

**LAPORAN TAHUN TERAKHIR
PENELITIAN DASAR UNGGULAN PERGURUAN TINGGI
(PDUPT)**



**PERAN PROTEIN HIV-1 TAT SEBAGAI PETANDA DIAGNOSTIK
DAN PROGRESIVITAS INFEKSI HIV/AIDS**

TAHUN KE – 2 DARI RENCANA 2 TAHUN

Dr. DESIANA RADITHIA, drg., Sp.PM.(K)	0007127701
NURINA F. AYUNINGTYAS, drg., M.Kes., PhD.	0015028603
HENING T. HENDARTI, drg., MS., Sp.PM.(K)	0023105302

**DIBIYAI OLEH:
DIREKTORAT RISET DAN PENGABDIAN MASYARAKAT
DIREKTORAT JENDERAL PENGUATAN RISET DAN PENGEMBANGAN
KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
SESUAI DENGAN PERJANJIAN PENDANAAN PENELITIAN DAN PENGABDIAN
KEPADA MASYARAKAT
NOMOR: 122/SP2H/PTNBH/DRPM/2018**

**UNIVERSITAS AIRLANGGA
NOVEMBER 2018**

LAPORAN TAHUN TERAKHIR
PENELITIAN DASAR UNGGULAN PERGURUAN TINGGI
(PDUPT)



KKA
KK
6/4/19
Rad
P

PERAN PROTEIN HIV-1 TAT SEBAGAI PETANDA DIAGNOSTIK
DAN PROGRESIVITAS INFEKSI HIV/AIDS

TAHUN KE - 2 DARI RENCANA 2 TAHUN

Dr. DESIANA RADITHIA, drg., Sp.PM.(K)	0007127701
NURINA F. AYUNINGTYAS, drg., M.Kes., PhD.	0015028603
HENING T. HENDARTI, drg., MS., Sp.PM.(K)	0023105302

DIBIYAI OLEH:
DIREKTORAT RISET DAN PENGABDIAN MASYARAKAT
DIREKTORAT JENDERAL PENGUATAN RISET DAN PENGEMBANGAN
KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
SESUAI DENGAN PERJANJIAN PENDANAAN PENELITIAN DAN PENGABDIAN
KEPADA MASYARAKAT
NOMOR: 122/SP2H/PTNBH/DRPM/2018

UNIVERSITAS AIRLANGGA
NOVEMBER 2018

**LAPORAN TAHUN TERAKHIR
PENELITIAN DASAR UNGGULAN PERGURUAN TINGGI
(PDUPT)**



**PERAN PROTEIN HIV-1 TAT SEBAGAI PETANDA
DIAGNOSTIK DAN PROGRESIVITAS INFEKSI HIV/AIDS**

TAHUN KE – 2 DARI RENCANA 2 TAHUN

Dr. DESIANA RADITHIA, drg., Sp.PM.(K)	0007127701
NURINA F. AYUNINGTYAS, drg., M.Kes., PhD.	0015028603
HENING T. HENDARTI, drg., MS., Sp.PM.(K)	0023105302

DIBIYAI OLEH:
DIREKTORAT RISET DAN PENGABDIAN MASYARAKAT
DIREKTORAT JENDERAL PENGUATAN RISET DAN PENGEMBANGAN
KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
SESUAI DENGAN PERJANJIAN PENDANAAN PENELITIAN DAN PENGABDIAN
KEPADA MASYARAKAT
NOMOR: 122/SP2H/PTNBH/DRPM/2018

UNIVERSITAS AIRLANGGA
NOVEMBER 2018



HALAMAN PENGESAHAN

Judul : Peran Protein HIV-1 TAT Sebagai Petanda Diagnostik dan Progresivitas Infeksi HIV/AIDS

Peneliti/Pelaksana

Nama Lengkap : drg. Dr DESIANA RADITHIA, S.KG. Sp.P.M
 Perguruan Tinggi : Universitas Airlangga
 NIDN : 0007127701
 Jabatan Fungsional : Asisten Ahli
 Program Studi : Ilmu Penyakit Mulut
 Nomor HP : 081931542642
 Alamat surel (e-mail) : deisy.radithia@fkg.unair.ac.id

Anggota (1)

Nama Lengkap : NURINA FEBRIYANTI AYUNINGTYAS S.KG. S.KG.
 : M.Kes, Ph.D
 NIDN : 0015028603
 Perguruan Tinggi : Universitas Airlangga

Anggota (2)

Nama Lengkap : HENING TUTI HENDARTI
 NIDN : 0023105302
 Perguruan Tinggi : Universitas Airlangga

Institusi Mitra (jika ada)

Nama Institusi Mitra : -
 Alamat : -
 Penanggung Jawab : -
 Tahun Pelaksanaan : Tahun ke 2 dari rencana 2 tahun
 Biaya Tahun Berjalan : Rp 100,000,000
 Biaya Keseluruhan : Rp 190,700,000

Mengetahui,
 Wakil Dekan II FKG Unair

(Dr. Agung Sosiawan, drg., MKes.)
 NIP/NIK 197112112008121003

Kota Surabaya, 12 - 11 - 2018

Ketua,

(drg. Dr DESIANA RADITHIA, S.KG,
 Sp.P.M)
 NIP/NIK 197712072005012001

Menyetujui,
 Ketua Lembaga Penelitian dan Inovasi

(Prof. Dr. Hery Purnobasuki, drs., MSi., PhD.)
 NIP/NIK 196705071991021001

RINGKASAN

HIV dan AIDS adalah penyakit yang menyebabkan masalah terbesar dalam skala global di bidang kesehatan, ekonomi, sosial-budaya dan bahkan lingkup kehidupan berbangsa-bernegara, akibat angka kesakitan dan kematian usia produktif besar. Pasien tidak hanya menghadapi masalah kesehatan fisik, tetapi juga stigma dan diskriminasi masyarakat yang berpengetahuan rendah mengenai penyakit ini. Keterlambatan diagnosis menyebabkan resiko transmisi infeksi tidak dapat ditekan dan prognosis bagi pasien juga buruk, apalagi di negara yang belum dapat memastikan ketersediaan *Highly Active Anti Retroviral Therapy* (HAART).

HIV-1 TAT adalah protein regulatori HIV yang diproduksi pada awal siklus replikasi virus dan berperan penting dalam aktivasi ekspresi gen HIV. HIV-1 TAT yang terlepas dari sel T dan bersirkulasi bebas di plasma mampu menembus berbagai sel atau berikatan dengan reseptor pada permukaan sel dan protein matriks ekstraseluler seperti integrin dan berbagai famili protein *vascular endothelial growth factor* (VEGF). HIV-1 TAT mampu meniru efek protein matriks ekstraseluler dalam regulasi aktivitas kehidupan sel melalui aktivasi berbagai jalur transduksi sinyal. HIV-1 TAT terlepas dari sel melalui aparatus golgi dan makin banyak beredar dalam plasma ketika sel CD4⁺ mengalami nekrosis dan apoptosis. Hal ini memungkinkan protein ini muncul dalam saliva. Keterkaitan HIV-1 TAT dengan berbagai kondisi patologis terkait HIV/AIDS telah diungkap dalam berbagai penelitian, sehingga protein ini diperkirakan berperan dalam progresivitas keparahan infeksi HIV dan AIDS.

Tujuan utama penelitian ini adalah mengungkap peran HIV-1 TAT sebagai marker diagnostik dan progresivitas keparahan infeksi HIV dan AIDS, sehingga dalam **jangka panjang** diharapkan dapat menjadi dasar suatu pengembangan metode diagnostik infeksi HIV dan AIDS melalui metode non-invasif yaitu saliva.

Metode penelitian terbagi dalam dua tahap yang akan dilaksanakan dalam 2 tahun kerja. Tahap pertama yang dilakukan pada **tahun pertama** adalah penelitian observasional analitik yang menemukan bahwa HIV-1 TAT hanya terdeteksi pada pasien HIV/AIDS. Berdasarkan temuan tersebut dapat disimpulkan bahwa HIV-1 TAT berpotensi untuk menjadi suatu marker diagnostik infeksi HIV/AIDS. Berdasarkan hasil uji korelasi data HIV-1 TAT dengan status

progresivitas infeksi HIV/AIDS, tampak bahwa penurunan hitung CD4⁺ juga diikuti dengan peningkatan protein HIV-1 Tat dalam plasma. Dengan demikian keseluruhan penelitian pada tahun pertama berhasil mengungkap potensi protein HIV-1 Tat sebagai marker diagnostik dan prediktor progresivitas infeksi HIV dan AIDS. Pada tahun pertama telah dicapai luaran sesuai yang dijanjikan pada usulan, yaitu presentasi di seminar ilmiah internasional (terlampir bukti presentasi) dan artikel ilmiah telah diterima untuk diterbitkan di *International Journal of Dental and Medical Research* (terindeks SCOPUS).

Pada **tahun kedua** akan dilakukan penelitian tahap kedua, dimana observasi dilakukan dengan memeriksa kadar HIV-1 TAT dalam saliva pasien. Korelasi antara titer HIV-1 TAT dalam plasma dengan titer dalam saliva akan mengungkap peran HIV-1 TAT sebagai marker diagnostik non-invasif.

Penelitian pada tahun kedua nanti diharapkan akan menghasilkan luaran berupa publikasi internasional pada jurnal bereputasi internasional dan sebuah draft buku ajar tentang Perawatan Rongga Mulut Pasien HIV/AIDS yang akan memuat hasil yang didapat dalam penelitian tahun pertama dan tahun kedua.

Penelitian ini menunjang **rencana strategi Universitas Airlangga** dalam bidang riset unggulan yaitu Kesehatan dan Obat, yaitu dengan memfokuskan minat studi pada penyakit infeksi yang memiliki prevalensi terus meningkat di Indonesia, yaitu HIV/AIDS.

Keywords: HIV/AIDS, HIV-1 Tat, Diagnostic marker, Progression marker

PRAKATA

Segala puja dan puji syukur kami panjatkan ke hadirat Allah SWT karena atas rahmat dan hidayahnya penelitian kami yang berjudul **Peran Protein HIV-1 TAT Sebagai Petanda Diagnostik Dan Progresivitas Infeksi HIV/AIDS tahun kedua** telah selesai dilaksanakan sejak ditandatanganinya kontrak penelitian pada tanggal 7 Februari 2018 dan hingga saat ini di bulan November 2018 telah didapatkan hasil dan luaran yang ditargetkan untuk tahun kedua. Penelitian ini merupakan Penelitian Dasar Unggulan Perguruan Tinggi tahun anggaran 2018 dengan nomor kontrak 200/UN3.14/LT/2018, dengan Surat Keputusan Rektor nomor 01/E/KPT/2018. Pelaksanaan penelitian ini tentunya tidak lepas dari kendala dan kesulitan, namun kami juga mendapatkan dukungan dari berbagai pihak sehingga kami dapat mengatasi berbagai kendala tersebut dan berhasil mendapatkan hasil dan luaran yang ditargetkan pada akhir tahun ini. Kami sadar laporan ini masih jauh dari sempurna, untuk itu kami mohon saran dan masukan agar kami dapat menuntaskan penelitian ini dengan baik dan menghasilkan luaran sesuai yang diharapkan. Kami ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya pada berbagai pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang kesemuanya ikut mendukung kelancaran penelitian ini.

Surabaya, November 2018

Ketua Peneliti

DAFTAR ISI

HAMPUL SAMPUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
RINGKASAN	iii
PRAKATA	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Permasalahan	2
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 HIV/AIDS	3
2.1.1 Tinjauan Epidemiologis	4
2.1.2 Profil Virus Penyebab	4
2.1.3 Patogenesis Infeksi HIV	4
2.2 HIV-1 TAT	6
2.2.1 Profil Protein	6
2.2.2 Fungsi Protein HIV-1 TAT Dalam Infeksi HIV	7
2.2.3 Peran Protein HIV-1 TAT Dalam Progresivitas Infeksi HIV dan AIDS	7
2.3 Saliva sebagai Cairan Diagnostik	8
2.3.1 Komponen Penyusun Saliva	8
2.3.2 Mekanisme Fisiologis Sekresi Saliva	9
2.3.3 Fungsi Saliva	10
2.4 <i>State-of-the-Art</i> Penelitian	12
BAB 3. TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN	13
3.1 Tujuan Penelitian	13
3.2 Manfaat Penelitian	13
3.3 Kaitan dengan Renstra PT & Peta Jalan Penelitian	13
BAB 4. METODE PENELITIAN	15
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	15
4.2 Tempat dan waktu Penelitian	15
4.3 Sampel Penelitian	15
4.4 Variabel Penelitian	16
4.5 Definisi Operasional Variabel	16
4.6 Bahan dan Alat	17
4.7 Cara kerja	18
4.8 Analisis data	20
BAB V. HASIL DAN LUARAN YANG DICAPAI	21
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN	27
DAFTAR PUSTAKA	28
LAMPIRAN	30

DAFTAR TABEL

Tabel 5-1. Distribusi jenis kelamin dan usia subjek penelitian	21
Tabel 5.2. Hasil uji Kolmogorov-Smirnov data hitung CD4+	23
Tabel 5.3. Kurva baku standar antigen (HIV-1 Tat)	24
Tabel 5.4. Hasil uji Kolmogorov-Smirnov data kadar HIV-1 TAT dalam plasma	25
Tabel 5.5. Hasil uji Kolmogorov-Smirnov data kadar HIV-1 TAT dalam saliva	26
Tabel 5.6. Analisis korelasi Pearson untuk kadar protein HIV-1 TAT dalam plasma dan dalam saliva	26

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2-1. <i>State of the art</i> kerangka konseptual penelitian	12
Gambar 3-1. Peta jalan penelitian	14
Gambar 5.1. Distribusi jenis kelamin dan usia subjek penelitian	22
Gambar 5.2. Kurva baku absorbansi HIV-1 Tat	24

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Draft artikel ilmiah	30
Lampiran 2. Bukti <i>acceptance</i> dari jurnal internasional bereputasi	36
Lampiran 3. Bukti presentasi di seminar internasional (1)	38
Lampiran 4. Bukti presentasi di seminar internasional (2)	43
Lampiran 5. Draft buku ajar	49



BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) dan *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) adalah masalah kesehatan terbesar di dunia saat ini. Angka kejadian cenderung terus meningkat diikuti angka kematian yang tinggi (Nasronudin, 2007). Di Asia, prevalensi pasien terinfeksi HIV di Indonesia meningkat paling cepat, demikian pula jumlah pasien yang meninggal akibat AIDS. Asia Tenggara memiliki prevalensi tertinggi dari seluruh Asia. Epideminya di Kamboja, Myanmar dan Thailand telah tampak menurun, namun di Vietnam dan Indonesia, khususnya Papua, epidemi terus meningkat (UNAIDS, 2007). Penyakit ini berpotensi mengguncang masa depan dunia, karena sekitar 50% dari 5 juta kasus per tahun terjadi pada usia 15-24 tahun (Abbas *et al.*, 2007).

Protein Tat (*trans-activating transduction* atau *transcriptional activator*) adalah salah satu dari 6 protein regulatori HIV (Tat, Rev, Vif, Vpr, Vpu dan Nef) yang diproduksi pada awal dan akhir siklus replikasi virus (Pate, 2009; Vaags, *et al.*, 2005; Gruber, *et al.*, 2001). Protein kecil dengan berat molekul 14 kDa ini bekerja sebagai faktor aktivasi trans, peran yang sangat penting dalam aktivasi ekspresi gen HIV, termasuk replikasi dan infektivitasnya (Gavioli, *et al.*, 2004; Moreau, *et al.*, 2004). Protein Tat yang ditranslasi pada awal siklus replikasi virus tidak ikut masuk ke dalam paket *building block* virion, melainkan melanjutkan perannya di dalam sel T CD4⁺. Ketika virion baru menyundul dan merobek membran sel T CD4⁺ (proses *budding* dan *release*), Tat ikut terlepas dan bersirkulasi bebas di plasma. Tat ekstraseluler mampu menembus masuk dalam sel lain atau sekedar berikatan dengan reseptor pada permukaan sel. Ujung C rantai asam amino Tat mengandung sekuensi RGD (arginine-glycine-aspartic acid) yang mampu berinteraksi dengan protein matriks ekstraseluler seperti integrin $\alpha_5\beta_1$ (*fibronectin*), integrin $\alpha_v\beta_3$ (*vitronectin*) dan berbagai famili protein *vascular endothelial growth factor* (VEGF), sehingga diduga Tat juga mampu meniru efek protein matriks ekstraseluler dalam regulasi aktivitas kehidupan sel melalui aktivasi berbagai jalur transduksi sinyal (Chang, *et al.*, 1997; Secchiero, *et al.*, 1999).

Berdasarkan banyaknya fakta yang menunjukkan potensi Tat sebagai agen yang turut berperan dalam progresivitas infeksi HIV, maka karakter protein ini perlu dieksplorasi lebih mendalam, terutama mekanisme interaksinya dengan sel atau struktur lain, sehingga dapat dirancang suatu upaya untuk menghambat interaksi tersebut. Meskipun terlepasnya protein Tat dari sel yang terinfeksi diperkirakan ikut mendukung progresivitas infeksi HIV, namun kehadiran protein spesifik HIV dalam plasma ini dapat dimanfaatkan sebagai marker diagnosis sekaligus prediktor keparahan infeksi HIV. Tat terekspresi pada tahap yang sangat awal pada siklus replikasi virus, sehingga diharapkan dapat dideteksi lebih awal daripada marker yang saat ini merupakan standar diagnostik infeksi HIV. Kehadiran Tat mutlak diperlukan oleh HIV untuk bereplikasi, sehingga struktur gen maupun proteinnya diharapkan stabil dan tidak mudah bermutasi. Saliva adalah cairan fisiologis rongga mulut yang menyimpan segudang informasi karena semua protein yang beredar dalam plasma juga beredar dalam saliva meski dengan konsentrasi yang jauh lebih kecil. Saat ini kemajuan teknologi dalam teknik eksplorasi protein telah berkembang pesat dan mampu menyediakan teknik deteksi dengan tingkat sensitivitas tinggi yang tentunya sangat bermanfaat di bidang diagnostik. Metode diagnostik saliva merupakan temuan yang sangat berguna karena spesimennya sangat mudah didapat yaitu dengan cara yang non-invasif dan tidak menimbulkan rasa nyeri, serta risiko transmisi infeksi jauh lebih kecil.

Penelitian ini merupakan bagian pertama dari *road map* riset mengenai analisis peran protein HIV-1 TAT sebagai marker diagnostik pada infeksi HIV/AIDS yang sekaligus menerminkan status progresivitas infeksi. Penelitian ini mendukung *road map* unggulan Universitas Airlangga dalam bidang Kesehatan dan Obat, oleh karena itu diajukan dalam skema pendanaan Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi.

1.2 Rumusan Permasalahan

Apakah protein HIV-1 TAT mampu berperan sebagai petanda diagnostik dan progresivitas infeksi HIV/AIDS secara non-invasif?



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 HIV/AIDS

2.1.1 Tinjauan Epidemiologis

Kasus *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) pertama kali dilaporkan di Amerika Serikat tahun 1981 dan dalam kurun waktu singkat menyebar ke seluruh dunia. Hingga tahun 2005, 40 juta individu terinfeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), dan seperti tampak pada Gambar 2-1, 90% tinggal di negara berkembang (Riviera-Hernandez, 2007; Dubin, 2008). Meski prevalensi di Asia tampak kecil, namun populasi Asia sangat besar, sehingga angka tersebut menyembunyikan jumlah besar (Riviera-Hernandez, 2007). Prevalensi tersebar merata antara pria dan wanita (Kindt, *et al.*, 2006). Penyakit ini berpotensi mengguncang masa depan dunia, karena mayoritas kasus baru ditemukan pada pasien usia 15-24 tahun (Abbas, *et al.*, 2007).

Kasus pertama dilaporkan di Indonesia tahun 1987 dan akhir tahun 2005 mencapai 130.000 kasus. Menurut Departemen Kesehatan Republik Indonesia, potensi ancaman penyakit ini besar karena mayoritas terinfeksi di usia muda (Nasronudin, 2007). Asia Tenggara memiliki prevalensi tertinggi di Asia. Kamboja, Myanmar dan Thailand telah menunjukkan penurunan epidemi, namun di Vietnam dan Indonesia, khususnya Papua, masih terus meningkat (UNAIDS, 2007).

Transmisi terbesar disebabkan penggunaan obat terlarang secara suntikan (*injected drug user*, IDU) dan hubungan seksual tanpa kondom dengan pasangan berganti-ganti dan pekerja seks (UNAIDS, 2007). Tahun 1999 dilaporkan 18% pengguna IDU di Rumah Sakit Ketergantungan Obat Jakarta terinfeksi HIV, tahun berikutnya meningkat menjadi 40% dan tahun berikutnya menjadi 48%. Data dari *Voluntary Counseling and Testing* (VCT) tahun 2002 menunjukkan 50% pengguna IDU mengidap HIV (Nasronudin, 2007).

