

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2 telah ditetapkan sebagai Pandemi sejak 11 Maret 2020 oleh *World Health Organization* (WHO) (Zhu *et al*, 2019) dan sampai dengan 2 Januari 2022 sebanyak 289.816.127 kasus positif dengan angka kematian 5.458.789 telah dilaporkan terjadi di berbagai Negara di dunia, termasuk Indonesia dengan total kasus positif sebanyak 4.263.168 dan angka kematian 144.097. WHO dan *Centers of Disease Control and Prevention* (CDC) telah mengeluarkan peringatan kesehatan dan pedoman pencegahan bagi orang-orang yang berisiko tinggi mengalami gangguan kesehatan dan kematian akibat COVID-19. Berbagai studi yang dilakukan mengenai pola kerentanan yang muncul akibat infeksi SARS-CoV-2 menunjukkan adanya peningkatan risiko untuk orang tua, pasien dalam perawatan jangka panjang pada fasilitas kesehatan, laki-laki, dan ras/etnis minoritas yang telah lama diketahui mengalami perbedaan status kesehatan terhadap berbagai penyakit kronis, (Khalili *et al*, 2020). Komorbiditas penyakit kronis, terutama multimorbiditas, turut menjadi faktor pendorong kematian COVID-19. Faktor komorbid tersebut antara lain: asma, penyakit paru-paru kronis, diabetes, penyakit kardiovaskular, penyakit ginjal kronis, obesitas, penyakit hati kronis, penyakit autoimun dan imunokompromais (HIV/AIDS).

Kekhawatiran atas peningkatan risiko penyakit yang parah akibat paparan SARS-CoV-2 pada Orang Dengan HIV/AIDS (ODHA) didasarkan pada teori

bahwa ODHA lebih mungkin mengalami penekanan sistem imun. Infeksi HIV-1 dikaitkan dengan respon imun humoral dan abnormalitas sel T limfosit yang mengakibatkan peningkatan kerentanan terhadap berbagai infeksi oportunistik, (Chang *et al*, 2013). Hal ini dapat terjadi sebaliknya, pada ODHA yang mendapat terapi obat antiretroviral (ARV) dimungkinkan memperoleh manfaat dari ARV yaitu adanya proteksi sistem imun sehingga memberikan perlindungan terhadap infeksi SARS-CoV-2 atau derajat keparahan penyakit yang lebih ringan bila dibandingkan dengan individu yang tidak mendapat terapi obat ARV (Hu *et al*, 2020). Infeksi HIV-1 yang ditandai dengan inflamasi yang meningkat secara kronis, bila diikuti dengan adanya badai sitokin yang menjadi cirikhas pada infeksi SARS-CoV-2 yang parah, secara teoritis dapat memperburuk kondisi klinis. Sebuah studi meta-analisis mengemukakan bahwa ODHA memiliki risiko yang lebih tinggi terinfeksi SARS-CoV-2 dengan risiko tingkat kematian yang tinggi bila dibandingkan dengan individu tanpa HIV/AIDS (Ssentongo *et al*, 2021). ODHA yang mendapatkan terapi obat ARV masih dimungkinkan memiliki gangguan sistem imunitas yang menyebabkan peningkatan risiko infeksi SARS-CoV-2. Selain adanya immunosupresi, pada ODHA juga rentan terjadi anemia, neutropenia, trombositopenia dan abnormalitas elektrolit serum darah yang memainkan peranan penting dalam perjalanan penyakit COVID-19. Oleh karena itu, pada ODHA penting untuk mempertahankan tingkat kepatuhan yang tinggi terhadap terapi ARV dan perawatan terhadap gejala klinis yang timbul akibat koinfeksi HIV-1 dan SARS-CoV-2.

Sejauh ini belum ada penelitian yang secara khusus menganalisis respon imun dan karakteristik virus pada pasien koinfeksi HIV-1 dan SARS-CoV-2.

Selain itu, juga tidak diketahui apakah ODHA yang secara klinis dan virologis stabil akan mengalami risiko lebih besar untuk komplikasi COVID-19 dibandingkan populasi tanpa infeksi HIV-1. Kerentanan terhadap infeksi SARS-CoV-2 yang parah dan risiko kematian di antara ODHA sebagian besar tidak diketahui. ODHA unik, karena sistem kekebalan mereka yang berubah dari riwayat infeksi HIV-1 kronis dan penggunaan terapi obat ARV, beberapa di antaranya telah digunakan secara klinis untuk terapi COVID-19.

