsin* maupun  *$\alpha$ -chymotrypsin*. Peran sebagai *trypsin inhibitor* dengan aktivitas *nitric oxide* (NO) *inducing* dan dapat menjadi terapi tumor. NLTi juga memiliki potensi dalam menghambat *HIV-1 reverse transcriptase*.<sup>15</sup>

Buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) yang disebut juga pitaya (*dragon fruit*) telah diteliti sebagai pengobatan herbal untuk penderita HIV/AIDS. Kulit buah mengandung lebih banyak antioksidan, antibakteri, antivirus dan antimikroba dibandingkan daging buah. Buah naga dapat digunakan sebagai obat maupun vitamin untuk meningkatkan sistem imun. Ekstrak buah naga mengandung polifenol, flavonoid, aktivitas antioksidasi melawan radikal bebas, serta efek anti-proliferatif pada beberapa sel kanker.<sup>16</sup>

Penggunaan obat berbasis asam nukleat baru-baru ini sedang berkembang. Penemuan mekanisme *RNA interference* (RNAi) telah membuat revolusi pada banyak bidang termasuk kedokteran. RNAi membuat *short RNA constructs* untuk menginduksi degradasi dari *mRNA machinery* dalam urutan tertentu. RNAi dapat dicapai dengan menggunakan *short double stranded RNA* (siRNA) atau *short hairpin RNA* (shRNA). siRNA dapat membuat urutan gen spesifik inaktif pada konsentrasi yang sangat sedikit, sehingga sedang aktif diupayakan sebagai *therapeutic agents* untuk berbagai indikasi.<sup>17</sup>

Dalam beberapa tahun terakhir, banyak penelitian untuk mengembangkan *RNAi constructs* sebagai profilaksis HIV secara sistemik maupun lokal. siRNA dapat menargetkan berbagai gen yang dikode oleh HIV-1 seperti *tat*, *rev*, *pol*, *nef*, *gag*, *vif*, *env*, *vpr* dan *LTR* sehingga menunjukkan potensi untuk menghambat infeksi HIV-1 atau supresi dari infeksi HIV-1 di dalam sel.<sup>18</sup>

Transmisi pada HIV terjadi melalui utilisasi dari berbagai reseptor selular dari *host* (CD4, CCR5, CXCR4). Walaupun terapi RNAi menunjukkan potensi untuk profilaksis HIV, terdapat beberapa tantangan yang berkaitan dengan pengembangan terapi RNAi. siRNA harus dirilis dalam sitoplasma sel untuk dapat menginaktivasi. Oleh karena itu, mekanisme pengembangan siRNA harus mencegah degradasi lisosomal dari siRNA. SiRNA juga

rentan terhadap degradasi nuklease yang dimediasi dalam tubuh. Berbagai rute (*oral*, *nasal*, *intramuscular*, *subcutaneous*, *intravenous*, *vaginal* dan *rectal*) telah digunakan sebagai profilaksis HIV. Namun, obat ini masih perlu dikembangkan dan dipelajari lebih lanjut efek sampingnya.<sup>9-11</sup>

## Ringkasan

*Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS) adalah sekumpulan gejala dan infeksi atau sindrom yang timbul karena rusaknya sistem kekebalan tubuh manusia akibat infeksi virus HIV. Pengobatan untuk HIV/AIDS terus dikembangkan. Perkembangan penanganan profilaksis HIV/AIDS selalu berfokus pada pencegahan penyakitnya. Pengembangan vaksin untuk HIV/AIDS merupakan strategi yang paling banyak diteliti untuk berbagai penyakit akibat infeksi virus. Namun, pengembangan vaksin yang aman dan efektif untuk HIV sangatlah sulit. Oleh karena kurangnya keberhasilan dari vaksin dan inhibitor entri makromolekular, terdapat konsensus yang menggunakan obat-obatan dengan aktivitas antiretroviral yang telah terbukti sebagai profilaksis untuk HIV. Obat yang beraksi pada entri HIV, fusi HIV, HIV *reverse transcriptase* dan HIV *integrase* sedang diteliti sebagai profilaksis HIV. Banyak penelitian terhadap beberapa jenis tanaman dalam mengidentifikasi potensi tumbuhan yang mampu menangani kasus HIV seperti salah satunya dengan potensi menghambat aktivitas *HIV-1 reverse transcriptase*. Penggunaan obat berbasis asam nukleat baru-baru ini sedang berkembang. Penemuan mekanisme *RNA interference* (RNAi) telah membuat revolusi pada banyak bidang termasuk kedokteran.