Di Indonesia, dampak HIV-AIDS sungguh berat karena angka kesakitan dan kematian usia produktif besar (Nasronudin, 2007). Selain masalah kesehatan, juga bidang ekonomi, sosial-budaya dan lingkup kehidupan berbangsa-bernegara. Anak putus sekolah di Uganda berisiko terinfeksi HIV di usia dua puluhan adalah tiga

kali lipat dibanding yang menyelesaikan pendidikan dasarnya (UNAIDS, 2006). Pasien HIV-AIDS tidak hanya menghadapi masalah kesehatan fisik, tapi juga stigma dan diskriminasi dari masyarakat yang belum mempunyai pengetahuan cukup mengenai penyakit ini (Nasronudin, 2007).

2.1.2 Profil Virus Penyebab

HIV termasuk anggota famili lentivirus, subgrup retrovirus animalia. Virus ini terkenal akan kemampuan bersifat laten dalam jangka panjang, menyebabkan viremia persisten, infeksi pada sistem syaraf dan melemahkan respon imun inang. Seperti virus visna pada domba serta virus imunodefisiensi *feline*, idan *simian*, semua lentivirus menyebabkan sindroma fatal yang progresif, meliputi sindroma wasting dan degenerasi susunan syaraf pusat. Retrovirus membawa informasi genetik dalam bentuk RNA (Dubin, 2008; Abbas, *et al.*, 2006; Kindt, *et al.*, 2007).

Setiap virion mengekspresikan 72 tonjol glikoprotein yang tersusun atas gp120 dan gp41. Gp120 adalah reseptor untuk CD4⁺, sedangkan molekul transmembran gp41 menembus lapisan lipid ganda *envelope* virus yang berasal dari membran sel inang dan mengandung beberapa protein membran sel inang. Seperti ditunjukkan pada Gambar 2-2, nukleokapsid terdiri atas lapisan p17 yang menghadap ke luar dan p24 yang menghadap ke dalam. Genom HIV terdiri atas dua rantai RNA yang saling berlekatan dengan dua molekul enzim *reverse transcriptase* (p64), enzim protease (p10) dan enzim integrase (p32) (Kindt, *et al.*, 2006).

2.1.3 Patogenesis Infeksi HIV

HIV memilih sel dengan ekspresi CD4⁺ pada permukaan membran sebagai inang. CD4⁺ terekspresi paling banyak pada Limfosit T, dan dalam jumlah lebih kecil pada sel dendritik dan makrofag (Kindt, *et al.*, 2006, Abbas, *et al.*, 2007). Tahapan infeksi dijabarkan sebagai berikut;

a. Tahap perlekatan dan fusi

Molekul CD4⁺ menjadi petunjuk bagi HIV untuk mengenali targetnya. Selanjutnya, tahap perlekatan dan fusi difasilitasi oleh reseptor alternatif, yaitu *Heparan Sulfate* (HS), serta reseptor kemokin CCR5 dan CXCR4 sebagai koreseptor (Gambar 2-3) (Kumar, *et al.*, 2006). Virus menyatukan *envelope* dengan

membran sel untuk transfer materi genetik dan partikel virus. Interaksi kompleks tingkat molekuler inang-patogen ini berasal dari kedua pihak dan kegagalan fungsi mediator dapat menggagalkan perlekatan virus (Kindt, *et al.*, 2006). Gp120 mutlak diperlukan untuk mengikat CD4⁺ dan menginduksi perubahan konformasi gp41, membuka jalan untuk proses tranfer (Kindt, *et al.*, 2006; Abbas, *et al.*, 2007), dan interaksi ini distabilkan oleh HS (Vivès, *et al.*, 2005).

Reseptor kemokin CXCR4 dan CCR5 berinteraksi dengan suatu daerah pada gp120 yang terpapar akibat interaksi gp120-CD4⁺. Beberapa strain HIV memilih menginfeksi sel dengan CXCR4, yaitu Limfosit T-CD4⁺, sehingga disebut strain T-tropic atau X4, sedangkan yang menginfeksi melalui CCR5 disebut M-tropic atau C5, dengan target Makrofag (Fauci, 1996; Kindt, *et al.*, 2006). Fauci (1996) melaporkan infeksi strain X4 berhubungan dengan penurunan hitung CD4⁺ yang lebih agresif dibandingkan strain C5 (Decrion, *et al.*, 2004).

b. Tahap transkripsi

Dengan bantuan enzim *Reverse Transcriptase*, HIV melakukan transkripsi balik dari RNA untai tunggal menjadi DNA untai ganda melalui sintesis *complementary DNA* (cDNA) (Abbas, *et al.*, 2007). cDNA masuk dalam nukleus, berintegrasi dengan DNA inang, dan disebut sebagai provirus (Kindt, *et al.*, 2006; Abbas *et al.*, 2007; Nasronudin, 2007.). Setelah mencapai tahap ini, provirus bersifat laten dan pasien disebut dalam masa *window period* (Abbas, *et al.*, 2007).

c. Tahap replikasi

RNA baru dan mRNA hasil transkripsi keluar ke sitosol untuk memulai proses translasi. Tidak semua protein virus perlu disintesis dari awal, melainkan cukup dimodifikasi dari yang protein ada dengan memanfaatkan enzim protease, sehingga dapat dibentuk komponen penyusun virus baru (Abbas, *et al.*, 2007). Translasi mRNA menyandi protein gp120 dan gp41 dan mengekspresikannya ke membran Limfosit T-CD4⁺ oleh vesikel transpor dari aparatus golgi (Kindt, *et al.*, 2006).

d. Tahap pelepasan dari sel inang (*release*)

Setelah tersusun lengkap, virion meninggalkan sel inang dengan cara mengambil membran sel inang yang telah mengandung gp120 dan gp41 sebagai *envelope*-nya. Calon virus mendesak membran dari arah dalam (*budding*), sampai

terlepas dari sel inang (*release*), dan siap menginfeksi sel lain (Kindt, *et al.*, 2006; Abbas, *et al.*, 2007).

Kematian sel T terjadi melalui berbagai mekanisme nekrosis dan apoptosis terutama akibat kerusakan membran sel akibat proses *budding* dan *release* yang berulang (Gambar 2-4). Sel T yang terinfeksi memiliki *half-life* kurang dari 1,5 hari (Abbas, *et al.*, 2007; Kindt, *et al.*, 2006; Badley, *et al.*, 2000).

2.2 HIV-1 TAT

2.2.1 Profil Protein

Tat adalah kependekan *trans-activator transduction* atau *transcriptional activator*. Protein HIV-1 TAT adalah salah satu dari 6 protein regulatori HIV (Tat, Rev, Vif, Vpr, Vpu dan Nef) yang diproduksi pada awal siklus replikasi virus (Pate, 2009; Vaags, *et al.*, 2005; Gruber, *et al.*, 2001). Protein ini disintesis paling awal pada tahap replikasi HIV dalam limfosit T dan bekerja sebagai faktor aktivasi trans, yaitu peran yang sangat penting dalam aktivasi ekspresi gen HIV, termasuk replikasi dan infektivitasnya (Gavioli, *et al.*, 2004; Moreau, *et al.*, 2004).

Protein HIV-1 TAT juga berhasil disintesis dari pre-integration complex HIV yang gagal berintegrasi dengan DNA sel inang akibat ujung-ujung LTR yang berikatan satu sama lain membentuk DNA provirus yang sirkuler. DNA provirus yang gagal berintegrasi dengan sel inang tidak akan dapat menghasilkan transkrip RNA virus yang utuh, namun cukup untuk menghasilkan transkrip untuk mensintesis Tat dan Nef yang fungsional (Pavlakakis, 1997). Protein HIV-1 TAT disandi dari gen Tat yang memiliki 2 ekson, sehingga mampu mengalami *alternative splicing*. HIV-1 TAT yang disandi dari kedua ekson memiliki berat molekul 14-16 kDa dengan 86-101 asam amino, sementara yang disandi oleh ekson pertama saja memiliki berat molekul 11-14 kDa dengan 58-72 asam amino ((Boeckmann, *et al.*, 2009; Pavlakakis, 1997).

2.2.2 Fungsi Protein HIV-1 TAT Dalam Infeksi HIV

Protein HIV-1 TAT bekerja sebagai aktivator transkripsi ekspresi gen virus. Kehadiran protein ini sangat penting untuk berlangsungnya seluruh transkripsi dari regio promoter LTR. Bersama *cyclin T1* (CycT1) Tat berikatan dengan TAR

(*transactivation response*) dan merekrut *cyclin-dependent kinase-9* (Cdk9) pada LTR HIV. Motif kaya arginin (ARM, *argine-rich motif*) pada HIV-1 TAT berikatan dengan daerah yang “membengkok” pada ujung 5’ TAR. Situs ARM yang lebih pendek pada *cyclin T1*, juga dikenal sebagai daerah pengenalan Tat-TAR (*Tat-TAR recognition motif*), mengikat bagian tengah lengkung TAR (Boeckmann, et al., 2009; Greene & Peterlin, 2008). Proses ini menggerakkan kompleks RNA Polimerase II (RNA Pol II), memungkinkan transkrip utuh sepanjang untai. Tanpa kehadiran Tat, RNA Pol II hanya mampu menghasilkan transkrip pendek atau tidak lengkap, karena akan selalu terhenti pada 60 pasangan basa dari titik awal elongasi. Untuk memastikan aktivasi maksimal LTR, HIV-1 TAT menghantarkan translokasi NF κ B (Boeckmann, et al., 2009).

2.2.3 Peran Protein HIV-1 TAT Dalam Progresivitas Infeksi HIV dan AIDS

Protein HIV-1 TAT disekresi keluar sel secara independen melalui aparatus golgi. Melalui cara ini, HIV-1 TAT tereksekusi keluar dari sel tapi tetap terasosiasi dengan membran sel, atau terlepas sepenuhnya ke serum dan cairan serebrospinal. Pada waktu membran sel T rusak akibat proses *budding* dan *release*, makin banyak Tat terlepas keluar sel (Secchiero, 1999; Chang, 1997).

Berbagai efek yang ditimbulkan HIV-1 TAT ekstraseluler telah dipelajari secara *in vitro*. Bila ditelan sel T intak, HIV-1 TAT menembus nukleus dan mengaktifkan replikasi provirus laten. Secara *in vitro* masuknya Tat ke dalam sel T yang belum terinfeksi HIV terbukti meningkatkan ekspresi reseptor kemokin CXCR4 pada permukaan membran (Secchiero, 1999; Huang, 1998). Secara *in vitro*, HIV-1 TAT terlibat dalam mengaktifkan proses apoptosis sel T, sehingga ikut bertanggung jawab terhadap turunnya hitung CD4⁺ pada pasien HIV/AIDS (Campbell, et al., 2004). Bila HIV-1 TAT ditangkap oleh sel dendritik akan memicu maturasi sel, meningkatkan produksi sitokin Th1 dan fungsi presentasi antigen sel tersebut (Gavioli, et al., 2004).

HIV-1 TAT ekstraseluler bertindak sebagai proto-sitokin dengan berikatan dengan reseptor permukaan membran berbagai sel. Ujung C rantai asam amino HIV-1 TAT mengandung sekuens RGD (*arginine-glycine-aspartic acid*) yang mampu berinteraksi dengan protein matriks ekstraseluler seperti integrin $\alpha\beta_1$

(*fibronectin*), integrin $\alpha_v\beta_3$ (*vitronectin*) dan berbagai famili protein VEGF seperti Flk-1/KDR. Melalui interaksi ini, HIV-1 TAT diduga meniru efek protein matriks ekstraseluler dalam regulasi aktivitas kehidupan sel melalui aktivasi berbagai jalur transduksi sinyal (Chang, *et al.*, 1997; Secchiero, *et al.*, 1999). HIV-1 TAT memicu apoptosis pada sel endotel mikrovaskuler melalui aktivasi *caspase* (Park, 2001). Gruber (2001) melaporkan interaksi antara protein HIV-1 TAT dengan *Candida albicans* mampu memicu perubahan morfologi sel jamur dari bentuk yeast menjadi hifa. HIV-1 TAT juga dilaporkan berperan pada neuropatogenesis HIV yang berhubungan dengan demensia terkait HIV (Rao, *et al.*, 2008), dan tampak adanya hubungan antara deteksi HIV-1 TAT di otak pasien HIV dengan kondisi ensefalitis (Song, *et al.*, 2003). Kemampuan HIV-1 TAT untuk memicu sitokin seperti TNF dan IL-2 tampaknya turut berperan dalam imunopatogenesis berbagai kondisi patologis terkait infeksi HIV/AIDS. Hambatan HIV-1 TAT terhadap p53 diduga berkaitan dengan kejadian kanker terkait AIDS (Pate, 2009). Pada sel T CD4⁺ yang terinfeksi HIV secara laten, masuknya HIV-1 TAT ekstraseluler ke dalam nukleus mampu memicu replikasi virus (Chang, *et al.*, 1997). Secara *in vitro* dilaporkan bahwa masuknya HIV-1 TAT ekstraseluler mampu memicu peningkatan ekspresi reseptor kemokin CXCR4 pada sel T CD4⁺ dan CCR5 pada makrofag yang belum terinfeksi HIV (Huang, *et al.*, 1998; Secchiero, *et al.*, 1999). HIV-1 TAT juga mampu menginduksi ekspresi ligan dan reseptor Fas yang merupakan pemicu jalur apoptosis ekstraseluler yang kemudian mengaktifkan *caspase* (Park, *et al.*, 2001). Insiden kanker terkait AIDS diduga disebabkan oleh hambatan HIV-1 TAT terhadap transkripsi p53, protein yang berperan menghambat pertumbuhan tumor. Kim (2003) juga melaporkan keterlibatan HIV-1 TAT dalam neuropatologi dengan menggunakan tikus transgenik. Penelitian lain menunjukkan bahwa HIV-1 TAT mampu menghambat ekspresi MHC-I pada permukaan membran sel, sehingga sel yang terinfeksi HIV terhindar dari deteksi sistem imun.

2.3 Saliva sebagai Cairan Diagnostik

2.3.1 Komponen Penyusun Saliva

Saliva adalah cairan licin berwarna bening yang pada keadaan normal bersifat netral cenderung basa, dan berasal dari sekresi kelenjar mayor dan minor

yang tersebar di seluruh mukosa rongga mulut (McKee *et al.*, 2000., Sonis *et al.*, 1995). Dalam rongga mulut saliva bercampur dengan cairan celah gusi (gingival crevicular fluid) dan menjadi kesatuan cairan fisiologis rongga mulut yang disebut sebagai saliva utuh (*whole saliva*). Saliva disusun oleh air, komponen organik, yaitu asam amino, protein dan enzim, antara lain amilase, peroksidase dan dekarboksilase dan komponen anorganik yaitu ion mineral natrium, klorida, kalium, magnesium, sulfat dan karbonat, serta protein antimikrobia, yaitu lisozim, laktoferin dan IgA-sekretori. Komponen tersebut diambil secara difusi dari pembuluh-pembuluh darah kecil di sekitar kelenjar saliva (Mobley & Dodds, 2003; McKee *et al.*, 2000; Vissink, 1985).

Transpor komponen dari dalam ke luar sel-sel asini kelenjar saliva dan sebaliknya bergantung pada potensiasi membran sel yang berhubungan erat dengan pergerakan ion kalsium (Ca^{2+}). Ion ini sangat peka terhadap perbedaan muatan, dan ikut berperan dalam terbuka-tertutupnya pompa Natrium-Kalium, sehingga secara tidak langsung ikut berperan pada sekresi cairan oleh sel asini kelenjar saliva (Baum, 1993).

2.3.2 Mekanisme Fisiologis Sekresi Saliva

Enzim, mukus dan cairan disusun dan disekresi oleh sel-sel asini kelenjar saliva, kemudian dialirkan melalui duktus, dimana terjadi modifikasi komposisi cairan. Kelenjar saliva terdiri atas dua macam sel-sel asini, yaitu sel serus dan sel mukus, yang tidak sama jumlahnya dalam tiap kelenjar (Moffett, *et al.*, 1993). Semua proses sekresi saliva pada manusia tidak terjadi secara spontan, melainkan merupakan respon neurotransmitter dari pusat rangsang saliva (*saliva center*) di medula batang otak terhadap berbagai rangsangan yang diterima dan diteruskan oleh reseptor rongga mulut dan rangsangan indera yang diterima dan diteruskan oleh korteks serebri (Baum, 1993, Rutishauser, 1994., Field *et al.*, 2003). Respon dari pusat rangsang saliva yang dihantarkan oleh sistem saraf otonom merupakan faktor yang sangat berperan dalam modifikasi komposisi komponen pembentuk saliva, terutama komponen cairan (Sherwood, 2004).

Rangsangan yang mampu memicu pusat rangsang saliva antara lain berasal dari rangsangan yang diterima oleh reseptor yang tersebar dalam jaringan lunak di

rongga mulut, yaitu mekanoreseptor, termoreseptor, nosireseptor dan kemoreseptor. Dari keempat jenis reseptor tersebut, mekanoreseptor dan kemoreseptor adalah reseptor yang paling berperan dalam mengantarkan rangsangan ke pusat rangsang saliva di medula batang otak (Rutishauser, 1994).

Pusat rangsang saliva juga menerima rangsangan lain, yaitu rangsangan indera, yang diterima dan diteruskan oleh korteks serebri. Rangsangan indera ini berasal dari indera pengelihatan, penciuman, pendengaran dan memori. Pusat rangsang saliva kemudian mengirim perintah ke kelenjar saliva melalui sistem saraf otonom, yaitu simpatis dan parasimpatis.

Stimulasi sistem saraf otonom ini dipengaruhi oleh banyak hal yang labil, yang berhubungan dengan kondisi fisik dan mental. Ini menyebabkan sekresi saliva tidak pernah mencapai nol. Bahkan saat tidur, beberapa referensi menyatakan sekresi saliva saat tersebut sama dengan nol, ternyata masih ada aktivitas saraf simpatis dan parasimpatis yang berlangsung terus-menerus dari mimpi, suhu, kondisi fisik dan mental individu tersebut secara umum, yang cukup untuk memicu produksi kelenjar saliva. Inervasi kelenjar saliva oleh sistem saraf otonom tidak bersifat saling antagonis, karena keduanya merangsang sekresi saliva, dan tidak saling menghambat, namun kedua rangsangan ini berpengaruh terhadap penyusunan komponen saliva.

2.3.3 Fungsi Saliva

Amerongen (1991) dan McKee, *et al.* (2000) menjabarkan fungsi saliva di rongga mulut sebagai berikut;

1. Fungsi pencernaan makanan

Saliva mengandung enzim pencernaan tahap pertama, yaitu *α -amylase* yang berfungsi mengurai polisakarida dalam karbohidrat menjadi maltosa. Saliva menghantarkan rasa pada kemoreseptor *taste buds* dan meningkatkan sensitivitasnya. Saliva membantu penelanan dengan melekatkan makanan dan melapisinya dengan mukus licin.

2. Fungsi perlindungan terhadap jaringan keras dan lunak rongga mulut

a. Lubrikasi dan pembasahan

Pelincinan dan pembasahan mukosa membantu proses berbicara, mengunyah dan menelan makanan serta membantu perlekatan gigi tiruan. Mukosa yang basah dan licin bersifat lentur sehingga mudah bergerak dan mampu menahan trauma mekanik.

b. Pertahanan terhadap trauma dan infeksi

Lapisan *mucin* yang tebal menyediakan pertahanan integritas dengan cara melapisi jaringan lunak dan keras rongga mulut terhadap infeksi superfisial dengan cara mencegah perlekatan dan penetrasi mikroorganisme. *Mucin* juga terbukti mampu menghambat pembentukan hifa *Candida albicans* (Ogasawara, *et al.*, 2006). Lapisan ini mampu melindungi mukosa terhadap trauma kimiawi dan suhu dalam batas tertentu.

c. Pembersihan mekanis

Dalam jumlah dan kecepatan aliran yang adekuat, secara mekanis saliva mampu menggelontor sisa makanan, debris dan mencegah kolonisasi mikroorganisme pada jaringan keras dan jaringan lunak rongga mulut.

d. Kapasitas bufer

Kapasitas bufer adalah kemampuan saliva untuk menetralisasi keadaan asam di rongga mulut sebagai akibat produk metabolisme asam oleh mikroorganisme rongga mulut.

