

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Human Immunodeficiency Virus (HIV)*

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. HIV tidak dapat tumbuh atau berkembang biak sendiri, mereka harus menginfeksi sel-sel dari organisme hidup untuk meniru (membuat salinan baru dari diri mereka sendiri).

2.1.1 *Taksonomi Human Immunodeficiency Virus (HIV)*

Taksonomi *Human Immunodeficiency Virus (HIV)*:

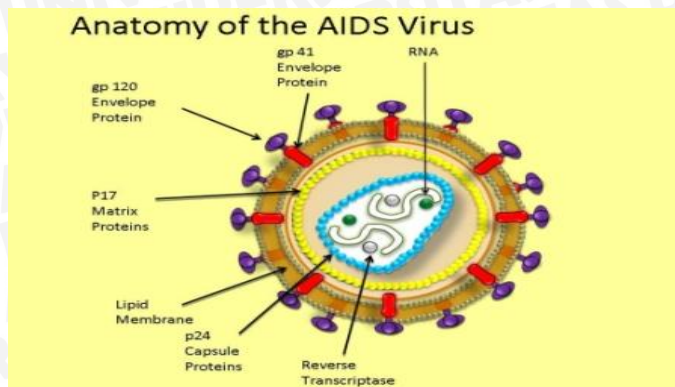
Family	: Retroviridae
Subfamily	: Lentivirinae
Genus	: Lentivirus
Spesies	: Human Immunodeficiency Virus - 1

2.1.2 *Klasifikasi Human Immunodeficiency Virus (HIV)*

Ada dua spesies HIV yang diketahui menginfeksi manusia yaitu HIV-1 dan HIV-2. Namun HIV-1 lebih berbahaya dibanding HIV-2. HIV-1 adalah sumber dari mayoritas infeksi HIV didunia, sementara HIV-2 sulit dimasukkan dan kebanyakan berada di Afrika Barat. Virus-virus ini secara serologis dan geografis relative berbeda tetapi mempunyai ciri epidemiologis yang sama. Patogenitas dari HIV-2 lebih rendah berbanding HIV-1.

2.1.3 *Struktur Human Immunodeficiency Virus (HIV)*

HIV termasuk dalam kelompok retrovirus yang disebut Lentivirus. Genom retrovirus yang terbuat dari RNA (asam ribonukleat), dan masing-masing virus memiliki dua rantai tunggal RNA; untuk replikasi, virus membutuhkan sel inang, dan RNA yang pertama harus ditranskripsikan menjadi DNA (asam deoksiribonukleat), yang dilakukan dengan enzim reverse transcriptase.



Gambar2.1 Struktur HIV

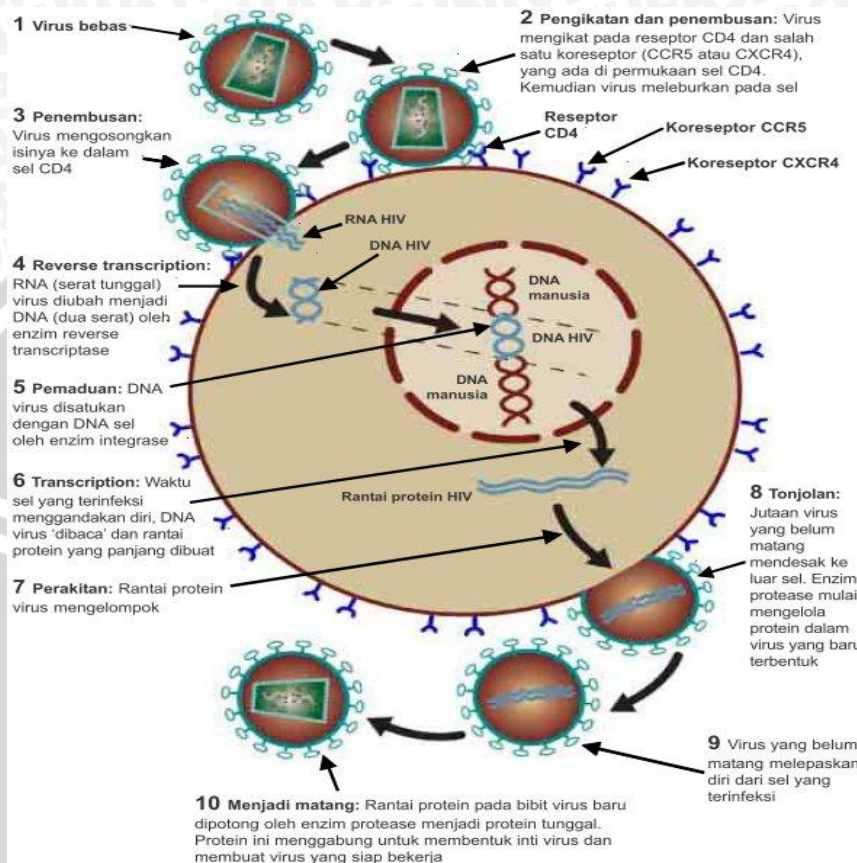
(<https://www.google.com/search?q=STRUKTUR+HIV&biw=1242&bih=545&source>)

