

spesimen dahak pasien TB Indonesia, yang merupakan bagian dari sampel uji validasi LAMP, memberikan hasil sensitivitas atau positivity rate lebih kurang 97,6% (82/84), dimana basil ini membuktikan bahwa 20 primer set LAMP Indonesia mampu mengenali seluruh tipe dan sub-tipe Mtb di Indonesia dan lebih sensitif dibanding primer gyrB LAMP yang terhadap sampel yang sama memberikan nilai sensitivitas atau positivity rate lebih kurang 95,2% (80/84).⁷

Ringkasan

Metode *Loop Mediated Isothermal Amplification* (LAMP) menggunakan sebuah polimerase DNA dan empat primer yang didesain untuk mengenali enam sekuens DNA target. Metode ini sangat spesifik dan mempunyai sensitivitas yang tinggi, cepat, dan ekonomis. LAMP memiliki selektivitas yang tinggi karena mengenali target 6 urutan yang berbeda pada awal reaksi. Metode LAMP juga berpotensi untuk memfasilitasi tes genetik pada berbagai penyakit infeksi.

Kesimpulan

Dari beberapa penelitian tentang LAMP ini disimpulkan bahwa metode ini sangat spesifik dan mempunyai sensitivitas yang tinggi, cepat, dan ekonomis. LAMP memiliki selektivitas yang tinggi karena mengenali target 6 urutan yang berbeda pada awal reaksi.

Daftar Pustaka

1. Notomi T, Okayama H, Masubuchi H, Yonekawa T, Watanabe K, Amino N, et al. Loop-mediated isothermal amplification of DNA. *Nucleic Acids Res.* 2000; 15;28(12):E63.
2. Tortora GJ, Funke BR, Case CL. Principles of disease and epidemiology. In: *Microbiology an introduction*. 8th ed. San Francisco: Pearson Education Inc; 2004. p. 408-31.
3. Herwaldt LA, Wenzel RP. Dynamics of hospital-acquired infection. In: Murray PR, editor. *Manual of clinical microbiology*. 6th ed. Washington DC: American Society for Microbiology Press; 1995. p.169-76.
4. Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS, *Diagnostic Microbiology: Bailey & Scotts*, 12th edition, Mosby, Missouri, 2007.
5. Mori Y, Tsuyoshi H, Tsugunoei N. Sequence specific visual detection of LAMP. Reaction by addition of cationic polymers. *Journal BMC Biotechnology*, 2006; 10:1472-6750.
6. Saleh M, Halem S, Mansoer El-M. Loop mediated isothermal amplification as an emerging technology for detection of *Yersinia ruckeri* the causative agent of enteric red mouth disease in fish. *Journal Biomed.* 2008; 10: 1186-748.
7. Boehme CC, Pamela N, German H, Rubhana R, Zeur R, Martinab et al. Operational feasibility of using loop mediated isothermal amplification for diagnostic or pulmonary tuberculosis in microscopic centers of development centers. *Journal of Clinical Microbiology.* 2007; 45:1936-40.
8. Ken-Ichi Hanaki, Jun-Ichiro Sekiguchi, Kayo Shimada, Ayako Sato, Hajime Watari, Tadashi Kojima. Loop-mediated isothermal amplification assays for identification of antiseptic and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of Microbial Methods.* 2010.
9. Louie M, Louie L, Simor AE. The role of DNA amplification technology in the diagnosis of infectious diseases. *CMAJ.* 2000; 163(3):301-9.
10. Innis MA, Gelfand DH, Sninsky J, White TJ. *PCR Protocol: A Guide to Methods and Applications*. San Diego: Academic Press, inc; 1990.p.3-12,84-91.
11. Boddour MM, Abu Elkheir MM, Fatani AJ. Comparison of *mecA* polymerase chain reaction with phenotypic methods for the detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Current Microbiology.* 2007; 55:473-9.
12. Eiken Chemical Co Ltd. The principle of LAMP method [internet]. 2010 [diakses tanggal 22 Maret 2011]. Tersedia dari: <http://loopamp.eiken.co.jp/e/lamp/primer.html>.