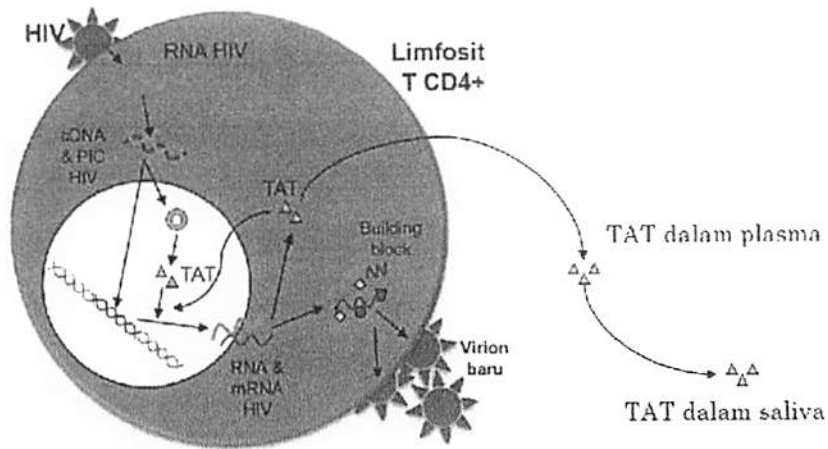
e. Kemampuan redeposisi dan remineralisasi

Kalsium dan fosfat yang terkandung dalam saliva memegang peranan besar pada redeposisi dan remineralisasi gigi, sehingga mampu menghentikan proses karies pada tahap awal.

3. Fungsi pengeluaran hasil pertukaran zat di dalam tubuh

Berbagai zat dikeluarkan ke dalam rongga mulut melalui serum, antara lain alkaloid, antibiotika, alkohol, hormon steroid, juga virus. Beberapa zat tersebut dapat diresorpsi ke dalam saluran pencernaan makanan. Karena adanya fungsi ini, cairan mulut juga dapat digunakan sebagai cairan diagnostik pada sejumlah proses penyakit.

2.4 State-of-the-Art Penelitian



Gambar 2-1. State of the art kerangka konseptual penelitian

Hasil transkripsi HIV-1 TAT bekerja di inti sel T yang terinfeksi HIV untuk melakukan proses transkripsi dan elongasi RNA penyusun building block virion baru. Ketika virion-virion baru telah tersusun dan siap untuk di-release, maka semua virion akan “menyundul” membran sel T dan merobeknya, lalu menggunakan robekan membran sel T tersebut sebagai *envelope* virus. Dengan demikian envelope virus HIV sebenarnya tersusun atas membran sel T yang mengekspresikan gp120 dan gp 41 pada permukaannya. Proses budding dan release jutaan virion baru ini terjadi bersamaan, mengakibatkan kematian sel T. Pada saat ini HIV-1 TAT terlepas dari sel T yang mati tersebut, sehingga beredar dengan bebas pada plasma. HIV-1 TAT yang beredar dalam plasma mencapai rongga mulut melalui *gingival crevicular fluid* dan kelenjar saliva. *Gingival crevicular fluid* dan saliva terkumpul di rongga mulut bersama dengan produk rongga mulut lainnya, sehingga menjadi kesatuan yang disebut *whole saliva*. Cairan inilah yang berpotensi menjadi cairan diagnostik.

BAB III

TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN

3.1 Tujuan Penelitian

3.1.1 Tujuan Umum

Mengungkap peran protein HIV-1 TAT sebagai petanda diagnostik dan progresivitas infeksi HIV/AIDS.

3.1.2 Tujuan Khusus

1. Mendeteksi protein HIV-1 TAT dalam saliva pasien yang terinfeksi HIV/AIDS.
2. Menghubungkan kadar protein HIV-1 TAT dalam saliva dan hitung CD4⁺ pasien yang terinfeksi HIV/AIDS.
3. Menghubungkan kadar protein HIV-1 TAT dalam plasma dan saliva pasien yang terinfeksi HIV/AIDS.

3.2 Manfaat Penelitian

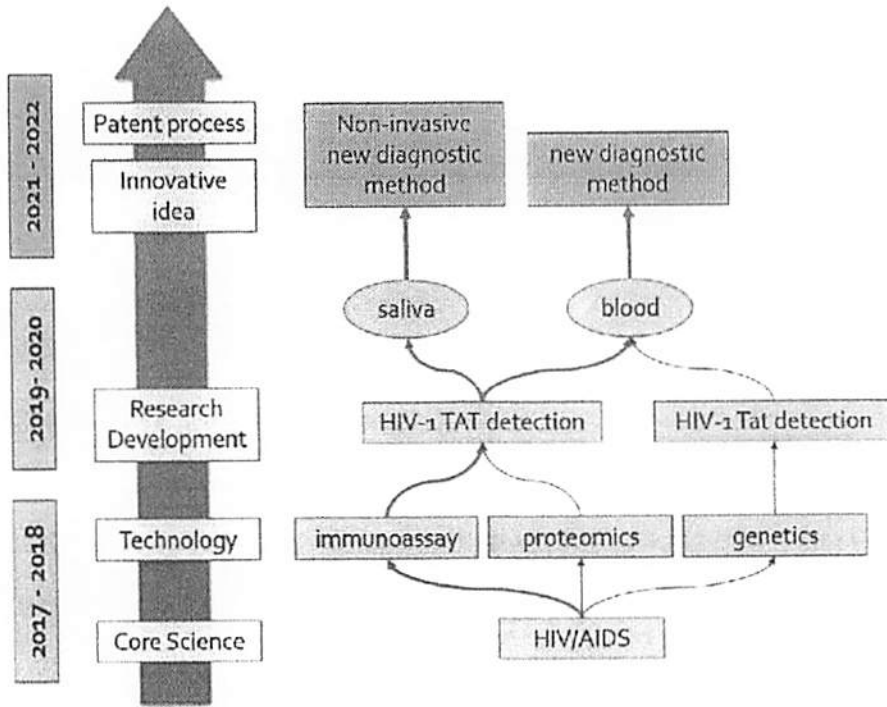
Penelitian ini penting untuk memberikan kontribusi informasi ilmiah bagi bidang kedokteran molekuler, khususnya bidang penatalaksanaan infeksi HIV/AIDS, tentang protein HIV yang berpotensi berperan sebagai petanda diagnostik dan progresivitas infeksi HIV/AIDS. Deteksi protein Tat HIV dalam saliva dapat dikembangkan sebagai metode diagnostik non-invasif. Pengembangan metode diagnostik infeksi HIV akan menurunkan angka mortalitas melalui prosedur penatalaksanaan pasien yang lebih dini dan menurunkan angka transmisi infeksi.

3.3 Kaitan dengan Renstra Perguruan Tinggi dan Peta Jalan Penelitian

Penelitian ini menunjang rencana strategi Universitas Airlangga dalam bidang riset unggulan yaitu Kesehatan dan Obat, yaitu dengan berpijak pada *core science* HIV/AIDS. Kemudian dengan memanfaatkan teknologi immunoassay dan proteomics, penelitian berupaya mendeteksi keberadaan protein HIV-1 TAT di plasma darah dan saliva, serta dengan teknologi genomics maka keberadaan gen HIV-1 TAT dalam darah juga diupayakan untuk dideteksi. Kesemua jalan ini

dilakukan untuk mencapai upaya menemukan metode baru dalam diagnostik infeksi HIV/AIDS, terutama melalui metode non-invasif, yaitu saliva.

Peta jalan penelitian ini digambarkan sebagai berikut;



Gambar 3-1. Peta jalan penelitian

BAB IV METODE PENELITIAN

4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian observasional analitik dengan rancangan *cross-sectional*.

4.2 Tempat dan waktu Penelitian

1. Pengambilan sampel, spesimen dan pemeriksaan intra oral dilakukan di UPIPI RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
2. Persiapan spesimen untuk ELISA dan penyimpanan dilakukan di Pusat Riset Terpadu (Research Centre) Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
3. Pemeriksaan HIV dan hitung CD4+ dilakukan di Laboratorium Klinik Ultra Medika Surabaya.
4. ELISA dilakukan di Pusat Riset Terpadu (Research Centre) Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.

4.3 Sampel Penelitian

Populasi penelitian adalah pasien HIV-AIDS yang sedang atau pernah menjalani perawatan di Unit Perawatan Intermediet Penyakit Infeksi (UPIPI) RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan telah menjadi subjek penelitian pada tahun pertama.

a. Besar sampel

Besar sampel untuk uji korelasi antara dua variabel dihitung dengan rumus besar sampel sebagai berikut;

$$n = \left[\frac{(Z_{1-\frac{1}{2}\alpha} + Z_{1-\beta})}{(1+r)} \right]^2 + 3$$

$$\frac{1}{2} \ln \left[\frac{1+r}{1-r} \right]$$

Keterangan:

α = derajat kemaknaan (*level of significance*) = 0,05

β = kuat uji (*power of ujit*) = 80%

r = koefisien korelasi = 0,5

Dari rumus tersebut, didapatkan jumlah sampel (n) sebesar 29, dan dilakukan pembulatan menjadi 30 orang sampel.

b. Cara pengambilan sampel

Sampel diambil dengan cara menghubungi kembali pasien yang telah memenuhi kriteria inklusi pada penelitian tahun pertama.

c. Kriteria sampel

i. Kriteria inklusi

- a) Pasien telah menjadi subjek penelitian pada tahun pertama
- b) Bersedia berpartisipasi dalam penelitian tahun kedua

ii. Kriteria eksklusi

- a) pasien tidak sadarkan diri
- b) pasien tidak bisa dilakukan pengambilan spesimen saliva

4.4 Variabel Penelitian

4.4.1 Variabel bebas

- a. diagnosis HIV
- b. hitung CD4+

4.4.2 Variabel tergantung

- a. HIV-1 TAT dalam plasma
- b. HIV-1 TAT dalam saliva

4.4.3 Variabel kendali

- a. Prosedur pengambilan spesimen
- b. Metode analisis spesimen

4.5 Definisi Operasional Variabel

1. Pasien HIV-AIDS

Pasien yang telah dinyatakan positif mengidap HIV setelah melalui 3 tahapan pemeriksaan standar untuk infeksi HIV, yaitu Rapid test, ELISA dan Western Blot. Pada penelitian ini, dilakukan konfirmasi diagnosis dengan Rapid test.

2. Hitung CD4+

Hasil hitung sel limfosit T yang mengekspresikan CD4+ secara absolut yang didapat melalui metode *flowcytometry* dengan menggunakan antibodi monoklonal anti-CD4+.

3. HIV-1 TAT dalam plasma

Keberadaan dan kadar HIV-1 TAT dalam plasma spesimen darah tepi dideteksi melalui *enzyme-linked immunoassay* (ELISA) menggunakan kit TAT Antigenemia ELISA Assay (Diatheva, AKE00018) dengan antibodi monoklonal anti-HIV-1 TAT (Diatheva, ANT0037).

4. HIV-1 TAT dalam saliva

Keberadaan dan kadar HIV-1 TAT dalam spesimen saliva utuh yang dideteksi melalui metode *enzyme-linked immunoassay* (ELISA) menggunakan kit TAT Antigenemia ELISA Assay (Diatheva, AKE00018) dengan menggunakan antibodi monoklonal anti- HIV-1 TAT (Diatheva, ANT0037).

4.6 Bahan dan Alat

- 1) Masker
- 2) Sarung tangan
- 3) Apron disposable
- 4) Neirbeken
- 5) Cotton roll
- 6) Povidone Iodine 10%
- 7) Kertas Tisu
- 8) Hand Sanitizer
- 9) Gelas kumur disposable
- 10) Ice Pack
- 11) Penyangga tabung media
- 12) Cooler box
- 13) Storage box
- 14) Spuit 10 ml & needle wing
- 15) Vacutainer dgn Heparin

- 16) plastic wrapping sheet
- 17) Medicine Cup 20 ml
- 18) Alkohol Swab
- 19) Plester bulat
- 20) Conical tube 15 ml (non-steril)
- 21) Conical tube 15 ml (steril)
- 22) Microcentrifuge tube 1,5 ml
- 23) Yellow tip
- 24) Blue tip
- 25) Alkohol teknis 96% + galon
- 26) Alat dan bahan untuk pemeriksaan HIV (Rapid test)
- 27) Alat dan bahan untuk pemeriksaan hitung CD4⁺ (flowcytometry)
- 28) Alat dan bahan untuk pemeriksaan HIV-1 TAT dalam plasma (ELISA)
- 29) Alat dan bahan untuk pemeriksaan HIV-1 TAT dalam plasma (ELISA)
- 30) Kit ELISA HIV-1 TAT & antibodi monoklonal anti HIV-1 TAT

4.7 Cara kerja

4.7.1 Pengambilan spesimen darah tepi

Pengambilan spesimen dilakukan pada 30 subjek yang memenuhi kriteria inklusi dari populasi yang datang pada hari pengambilan sampel. Sebelum dilakukan *venipuncture* oleh perawat yang berpengalaman, lokasi pada lengan diusap dengan kapas beralkohol, lalu darah sebanyak 7 ml menggunakan *sprit*. Sebanyak 2 ml spesimen dimasukkan dalam tabung berlapis heparin yang diberi label sesuai kode sampel, lalu dibawa ke Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo untuk dilakukan pemeriksaan status hitung CD4⁺ dengan *flowcytometry*. Sisa spesimen dibawa ke Laboratorium Tropical Disease Research Center di Lembaga Penyakit Tropis dalam suhu 4 °C untuk segera disentrifugasi dalam waktu kurang dari 12 jam. Sentrifugasi dilakukan pada kecepatan 2000 rpm selama 15 menit pada 4 °C. Supernatan, yaitu plasma, dipanen ke dalam tabung *microfuge* dan disimpan dalam kotak penyimpanan pada suhu -20 °C, siap untuk kemudian dianalisis ELISA.

4.7.2 Pengambilan spesimen saliva

Pengambilan spesimen dilakukan pada semua subjek yang telah dilakukan pengambilan spesimen darah tepi. Subjek diminta duduk tegak dengan kepala menunduk. Saliva yang terkumpul di dasar mulut dan vestibulum dialirkan keluar dan ditampung selama 30 menit, atau bila sebelum 30 menit telah tertampung sebanyak 2 ml. Saliva dipindahkan ke dalam tabung *centrifuge* dan diberi label kode sampel. Tabung ditranspor dalam suhu 4 °C ke Laboratorium Tropical Disease Research Center Lembaga Penyakit Tropis untuk segera disentrifugasi dalam waktu kurang dari 12 jam. Sentrifugasi dilakukan pada 5000 rpm selama 15 menit pada suhu 4 °C. Supernatan dipanen dan disimpan pada suhu -20 °C, siap untuk dilakukan ELISA.

4.7.3 ELISA HIV-1 TAT spesimen darah tepi dan saliva

Karena mengandung bahan infeksius, maka spesimen dipapar ultraviolet selama 30 menit. Operator mengenakan alat pelindung diri optimal, yaitu sarung tangan lateks, *goggle*, dan *disposable* apron. Sebelum dianalisis, spesimen diresuspensi 10 menit pada suhu ruang dalam 200 µL lysis *buffer* yang tersedia dalam kit untuk menghancurkan virus.

Analisis ekspresi dan kadar HIV-1 TAT dalam plasma dan saliva dilakukan dengan *Enzyme-Linked Immunoassay* (ELISA) menggunakan kit TAT Antigenemia ELISA Assay (Diatheva, AKE00018). Kit ini didesain untuk determinasi kuantitatif konsentrasi HIV-1 TAT dalam berbagai spesimen, dengan menggunakan antibodi monoklonal anti-TAT (Diatheva, ANT0037) yang dilapiskan pada sumuran (*well*) *microplate*. Antigen standar konsentrat 10x dicncrkan dengan *Buffer A* 1:10 untuk mendapatkan konsentrat 1x, lalu dilakukan pengenceran antigen standar 1:2 dengan *Buffer A*, untuk mendapatkan kurva pengenceran standar (Tabel 4.1). Sampel dimasukkan ke dalam tiap *well*, diikuti standar dilusi A sampai N. *Plate* diinkubasi pada suhu 37 °C selama 90 menit dalam keadaan tertutup. Setiap *well* dicuci dengan 500 µL *Buffer B* 1x sebanyak 5 kali, lalu ditambahkan antibodi poliklonal anti-Tat kelinci yang diencerkan 1:5000

dalam *Buffer A*. Inkubasi selama 60 menit pada suhu 37 °C dalam keadaan tertutup, lalu dicuci 5 kali dengan *Buffer B*.

Antibodi IgG kambing konjugat HRP anti kelinci diencerkan 1:1000 dalam *buffer A*, kemudian dimasukkan 100 $\mu\text{L}/\text{well}$, dan diinkubasi 60 menit pada 37 °C. Setelah pencucian berikutnya, ditambahkan *buffer* pewarna dan inkubasi selama 60 menit berikutnya dilakukan pada suhu ruang dan terhindar dari cahaya. Absorbansi dibaca dengan *microplate reader* pada panjang gelombang 405 nm.

4.8 Analisis data

Hasil pengumpulan data kelompok subyek dianalisis dengan menggunakan uji statistik korelasi dan asosiasi antara dua variabel untuk menentukan hubungan antara kadar HIV-1 TAT dalam plasma dan kadar HIV-1 TAT dalam saliva.

BAB V

HASIL DAN LUARAN YANG DICAPAI

Hasil yang telah didapatkan sampai saat laporan ini dibuat dipaparkan dalam bab ini. Penyajian hasil dipaparkan dalam bentuk gambar, tabel dan grafik yang disusun secara kronologis sesuai tahapan penelitian. Tahap pertama terdiri atas verifikasi status diagnosis HIV pasien dan hitung CD4+ terkini dari subjek yang memenuhi kriteria sampel. Setelah itu pada tahap selanjutnya dilakukan pengambilan spesimen darah tepi dan saliva untuk pemeriksaan ELISA untuk mendeteksi konsentrasi protein HIV-1 TAT pada plasma dan saliva pasien terinfeksi HIV dan AIDS. Tahap terakhir adalah uji statistik untuk mengkorelasikan konsentrasi HIV-1 TAT pada plasma dan saliva, dan dengan status progresivitas infeksi HIV dan AIDS (hitung CD4⁺).

5.1 Data Demografis

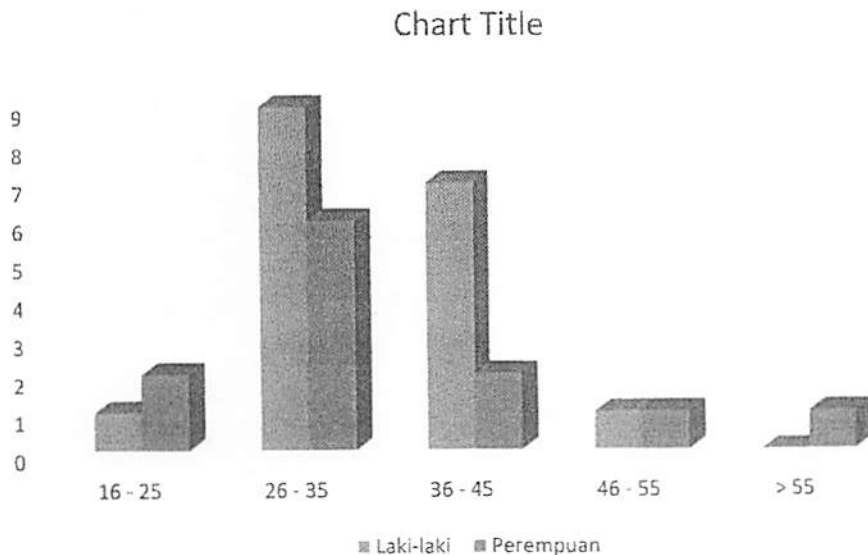
Data demografis yang didapat dari penelitian ini meliputi data jenis kelamin dan usia dari ketigapuluh subjek dari penelitian tahap pertama (tahun 2017) yang bersedia berpartisipasi untuk penelitian tahun kedua. Data disajikan secara deskriptif dan diolah dalam bentuk prosentase.

Tabel 5-1. Distribusi jenis kelamin dan usia subjek penelitian

Usia (tahun)	Jenis Kelamin		Jumlah pasien (orang)	Persentase (%)
	Laki-laki	Perempuan		
16 – 25	1	2	3	10
26 – 35	9	6	15	50
36 – 45	7	2	9	30
46 – 55	1	1	2	6.67
> 55	0	1	1	3.33
Jumlah Pasien (orang)	18 (60%)	12 (40%)	30	100

Sebagaimana tersaji pada Tabel 5-1, dari 30 pasien, 18 orang (60%) adalah laki-laki dan 12 orang (40%) adalah wanita. Pasien terbanyak berasal dari kelompok usia 26 – 35, yaitu 15 orang (50%) dan pada kelompok tersebut didapatkan lebih

banyak pasien laki-laki (9 dari 15 orang atau 60%). Pasien terbanyak yang berikutnya ada pada kelompok umur 36 – 45, yaitu 9 orang (30%). Pada kelompok ini juga didapatkan lebih banyak pasien laki-laki, yaitu 7 dari 9 orang (77.78%). Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada Gambar 5.1.