Analisis karakteristik molekular virus HIV-1 dan SARS-CoV-2 diperlukan agar diketahui kecenderungan kerentanan dari sub tipe HIV tertentu yang lebih sensitif dalam menanggapi infeksi SARS-CoV-2. Selain itu juga diperlukan analisis tingkat kesamaan (homologi) sekuens genom virus HIV-1 dan SARS-CoV-2 guna mengetahui seberapa jauh koinfeksi kedua virus ini mampu ditekan oleh pemberian *Highly Active Antiretroviral Therapy* (HAART) yang selama ini digunakan dalam terapi ODHA yang dapat mengganggu replikasi SARS-CoV-2, sehingga mencegah perkembangan penyakit COVID-19 yang parah.

Mengingat urgensi pandemi COVID-19 dan informasi yang berubah dengan cepat tentang penyakit tersebut, diperlukan kewaspadaan yang tinggi terhadap perjalanan penularan COVID-19 di antara ODHA. Data yang dikumpulkan hingga saat ini menunjukkan bahwa ada sekitar 40 juta ODHA di seluruh dunia yang sebagian besar tinggal di negara-negara dengan infrastruktur kesehatan yang buruk dan mayoritas berusia di atas 50 tahun perlu mendapatkan perhatian yang serius di masa pandemi COVID-19. Berdasarkan laporan perkembangan kasus HIV/AIDS Dirjen P2P Kemenkes RI, sampai dengan

September 2020, sebanyak 484 dari 514 kabupaten / kota di Indonesia telah melaporkan adanya kasus HIV/AIDS dan jumlah kumulatif kasus HIV yang dilaporkan sampai dengan September 2020 sebanyak 409.857 orang, sedangkan jumlah kasus AIDS yang dilaporkan sebanyak 127.873. Dengan jumlah kasus HIV/AIDS dan COVID-19 yang cukup tinggi di Indonesia, maka diperlukan kewaspadaan serta langkah antisipasi dan penanganan yang tepat agar tidak semakin memperparah kondisi beban penyakit pada kelompok komorbid HIV/AIDS khususnya, dan risiko penularan di masyarakat pada umumnya.

1.2 Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang yang dikemukakan, maka rumusan masalah penelitian adalah sebagai berikut :

1. Bagaimana perkembangan angka kejadian koinfeksi HIV-1 dengan SARS-CoV-2 di Kota Surabaya ?
2. Bagaimana karakteristik respons imun yang spesifik pada koinfeksi HIV-1 dan SARS-CoV-2 ?
3. Bagaimana karakteristik molekular dan homologi virus HIV-1 dengan SARS-CoV-2 ?
4. Bagaimana pengaruh pemberian terapi ARV terhadap virus SARS-CoV-2 secara *in silico* ?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui respons imun spesifik yang dikembangkan pada kasus koinfeksi HIV-1 dengan SARS-CoV-2, serta karakteristik molekuler virus HIV-1 dan SARS-CoV-2.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui angka kejadian (prevalensi) kasus koinfeksi HIV-1 dan SARS-CoV-2.
2. Menganalisis karakteristik respons imun yang spesifik pada koinfeksi HIV-1 dan SARS-CoV-2.
3. Mengetahui karakteristik molekuler dan tingkat homologi virus HIV-1 dengan SARS-CoV-2.
4. Mengetahui pengaruh pemberian terapi ARV terhadap virus SARS-CoV-2 secara *in silico*.

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Manfaat penelitian teoritis

Manfaat penelitian ini secara teoritis adalah untuk mengembangkan ilmu pengetahuan tentang karakteristik molekuler dan dinamika respons imun spesifik pada koinfeksi virus HIV-1 dengan SARS-CoV-2.

Penelitian ini juga diharapkan mampu memberikan informasi tambahan yang bermanfaat dalam pencegahan dan penanganan koinfeksi HIV-1 dengan

SARS-CoV-2, baik dari aspek terapi klinik maupun sebagai bahan pertimbangan untuk perumusan kebijakan kesehatan ODHA di masa pandemi COVID-19 .

1.4.2 Manfaat penelitian praktis

Manfaat penelitian ini secara praktis adalah sebagai berikut :

1. Memberikan informasi mengenai angka kejadian koinfeksi HIV dan SARS-CoV-2.
2. Memberikan informasi mengenai dinamika respons imun spesifik pada kasus koinfeksi HIV-1 dengan SARS-CoV-2.
3. Memberikan informasi mengenai karakteristik molekuler dan tingkat homologi virus HIV-1 dengan SARS-CoV-2.
4. Memberikan informasi mengenai pengaruh dan potensi terapi ARV pada koinfeksi HIV-1 dengan SARS-CoV-2 melalui analisis *molecular docking*.