2.1.4 Siklus hidup *Human Immunodeficiency Virus (HIV)*

Mekanisme infeksi HIV dimulai setelah virus masuk ke dalam tubuh pejamu. Setelah masuk ke dalam tubuh pejamu, HIV terutama akan menginfeksi CD4 limfosit, juga menginfeksi makrofag, sel dendritik, serta sel mikroglia. Selubung protein yaitu gp120 memanfaatkan antigen CD4 sebagai reseptor untuk perlekatan awal. RNA dari HIV kemudian akan membentuk DNA serat ganda oleh enzim reverse transcriptase. Setelah DNA virus yang dibentuk masuk ke dalam inti sel pejamu dan berintegrasi dengan DNA dari sel pejamu akan ikut mengalami replikasi pada setiap terjadi proliferasi sel. Setiap hasil replikasi DNA ini selanjutnya akan menghasilkan virus baru. Kemudian virus baru ini akan berkembang di dalam membran sel.

Setelah HIV masuk ke dalam tubuh, rangkaian terjadinya penyakit AIDS dimulai. Tahap-tahap terjadinya penyakit AIDS meliputi infeksi primer, penyebaran virus ke organ limfoid, masa laten, penyakit klinis dan kematian. Setelah infeksi primer, terdapat empat sampai sebelas hari masa antara infeksi mukosa dan viremia permulaan, viremia dapat terdeteksi selama sekitar 8-12 minggu. Virus akan menyebar ke seluruh tubuh melalui organ limfoid. Pada tahap ini terdapat penurunan jumlah CD4 sel T yang beredar secara signifikan. Respon imun terhadap HIV terjadi satu minggu sampai tiga bulan setelah infeksi, viremia plasma menurun, dan level sel CD4 kembali meningkat. Tetapi, respon imun tidak mampu menyingkirkan infeksi antara secara sempurna, dan sel-sel yang terinfeksi HIV menetap dalam kelenjar limfe. Masa laten bisa berlangsung

selama 10 tahun. Selama masa laten, terjadi banyak replikasi virus. Akhirnya penderita akan menderita gejala-gejala konstitusional dan penyakit klinis yang nyata seperti infeksi oportunistik atau kanker.



Gambar2.2 Siklus Hidup HIV

(<http://images.google.co.id/imgres?imgurl=http://spiritia.or.id/Ref/SiklusHidup.gif>)

2.1.5 Masa Inkubasi dan Klinis

Bervariasi untuk setiap penderita. Diperkirakan hanya 10-30% yang terinfeksi akan menderita AIDS. Walaupun waktu dari penularan hingga berkembang atau terdeteksinya antibody, biasanya 1-3 bulan (window period), namun waktu dari tertular HIV hingga terdiagnosa sebagai AIDS sekitar < 1 tahun hingga 15 tahun atau lebih. Infeksi HIV pada manusia mempunyai masa inkubasi yang lama (5-10 tahun) dan menyebabkan gejala penyakit yang bervariasi mulai dari tanpa gejala sampai dengan gejala penyakit yang berat sehingga menyebabkan kematian. Gejala AIDS yang umum adalah rasa lelah

berkelanjutan, pembengkakan kelenjar getah bening (Lymphadenopathy) tidak ada nafsu makan, berat badan tubuh lebih 10% perbulan, demam lebih 38 celcius, keringat malam yang berlebihan, diare kronis. Tanpa pengobatan anti-HIV yang efektif, sekitar 50% dari orang dewasa yang terinfeksi akan terkena AIDS dalam 10 tahun sesudah infeksi

2.1.6 Epidemiology Infeksi *Human Immunodeficiency Virus (HIV)*

2.1.6.1 Transmisi, dan Faktor Risiko untuk Infeksi

Cara penularan HIV dapat terbagi kepada beberapa cara :

- 1) Secara kontak seksual

Penularan seksual merupakan cara infeksi yang paling utama diseluruh dunia, yang berperan lebih dari 75% dari semua kasus penularan HIV (Mitchell dan Kumar, 2007). Penularan seksual ini dapat terjadi dengan hubungan seksual ano-genital, oragenital dan genitor-genital/heteroseksual .