Gambar 5.1. Distribusi jenis kelamin dan usia subjek penelitian

5.2 Data Status Diagnosis HIV dan Progresivitas Infeksi

Verifikasi status diagnosis HIV dari ketigapuluh subjek penelitian dengan menggunakan metode Rapid Test menunjukkan bahwa semua subjek terinfeksi HIV (100%). Status progresivitas infeksi HIV dan AIDS dinyatakan oleh hasil pemeriksaan hitung CD4⁺ dan didapatkan angka absolut. Data hitung CD4⁺ dari 30 subjek tersebut akan diuji dengan Kolmogorov-Smirnov untuk menentukan normalitas distribusi data. Apabila data hitung CD4⁺ ketigapuluh subjek penelitian tersebut dinyatakan berdistribusi normal, sehingga dapat dilanjutkan ke uji korelasi Pearson dengan data dari variabel lainnya (statistik parametrik), dengan catatan data dari variabel lain tersebut juga berdistribusi normal.

Hingga tahap ini, dari ketigapuluh subjek penelitian didapatkan rerata hitung CD⁺ sebesar 335.13 sel/ μ L. Tahap selanjutnya yang akan dilakukan adalah uji statistik untuk menentukan normalitas distribusi data.

Data hitung CD4⁺ dari 30 subyek penelitian diuji dengan Kolmogorov-Smirnov untuk menentukan normalitas distribusi data. Sesuai hasil uji yang tampak pada Tabel 5-2, data hitung CD4⁺ ke-30 subyek penelitian dinyatakan berdistribusi normal, sehingga dapat dilanjutkan ke uji korelasi Pearson dengan data dari variabel lainnya, asalkan data dari variabel lain tersebut juga berdistribusi normal.

Tabel 5.2. Hasil uji Kolmogorov-Smirnov data hitung CD4⁺

NPar Tests

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test		CD4 ⁺
N		30
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	335,07
	Std. Deviation	244,193
Most Extreme Differences	Absolute	,113
	Positive	,101
	Negative	-,113
Kolmogorov-Smirnov Z		,619
Asymp. Sig. (2-tailed)		,838

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

5.3 Deteksi dan Data Kadar Protein HIV-1 TAT pada Plasma dan Saliva

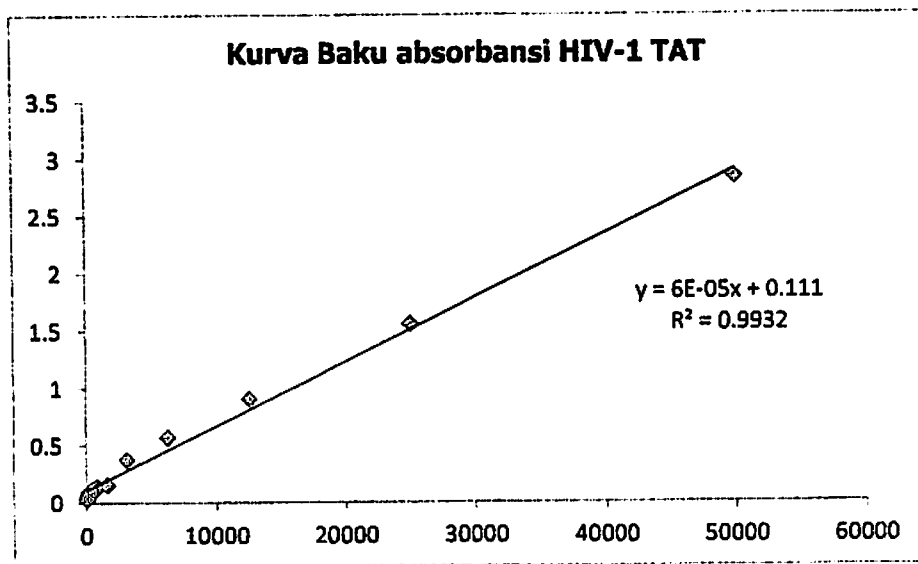
Protein HIV-1 TAT dideteksi pada plasma dan saliva melalui metode ELISA dengan kit *Tat Antigenemia ELISA Assay* (Diatheva, AKE00018). Kit ini didesain untuk determinasi kuantitatif konsentrasi protein regulatori HIV-1 TAT dalam berbagai spesimen, dengan menggunakan antibodi monoklonal anti-Tat (Diatheva, ANT0037) yang dilapiskan pada *microplate well*, kemudian ditambahkan substrat kromogen sehingga absorbansi sampel dapat dibaca dengan ELISA *microplate reader* pada 640 nm.

Pada penelitian ini, Absorbansi terendah yang dapat dibaca adalah 0.037 (setara 25 pg/ml), padahal blanko terbaca sebagai absorbansi 0.056. Dengan demikian absorbansi di bawah nilai blanko dinyatakan sebagai tidak terdeteksi. Hasil konversi nilai absorbansi menjadi kadar dalam satuan pg/ml kelompok subyek dimasukkan ke dalam tabel data subyek penelitian.

Data pada tabel 5-3 didapat dari pembacaan absorbansi *microplate well* yang berisi antigen standar. Dari data ini dibuat suatu grafik (Gambar 5-2) untuk panduan konversi absorbansi sampel menjadi kadar protein HIV-1 TAT dalam satuan pg/ml.

Tabel 5.3. Kurva baku standar antigen (HIV-1 TAT)

NO	Standar (pg/ml)	Absorbansi	Blanko	Absorbansi
1	50000	2.903	0.056	2.847
2	25000	1.615	0.056	1.559
3	12500	0.965	0.056	0.909
4	6250	0.631	0.056	0.575
5	3125	0.438	0.056	0.382
6	1562	0.217	0.056	0.161
7	781	0.198	0.056	0.142
8	400	0.176	0.056	0.12
9	200	0.149	0.056	0.093
10	100	0.114	0.056	0.058
11	50	0.109	0.056	0.053
12	25	0.093	0.056	0.037



Gambar 5.2. Kurva baku absorbansi HIV-1 TAT

Hingga tahap ini, dari ketigapuluh subjek penelitian, didapatkan rerata konsentrasi HIV-1 TAT dalam plasma yaitu 32.723,87 pg/mL, sedangkan rerata konsentrasi HIV-1 TAT dalam saliva adalah 24.336,11 pg/mL. Tahap selanjutnya yang akan dilakukan adalah uji statistik untuk menentukan normalitas distribusi data. Sesuai dengan rancangan pelaksanaan penelitian untuk pencapaian luaran, maka tahap berikutnya akan dilakukan uji normalitas data untuk selanjutnya dilakukan uji korelasi antar variabel untuk mendapatkan korelasi antara konsentrasi HIV-1 TAT pada saliva dan plasma, dengan status progresivitas infeksi HIV/AIDS.

Tabel 5.4. Hasil uji Kolmogorov-Smirnov data kadar HIV-1 TAT dalam plasma
NPar Tests

		Tat Plasma
N		30
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	32723,8770
	Std. Deviation	3803,23299
Most Extreme Differences	Absolute	,130
	Positive	,130
	Negative	-,093
Kolmogorov-Smirnov Z		,710
Asymp. Sig. (2-tailed)		,694

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Pada Tabel 5.3 tampak bahwa distribusi data kadar HIV-1 TAT dalam plasma adalah normal, dengan nilai rerata 32723.88 pg/ml. Pada Tabel 5.4, tampak bahwa distribusi kadar HIV-1 TAT dalam saliva juga normal, dengan nilai rerata 24336.11 pg/ml. Sedangkan pada kelompok kontrol didapatkan rerata kadar protein HIV-1 TAT dalam plasma 87 pg/ml, sedangkan dalam saliva adalah 63 pg/ml. Angka absorbansi dinyatakan tidak valid (kurang dari 0,056) karena dapat dikelirukan dengan absorbansi blanko. Maka dapat disimpulkan bahwa protein HIV-1 TAT tidak terdeteksi dalam plasma dan saliva kelompok kontrol, dan data tidak dianalisis lebih lanjut.

Tabel 5.5. Hasil uji Kolmogorov-Smirnov data kadar HIV-1 TAT dalam saliva
NPar Tests

		Tat Saliva
N		30
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	24336,11
	Std. Deviation	1898,388
Most Extreme Differences	Absolute	,123
	Positive	,069
	Negative	-,123
Kolmogorov-Smirnov Z		,673
Asymp. Sig. (2-tailed)		,756

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

5.4 Korelasi antara kadar HIV-1 TAT dalam plasma dengan kadar HIV-1 TAT dalam saliva

Data kadar protein HIV-1 TAT dalam plasma dikorelasikan dengan data kadar protein HIV-1 TAT dalam saliva dengan analisis korelasi Pearson (Tabel 5-6). Analisis menunjukkan adanya korelasi signifikan antara kadar protein HIV-1 TAT dalam plasma dengan kadar protein HIV-1 TAT dalam saliva ($p = 0,01$). Hal ini mendukung hipotesis penelitian, yaitu bahwa protein HIV-1 TAT yang terlepas ke dalam plasma darah dapat dideteksi pula di cairan fisiologis rongga mulut yaitu saliva, dengan kadar yang saling berkorelasi.

Tabel 5.6. Analisis korelasi Pearson untuk kadar protein HIV-1 TAT dalam plasma dengan kadar protein HIV-1 TAT dalam saliva

Correlations

		Tat Plasma	Tat Saliva
Tat Plasma	Pearson Correlation	1	,605**
	Sig. (2-tailed)		,000
	N	30	30
Tat Saliva	Pearson Correlation	,605**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	
	N	30	30

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).



BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

Dalam penelitian tahap pertama, diamati beberapa variabel yang kemudian dianalisis korelasinya secara statistik sehingga tampak hubungan antar semua variabel yang diobservasi dalam penelitian ini. Berdasarkan analisis hubungan antara variabel tersebut, dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut.

Pada pasien yang terinfeksi HIV/AIDS, status progresivitas infeksi dinyatakan oleh nilai hitung $CD4^+$. Pada penelitian ini tampak bahwa penurunan hitung $CD4^+$ juga diikuti dengan peningkatan protein HIV-1 TAT dalam plasma. Kadar protein HIV-1 TAT dalam plasma berkorelasi dengan kadar dalam saliva, sehingga penurunan hitung $CD4^+$ juga berkorelasi dengan peningkatan kadar HIV-1 TAT dalam saliva.

Penelitian ini mengungkap potensi protein HIV-1 TAT sebagai marker diagnostik dan prediktor progresivitas infeksi HIV dan AIDS. Ditemukannya protein ini dalam saliva juga berpotensi menjadi dasar pengembangan metode diagnostik non-invasif.

7.2 Saran

Penelitian ini dapat dikembangkan lebih lanjut dalam batasan road map penelitian yang jelas hingga menghasilkan karya yang bermanfaat secara langsung dalam penatalaksanaan pasien terinfeksi HIV dan AIDS. Data yang dihasilkan dalam penelitian ini sebaiknya segera dipublikasikan untuk dimanfaatkan secara luas dalam pengembangan ilmu kedokteran, khususnya bidang penatalaksanaan infeksi HIV dan AIDS, melalui paradigma patobiologi.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A.K., Lichtman, A.H. & Pilai, S., 2007. *Cellular and Molecular Immunology*. 6th ed. Philadelphia: Saunders, Elsevier Inc. pp.475-88.
- Campbel, G.R., 2004. The Glutamine-rich region of HIV-1 TAT Protein Involved in T-Cell Apoptosis. *Journal of Biological Chemistry*. 10. 1074/ Nov. 2004.
- Challacombe, S.J. & Naglik, J.R., 2006. The Effects of HIV Infection on Oral Mucosal Immunity. *Advanced Dental Research* 19:29-35, April, 2006.
- Chang, H.C., Samaniego, F., Nair, BC., Buonaguro, L. & Ensoli, B., 1997. HIV-1 TAT protein exits from cells via a leaderless secretory pathway and binds to extracellular matrix-associated heparan sulfate proteoglycans through its basic region. *Rapid Science Publisher: AIDS* 1997, 11, p.1421-31.
- Devitt, E. & Powderly, W.G., 2008. Candida in HIV Infection. In: Volberding, PA. et al., eds. 2008. *Global HIV/AIDS Medicine*. Philadelphia: Saunders Elsevier. pp.365-73.
- Gavioli, R., Gallerani, E., Fortini, C., Fabris, M., Bottoni, A., Canella, A., Bonaccorsi, A., Marastoni, M., Micheletti, F., Cafaro, A., Rimessi, P., Caputo, A. dan Ensoli, B., 2004. HIV-1 TAT protein modulates the generation of cytotoxic T cell epitopes by Modifying Proteasome Composition and Enzymatic Activity. *Journal of Immunology*, 173, p.3838-43.
- Greene, W.C. & Peterlin, B.M., 2008. Molecular Biology of HIV: Implications for New Therapies. In: Volberding, PA. et al., eds. 2008. *Global HIV/AIDS Medicine*. Philadelphia: Saunders Elsevier. pp.23-36.
- Greenspan, JS. & Greenspan, D., 2008. Oral Complications of HIV Infection. In: Volberding, PA. et al., eds. 2008. *Global HIV/AIDS Medicine*. Philadelphia: Saunders Elsevier. pp.215-23.
- Gruber, A., Lell, C.P., Speth, C., Stoiber, H., Lass-Florl, C., Sonneborn, A., Ernst, J.F. dan Dierich, M.P., 2001. Human immunodeficiency virus type 1 Tat binds to *Candida albicans*, inducing hyphae but augmenting phagocytosis in vitro. *Journal of Immunology*, 101, p.455-61.
- Hoffman, C., 2007. Opportunistic Infection. In: Hoffmann, C., Rockstroh, JK., & Kamps, BS., eds. 2007. *HIV Medicine 2007*. 15th ed. Paris: Flying Publisher. pp.389-91, 412-5.
- Huang, L., Bosch, I., Hofmann, W., Sodroski, J. dan Pardee, A.B., 1998. Tat protein induces Human Immunodeficiency Virus type 1 (HIV-1) coreceptors and promotes infections with both macrophage-tropic and T-lymphotropic HIV-1 strains. *Journal of Virology*, 72(11), p.8952-60.
- Kim, B.O., Liu, Y., Ruan, Y., Xu, ZC., Schantz, L. dan He, J.J., 2003. Neuropathologies in transgenic mice expressing Human Immunodeficiency Virus type 1 Tat protein under the regulation of the astrocyte-specific glial fibrillary acidic protein promoter and doxyxyclyne. *American Journal of Pathology*, 162(5), p.1693-1707.

- Kindt, T.J., Osborne, B.A. & Goldsby, R.A., 2006. *Kuby Immunology*. 6th ed. W H Freeman & Co. pp.441-59.
- Moreau, E., Hoebeke, J., Zagury, D., Muller, S. dan Desgranges, C., 2004. Generation and Characterization of Neutralizing Human Monoclonal Antibodies Against Human Immunodeficiency Virus Type 1 Tat Antigen. *Journal of Virology*, 78(7), p.3792-96.
- Opi, S. 2002. Tat HIV-1 Primary and Tertiary Structures Critical to Immune Response Against Non-Homologous Variants. *The Journal of Biological Chemistry*. Vol. 277, No. 39, Sept 2002, pp.35915-9.
- Park, I.W., Ullrich, C.K., Schoenberger, E., Ganju, R.K. dan Groopman, J.E., 2001. HIV-1 TAT Induces microvascular endothelial apoptosis through caspase activation. *Journal of Immunology*, 167, p.2766-71.
- Pate, W. 2009. HIV-1 TAT and its Effects. New insight into an HIV protein. A review of HIV-1 TAT protein and its effects. Knol – a Unit of Knowledge. Available at knol.google.com/k/will/hiv-1-tat-and-itseffects/136wccfokl9ru/2#. Accessed 24 June 2009.
- Rao, V.R., Sas, A.R., Augenin, E.A., Siddappa, N.B., Bimonte-Nelson, H., Berman, J.W., Ranga, U., Tyor, W.R. dan Prasad, V.R., 2008. HIV-1 clade specific differences in the induction of neuropathogenesis. *Journal of Neuroscience*, 28(40), p.10010-16.
- Repentigny, L., Lewandowski, D. & Jolicoeur, P., 2004. Immunopathogenesis of Oropharyngeal Candidiasis in Human Immunodeficiency Virus Infection. *Clinical Microbiology Reviews*, Oct. 2004. pp.729-59.
- Secchiero, P., et al., 1999. Extracellular HIV-1 TAT Protein Up-Regulates the Expression of Surface CXCR4-Chemokine Receptor 4 in Resting CD4+ T Cells. *The Journal of Immunology*, 1999, 162: 2427-2431.
- Schoefer, H., Sachs, DL., & Ochsendorf, F., 2007. HIV-associated Skin and Mucocutaneous Diseases. In: Hoffmann, C., Rockstroh, JK., & Kamps, BS., eds. 2007. *HIV Medicine 2007*. 15th ed. Paris: Flying Publisher. pp.581-600.
- Vaags, A.K., Campbell, T.N. & Choy, F.Y.M., 2005. HIV Tat Variants differentially influence the production of glucocerebrosidase in Sf9 cells. Online journal: *Genetics and Molecular Research*. ISSN: 1676-5680. 4(3): 491-495 (2005). Available at www.funpecrp.com.br/GMR/year2005/vol3-4/gmr0168_full_text.htm. Accessed 24 June 2009.
- VCU, 2007. Working with Tat and other Potentially Hazardous Proteins. Virginia Commonwealth University: Office of Environmental Health and Safety. Available at www.vcu.edu/oehs/chemical/biosafe/Tatprotein.pdf. Accessed 24 June 2009.



LAMPIRAN 1. Draft artikel ilmiah

NECESSITY OF ORAL HEALTH MANAGEMENT OF PATIENTS WITH HIV/AIDS

Desiana Radithia¹, Bagus Soebadi¹, Hening Tuti Hendarti¹, Meircurius Dwi Condro Surboyo¹, Nurina Febriyanti Ayuningtyas¹, Erwin Astha Triyono²

¹ Department of Oral Medicine, Faculty of Dental Medicine, Universitas Airlangga

² Department of Internal Medicine, Soetomo General Hospital Surabaya

correspondence: deisy.radithia@fkg.unair.ac.id

ABSTRACT

Introduction. HIV infection and AIDS are the biggest global challenge of this era. Indonesia highly contributes in the transmission of this morbid infection. HIV and AIDS have every potential impact for the future of this generation as most infection occurs below 30 years of age. HIV-infected and AIDS patients are immunocompromised, therefore easily contracting opportunistic infections. Oral lesions due opportunistic infections are often reported. Apart from the risk of spreading the opportunistic infection systemically, oral lesions also play a significant role in decreasing patient's quality of life due to pain, discomfort and appetite loss. Like healthy individuals, they are also subjected to ordinary oral health problems, such as dental caries and gingivitis. However, many people living with HIV/AIDS tend to neglect their oral health, as they are more concerned with their systemic conditions.

Purpose. This study reports oral manifestations of HIV/AIDS patients in Soetomo General Hospital Surabaya and their oral health status, to assess the need of dentists' awareness and willingness in providing holistic management to these patients.

Methods. Observational studies were performed on stadium 4 AIDS patients admitted in the out-patient facility of Intermediate Care Unit for Infectious Disease in Soetomo Hospital Surabaya, with the exclusion of the uncooperatives. Eighty-seven patients participated in this study. Subjects were interviewed regarding previous dental check-ups and were examined for oral diseases. Diagnosis of oral lesions and dental problems were made based on the clinical appearance.

Results. Many cases of strongly-related lesions were observed, such as oral pseudomembranous candidiasis, atrophic glossitis, chronic hyperplastic candidiasis, oral hairy leukoplakia, linear gingival erythema, and also other less strongly-related lesions such as aphtous stomatitis, exfoliative cheilitis and angular cheilitis. Dental problems observed including dental caries, chronic marginal gingivitis due to calculi deposit, residual roots and impacted wisdom teeth. During the survey on previous dental check-ups, subjects revealed that many of the had never visited a dentist since they were diagnosed HIV(+), while many more admitted that they chose to conceal their HIV status to the dentist.

Conclusion. The study concludes that dentists must be well-equipped with comprehensive knowledge on HIV-related manifestations and dental treatment considerations in order to provide adequate dental and oral health management as a part of holistic management of HIV/AIDS.

Keywords: HIV/AIDS, oral manifestations, oral health, dental management

INTRODUCTION

HIV infection and AIDS are the biggest global challenge of this era. Indonesia highly contributes in the transmission of this morbid infection (Morineau et al. 2012). HIV and AIDS have every potential impact for the future of this generation as most infection

occurs on population below 30 years of age. HIV-infected and AIDS patients are immunocompromised, therefore they are at risk of contracting opportunistic infections such as oral candidiasis and oral hairy leukoplakia (Frimpong et al. 2017; Bodhade et al. 2011).

However, many of them tend to neglect their oral health, as they are more concerned with their systemic conditions (Frimpong et al. 2017; Bodhade et al. 2011). They are subjected to ordinary oral health problems, such as dental caries, marginal gingivitis due to calculus deposit, necrosis of pulp and even residual roots due to advanced caries. These problem rises necessary dental check-ups sooner or later. Little do they know that HIV replication could be easily triggered by a simple inflammatory cytokine stimulation against an infected T cell. Having infections in the oral cavity can trigger HIV replication, causing the disease to progress (Nanteza et al. 2014).