## Simpulan

Pencegahan atau penanganan HIV/AIDS dibagi menjadi empat kategori, yaitu vaksin, inhibitor entri makromolekular HIV, terapi berbasis asam nukleat dan obat antiretroviral khususnya potensi tanaman sebagai antiretroviral.

## Daftar Pustaka

1. Purnomo KI, Murti B, Suriyasa P. Perbandingan pengaruh metode pendidikan sebaya dan metode ceramah terhadap pengetahuan dan sikap

- pengendalian hiv/aids pada mahasiswa fakultas olahraga dan kesehatan Universitas Pendidikan Ganesha. *J Magister Kedokteran Keluarga*. 2013; 1(1):49-56.
2. Watanabe H, Shibuya T. *Pharmacological research on traditional herbal medicine*. London: New Fetter Lane; 2003.
  3. Zeth AHM, Asdie AH, Mukti AG, Mansoden J. Perilaku dan risiko penyakit hiv-aids di masyarakat Papua studi pengembangan model lokal kebijakan hiv-aids. *J Manajemen Pelayanan Kesehatan*. 2010; 13(4):206-19.
  4. Brooks GF, Caroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA, Jawets M, et al., *Mikrobiologi kedokteran*. Edisi ke-25. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2010.
  5. Lackner AA, Lederman MM, Rodriguez B. HIV pathogenesis: the host. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2012; 2(9):1-23.
  6. Klatt NR, Chomont N, Douek DC, Deeks SG. Immune activation and hiv persistence: implications for curative approaches to hiv infection. *Immunol Rev*. 2013; 254(1):326-42.
  7. Maartens G, Celum C, Lewin SR. HIV infection: epidemiology, treatment and prevention. *The lancet*. 2014; 384(9939): 258-71.
  8. United Kingdom National Health Service. HIV and AIDS prevention [internet]. UK: NHS; 2013 [diakses tanggal 12 Mei 2015]. Tersedia dari: <http://www.nhs.uk>.
  9. Date AA, Destache CJ. A review of nanotechnological approaches for the prophylaxis of HIV/AIDS. *Biomaterials*. 2013; 34(26):6202-28.
  10. Mofenson LM, Brady MT, Danner SP, Dominguez KL, Hazra R, Handelsman E, et al. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections among hiv-exposed and hiv-infected children. *MMWR Recomm Rep*. 2010; 58(11):1-248.
  11. Mamo T, Moseman EA, Kolishetti N, Salvador-Morales C, Shi J, Kuritzkes DR, et al. Emerging nanotechnology approaches for HIV/AIDS treatment and prevention. *Nanomedicine (Lond)*: 2010; 5(2):269-85.
  12. Eaton JW, Johnson LF, Salomon JA, Bärnighausen T, Bendavid E, Bershteyn A, et al. HIV Treatment as prevention: systematic comparison of mathematical models of the potential impact of antiretroviral therapy on hiv incidence in South Africa. *PLoS Med*. 2012; 9(7):1-20.
  13. Hisayoshi T, Shinomura M, Yokokawa K, Kuze I. Inhibition of dna polymerase and rna h activities of hiv-1 reverse transcriptase and hiv-1 replication by *brasenia schreberi* and *petasites japonicus* components. *J of Nat Med*. 2015; 69(3):432-40.
  14. Singh SS, Devi SK, Bun T. Banana lectin: a brief review. *Mol J mdpi*. 2014; 19(1):18817-27.
  15. Fang EF, Bun T. A trypsin inhibitor from rambutan seeds with antitumor, anti hiv-1 reverse transcriptase, and nitric oxide inducing properties. *App Biochem Biotech*. 2015; 175(8):3828-39.
  16. Kim H, Choi HK, Moon JY, Kim YS, Mosaddik A. Comparative antioxidant and antiproliferative activities of red and white pitayas and their correlation with flavonoid and polyphenol content. *J Food Sci*. 2011. 76(1):38-45.
  17. Paula D, Bentley MV, Mahato RI. Hydrophobization and bioconjugation for enhanced siRNA delivery and targeting. *Rna J*. 2007; 13(4):431-56.
  18. Brooks JT, Buchacz K, Gebo KA, Mermin J. HIV Infection and older Americans: the public health perspective. *Am J Public Health*. 2012; 102(8):1516-26.