- 2) Transfusi darah dan produk darah

HIV dapat ditularkan melalui pemberian whole blood, komponen sel darah, plasma dan faktor-faktor pembekuan darah. Kejadian ini semakin berkurang karena sekarang sudah dilakukan tes antibodi-HIV pada seorang donor. Apabila tes antibodi dilakukan pada masa sebelum serokonversi maka antibodi-HIV tersebut tidak dapat terdeteksi (Rook et al, 1998).

- 3) Transmisi Transplasental

Sebelum ditemukan HIV, banyak anak yang terinfeksi dari darah ataupun produk darah atau dengan penggunaan jarum suntik secara berulang. Sekarang ini, hampir semua anak yang menderita HIV/AIDS terinfeksi melalui transmisi vertikal dari ibu ke anak. Diperkirakan hampir satu pertiga (20-50%) anak yang lahir dari seorang ibu penderita HIV akan terinfeksi HIV. Peningkatan penularan berhubungan dengan rendahnya jumlah CD4 ibu. Infeksi juga dapat secara transplasental, tetapi 95% melalui transmisi perinatal (Rook et al, 1998)

4) Pemberian ASI

Peningkatan penularan melalui pemberian ASI pada bayi adalah 14%. Di negara maju, ibu yang terinfeksi HIV tidak diperbolehkan memberikan ASI kepada bayinya (Rook et al, 1998)

5) Penggunaan Jarum Suntik

Penggunaan jarum suntik secara bersama-sama dan bergantian semakin meningkatkan prevalensi HIV/AIDS pada pengguna narkoba. Di negara maju, wanita pengguna narkoba jarum suntik menjadi penularan utama pada populasi umum melalui pelacuran dan transmisi vertikal kepada anak mereka (Rook et al, 1998).

2.1.7 Respon Imun Terhadap Infeksi

Respon imun terhadap HIV melibatkan antibody maupun sel T mampu mengontrol jumlah virus HIV, tetapi tidak mengeliminasinya. Sesaat setelah infeksi, antigen p24 terdeteksi di dalam serum. Individu akan melakukan perlawanan imun yang intensif. Sel-sel B menghasilkan protein-protein spesifik terhadap berbagai protein virus. Ditemukan antibody netralisasi terhadap region-regio di gp120 selubung virus dan bagian eksternal gp41. Deteksi antibody adalah dasar berbagai uji HIV (misalnya ELISA). Sejumlah kecil antibodi baru muncul setelah tiga hingga enam bulan setelah infeksi dan dalam titer yang rendah. (Kelleher A, 2004). Di dalam darah dijumpai kelas antibody immunoglobulin G (IgG) maupun immunoglobulin M (IgM), tetapi seiring dengan menurunnya titer IgM, titer IgG (pada sebagian besar kasus) tetap tinggi sepanjang infeksi

2.1.8 Stadium Klinis

Stage	Associated symptoms
Asymptomatic (clinical stage I)	Asymptomatic
Mild symptoms (clinical stage II)	Minor mucocutaneous manifestations and recurrent upper respiratory tract infections
Advanced symptoms (clinical stage III)	Unexplained chronic diarrhoea longer than 1 month, severe bacterial infections and pulmonary tuberculosis
Sever symptoms (clinical stage IV)	Toxoplasmosis of brain, candidiasis of oesophagus, trachea, bronchi or lungs and Kaposi's sarcoma
Severe clinical symptoms and/or severe immunodeficiency constitute AIDS. HIV: Human immunodeficiency virus, AIDS: Acquired immunodeficiency syndrome	

Tabel 2.1: World health organization clinical staging of HIV/AIDS
(<http://www.jpbsonline.org/article>)

2.1.9 Diagnosa HIV

1. Curiga AIDS secara klinis :

- Penurunan berat badan menyolok > 10 %
- Panas,diare > 1 bulan
- Penyakit kulit :dermatitis seborroik kambuhan, psoriasis, prurigo noduler,
- Perhatikan : kandidiasis oral
- Herpes zooster yang luas, kambuhan
- Sariawan rekuren dan berat
- Limfadenopati generalisata