In Indonesia, HIV-infected population is expanding exponentially, and this demands a management strategy covering many aspects. Dentistry hold a more important role than most dentists are aware of. Dental practitioners must be well-equipped, in terms of knowledge, skills and facility, when dealing with patients with underlying infectious diseases, namely HIV (Li et al. 2016; Ahmed et al. 2017).

This study reports oral manifestations of HIV/AIDS patients in Soetomo General Hospital Surabaya and their oral health status, in purpose to assess the need of dentists' awareness and willingness in providing holistic management to these patients.

METHODS

The study was approved by ethical clearance committee of Soetomo General Hospital Surabaya (Certificate number: 56/Paske.KKE/IX/2009). This study took place in Intermediate Care Unit for Infectious Disease in Soetomo General Hospital Surabaya. Observational studies were performed on stadium 4 AIDS patients admitted in the out-patient facility, with the exclusion of the uncooperatives. Eighty-seven patients participated in this study. Subjects were interviewed regarding previous dental check-ups and were examined for oral diseases by two Oral Medicine Specialists. Diagnosis of oral lesions and dental problems were made based on the anamnesis and clinical appearance.

RESULTS

Most of the subjects were men with a total of 59 subjects, while the remaining women were 28 subjects (Table 1). Clinical oral manifestation observed are oral pseudomembranous candidiasis (47.13%), atropic glossitis (20%), oral hairy leukoplakia (14%), exfoliative cheilitis (13%), angular chelitis (10%) and aphtous stomatitis (10) (Table 2)

Table 1: Sex distribution of subjects

Gender	Total	%
Male	59	67.81
Female	28	32.18
	87	100

Table 2: Clinical oral manifestations observed in the study

Lesion	Number of	% of 87 patients
--------	-----------	------------------

	cases found	
Oral pseudomembranous candidiasis	41	47.13
Chronic hyperplastic candidiasis	4	4.59
Atrophic glossitis	20	22.98
Oral hairy leukoplakia	14	16.09
Linear gingival erythema	5	5.74
Necrotizing ulcerative gingivitis	3	3.44
Kaposi's sarkoma	1	1.11
Angular cheillitis	10	11.49
Exfoliative cheilitis	13	14.94
Aphthous stomatitis	10	11.49

In other hand, Clinical dental problem observed are residual root(s) with the highest number about 96.55%, dental caries (79.31%), chronic marginal gingivitis (67.81), necrosis of the pulp (50.57%) and impacted wisdom teeth (25,28%) (Table 3).

Table 3: Clinical dental problems observed in the study

Common Dental-Related Complaints	Number of cases found	% of 87 patients
Dental caries	69	79.31
Chronis marginal gingivitis	59	67.81
Residual root(s)	84	96.55
Impacted wisdom teeth	22	25.28
Necrosis of pulp	44	50.57

On other analysis is the experiences of the subject for dental treatment. Most of subject never visited a dentist all life about 40.22% and the other visited dentist but not announcing the HIV status about 29.88%. other subjects never visited dentist since diagnosed HIV about 22.98% and visited dentist with announcing the HIV status about 6.8% as presented on Table 4.

Table 4: Dental treatment experience as owned by subjects

Dental treatment experience	Number of patients	% of 87 patients
Never visited a dentist all life	35	40.22%
Never visited a dentist since diagnosed with HIV	20	22.98%
Visited a dentist announcing HIV (+) status	6	6.8%
Visited a dentist without announcing HIV (+) status	26	29.88%

DISCUSSION

HIV-infected and AIDS patients are at risk of suffering oral manifestations of opportunistic infections related to HIV. Most of them pay a lot of focus on this debilitation

disease and they tend to neglect their oral health condition. For instance, this study found a high incidence of residual roots (96.55%). This finding suggests that they neglected their dental problem for a very long time until the tooth decayed. Some of the are aware that they have cavities or calculi, but not many are willing to pay a visit to a dentist, with various reasons (Rajabiun et al. 2012).

None of the survey participants in this study presented a completely healthy mouth. They all had at least one disorder of hard or soft tissue, which undoubtedly caused an inflammatory response from their immune-compromised bodies. Infection stimulates pro-inflammatory cytokines to activate T-cells (Abbas et al, 2006). In HIV-infected patients, this normal immune defense mechanism turns to be a double-bladed knife. An inflammatory stimulation on HIV-infected T-cell will also activate HIV replication and further depletion of CD4+ cells. HIV-infected and AIDS patients are very prone to oral opportunistic infections caused by fungi, bacteria and virus (Challacombe, 2006). For stadium 4 AIDS patients, contracting opportunistic infections is a very serious matter (Wilson et al. 2016). Oral lesions open the *porte d'entrée* for more infections. For example, a seemingly localized oral candidiasis may easily extend to oesophageal candidiasis, and if the spore gains access to bloodstream, candidemia may occur and manifest in other organs such as kidneys and heart valves (Repentigny et al, 2004). Pain and discomfort caused by these oral problems also prevent patients in getting sufficient nutritional intake and decreasing the patients' quality of life. Studies have shown that maintaining a good quality of life is a major aspect in the management of patients with HIV and AIDS (Saccante, 2009).

The poor understanding of HIV infection in many social levels makes being diagnosed with HIV worse than being convicted a death sentence (Alwafi et al. 2018). Loosing their social credibility and being openly rejected or even denied existence are what they must be prepared to face once their HIV status is revealed (Gagnon 2015). Most of those who are aware of oral health care necessity hesitate to visit a dentist and afraid of being denied treatment as their HIV status become revealed. This fact drives many of them to hide their HIV status (Shiboski et al. 2005). However many of them are reluctant to announce their HIV status to any dental practitioners because they are afraid of getting denied treatment by unprepared dentists. This action was chosen based on testimonials from fellow patients who were denied treatment by dentists after having unveiled their status (Kumar et al. 2018; Donnelly et al. 2016). There are still many unprepared medical and dental private practitioners who feel intimidated when an HIV-infected patient comes knocking on their private practices (Kim et al. 2018). Going to private dental practices will put the patients at risk of being denied treatment, and increase the risk of spreading infection (Rajabiun et al. 2012).

The situation can be fixed by excessive and intensive trainings on practicing Universal Precautions and getting grips on what-to-do and not-to-do when giving treatments to patients with infectious diseases. Every single dental practitioner in the world must be prepared to give treatments to any patients. However, having a referral centre to where all the high risk patients can be put together to receive adequate medical and dental attention would be the most ideal solution. In some public health services, it might be necessary to install an oral health care facility especially for HIV/AIDS patients. Instead of building a sense of stigma, the patients actually feel much more comfortable to get dental treatments in the special care unit than if they have to visit any other dentists, announce their HIV/AIDS status and at the same time increase the risk of transmitting their disease (Gagnon 2015; Davtyan et al. 2017). The aim of the service should not necessarily cover aesthetics, but sufficiently provides essential treatments, such as pain control, simple filling, tooth extraction, scaling-root planning and oral soft tissue disease management. Any

means to control the inflammatory process will help to delay HIV infection's progression (Ford et al. 2017).

In a longer term basis, all dentists must be encouraged to take trainings on practicing Universal Precautions and giving dental treatments as well as oral health maintenance to patients with underlying systemic diseases. The reasons why oral lesions must be properly managed are to control the opportunistic infections, decrease the risk of further infections, and relieve pain and discomfort so that the patient could have an optimum function of their mouths. These are essential to support the thorough management of AIDS (Kumar et al. 2018).

Most oral lesions involve oral soft tissue, and most of the cases are not surgical, but need pharmacological treatment instead. This means these cases are in the area of competence of an Oral Medicine specialist. Several cases involving periodontal cases like gingivitis and periodontitis should be handled in cooperation with a periodontist. Dental practitioners must have good referral system to make sure the patient receive an adequate and comprehensive treatment.

ACKNOWLEDGMENT

This research was financially supported by the Indonesian Ministry of Research and Higher Education (Hibah Skema Penelitian Dasar Unggulan Perguruan Tinggi 2018), with a tremendous help from the staffs and nurses of Intermediate Care Unit for Infectious Disease, Soetomo Hospital, Surabaya.

REFERENCES

- Abbas, A.K., Lichtman, A.H. & Pilai, S., 2006. *Cellular and Molecular Immunology*. 6th ed. Philadelphia: Saunders, Elsevier Inc. pp.475-88.
- Ahmed, S., Liew, M.L. & Omar, H., 2017. Role of ethical beliefs and attitudes of dental students in providing care for HIV/AIDS patients. *The Saudi Dental Journal*, 29(1), pp.7–14. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sdentj.2016.08.005>.
- Alwafi, H.A. et al., 2018. Knowledge and attitudes toward HIV/AIDS among the general population of Jeddah, Saudi Arabia. *Journal of Infection and Public Health*, 11(1), pp.80–84. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2017.04.005>.
- Bodhade, A.S., Ganvir, S.M. & Hazarey, V.K., 2011. Oral manifestations of HIV infection and their correlation with CD4 count. *Journal of Oral Science*, 53(2), pp.203–211.
- Challacombe, S.J., Naglik, J.R. 2006. The Effects of HIV Infection on Oral Mucosal Immunity. *Advanced Dental Research* 19:29-35, April 2006.
- Davtyan, M. et al., 2017. A Grounded Theory Study of HIV-Related Stigma in US . -Based Health Care Settings. *Journal of the Association of Nurses in AIDS Care*, 28(6), pp.907–922. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jana.2017.07.007>.
- Donnelly, L.R. et al., 2016. Stigma Experiences in Marginalized People Living With HIV Seeking Health Services and Resources in Canada. *Journal of the Association of Nurses in AIDS Care*, 27(6), pp.768–783. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jana.2016.07.003>.
- Ford, N. et al., 2017. Review The WHO public health approach to HIV treatment and care: looking back and looking ahead. *The Lancet Infectious Diseases*, 3099(17), pp.1–11. Available at: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30482-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30482-6).
- Frimpong, P. et al., 2017. Oral manifestations and their correlation to baseline CD4 count of HIV/AIDS patients in Ghana. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*, 43, pp.29–36. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28280707> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5342969>.

- Gagnon, M., 2015. Re-thinking HIV-Related Stigma in Health Care Settings: A Qualitative Study. *Journal of the Association of Nurses in AIDS Care*, 26(6), pp.703–719. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jana.2015.07.005>.
- Kim, G.S. et al., 2018. Mediators and Moderators of Health-Related Quality of Life in People Living with HIV. *Journal of the Association of Nurses in AIDS Care*, pp.1–12. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jana.2018.02.001>.
- Kumar, S. et al., 2018. Knowledge and attitudes towards HIV/AIDS among dental students of Jazan University, Kingdom Saudi Arabia. *The Saudi Dental Journal*, 30(1), pp.47–52. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2017.10.003>.
- Li, R. et al., 2016. Chinese dental students' knowledge and attitudes toward HIV/AIDS. *Journal of Dental Sciences*, 11(1), pp.72–78. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jds.2015.09.001>.
- Morineau, G. et al., 2012. HIV prevalence and risk behaviours among injecting drug users in six Indonesian cities implications for future HIV prevention programs. *Harm Reduction Journal*, 9(37), pp.1–7. Available at: <http://harmreductionjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-7517-9-37>.
- Nanteza, M. et al., 2014. Association between oral candidiasis and low CD4+ count among HIV positive patients in Hoima Regional Referral Hospital. *BMC Oral Health*, 14(143), pp.1–6.
- Rajabiun, S. et al., 2012. Patient Perspectives on Improving Oral Health-Care Practices Among People Living with HIV/AIDS. *Public Health Reports*, 127(2), pp.73–81.
- Repentigny, L., Lewandowski, D. & Jolicœur, P., 2004. Immunopathogenesis of Oropharyngeal Candidiasis in Human Immunodeficiency Virus Infection. *Clinical Microbiology Reviews*, Oct. 2004, pp.729-59.
- Saccante, M. 2009. *Fungal Infections in the Patient with Human Immunodeficiency Virus Infection*. In: Volberding, P.A. et al., eds. 2008. *Global HIV/AIDS Medicine*. Philadelphia: Saunders Elsevier. pp. 417-9.
- Shiboski, C.H. et al., 2005. Factors associated with use of dental services among HIV-infected and high-risk uninfected women. *The Journal of the American Dental Association*, 136(9), pp.1242–1255. Available at: <http://dx.doi.org/10.14219/jada.archive.2005.0340>.
- Wilson, N.L. et al., 2016. Identifying Symptom Patterns in People Living With HIV Disease. *Journal of the Association of Nurses in AIDS Care*, 27(2), pp.121–132. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jana.2015.11.009>.

Acceptance letter



Letter of Acceptance
14 September, 2018

Dear Desiana Radithia¹, Bagus Soebadi¹, Hening Tuti Hendarti¹, Mercurius Dwi
Condro Surboyo¹, Nurina Febriyanti Ayuningtyas¹, Erwin Astha Triyono²

¹Department of Oral Medicine, Faculty of Dental Medicine, Universitas Airlangga

²Department of Internal Medicine, Soetomo General Hospital Surabaya

*Corresponding Email: deisy.radithia@fkg.unair.ac.id

I am very excited to accept your paper entitled:

"Necessity of oral health management of patients with HIV/AIDS."

Your paper will be published in the issue of Vol. 8 Number 1, 2019.

<http://dx.doi.org/10.15562/bmj.v8i1.1291>

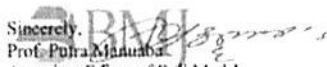
(Online Link: <http://balimedicaljournal.org/index.php/bmj/article/view/1291>).

And it usually takes 2 to 4 months for your journal to show up at Google Scholar, but if you need it fast, you may add it up manually using your google scholar account. The CrossRef and DOI number usually activate in 3 until 6 months

Bali Medical Journal is indexed in Web of Sciences (Thomson Reuters) and many other indexing organization: <http://balimedicaljournal.org/index.php/bmj/pages/view/indexing>

- | | |
|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| 1. Web of Science (Clarivate Analytics) | 12. Ulrichsweb.com™ [Proquest] |
| 2. USA National Library of Medicine (Pubmed) | 13. InCites Journal Citation Reports (Web of Science) |
| 3. NIH National Institutes of Health | 14. Harvard Library |
| 4. HINARI Research in Health | 15. Index Copernicus |
| 5. International Committee of Medical Journal Editors | 16. National Library of Australia |
| 6. DOAJ Directory of Open Access Journals | 17. University of Denmark |
| 7. Portal Garuda | 18. Library of Science and Technology (China) |
| 8. Google Scholar | 19. ETH Bibliothek (Switzerland) |
| 9. DOI Crossref | 20. SJIF Journal Rank |
| 10. EBSCO Open Science Directory | 21. Science Impact Factor (SIF) |
| 11. Sherra Romeo | 22. Genamics |

Please do not hesitate to contact me if you need anything. It has been a pleasure for us to proofread and edit your work and we are looking forward to your colleagues and your other papers in the near future

Sincerely,

Prof. Putra Manuaba
Associate Editor of Bali Med J
editor@balimedicaljournal.org

LAMPIRAN 3. Bukti presentasi di seminar internasional (1)

Undangan sebagai Main Lecturer:



BALI INTERNATIONAL DENTAL SYMPOSIUM 2018
DENTISTRY EDUCATION OF MEDICAL FACULTY
UDAYANA UNIVERSITY



DENTISTRY EDUCATION OF
MEDICAL FACULTY
UDAYANA UNIVERSITY

Jl. P.B. Sudirman, Denpasar 80232 - Telp : +62-361-222510

E-mail : bids.udayana@gmail.com - Website : www.bids-udayana.org

Nomor : 148/II/BIDS.I/2018
Lampiran : Formulir Jadwal Pesawat & Akomodasi
Perihal : Undangan Resmi sebagai Pembicara
"BALI INTERNATIONAL DENTAL SYMPOSIUM 2018"
Denpasar, 22 Februari 2018

Kepada : Yth. Dr. drg. Desiana Radithia, Sp.PM(K)
Di Tempat

Dengan hormat,

Salam hangat kami sampaikan, semoga Dokter dalam keadaan sehat dan senantiasa dalam lindungan Tuhan Yang Maha Esa.

Untuk menindaklanjuti pembicaraan antara Pihak Panitia dengan Dokter, maka bersama ini, kami kirimkan Undangan Resmi sebagai Pembicara dalam Acara "BALI INTERNATIONAL DENTAL SYMPOSIUM 2018" sebagai berikut :

Kode : **ML-09**
Judul Seminar : Dental Management of Patients with HIV/AIDS
Hari / Tanggal : **Jumat / 11 Mei 2018**
Waktu : **07.30 - 08.30**
Tempat : Grand Ballroom 3
The Stones Hotel - Jl. Raya Pantai Kuta - Legian Bali

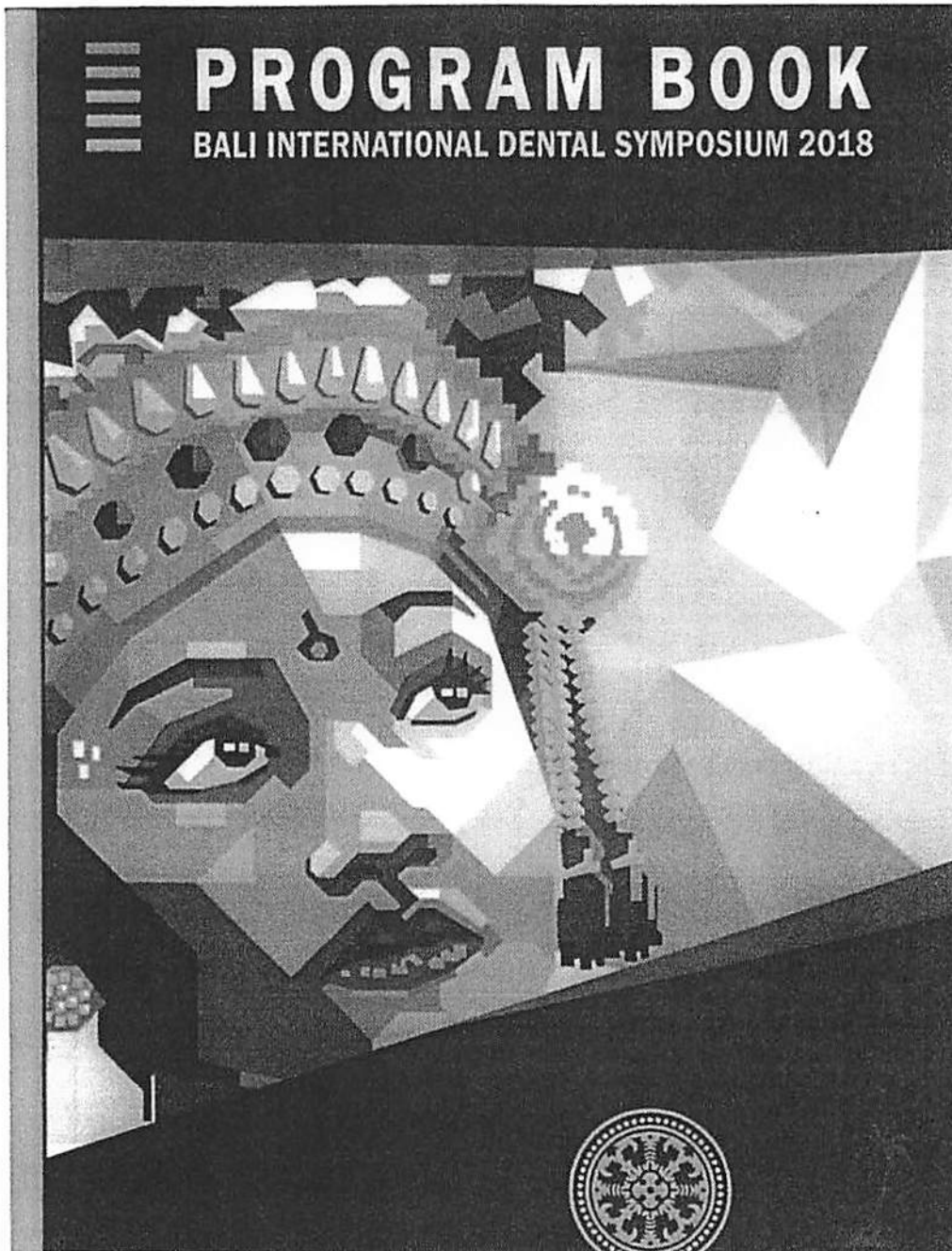
Kami juga mohon Dokter berkenan untuk mengirimkan **Jadwal Penerbangan (Flight, Date, Departure & Arrival)** dan **Nama Hotel** dimana Dokter akan tinggal ke Sekretariat melalui e-mail bids.udayana@gmail.com dengan **Subject : Jadwal Penerbangan & Akomodasi (Desiana Radithia)**. Kami akan menyiapkan Penjemputan sesuai dengan Jadwal yang Dokter informasikan ke Panitia.

