

## INTISARI

*Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) merupakan salah satu masalah besar dalam masyarakat pada saat ini. Epidemi AIDS telah melanda seluruh bagian dunia, khususnya melalui kontak heteroseksual yang dapat terjadi baik di negara berkembang maupun negara maju. Transmisi dari virus penyebab, yaitu *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) dapat terjadi terutama melalui jarum suntik yang digunakan diantara para pemakai obat intravena, senggama, transfusi darah, dan transmisi secara vertikal dari ibu ke anak. Perjalanan klinis infeksi HIV/AIDS menggambarkan hubungan yang erat antara efek virus pada sel-sel imunokompeten dan respon imun hospes terhadap virus.

HIV merupakan retrovirus berselubung yang bereplikasi dalam sel-sel sistem imun. Virus masuk ke sel hospes karena adanya reseptor CD4 dan sebagian reseptor *chemokin*, dan siklus replikasi virus tergantung pada faktor transkripsi yang ditemukan pada sel-sel T teraktivasi. Infeksi HIV menyebabkan kerusakan sel-sel T CD4. Viremia akut yang dengan cepat mereda sebagai akibat dari respon sel T sitotoksik, meskipun infeksi HIV tidak dapat dieliminasi oleh respon imun tersebut. Infeksi HIV berakibat lemahnya fungsi dari sistem imun spesifik maupun sistem imun non spesifik (alamiah). Suatu tanda adanya progresivitas HIV yang menginduksi terjadinya penyakit adalah penurunan yang drastis dari jumlah sel-sel T CD4 + dalam darah perifer, dari jumlah sekitar 1000/mm<sup>3</sup> sampai kurang dari 100/mm<sup>3</sup>. Disini terjadi penampakan penuh penyakit AIDS.

Obat-obat yang sekarang digunakan diharapkan mampu untuk menghambat siklus replikasi HIV secara lengkap, karena replikasi virus terjadi secara cepat pada semua fase infeksi, termasuk fase asimptomatik. Dua protein virus merupakan bagian dari target obat yang berfungsi untuk menghambat terjadinya replikasi virus. Diantaranya adalah *reverse transcriptase*, yang berfungsi untuk sintesis provirus, dan *protease* virus, yang memecah poliprotein virus sehingga menghasilkan protein-protein virion dan enzim virus. Penghambatan terhadap enzim-enzim tersebut dimaksudkan untuk menjaga terjadinya infeksi lebih lanjut pada sel-sel terinfeksi, meskipun sel-sel yang telah terinfeksi tetap dapat melanjutkan produksi virion-virion.

HTV mempertahankan terjadinya infeksi secara persisten dimana virus secara terus menerus bereplikasi pada sel-sel terinfeksi yang baru, dan hanya berespon secara singkat terhadap obat anti-virus yang baru saja diberikan. Penggunaan terapi kombinasi mungkin dapat mengatasi masalah tersebut.

Disamping pengobatan antivirus, pengobatan tambahan jenis lain terhadap infeksi HIV pada kasus AIDS juga sangat diperlukan. Pengobatan ini untuk meningkatkan respon imun, dan mengantinya, jika memungkinkan, terhadap sel-sel imun yang sudah rusak akibat dari infeksi HIV/AIDS, dikenal sebagai pengobatan ~~immunomodulasi atau renonstrasi statis kelelahan tubuh~~

## ABSTRACT

Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) represents as one of the greatest health problems nowadays. The epidemic of AIDS is now spreading all over the world, especially through heterosexual contact in both developing and developed countries. The transmission of Human Immunodeficiency Virus (HIV) has occurred most frequently through needles used among the drug users, sexual intercourse, blood transfusion, and vertical transmission from mother to child. The clinical course of HIV infection/AIDS reflects a complex interplay between the effects of the virus on the function of immunocompetent cells and the host's immune response to the virus.

HIV is an enveloped retrovirus that replicates within cells of the immune system. Viral entry requires the presence of CD4 and a particular chemokine receptor, and the viral cycle is dependent on transcription factors found in activated T cells. Infection with HIV causes loss of CD4 T cells. An acute viremia that rapidly subsides as cytotoxic T-cell responses develop, but HIV infection is not eliminated by this immune response. HIV infection ultimately results in impaired function of both the specific and non-specific (natural) immune systems. A hallmark of the progression of HIV induced disease is the diminishing number of the CD4 + T cells in the peripheral blood, from a normal amount of about 1000/mm<sup>3</sup> to less than 100/mm<sup>3</sup> in fully developed AIDS.

Studies using drugs that are potent enough to block the cycle of HIV replication completely, indicate that the virus is replicating rapidly at all phases of infection, including the asymptomatic phase. Two viral proteins in particular have been the target of drug aimed at arresting viral replication. These are the viral reverse transcriptase, which is required for synthesis of the provirus, and the viral protease, which cleaves the viral polyproteins to produce the virion proteins and viral enzymes. Inhibitors of these enzymes prevent the establishment of further infection in uninfected cells, although cells that are already infected can continue to produce virions.

HIV establishes a state of persistent infection in which the virus is continually replicating in newly infected cells, and responds only briefly to the anti-viral drug developed to date. The use of a combination of drugs may be able to overcome this problem.

Besides the antiretroviral therapy, other additional therapy for HIV infection/AIDS cases is necessary. This treatment includes the enhancement of immune response, and replacement, if possible, to the damaged immune cells because of the HIV infection/AIDS. This specific approach is known as an immunomodulation therapy or immune restoring treatment.