2. Diagnosis Laboratorium :

- Serologis / deteksi antibodi : rapid tes,
- ELISA, Western Blot (untuk konfirmasi)
- Deteksi virus : RT- PCR, antigen p24

Indikasi :

- Pasien secara klinis curiga AIDS
- Orang dengan risiko tinggi
- Pasien infeksi menular seksual
- Ibu hamil di antenatal care (PMTCT)
- Pasangan seks atau anak dari pasien positif HIV

2.2 *Toxoplasma gondii*

Toxoplasma gondii menyebabkan penyakit yang dikenal sebagai toksoplasmosis. Dari mereka yang terinfeksi , sangat sedikit memiliki gejala karena sistem kekebalan tubuh orang yang sehat biasanya menjaga parasit dari menyebabkan penyakit .Namun , wanita hamil dan orang-orang yang telah dikompromikan sistem kekebalan tubuh harus berhati-hati ; infeksi *Toxoplasma* bisa menyebabkan masalah kesehatan yang serius .

2.2.1 Taksonomi *Toxoplasma gondii*

Toxoplasma gondii dalam klasifikasi termasuk kelas Sporozoasida, karena berkembang biak secara seksual dan aseksual yang terjadi secara bergantian (Levine, 1990). Menurut Levine (1990) klasifikasi parasit sebagai berikut :

Kingdom	: Protista
Sub Kingdom	: Protozoa
Phylum	: Apicomplexa
Class	: Sporozoasida
Sub Class	: coccidiasina
Ordo	: Eucoccidiorida
Sub Ordo	: Eimeriorina
Family	: Sarcocystidae
Genus	: <i>Toxoplasma</i>
Spesies	: <i>Toxoplasma gondii</i>

2.2.2 Morfologi *Toxoplasma gondii*

Toxoplasma gondii merupakan protozoa obligat intraseluler, secara morfologis terdapat dalam tiga bentuk yaitu trofosoit (takizoit bentuk proliferaatif), kista (berisi bradizoit) dan ookista (berisi sporozoit) (WHO, 79, Frenkel, 1989, Sardjono dkk., 1989).

1. Trofosoit

Yaitu bentuk vegetative dan proliferaatif (bentuk takisoit). Berbentuk piriform yaitu menyerupai bulan sabit dengan ujung yang runcing dan ujung lain agak membulat. Ukuran panjang 4-8 mikron, lebar 2-4 mikron dan mempunyai selaput sel, satu inti yang terletak di tengah bulan sabit dan beberapa organel lain seperti mitokondria dan badan golgi (Levine, 1990). Tidak mempunyai kinetoplas dan sentrosom serta tidak berpigmen. Bentuk ini terdapat di dalam tubuh hospes perantara seperti burung dan mamalia termasuk manusia dan kucing sebagai hospes definitif. Bentuk ini tidak mempunyai alat gerak, tetapi ujungnya bisa digunakan untuk pergerakan.

2. Kista

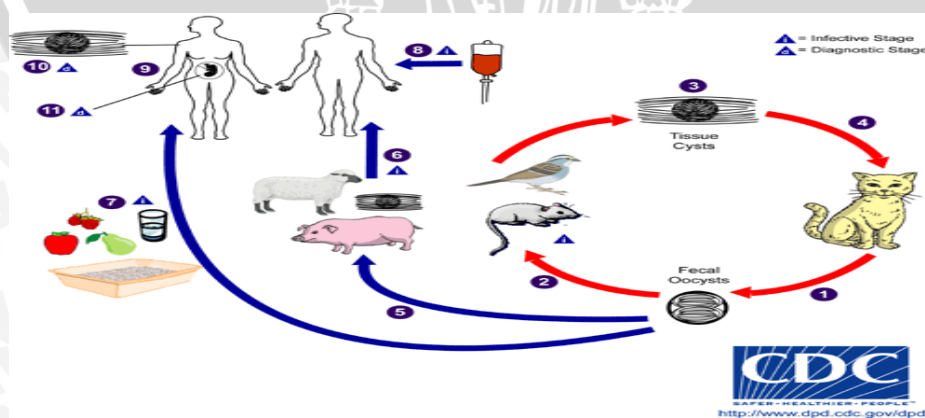
Yaitu bentuk resisten yang ada di jaringan tubuh (bentuk bradisoit/bradyzoite). Kista dibentuk di dalam sel hospes bila takizoit yang membelah telah membentuk dinding. Ukuran kista berbeda-beda, ada yang berukuran kecil hanya berisi beberapa bradizoit dan ada yang berukuran 200 mikron berisi kira-kira 3000 bradizoit. Kista dalam tubuh hospes dapat ditemukan seumur hidup terutama di otak, otot jantung, dan otot bergaris (Krahenbuhl dan Remington, 1982)