Demikian informasi dan permohonan dari kami, atas perhatian Dokter, kami mengucapkan banyak terima kasih.

Hormat Saya,

drg. Steffano Aditya Handoko, MPH
Chairman of BIDS 2018

Programme book:



PRESENTATION & HANDS-ON SCHEDULE Friday, May 11th, 2018

VENUE / TIME	CODE	TITLE / SPEAKER
GRAND BALLROOM 3		
07.30 - 08.30	ML-09	The Need of Oral Health and Dental Management in Patients with HIV and AIDS <i>Desiana Radithia (Indonesia)</i>
08.30 - 09.30	ML-10	Gingival and Alveolar Crest Consideration In Periodontal Treatment <i>Dedy Yudha Rismanto (Indonesia)</i>
09.30 - 10.30	ML-11	How Many Veneers Do Our Patient Need? <i>Samdharu Pramono (Indonesia)</i>
10.30 - 11.30	ML-12	Predictable Treatments in TMDs: How to Get Rid of Dentists' Nightmares <i>Carolina Damayanti Marpaung (Indonesia)</i>
13.00 - 14.00	ML-13	Nambal Itu Penting Tapi Bukan Yang Penting Nambal <i>Irene Adyatmaka (Indonesia)</i>
14.00 - 15.00	ML-14	New Concept in Tooth Preparation for Functional Restoration <i>Leonard Nelwan (Indonesia)</i>
15.00 - 16.00	ML-15	Contemporary Orthodontics; The Art and Science <i>Albert Suryaprawira (Indonesia)</i>

MEETING ROOM 1

07.30 - 11.30	HO-02	My First Case in Endodontic Treatment <i>Bernard O. Iskandar (Indonesia)</i>
13.00 - 16.00	HO-04	How Many Veneers Do Our Patient Need? <i>Samdharu Pramono (Indonesia)</i>

MEETING ROOM 2

07.30 - 16.00	HO-03	Management of Curve Canals <i>Jeeraphat Jantarat (Thailand)</i>
---------------	-------	--------------------------------------------------------------------



6

ta
ah
in
in
ya
ita
un
ut
sia
im
un
di,
isa
ter
ng
ng
gai
hal
ak
an
un
rus
can
can
tan

ML-08

Aggressive Periodontitis and Its Treatment. FATIMAH MARIA TADJOEDIN, Department of Periodontology, Faculty of Dentistry, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.

Aggressive periodontitis is a particularly severe form of rapidly destructive inflammatory periodontal disease characterized by loss of periodontal attachment and alveolar bone. It can result in early tooth loss in the affected individuals if not diagnosed in the early stages and treated appropriately. Here, we discuss the diagnostic criteria of aggressive periodontitis, also the current treatment options. Aggressive periodontitis may be localized or generalized. Aggressive periodontitis as a diagnosis is based on several criteria such as affected individuals seem healthy, rapid rate progression, familial aggregation, and generally lower levels of microbial deposits than other forms. The treatment concepts in patients with aggressive periodontitis include initial, maintenance, surgical, and restorative phases. The ultimate goal of treatment is to create a clinical condition that is conducive to retaining as many teeth as possible for as long as possible.

Keywords: Aggressive periodontitis, treatment.

ML-09

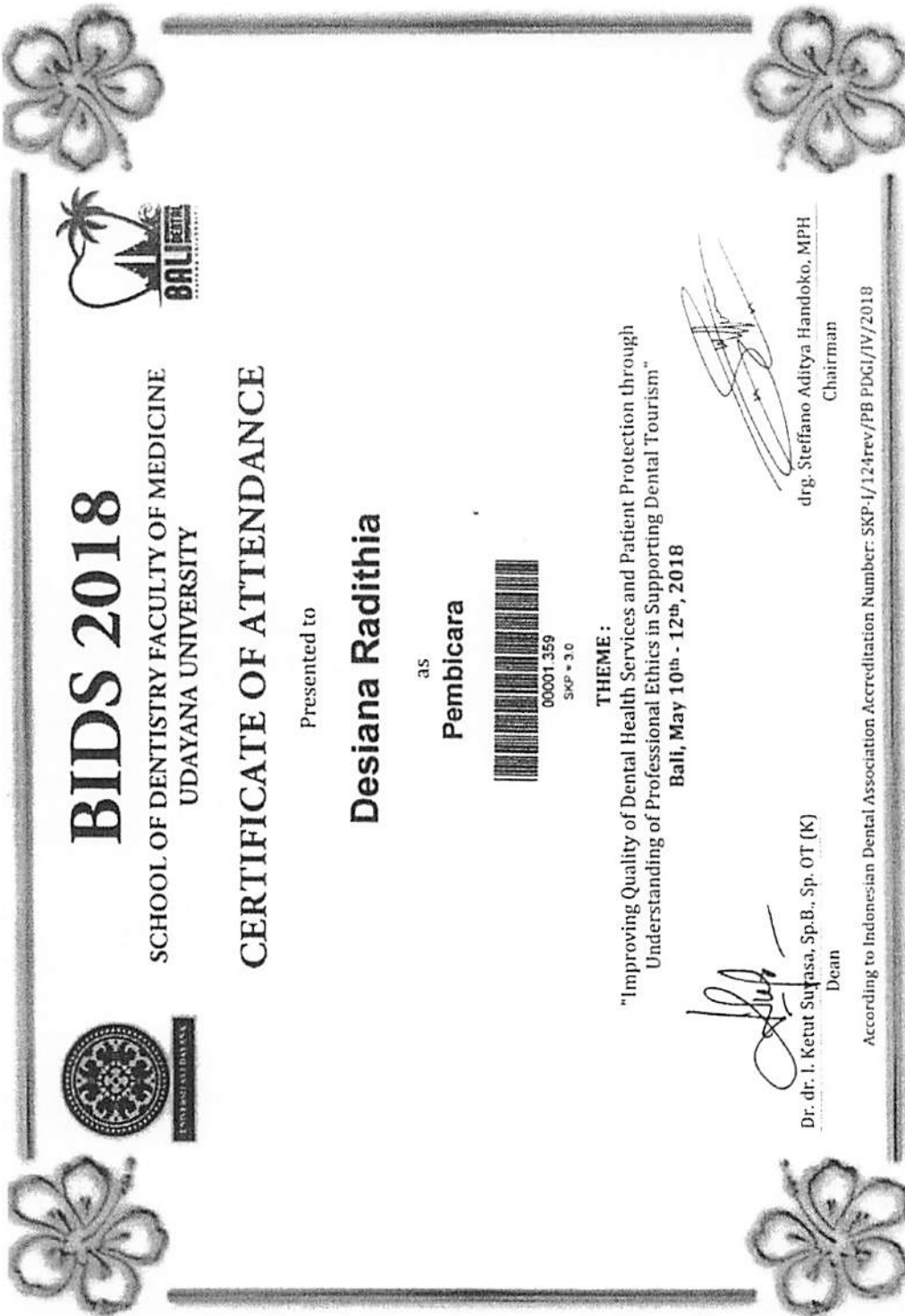
The Need of Oral Health and Dental Management in Patients with HIV and AIDS. DESIANA RADITHIA, Department of Oral Medicine, Faculty of Dental Medicine, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia.

HIV infection and AIDS are the biggest global challenge of this era. Indonesia highly contributes in the transmission of this morbid infection. HIV and AIDS have every potential impact for the future of this generation as most patients are infected below 30 years of age. HIV-infected and AIDS patients are immunocompromised, therefore easily contracting opportunistic infections. Apart from the risk of spreading the opportunistic infection systemically, oral lesions also play a significant role in decreasing patient's quality of life due to pain, discomfort and appetite loss. This will compromise the therapy of AIDS, especially for in-patients who are also exposed to the risk of nosocomial infections. However, many people living with AIDS tend to neglect their oral health, as they are more concerned with their systemic conditions. Consults to a dentist should be made to improve their oral health status. This study reports oral manifestations of AIDS patients in Soetomo Hospital Surabaya and their oral health status, in purpose to reveal the need of dentists' participation in the holistic management. 47 patients participated in the first setting, while 36 in the second setting. Patients were interviewed regarding previous dental check-ups and were examined for oral diseases. Cases of Oral Candidiasis, Oral Hairy Leukoplakia, Linear Gingival Erythema, and other lesions were observed clinically and will be discussed in the presentation. We also discovered high prevalence of dental caries, marginal gingivitis due to calculi deposit, gangrenous pulp and root canal tissue and gangrenous radices. The study concludes that dentists must be well-equipped with comprehensive knowledge on dental treatment considerations in order to provide dental and oral health management as a part of holistic management of HIV/AIDS.

Keywords: HIV/AIDS; oral manifestations; oral health; dental management



Sertifikat :



BIDS 2018

SCHOOL OF DENTISTRY FACULTY OF MEDICINE
UDAYANA UNIVERSITY

CERTIFICATE OF ATTENDANCE

Presented to

Desiana Radithia

as

Pembicara



00001.359
SXP * 3.0

THEME :

"Improving Quality of Dental Health Services and Patient Protection through
Understanding of Professional Ethics in Supporting Dental Tourism"

Bali, May 10th - 12th, 2018

Dr. dr. I. Ketut Sufasa, Sp.B., Sp. OT (K)
Dean

drg. Steffano Aditya Handoko, MPH
Chairman

According to Indonesian Dental Association Accreditation Number: SKP-1/124rev/PB PDGI/IV/2018

LAMPIRAN 4. Bukti presentasi di seminar internasional (2)

Acceptance Letter :



To,

Desiana Radithia,

Acceptance to present your research in the International Conference on Oral Immunology and Oral Microbiology (ICOIOM) 2018

We are pleased to inform you that your research entitled "Oral Candidiasis as A Leading Sign to HIV Diagnosis in Transgender Women and Induced-Drug Users" is accepted for e-Poster presentation at ICOIOM 2018 to be held during 14-15 August, 2018 at Balai Ungku Aziz, Faculty of Dentistry, University of Malaya, Kuala Lumpur, Malaysia.

Please note that your abstract will be published in the ICOIOM 2018 Abstract book. A certificate of participation will be awarded after the event. Please follow guidelines for presentation provided in the official ICOIOM webpage (<https://umconference.um.edu.my/icoiom2018>).

In the meantime, we are encouraging you to submit a full paper of your research that you would like to present at ICOIOM 2018 which will be considered for publication in Annals of Dentistry University of Malaya (<https://ejournal.um.edu.my/index.php/adum/index>) in Volume 25 or a subsequent one, depending on the time taken for review. Please send the paper according to your own format to the following email address:

editor.adum@um.edu.my

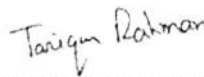
We look forward to seeing you here at Kuala Lumpur this August.

Thank you.

Sincerely yours,



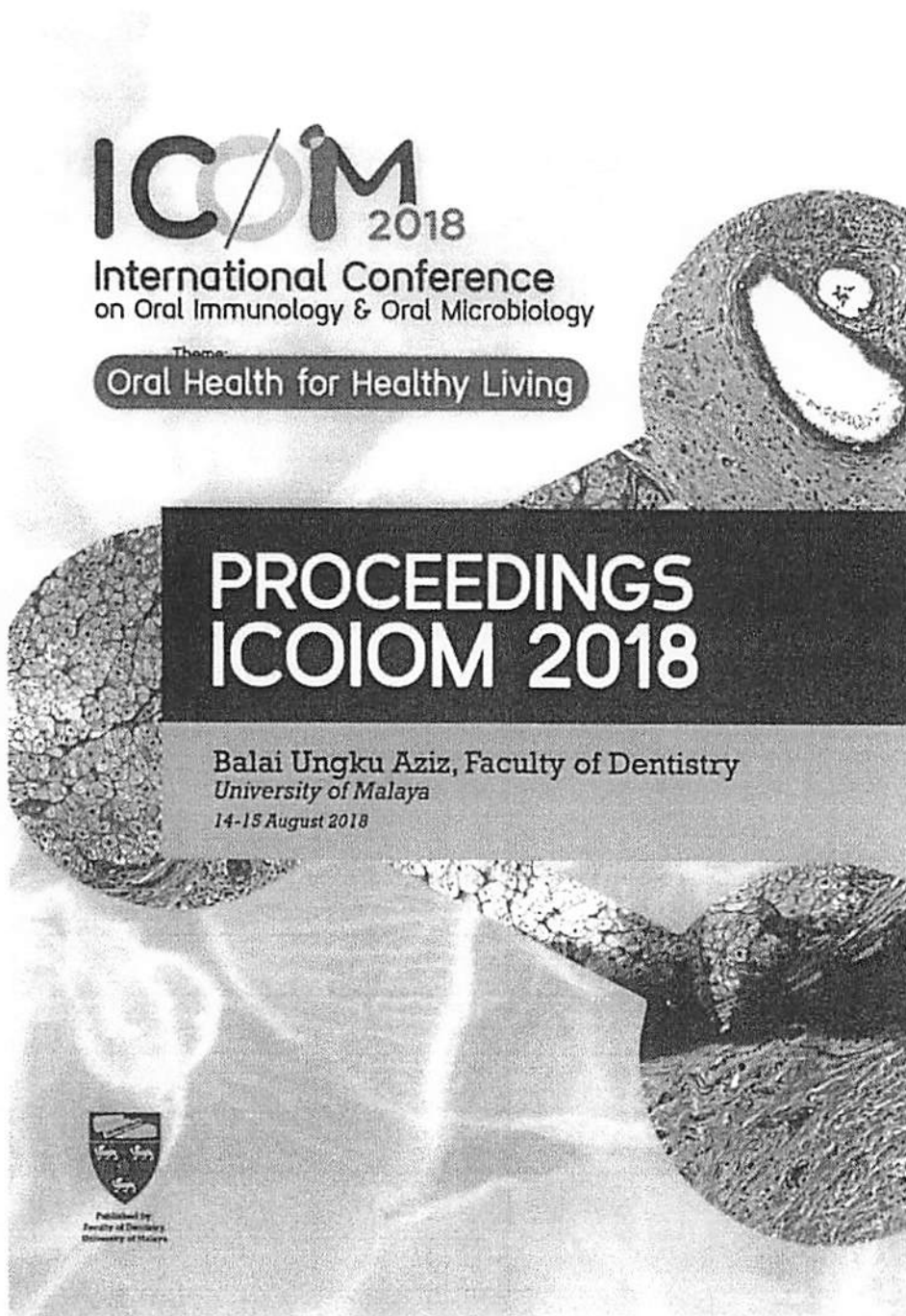
Assoc. Prof. Dr. Rathna Devi Vaithilingam
Coordinator
Scientific Committee, ICOIOM 2018



Prof. Dr. Mohammad Tariqur Rahman
Chairman
Organizing Committee, ICOIOM 2018

International Conference on Oral Immunology and Oral Microbiology (ICOIOM) 2018
Faculty of Dentistry, University of Malaya
50603 Kuala Lumpur, Malaysia
Email : icoiom2018@um.edu.my

Programme Book :



**Published by:
Faculty of Dentistry,
University of Malaya**

**Proceeding ICOIOM 2018, 14 August 2018
Faculty of Dentistry, University of Malaya**

**All right reserved. No part of this publication may be reproduced,
stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means,
electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without
any prior written permission of the publisher.**

ISBN: 978-967-2128-07-8

Perpustakaan Negara Malaysia

Cataloguing-in-Publication Data

**Printed in Malaysia by: Faculty of Dentistry, University of Malaya
In conjunction with: Malaysian Society of Oral Microbiologists and Oral Immunologists
(MySOMOI)
Jalan Universiti 50603 Kuala Lumpur
Wilayah Persekutuan Kuala Lumpur**



List of Presenters

ID	Category	Name	Institution
OR-01	Oral	Androula Kazoullis	University of Queensland
OR-02	Oral	Mohammad Arshad Aziz	University of Otago
OR-03	Oral	Lahari A. Telang	Penang International Dental College
OR-04	Oral	Ziyada Salisa	Jenderal Soedirman University
OR-05	Oral	Low Sin Yan	Universiti Tunku Abdul Rahman
OR-06	Oral	Marina Mohd Bakri	University of Malaya
OR-07	Oral	Haizal Mohd Hussaini	University of Otago
OR-08	Oral	Syarida Hasnur Safii	University of Malaya
OR-09	Oral	Intan Azura Shahdan	International Islamic University Malaysia
OR-10	Oral	Wong Gou Rean	University of Malaya
OR-11	Oral	Mohd Hafiz bin Arzmi	International Islamic University Malaysia
OR-12	Oral	Nurul Fatimah Binti Mohamed Yusoff	International Islamic University Malaysia
OR-13	Oral	Jesinda P. Kerishnan	University of Malaya
OR-14	Oral	Salequl Islam	Jahangirnagar University
OR-15	Oral	Noratikah bt Awang Hasyim	University of Malaya
OR-16	Oral	Nanda Rachmad Putra Gofur	Universitas Brawijaya
OR-17	Oral	Siti Zaleha Raduan	Universiti Malaysia Sarawak
OR-18	Oral	May Ameen Saeed Alkoshab	University of Malaya
OR-19	Oral	Kathreena Kadir	University of Malaya
OR-20	Oral	Muhammad Nazirul Bin Md Yusoff	University of Malaya
P-01	Poster	Ayu Fresno Argadianti	Universitas Airlangga
P-02	Poster	Hasrul Husain	Universitas Airlangga
P-03	Poster	Mohamad A A Jsem Alzubaidi	University of Malaya
P-04	Poster	Meilia Aquina Hakim	Universitas Airlangga
P-05	Poster	Shahel Matsul	Showa University
P-06	Poster	Nur Tsurayya Priambodo	Universitas Airlangga
P-07	Poster	Eben Ezer Lebang, drg	Universitas Airlangga
P-08	Poster	Titis Deslandrin	Universitas Airlangga
P-09	Poster	Novitasari	Universitas Airlangga
P-10	Poster	Wan Shahrman Yushdie b. Wan Yusoff	Universiti Putra Malaysia
P-11	Poster	Anis Rageh Mohammed Al-Maleki	University of Malaya
P-12	Poster	Zaleha Binti Shafiei	Universiti Kebangsaan Malaysia
P-13	Poster	Normaliza Ab Malik	Universiti Sains Islam Malaysia
P-14	Poster	E V Soma Sekhar Goud	Mahsa University
EP-01	ePoster	Reiska Kumala Bakri	Universitas Airlangga
EP-02	ePoster	Hening Tuti Hendarti, drg., M.S., Sp.PM	Universitas Airlangga
EP-03	ePoster	Desiana Radithia	Universitas Airlangga
EP-04	ePoster	Chui Ping Lei	University of Malaya
EP-05	ePoster	Bagus Soebadi, drg., MHPed., Sp.PM(K)	University of Malaya
EP-06	ePoster	Adiastuti Endah P., drg. M Kes, Sp.PM	Universitas Airlangga
EP-07	ePoster	Lakshmi Magesh	Saveetha Dental College & Hospitals
EP-08	ePoster	Anitha Roy	Saveetha Dental College and Hospitals
EP-09	ePoster	Geetha R V	Saveetha Dental College and Hospitals
EP-10	ePoster	Nurina Febriyanti Ayuningtyas	Universitas Airlangga
EP-11	ePoster	Saka Winias	Universitas Airlangga
EP-12	ePoster	Ghasak Ghazi Faisal	International Islamic University Malaysia



Oral candidiasis as a leading sign to HIV diagnosis in transgender women and induced-drug users

ePoster : EP-03
Date : 15/08
Session : 11th-12th

Desiana Radithia*, Saka Winiyas, Reiska Kumala Bakti, Mercurius Dwi Condoro Surabaya,
Henung Tutu Hendarti, Bagus Soebadi, Kus Harijanti, Adiastuti Endah Parmadiati, Diah Sanvtri Ernawati
Department of Oral Medicine, Faculty of Dental Medicine, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia
*deisy.radithia@fkg.unair.ac.id

Background: Oral fungal infection, mostly caused by *Candida* spp., is the most common opportunistic infection in HIV/AIDS patients. In developing countries like Indonesia, where highly active antiretroviral therapy (HAART) is yet underdistributed, oral candidiasis still increases morbidity among AIDS patients. The pathogenesis is often associated to the immunodeficiency condition caused by the depletion of T-CD4⁺ lymphocytes. However oral candidiasis has also been reported in patients with T-CD4⁺ over 200 cells/mm³ and has even been helpful in helping clinicians to suspect HIV infection in undiagnosed patients, at the same time monitoring the progress of HIV infection. Transgender women and induced drug user (IDU) sober community are at the high risk of contracting HIV. Detection of oral opportunistic infection may serve as a leading sign for correct diagnosis. **Purpose:** This study aimed to confirm HIV diagnosis on transgender women and induced-drug user (IDU) community based on oral candidiasis finding. **Methods:** Diagnosis of oral candidiasis defined by clinical examination and laboratory confirmation on 52 members of a transgender women community and 55 members of induced-drug user (IDU) community. HIV rapid test and CD4⁺ flowcytometry were performed on all patients. **Results:** Nineteen subject (17.76%) with oral candidiasis were diagnosed HIV positive and 11.11% of them have moderate CD4⁺ level. **Conclusion:** Oral Candidiasis in high risk individuals may serve as a leading sign to HIV infection, however further approach must be conducted to define HIV diagnosis

Effect of oral cryotherapy on the prevention of oral mucositis and pain among colorectal cancer patients undergoing chemotherapy.

ePoster : EP-04
Date : 15/08
Session : 11th-12th

Ros Idayu Mat Nawi¹, Ping Lei Chui^{1a}, Wan Zamariah Wan Ishak², Caryn Mei Hsien Chan³
¹Department of Nursing Science; ²Clinical Oncology Unit, Faculty of Medicine, University of Malaya, 50603 Kuala Lumpur; ³Faculty of Health Sciences, National University of Malaysia, 50603 Kuala Lumpur, Malaysia.
*chuiplinglei@um.edu.my

The evidence has been mixed about the benefits of mouthwash and oral cryotherapy in prevention of oral mucositis and pain during chemotherapy. The objective of the study is to evaluate the effect of oral cryotherapy on the prevention of oral mucositis and pain among colorectal cancer patients undergoing chemotherapy. In an experimental design study, a total of N=80 patients were randomly assigned to either intervention (n=40) or usual care group (n=40). The participants in the intervention group were given ice chips to hold in their mouths prior to, during, and after the infusion of chemotherapy followed by sodium bicarbonate mouthwash (3 times daily) post chemotherapy until the next cycle. The usual care group received only the sodium bicarbonate mouthwash post chemotherapy until the next cycle. Mucositis was graded based on the World Health Organization Mucositis Scale while pain was measured using 11-point numeric scale. A total of 72.5% and 27% of the participants in the intervention group reported no oral mucositis (grade 0) and mild oral mucositis (grade 1) respectively, whereas 95% of usual care participants reported ≥ grade 2 (moderate-to-severe) oral mucositis. Pain associated with oral mucositis was lower among participants in intervention group, with 67.5% reporting no pain, while 45% and 50% in the usual care group reported moderate and severe pain, respectively. There was a significant difference in mucositis grading and pain score between the intervention and usual care group. The use of ice chips followed by mouthwash could help to prevent oral mucositis and pain. The finding helps to shed light on evidence supporting the use of oral cryotherapy which is cost effective and has few side effects as a preventive strategy. Evidence supports the continuation of a recommendation for the use of cryotherapy for the prevention of oral mucositis in patients receiving fluorouracil based chemotherapy

Sertifikat:



LAMPIRAN 5. Draft buku ajar

Perawatan
kesehatan
mulut pasien
HIV/AIDS

DRAFT BUKU AJAR

Desiana Radithia

Table of Contents

Daftar Isi

Infeksi HIV di Indonesia	1
Epidemiologi	1
Etiologi	2
Penularan	4
Tindak Pencegahan	4
Mekanisme Infeksi HIV	7
Tahap perlekatan dan fusi	7
Tahap transkripsi	8
Patogenesis Infeksi HIV	10
Respon imun pada infeksi HIV	10
Kegagalan respon imun dan destruksi sel CD4+	10
Gejala mayor	11
Gejala minor	11
Manifestasi Oral Infeksi HIV/AIDS	12
Manifestasi oral yang terkait erat dengan infeksi HIV/AIDS	12
Manifestasi oral yang tidak terkait erat dengan infeksi HIV/AIDS	16
Kelainan lain yang mungkin terjadi di rongga mulut pasien HIV/AIDS	18
Kelainan jaringan lunak	18
Kelainan jaringan periodontal	18
Kelainan dental	18
Pertimbangan perawatan dental pada pasien HIV/AIDS	19
Pendekatan penderita	19
Minimalisasi risiko infeksi sekunder	19
Minimalisasi risiko infeksi silang	20
Prosedur sterilisasi dan penanganan limbah medis	21

Table of Contents

Dekontaminasi	21
Disinfeksi	21
Sterilisasi	21
Isolasi	21
Insenerasi	21
Contact Information	22
Company Information	Error! Bookmark not defined.

Angka kejadian HIV dan AIDS di Indonesia masih terus meningkat dan memerlukan perhatian khusus dari semua tenaga medis

Infeksi HIV di Indonesia

Epidemiologi

Kasus *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) pertama kali dilaporkan di Amerika Serikat tahun 1981 dan dalam kurun waktu singkat menyebar ke seluruh dunia. Hingga tahun 2005, 40 juta individu terinfeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), dan seperti tampak pada Gambar 2-1, 90% tinggal di negara berkembang (Riviera-Hernandez, 2007; Dubin, 2008). Meski prevalensi di Asia tampak kecil, namun populasi Asia sangat besar, sehingga angka tersebut menyembunyikan jumlah besar (Riviera-Hernandez, 2007). Prevalensi tersebar merata antara pria dan wanita (Kindt *et al.*, 2006). Penyakit ini berpotensi mengguncang masa depan dunia, karena mayoritas kasus baru ditemukan pada pasien usia 15-24 tahun (Abbas *et al.*, 2007).



Gambar Peta penyebaran epidemi HIV dalam skala global
(Sumber: Kindt *et al.*, 2006)

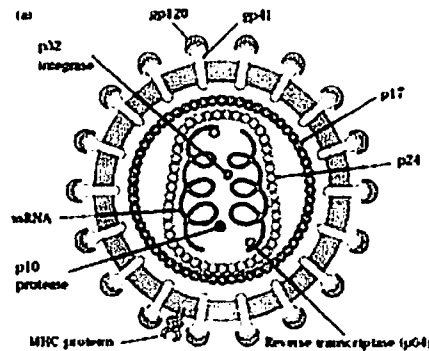
Kasus pertama dilaporkan di Indonesia tahun 1987 dan akhir tahun 2005 mencapai 130.000 kasus. Menurut Departemen Kesehatan Republik Indonesia, potensi ancaman penyakit ini besar karena mayoritas terinfeksi di usia muda (Nasronudin, 2007). Asia Tenggara memiliki prevalensi tertinggi di Asia. Kamboja, Myanmar dan Thailand telah menunjukkan penurunan epidemi, namun di Vietnam dan Indonesia, khususnya Papua, masih terus meningkat (UNAIDS, 2007).

Transmisi terbesar disebabkan penggunaan obat terlarang secara suntikan (*injected drug user*, IDU) dan hubungan seksual tanpa kondom dengan multipartner dan pekerja seks (UNAIDS, 2007). Tahun 1999 dilaporkan 18% pengguna IDU di Rumah Sakit Ketergantungan Obat Jakarta terinfeksi HIV, tahun berikutnya meningkat menjadi 40% dan tahun berikutnya menjadi 48%. Data dari *Voluntary Counseling and Testing* (VCT) tahun 2002 menunjukkan 50% pengguna IDU mengidap HIV (Nasronudin, 2007).

Di Indonesia, dampak HIV-AIDS sungguh berat karena angka kesakitan dan kematian usia produktif besar (Nasronudin, 2007). Selain masalah kesehatan, juga bidang ekonomi, sosial-budaya dan lingkup kehidupan berbangsa-bernegara. Anak putus sekolah di Uganda berisiko terinfeksi HIV di usia dua puluhan adalah tiga kali lipat dibanding yang menyelesaikan pendidikan dasarnya (UNAIDS, 2006). Pasien HIV-AIDS tidak hanya menghadapi masalah kesehatan fisik, tapi juga stigma dan diskriminasi dari masyarakat yang belum mempunyai pengetahuan cukup mengenai penyakit ini (Nasronudin, 2007).

Etiologi

HIV adalah lentivirus, subgrup retrovirus. Virus ini terkenal mampu bersifat laten, menyebabkan viremia persisten, infeksi pada sistem syaraf dan melemahkan respon imun inang (Dubin, 2008). Retrovirus membawa informasi genetik dalam bentuk RNA (Kindt, et al., 2006).



Gambar 2-2. Struktur HIV secara potongan melintang.

(Sumber: Kindt, et al; Kuby Immunology, 2006)

Setiap virion mengekspresikan 72 tonjol glikoprotein yang tersusun atas gp120 dan gp41. Gp120 adalah reseptor untuk CD4⁺, sedangkan molekul transmembran gp41 menembus lapisan lipid ganda *envelope* virus yang berasal dari membran sel inang dan mengandung beberapa protein membran sel inang. Seperti ditunjukkan pada Gambar 2-2, nukleokapsid terdiri atas lapisan p17 yang menghadap ke luar dan p24 yang menghadap ke dalam. Genom HIV terdiri atas dua rantai RNA yang saling berlekatan dengan dua molekul enzim *reverse transcriptase* (p64), enzim protease (p10) dan enzim integrase (p32) (Kindt, et al., 2006). Hanya ada satu retrovirus manusia selain HIV, yaitu *Human T-cell Lymphotropic Virus 1* (HTLV-I). Kemiripan karakteristik kedua virus ini sempat memberikan nama HTLV-III untuk HIV-1, namun tidak ada kekerabatan genetik di antaranya. HIV-2 menginfeksi primata selain manusia, sebagaimana *Simian Immunodeficiency Virus* (SIV). SIV tidak menimbulkan gejala pada inangnya, yaitu kera hijau Afrika, namun menyebabkan imunodefisiensi berat pada *macaque*. Selain itu ada pula *Feline* dan *Bovine Immunodeficiency Virus* yang juga hanya berbahaya pada spesies yang spesifik (Kindt, et al., 2006).

Penularan

Virus HIV menular melalui kontak langsung antara luka yang terbuka dengan cairan tubuh yang terkontaminasi. Cairan tubuh yang dapat berfungsi sebagai media penularan HIV antara lain adalah darah, semen, sekret vagina, air susu ibu dan saliva. HIV ditularkan melalui (1) darah yang terinfeksi HIV melalui pemakaian jarum suntik secara bergantian, tato, tindik, transfusi darah, transplantasi organ, tindakan hemodialisis dan tindakan perawatan gigi tanpa *universal precaution* dan protokol penanggulangan transmisi infeksi, (2) cairan semen dan vagina yang terinfeksi HIV (homoseksual maupun heteroseksual) dan (3) ibu ke anak yang transmisinya paling sering melalui in utero atau saat melahirkan, meskipun kemungkinan juga dapat melalui air susu ibu (*New York State Department, 2005; Abbas et al., 2007*)

Tindak Pencegahan**a. Upaya Pencegahan Melalui Perubahan Gaya Hidup**

Gaya hidup yang mendukung transmisi HIV antara lain adalah tato yang awalnya adalah tanda narapidana. Perubahan nilai menyebabkan individu justru merasa bangga bila berani terlihat negatif. Tindakan yang awalnya hanya ciri kultural, seperti bagi wanita Indonesia yang umumnya mempunyai tindikan pada daun telinga, kini dilakukan di seluruh tubuh baik oleh wanita dan pria. Individu bermental sehat tidak mencederai diri merusak kulit intak, membuka pintu infeksi, serta injeksi bahan pewarna yang berisiko sebagai karsinogen. Namun individu cenderung lebih suka untuk tampak indah daripada sehat seutuhnya (Cockerham, 1989). Sikap ini juga mendasari penggunaan obat terlarang dan pergaulan seksual bebas. Gaya hidup berisiko ini tidak dapat dilarang secara hukum, maka upaya pencegahan transmisi terfokus pada usaha perlindungan, yaitu memastikan kesterilan jarum tato dan tindik, penggunaan kondom pada hubungan seksual bebas dan penerapan kewaspadaan universal di bidang pelayanan medis dengan menganggap semua pasien berpotensi menularkan

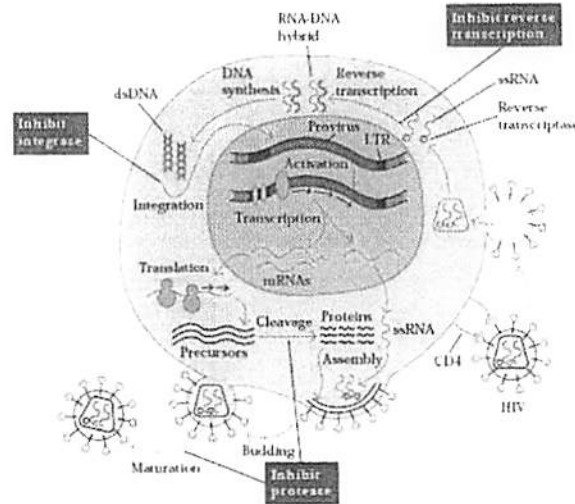
penyakit. Pasien yang memiliki tato atau tindik berlebihan dianggap sebagai ODHA. Selain sebagai usaha pencegahan transmisi secara langsung, metode praduga ini diharapkan menghalangi niat seseorang untuk melakukan *body painting* dan *piercing*.

b. Upaya Pengembangan Vaksin

Pengembangan vaksin AIDS adalah prioritas utama para ahli imunologi, selain usaha mengembangkan bahan pembalik efek infeksi. Untuk itu perlu pemahaman terhadap mekanisme infeksi dan patogenesis penyakit. Upaya ini terhambat karena penelitian pada binatang coba sulit dilakukan karena HIV tidak bereplikasi selain pada manusia. Kecepatan mutasi virus juga tidak tertandingi oleh kecepatan rekonstruksi bahan vaksin. Banyak penelitian dilakukan, namun belum tampak harapan ditemukannya vaksin efektif. Hal ini diakui sebagai tantangan terbesar bagi kesehatan masyarakat di masa ini (Kindt, et al., 2006).

c. Agen Anti-Retroviral (ARV)

Dari dua Anti-Retroviral (ARV) yang telah ditemukan, salah satunya bekerja dengan menghambat proses transkripsi balik dengan cara menambahkan analog basa nukleotida pada cDNA virus yang sedang dibentuk, sehingga cDNA yang terbentuk tidak sesuai dengan *template* RNA. Agen ARV lain memblokir enzim protease sehingga tidak dapat masuk ke *building block* virion baru. Akibatnya virion baru terbentuk tidak sempurna karena tidak mempunyai enzim protease (Kindt, et al., 2006).



Gambar 2-5. Tahapan replikasi virus yang memberikan peluang pengembangan agen terapeutik ARV (Sumber: Kindt, et al., Kuby Immunology, 2006).

Zidovudine (AZT), ARV penghambat *reverse transcriptase*, juga mempengaruhi enzim polimerase DNA sel prekursor eritrosit, sehingga pasien yang dirawat AZT sering anemia. Nevirapine, ARV penghambat protease, efektif diberikan bersama ARV penukar nukleosida. Kombinasi dua jenis ARV lebih efektif mengatasi kemampuan mutasi virus, karena itu standar *Highly Active Anti-Retroviral Therapy* (HAART) adalah 2 jenis agen penukar basa nukleotida dan satu penghambat protease. HAART terbukti menurunkan *viral load* hingga tak terdeteksi dan meningkatkan keadaan umum pasien. Namun HAART masih memiliki efek samping dan tidak mampu melenyapkan virus, mengingat provirus dapat bersifat laten dan Limfosit T-CD4⁺ dan Makrofag berfungsi sebagai reservoir. Virus yang menginfeksi mikroglia otak tidak terjangkau ARV yang tidak dapat menembus sawar otak. Virus mampu bermutasi menghindari cegatan ARV dan sistem imun yang telah cacat belum dapat memberikan respon sempurna apabila terjadi aktivasi transkripsi provirus (Kindt, et al., 2006).

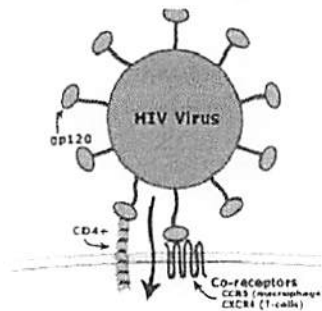
Tahap infeksi HIV meliputi:

- Tahap perlekatan dan fusi
- Tahap transkripsi
- Tahap replikasi
- Tahap pelepasan dari sel inang

Mekanisme Infeksi HIV

Tahap perlekatan dan fusi

HIV memilih sel dengan ekspresi CD4⁺ pada permukaan membran sebagai inang. CD4⁺ tereksresi paling banyak pada Limfosit T, dan dalam jumlah lebih kecil pada sel dendritik dan makrofag (Kindt, et al., 2006, Abbas, et al., 2007). Molekul CD4⁺ menjadi petunjuk bagi HIV untuk mengenali targetnya. Selanjutnya, tahap perlekatan dan fusi difasilitasi oleh reseptor alternatif, yaitu *Heparan Sulfate* (HS), serta reseptor kemokin CCR5 dan CXCR4 sebagai koreseptor (Gambar 2-3) (Kumar et al., 2006). Virus menyatukan *envelope* dengan membran sel untuk transfer materi genetik dan partikel virus. Interaksi kompleks tingkat molekuler inang-patogen ini berasal dari kedua pihak dan kegagalan fungsi mediator dapat menggagalkan perlekatan virus (Kindt et al., 2006). Gp120 mutlak diperlukan untuk mengikat CD4⁺ dan menginduksi perubahan konformasi gp41, membuka jalan untuk proses tranfer (Kindt et al., 2006; Abbas et al., 2007), dan interaksi ini distabilkan oleh HS (Vivès et al., 2005).



Gambar 2-3. Reseptor target infeksi HIV CD4⁺ dan koreseptor CXCR4 dan CCR5
(Sumber: <http://bioweb.wku.edu/courses/BIOL115/Wyatt/HIV/HIV.htm>)

Reseptor kemokin CXCR4 dan CCR5 berinteraksi dengan suatu daerah pada gp120 yang terpapar akibat interaksi gp120-CD4⁺. Beberapa *strain* HIV memilih menginfeksi sel dengan CXCR4, yaitu Limfosit T-CD4⁺, sehingga disebut *strain* T-tropic atau X4, sedangkan yang menginfeksi melalui CCR5 disebut M-tropic atau C5, dengan target Makrofag (Fauci, 1996; Kindt et al., 2006). Fauci

(1996) melaporkan infeksi strain X4 berhubungan dengan penurunan hitung CD4⁺ yang lebih agresif dibandingkan strain C5 (D cricion *et al.*, 2004).

Tahap transkripsi

Dengan bantuan enzim *Reverse Transcriptase*, HIV melakukan transkripsi balik dari RNA untai tunggal menjadi DNA untai ganda melalui sintesis *complementary DNA* (cDNA) (Abbas, *et al.*, 2007). cDNA masuk dalam nukleus, berintegrasi dengan DNA inang, dan disebut sebagai provirus (Kindt, *et al.*, 2006; Abbas *et al.*, 2007; Nasronudin, 2007). Setelah mencapai tahap ini, provirus bersifat laten dan pasien disebut dalam masa *window period*. Provirus HIV memilih tempat strategis dalam sekuens DNA inang, yaitu daerah yang diregulasi oleh NF b, faktor transkripsi yang sangat mudah dirangsang oleh sitokin pro-inflamatori, sehingga rangsangan dari infeksi ringan cukup untuk mengaktifkan transkripsi provirus HIV (Abbas, *et al.*, 2007).

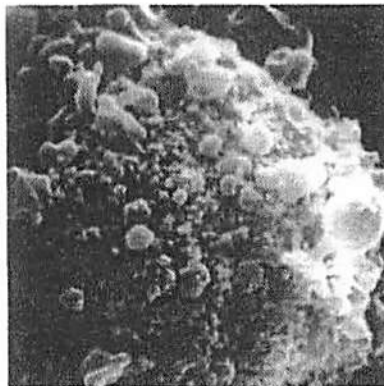
Tahap replikasi

RNA baru dan mRNA hasil transkripsi keluar ke sitosol untuk memulai proses translasi. Tidak semua protein virus perlu disintesis dari awal, melainkan cukup dimodifikasi dari yang protein ada dengan memanfaatkan enzim protease, sehingga dapat dibentuk komponen penyusun virus baru (Abbas, *et al.*, 2007). Translasi mRNA menyandi protein gp120 dan gp41 dan mengekspresikannya ke membran Limfosit T-CD4⁺ oleh vesikel transpor dari aparatus golgi (Kindt, *et al.*, 2006).

Tahap pelepasan dari sel inang (*release*)

Setelah tersusun lengkap, virus meninggalkan sel inang sekaligus mengambil membran sel inang yang telah mengandung gp120 dan gp41 sebagai *envelopenya*. Calon virus mendesak membran dari arah dalam (*budding*), sampai terlepas dari sel inang (*release*), dan siap menginfeksi sel lain (Kindt, *et al.*, 2006; Abbas, *et al.*, 2007). Karena berasal dari membran inang, *envelope* virus baru juga

mengandung protein membran Limfosit T-CD4⁺, di antaranya molekul MHC kelas 2. Ekspresi gp120 pada membran sel terinfeksi memungkinkan kontak langsung dengan sel T di sekitarnya, sehingga terbentuk *syncytia* atau sel raksasa dengan inti multipel (Kindt, et al., 2006).