3. Ookista

Ookista adalah bentuk resisten yang berada di dunia luar. Berbentuk lonjong, berukuran 11-14 x 9-11 mikron. Ookista mempunyai dinding, berisi satu sporoblas yang membelah menjadi dua sporoblas. Pada perkembangan selanjutnya ke dua sporoblas membentuk dinding dan menjadi sporokista. Masing-masing sporokista tersebut berisi 4 sporozoit yang berukuran 8 x 2 mikron dan sebuah benda residu (Frenkel, 1989 ; Levine, 1990). Bentuk ini dikeluarkan bersama tinja kucing, dan tetap bertahan hidup di dunia bebas.

Bentuk trofosoit dan kista dapat ditemukan dalam tubuh hospes definitif maupun hospes perantara. Sedangkan ookista dan bentuk-bentuk yang lain seperti skison, gametosit dan merozoit hanya dapat ditemukan dalam lumen dan sel-sel epitel usus kucing.

2.2.3 Siklus Hidup *Toxoplasma gondii*



Gambar 2.3 Siklus Hidup *Toxoplasma gondii*

(<http://www.lykasal.com/p/cat-healthtoxoplasma.html>)

Kucing dan hewan sejenisnya merupakan hospes definitif dari *T. gondii*. Siklus hidup *Toxoplasma gondii* terdiri dari 2 fase dengan biotip yang terpisah, yaitu:

1) Siklus dalam tubuh kucing

a) Reproduksi aseksual (skisogoni)

Kucing dapat terinfeksi karena memakan daging burung, tikus atau hewan yang mengandung kista atau memakan rumput/makanan yang terkontaminir oleh ookista. Di dalam usus kecil kucing sporozoit menembus sel epitel dan tumbuh menjadi trofozoit. Inti trofozoit membelah menjadi banyak sehingga terbentuk skizon. Skizon matang pecah dan menghasilkan banyak merozoit (skizogoni)

b) Reproduksi seksual (gametogenesis)

Daur aseksual ini dilanjutkan dengan daur seksual. Merozoit masuk ke dalam sel epitel dan membentuk makrogametosit dan mikrogametosit yang menjadi makrogamet dan mikrogamet (gametogoni). Setelah terjadi pembuahan terbentuk ookista, yang akan dikeluarkan bersama tinja kucing. Di luar tubuh kucing, ookista tersebut akan berkembang membentuk dua sporokista yang masing-masing berisi empat sporozoit (sporogoni) dan menunggu saat hospes baru memakannya. (Krahenbuhl dan Remington, 1982).

2) Siklus dalam tubuh hewan perantara

Bila ookista tertelan oleh mamalia seperti domba, sapi dan tikus, maka di dalam tubuh hospes perantara akan terjadi daur aseksual yang menghasilkan takizoit menembus usus dan menginfeksi sel-sel kelenjar limfe dan organ/sel-sel jaringan diluar usus. Takizoit akan membelah, kecepatan membelah takizoit ini berkurang secara berangsur kemudian terbentuk kista yang mengandung bradizoit. Bradizoit dalam kista biasanya ditemukan pada infeksi menahun (infeksi laten). Pertumbuhan sampai disini, kecuali kista itu pecah, maka siklus akan berulang kembali.

2.2.4 Cara Penularan

- Cara pertama merupakan penularan terbanyak, yaitu manusia memakan daging yang mengandung toxoplasma hidup. Yang dimaksud adalah : Manusia tertular toxoplasma akibat memakan daging mentah atau daging setengah matang atau daging yang tidak dimasak dengan sempurna, dimana daging tersebut mengandung Toxoplasma.
- Cara penularan kedua adalah manusia "tanpa sengaja" menelan/memakan telur/kista toxoplasma. Hal ini dapat terjadi bila manusia memakan buah-buahan atau sayuran TANPA DICUCI dengan bersih, dimana pada buah-buahan atau sayuran tersebut menempel telur toxoplasma (biasa disebut kista toxoplasma). Bisa juga terjadi bila manusia setelah berkebun, tidak mencuci tangannya dengan bersih, kemudian memakan sesuatu. Padahal ditangannya menempel telur/kista toxoplasma, dan toxoplasma tersebut menempel di makanan yang dipegangnya.
- Cara penularan ketiga adalah melalui transplantasi organ tubuh manusia. Hal ini dapat terjadi bila organ tubuh yang ditransplantasi terinfeksi parasit toxoplasma dalam keadaan hidup. Namun sangat jarang (bahkan hampir tidak pernah terjadi) penularan yang seperti ini, karena umumnya organ tubuh tersebut telah diperiksa dengan seksama oleh dokter. Walaupun peluangnya nyaris nol (kecil sekali), tetap tidak boleh diabaikan.

2.2.5 Respon Imune Terhadap Infeksi

Sebagai protozoa intrasel, parasit ini dapat menyerang hampir semua sel tubuh dan membelah dengan cepat sebagai takizoit. Pada awal infeksi, Toxoplasma memicu beberapa komponen system imun bawaan yaitu makrofag, sel natural killer(NK). Sel dendrite dan netrofil sebagai respons dari lepasnya sitokin seperti interleukin (IL)-12, Tumor Nekrosis Factor (TNF) dan Interferon(INF). Respon immune bawaan sangat berpengaruh terhadap

perkembangan imunitas sel T. *Toxoplasma gondii* juga berpotensi meningkatkan respons Th1. Respons imun seluler berperan aktif dalam pembentukan kista. Antibodi memiliki peran sekunder dalam respons imun yang bersifat protektif. Sistem imun seutuhnya sangat diperlukan untuk melindungi tubuh terhadap toxoplasma.

2.2.6 Diagnosa *Toxoplasma gondii*

Diagnosis toksoplasmosis biasanya dibuat oleh pengujian serologis . Sebuah tes yang mengukur imunoglobulin G (IgG) digunakan untuk menentukan apakah seseorang telah terinfeksi . Jika perlu untuk mencoba untuk memperkirakan waktu infeksi , yang sangat penting terutama untuk ibu hamil , tes yang mengukur imunoglobulin M (IgM) juga digunakan bersama dengan tes lain seperti tes aviditas . Diagnosis dapat dilakukan dengan pengamatan langsung dari parasit di bagian jaringan yang dicat , cairan serebrospinal (CSF) , atau bahan biopsi lainnya . Teknik ini lebih sering digunakan karena sulitnya memperoleh spesimen tersebut . Parasit juga dapat diisolasi dari darah atau cairan tubuh lainnya (misalnya , CSF) tetapi proses ini bisa sulit dan membutuhkan waktu yang cukup .

2.3 Infeksi *Toxoplasma gondii* dengan HIV

Penderita dengan kekebalan tubuh yang kuat apabila terinfeksi T. *gondii* pada umumnya tidak mengalami keadaan patologik yang nyata walaupun pada beberapa kasus dapat juga mengalami pembesaran kelenjar limfe, rasa lelah yang berlebihan, miokarditis akut, miositis hingga radang otak Toxoplasmosis akan memberikan kelainan yang nyata pada penderita yang mengalami penurunan imunitas yang berat seperti halnya penyakit keganasan, terinfeksi HIV-AIDS atau penderita yang mendapatkan obat immunosupresan karena T. *gondii* akan dapat berkembang biak secara cepat tanpa dapat dikendalikan oleh kekebalan tubuh hospes. Manifestasi toxoplasmosis yang lebih serius adalah apabila infeksi terjadi pada masa kehamilan dimana parasit dapat masuk kedalam tubuh janin melalui plasenta Janin yang tentunya belum mempunyai kekebalan yang cukup akan dengan mudah terinfeksi parasit dengan akibat terjadinya abortus, lahir mati, lahir hidup dengan hidro atau mikrosefalus, Apabila infeksi oleh parasit ini tidak diobati dengan baik dan penderita masih tetap hidup,

maka penyakit ini akan memasuki fase kronik yang ditandai dengan terbentuknya kista jaringan yang berisi bradizoite dan ini terutama didapatkan di jaringan otak serta kadang kadang tidak memberikan gejala klinik yang jelas. Fase kronik ini dapat berlangsung lama selama bertahun-tahun bahkan dapat berlangsung seumur hidup . (Dharmana E,2007) Toksoplasmosis dapat menyebabkan koma dan kematian. Risiko tokso paling tinggi waktu jumlah CD4 kita di bawah 100