Gambar 2-4. Proses *budding* di seluruh permukaan sel T yang terinfeksi.

(Sumber: Kindt et al., Kuby Immunology. 2006)

Tahap infeksi HIV meliputi:

- e. Tahap perlekatan dan fusi
- f. Tahap transkripsi
- g. Tahap replikasi
- h. Tahap pelepasan dari sel inang

Patogenesis Infeksi HIV

Respon imun pada infeksi HIV

HIV memilih sel dengan ekspresi CD4⁺ pada permukaan membran sebagai inang. CD4⁺ terekspresi paling banyak pada Limfosit T, dan dalam jumlah lebih kecil pada sel dendritik dan makrofag (Kindt, et al., 2006, Abbas, et al., 2007). Molekul CD4⁺ menjadi petunjuk bagi HIV untuk mengenali targetnya. Selanjutnya, tahap perlekatan dan fusi difasilitasi oleh reseptor alternatif, yaitu *Heparan Sulfate* (HS), serta reseptor kemokin CCR5 dan CXCR4 sebagai koreseptor (Gambar 2-3) (Kumar et al., 2006). Virus menyatukan *envelope* dengan membran sel untuk transfer materi genetik dan partikel virus. Interaksi kompleks tingkat molekuler inang-patogen ini berasal dari kedua pihak dan kegagalan fungsi mediator dapat menggagalkan perlekatan virus (Kindt et al., 2006). Gp120 mutlak diperlukan untuk mengikat CD4⁺ dan menginduksi perubahan konformasi gp41, membuka jalan untuk proses tranfer (Kindt et al., 2006; Abbas et al., 2007), dan interaksi ini distabilkan oleh HS (Vivès et al., 2005).

Reseptor kemokin CXCR4 dan CCR5 berinteraksi dengan suatu daerah pada gp120 yang terpapar akibat interaksi gp120-CD4⁺. Beberapa *strain* HIV memilih menginfeksi sel dengan CXCR4, yaitu Limfosit T-CD4⁺, sehingga disebut *strain* T-tropic atau X4, sedangkan yang menginfeksi melalui CCR5 disebut M-tropic atau C5, dengan target Makrofag (Fauci, 1996; Kindt et al., 2006). Fauci (1996) melaporkan infeksi strain X4 berhubungan dengan penurunan hitung CD4⁺ yang lebih agresif dibandingkan strain C5 (Décrion et al., 2004).

Kegagalan respon imun dan destruksi sel CD4⁺

Dengan bantuan enzim *Reverse Transcriptase*, HIV melakukan transkripsi balik dari RNA untai tunggal menjadi DNA untai ganda melalui sintesis *complementary DNA* (cDNA) (Abbas, et al., 2007). cDNA masuk dalam nukleus, berintegrasi dengan DNA inang, dan disebut sebagai provirus (Kindt, et al., 2006; Abbas et al., 2007; Nasronudin, 2007,). Setelah mencapai tahap ini, provirus

Patogenesis Infeksi HIV

bersifat laten dan pasien disebut dalam masa *window period*. Provirus HIV memilih tempat strategis dalam sekuens DNA inang, yaitu daerah yang diregulasi oleh NF κ B, faktor transkripsi yang sangat mudah dirangsang oleh sitokin pro-inflamatori, sehingga rangsangan dari infeksi ringan cukup untuk mengaktifkan transkripsi provirus HIV (Abbas, et al., 2007).

Gejala klinis

Diagnosis klinis infeksi HIV/AIDS dapat ditegakkan berdasar adanya gejala mayor dan minor, misalnya ditemukan dua gejala mayor dengan satu atau lebih gejala minor (Nasronudin, 2005).

Gejala mayor

- berat badan turun lebih dari 10% dalam satu bulan
- diare kronis lebih dari satu bulan
- demam berkepanjangan lebih dari satu bulan
- penurunan kesadaran
- gangguan neurologis serta demencia akibat HIV ensefalopati

Gejala minor

- batuk menetap lebih dari satu bulan
- dermatitis generalisata
- herpes zoster multisegmental dan berulang
- *candidiasis* orofaringeal
- *herpes simplex* kronis progresif
- limfadenopati generalisata
- infeksi jamur genital wanita berulang
- retinitis virus sitomegalo

Manifestasi Oral
Infeksi HI/AIDS
terbagi menjadi
dua golongan:

- a. Terkait erat dengan infeksi HIV/AIDS
- b. Tidak terkait erat dengan infeksi HIV/AIDS

Manifestasi Oral Infeksi HIV/AIDS

Manifestasi oral yang terkait erat dengan infeksi HIV/AIDS

Penurunan respon sistem pertahanan tubuh di seluruh tubuh menyebabkan pasien yang terinfeksi HIV mudah terjangkit ko-infeksi virus, bakteri, jamur dan parasit, tak terkecuali di rongga mulut. Beberapa kelainan jaringan lunak rongga mulut yang dinyatakan sebagai kelainan yang erat berkaitan dengan infeksi HIV dan AIDS karena dapat menjadi petanda infeksi HIV dan AIDS yang belum terdiagnosis (Field, et al., 2003), antara lain adalah; Oral candidiasis (erythematous dan pseudomembranous), Hairy leukoplakia, Penyakit periodontal (linear gingival erythema, necrotizing ulcerative gingivitis dan periodontitis), Sarkoma Kaposi dan Limfoma Non-Hodgkin.

Oral Candidiasis

Infeksi jamur yang paling sering dijumpai sebagai gejala dini pasien HIV/AIDS berupa *oropharyngeal candidiasis*. *Oral Candidiasis* adalah ko-infeksi yang paling sering terjadi pada pasien HIV/AIDS. 70% pasien HIV dan 90% pasien AIDS mengalami ko-infeksi ini, dan 50% pasien HIV yang mengalami *Oral Candidiasis* akan berlanjut menjadi AIDS dalam kurun waktu sekitar 5 tahun (Repentigny, et al., 2004). Karena *Oral Candidiasis* hampir selalu menjadi ko-infeksi yang pertama kali muncul, sehingga infeksi dinyatakan berkaitan erat dengan HIV/AIDS (Field, et al., 2003). Dapat dijumpai dalam tiga bentuk yaitu *erythematous candidiasis*, *pseudomembranous candidiasis* dan *angular cheilitis*.

a. *Pseudomembranous candidiasis* (PC)

Disebut juga dengan *thrush*, tampak sebagai plak/lapisan putih atau kekuningan (*creamy white curd*) pada mukosa bukal, lidah atau permukaan mukosa mulut lainnya, dapat dikerok/dilepas dari dasarnya dengan meninggalkan daerah erosif kemerahan yang mudah mengalami perdarahan. Penyebabnya *candida albicans*, meskipun dalam perkembangannya telah

Manifestasi Oral Infeksi HIV/AIDS

dilaporkan adanya keterlibatan spesies non-albicans. Keadaan ini biasanya pada jumlah CD4 dibawah 400 sel/mm³.

b. *Erythematous candidiasis* (EC)

Sering ditemukan pada pasien HIV, pada palatum lunak/keras, dorsum lidah dan mukosa bukal. Tampak sebagai makula kemerahan, bercak atrofi atau depapilasi dorsum lidah. Pasien mengeluh adanya rasa seperti terbakar dalam mulut. EC dapat terjadi bersamaan dengan bentuk *pseudomembranous*.

c. *Angular cheilitis* (AC)

Muncul sebagai eritema atau *fissuring* pada sudut mulut. AC dapat terjadi dengan atau tanpa adanya EC atau PC. AC akan meluas dan bertambah parah bila tidak di terapi (Molinari & Glick, 2003., Field & Longman, 2004., Reznik & O'Daniels, 2005).

d. *Hyperplastic Candidiasis*

Muncul sebagai plak putih tebal yang tidak dapat dikerok. Infeksi Candida pada kasus ini telah berlangsung kronis sehingga terjadi penebalan keratinosis pada permukaan sel epitel akibat hifa Candida yang berpenetrasi sampai menembus lapisan basal dan merubah sifat dan fungsi sel keratinosit.

Oral Hairy Leukoplakia

Dilaporkan terasosiasi dengan infeksi virus Epstein-Barr (EBV), meskipun sering ditumpangangi jamur candida. Tampak pada lateral lidah seperti lesi putih berombak atau berambut, tidak dapat dikerok dan asimtomatik. OHL

Manifestasi Oral Infeksi HIV/AIDS

merupakan indikator kuat keadaan immunosupresi pada pasien HIV dan prediktor progresifitas AIDS.

Linear Gingival Erythema

Lesi sepanjang marginal gingival tampak seperti pita merah, lebar 2-3 mm, tidak berkaitan dengan oral hygiene yang jelek, tanpa ulserasi, tanpa penambahan dalamnya poket atau hilangnya perlekatan mukosa, asimtomatik, meskipun kadang disertai perdarahan atau rasa tidak nyaman. Lesi ini kemungkinan juga merupakan suatu *subgingival candida infection* (Molinari & Glick, 2003., Reznik & O'Daniels, 2005).

Necrotizing ulcerative gingivitis (NUG)

Adanya ulserasi yang sakit/nyeri pada papilla interdental, dapat meluas sampai marginal gingival. Tanda dan gejala lain timbulnya *sialorrhoea*, halitosis dan perdarahan spontan gingiva. Malaise dan limfadenopati regional juga dapat dirasakan pasien.

Necrotizing ulcerative gingivitis (NUG)

Lesi sepanjang marginal gingival tampak seperti pita merah, lebar 2-3 mm, tidak berkaitan dengan oral hygiene yang jelek, tanpa ulserasi, tanpa penambahan dalamnya poket atau hilangnya perlekatan mukosa, asimtomatik, meskipun kadang disertai perdarahan atau rasa tidak nyaman. Lesi ini kemungkinan juga merupakan suatu *subgingival candida infection* (Molinari & Glick, 2003., Reznik & O'Daniels, 2005).

Manifestasi Oral Infeksi HIV/AIDS

Sarkoma Kaposi

Merupakan lesi keganasan mulut yang paling sering dijumpai pada pasien HIV/AIDS. *Human herpes virus 8* dikaitkan sebagai etiologinya. Gambaran klinik dapat berupa makula, nodula dengan warna merah keunguan. Lesi awal cenderung *flat/rata*, merah, asimtomatik. Bila lesi bertambah besar maka dapat terjadi ulserasi akibat trauma. Lesinya dapat ditemukan pada permukaan tubuh, sedangkan di dalam mulut dapat pada palatum, lidah, gingiva. Sarkoma Kaposi mulut biasanya terlihat pada pasien dengan jumlah CD4 dibawah 200 sel/mm³. Diagnosis pasti dibutuhkan biopsi (Molinari & Glick, 2003., Reznik & O'Daniels, 2005)

Non Hodgkin Lymphoma (NHL)

Dalam rongga mulut lesinya berupa suatu pembengkakan pada palatum atau gingiva, *rubbery* yang cepat membesar kemudian menjadi *ulcerated mass*, sakit. NHL lebih sering dijumpai pada pria intravenous drug users. Penegakan diagnosis melalui biopsi, rujuk ke *oncologist* untuk perawatan (Wray *et al.*, 2001., Reznik & O'Daniels, 2005).

HIV-salivary gland disease (HIV-SGD) dan xerostomia

Sialadenopati tampak sebagai pembesaran pada kelenjar liur mayor terutama parotis, biasanya bilateral disertai gejala *xerostomia*. Penyebabnya tidak diketahui dengan pasti namun dilaporkan terasosiasi dengan infiltrasi limfosit T CD8⁺ ke dalam kelenjar saliva. Xerostomia merupakan keluhan yang sering dialami oleh orang dengan HIV dan AIDS dan menyebabkan mudahnya terjadi karies gigi, mukositis, infeksi oportunistik dan penyakit periodontal (Wray *et al.*, 2001., Reznik & O'Daniels, 2005).

Manifestasi Oral Infeksi HIV/AIDS

Manifestasi oral yang tidak terkait erat dengan infeksi HIV/AIDS

Kelainan jaringan lunak rongga mulut yang kurang erat berkaitan dengan Infeksi HIV dan AIDS, antara lain adalah; Infeksi mikobakterial, Pigmentasi melanotik, Kelainan kelenjar saliva (xerostomia dan pembengkakan), Idiopathic thrombocytopenic purpura, Ulserasi non-spesifik dan Infeksi virus (Herpes simplex, Herpes zoster, Human Papilloma, Epstein-Barr dan Cytomegalovirus).

Herpes simplex virus-1 (HSV-1)

Timbulnya lesi intra oral HSV biasanya akibat dari kekambuhan infeksi melalui reaktivasi virus laten, dapat juga terjadi pada orang yang tidak terinfeksi HIV, tetapi pada orang dengan *immunocompromised* dapat lebih parah. *Herpes simplex* intra oral rekuren diawali dengan kumpulan vesikula yang kemudian pecah menjadi ulser kecil, sakit dan dapat menyatu. Lesi dapat hanya timbul di bibir (Herpes Labialis).

Herpes zoster virus (HZV)

Merupakan reaktivasi dari *varicella zoster virus* (HZV), terjadi pada sepanjang satu atau lebih cabang nervus trigeminal (N.V), unilateral, ekstra oral atau intra oral. Insiden meningkat pada orang terinfeksi HIV, berkaitan juga dengan supresi imun. Gejala akan lebih parah terutama pada jumlah CD4 kurang dari 200 sel/mm³. Ekstra oral diawali dengan timbulnya beberapa vesikula, pecah menjadi krusta, sedangkan intra oral adanya vesikula, pecah menjadi ulser. Pasien mengeluh sakit, perih dan *neuropraxia* (Molinary & Glick, 2003., Reznik & O'Daniels., 2005)

Necrotizing stomatitis (NS)

Merupakan proses lanjut yang progresif dari NUP, meluas ke jaringan sekitarnya, terjadi nekrosis jaringan lunak sehingga tampak fragmen tulang,

Manifestasi Oral Infeksi HIV/AIDS

sakit. Kondisi ini dapat ditemui pada pasien dengan hitung CD4⁺ dibawah 100 sel/mm³ dan pasien dalam kondisi sangat lemah. (Wray *et al.*, 2001., Molinari & Glick, 2003).

Aphthous ulcers

Recurrent Aphthous Ulcerations (RAU) adalah suatu ulser dengan penyebab multifaktorial. Ada tiga tipe yaitu minor, mayor dan herpetiformis. Tipe minor (<10 mm), bulat, batas jelas dikelilingi *erythematous halo*, sembuh dalam waktu satu sampai dua minggu tanpa skar dan dapat terjadi pada populasi non infeksi maupun yang terinfeksi HIV. Tipe mayor (>10 mm), biasanya ulser tunggal, tetapi pada orang dengan supresi imun dapat dijumpai lebih, sembuh dalam waktu lebih dari tiga minggu dengan skar. Ulser herpetiformis, *pinpoint* (<1 mm), tampak sekumpulan ulser sampai sekitar 100, pada mukosa non keratin seperti permukaan ventral lidah dan palatum lunak, sembuh tanpa skar (Molinari & Glick, 2003., Reznik & O'Daniels, 2005) .

Kelainan lain yang mungkin terjadi di rongga mulut pasien HIV/AIDS

Kelainan lain yang mungkin terjadi di rongga mulut pasien HIV/AIDS

Kelainan jaringan lunak

- Liabilities
- Statement of Financial Position
- Ownership Equity

Kelainan jaringan periodontal

- Income
- Expenses
- Profits

Kelainan dental

Well, it wouldn't be an annual report without a lot of numbers, right? This section is the place for all those financial tables.

To get started with a table that looks just like the sample here, on the Insert tab, click Tables, then choose Quick Tables.

Description	Revenue	Expenses	Earnings

Pertimbangan perawatan dental pada pasien HIV/AIDS

Pertimbangan perawatan dental pada pasien HIV/AIDS

Pendekatan penderita

Pendekatan terbaik pada pasien adalah melalui anamnesis yang mendalam, tidak terkesan menghakimi dan tidak dibatasi waktu. Bila menemukan kesi rongga mulut yang mengarah pada kecurigaan infeksi HIV dan AIDS, maka hal pertama yang harus dilakukan adalah menggali informasi apakah pasien sudah tahu bahwa ia mungkin terinfeksi HIV. Tidak dapat dipungkiri bahwa banyak ODHA yang takut mengakui statusnya karena takut ditolak untuk mendapatkan perawatan gigi dan mulut.

Bila pasien belum mengetahui statusnya, maka dokter gigi harus menyarankan pasien untuk melakukan VCT (Voluntary Counseling and Testing), yaitu rangkaian proses konseling dan diagnostik HIV atas keinginan pasien sendiri, atau melakukan prosedur PITC (Provider-Initiated Testing dan Counseling), yaitu rangkaian proses diagnostik HIV dan konseling berdasarkan rujukan dokter pemeriksa. Saat ini untuk pemeriksaan dan diagnosis laboratoris harus melalui konseling dan tes sukarela (VCT = *Voluntary counseling and testing*), yang merupakan *entry point* untuk pelayanan kesehatan HIV/AIDS berkelanjutan, VCT memberikan pelayanan sedini mungkin dan memadai baik kepada mereka dengan HIV positif maupun negatif dengan tujuan pada kebutuhan pasien, seperti perubahan perilaku, dukungan mental dan dukungan terapi antiretrovirus. VCT merupakan persyaratan dari Dirjen P2M & PL (2003) sebelum dilakukan pengambilan darah pasien dengan dugaan terinfeksi HIV.

Minimalisasi risiko infeksi sekunder

Untuk melakukan perawatan tertentu, terutama yang bersifat invasif, ODHA harus dirujuk dulu untuk pemeriksaan hitung CD4+, jumlah neutrofil dan viral load pasien. Hal ini digunakan sebagai panduan dalam membuat suatu rencana perawatan yang tepat dan aman (Little et al., 2002). Dalam memberikan perawatan kedokteran gigi pada ODHA, seorang dokter gigi harus memperhatikan keamanan terhadap kedua pihak, yaitu keamanan terhadap risiko transmisi infeksi serta keamanan bagi kesehatan ODHA. Mengingat Perda Provinis Jawa Timur No. 5 Th. 2004, dokter gigi wajib memberikan pelayanan pada ODHA, namun jangan sampai sarana kesehatan kita menjadi sarana transmisi infeksi, dan jangan sampai pula status kesehatan ODHA yang tadinya stabil kemudian malah jatuh menjadi AIDS akibat terkena infeksi nosokomial di praktek kita. Keamanan terhadap kedua risiko transmisi infeksi dapat dikontrol dengan mempraktekkan protokol penanggulangan infeksi secara baik dan benar. Penggunaan alat pelindung diri yang adekuat dan prosedur sterilisasi standar harus diterapkan secara universal kepada semua pasien.

Pertimbangan perawatan dental pada pasien HIV/AIDS

Minimalisasi risiko infeksi silang

Dalam memberikan perawatan kedokteran gigi pada ODHA, seorang dokter gigi harus memperhatikan keamanan terhadap kedua pihak, yaitu keamanan terhadap risiko transmisi infeksi serta keamanan bagi kesehatan ODHA. Mengingat Perda Provisis Jawa Timur No. 5 Th. 2004, dokter gigi wajib memberikan pelayanan pada ODHA, namun jangan sampai sarana kesehatan kita menjadi sarana transmisi infeksi, dan jangan sampai pula status kesehatan ODHA yang tadinya stabil kemudian malah jatuh menjadi AIDS akibat terkena infeksi nosokomial di praktek kita. Keamanan terhadap kedua risiko transmisi infeksi dapat dikontrol dengan mempraktekkan protokol penanggulangan infeksi secara baik dan benar. Penggunaan alat pelindung diri yang adekuat dan prosedur sterilisasi standar harus diterapkan secara universal kepada semua pasien.

Prosedur sterilisasi dan penanganan limbah medis

Prosedur sterilisasi dan penanganan limbah medis

Dekontaminasi

- Liabilities
- Statement of Financial Position
- Ownership Equity

Disinfeksi

- Income
- Expenses
- Profits

Sterilisasi

- Liabilities
- Statement of Financial Position
- Ownership Equity

Isolasi

- Liabilities
- Statement of Financial Position
- Ownership Equity

Insenerasi

- Liabilities
- Statement of Financial Position
- Ownership Equity

Tentang Penulis



Dr. Desiana Radithia, drg., Sp.PM.

Tel [Telephone]

Fax [Fax]

deisy.radithia@fkg.unair.ac.id

Tentang Institusi Penulis

Departemen Ilmu Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga

Jl. Mayjend. Prof. Dr. Moestopo n0. 47 Surabaya

Tel +62315032156

Fax [Fax]

deisy.radithia@fkg.unair.ac.id