Peran Protein p24 pada Infeksi *Human Immunodeficiency Virus 1* (HIV-1)

Ety Apriliana

Bagian Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Infeksi *Human Immunodeficiency Virus-1* (HIV-1) merupakan masalah kesehatan masyarakat yang penting terutama pada negara berkembang. Negara yang dipengaruhi sebagian besar adalah negara yang miskin secara ekonomi sehingga tidak dapat menyediakan tes diagnostik dan tes monitoring yang harganya mahal. Pemeriksaan HIV-1 yang paling banyak digunakan berdasarkan pada deteksi tiga marker biologis HIV-1, yaitu RNA virus (materi genetik), antigen p24 (protein capsid virus), dan antibodi HIV-1. Pemeriksaan antigen p24 dapat memberikan manfaat untuk deteksi infeksi dini HIV, skrining darah, diagnosis infeksi pada bayi baru lahir dan pada pemantauan terapi antiretroviral. Simpulan : pemeriksaan antigen p24 HIV dapat dilakukan untuk mendeteksi infeksi HIV dengan menggunakan peralatan yang sederhana, penyiapan sampel lebih sederhana, dan dilakukan dengan biaya yang lebih sedikit.

Kata kunci : diagnosis, HIV-1, protein p24

Human Immunodeficiency virus 1 (HIV-1) and The Rule of p24 in Diagnosis

Abstract

Human immunodeficiency virus 1 (HIV-1) infection is a major public health problem, in particular in developing countries. The countries affected the most are economically poor and therefore unable to afford expensive diagnostic and monitoring test. The most common HIV-1 tests used are based on the detection of three biological marker of HIV-1 infection : viral RNA (genetic material), p24 antigen (viral core protein), and HIV-1 antibody. Testing for p24 can be value in detecting early HIV-1 infection, screening blood, diagnosing infection in the newborn and monitoring antiviral therapy. Determination of HIV-1 p24 antigen can be accomplished by using simple equipment and at a considerably lower cost.

Conclusion : Testing for p24 antigen HIV-1 can be value in detecting early HIV-1 infection, by using simple equipment and at a considerably lower cost.

keyword : diagnosis, HIV-1, p24

Korespondensi : dr. Ety Apriliana, M.Biomed., alamat Jl Panglima Polem Gg Masjid no 22 Bandar Lampung, hp 08127248928
email : eapriliana@gmail.com

Pendahuluan

Infeksi *Human Immunodeficiency virus* (HIV) merupakan masalah kesehatan masyarakat yang penting, terutama pada negara berkembang. Masalah yang dihadapi negara miskin secara ekonomi adalah tidak dapat menyediakan tes diagnostik dan tes monitoring yang harganya mahal. Sejak pertama kali diketahui adanya HIV tipe 1 (HIV-1) pada tahun 1983 dan HIV-2 pada tahun 1986, kedua virus ini telah diketahui selama lebih dari 20 tahun sebagai penyebab *acquired immunodeficiency syndrome* (AIDS).¹ *World Health Organization* (WHO) telah melaporkan bahwa pada akhir tahun 2007 terdapat 33,2 juta penderita HIV di seluruh dunia. Jumlah penderita anak-anak 2,5 juta dan yang baru terinfeksi HIV 2,5 juta penderita, sedangkan jumlah orang yang meninggal akibat AIDS berjumlah 2,1 juta jiwa.¹

Indonesia merupakan negara yang paling cepat pertumbuhan jumlah infeksi HIV-1 di Asia dengan jumlah penderita pada tahun 2007 berkisar 200.000 orang. Pada awalnya jumlah penderita terbanyak adalah pemakai obat terlarang yang menggunakan jarum suntik dan hanya terpusat di Bali, Jakarta, dan Jawa Barat. Namun saat ini penderita HIV telah tersebar di 32 propinsi di Indonesia dan tidak hanya pada pengguna obat terlarang saja, juga meluas kepada tahanan, pekerja seks dan kliennya.¹

Banyak petanda laboratorium yang dapat digunakan untuk mengetahui infeksi HIV-1, seperti asam nukleat, antigen p24, dan antibodi anti-HIV. Beberapa metode dilakukan untuk mengetahui adanya virus HIV-1 di darah, yaitu kultur, teknik amplifikasi asam nukleat DNA atau RNA HIV-1, dan deteksi antigen p24 dengan ELISA.²

Human Immunodeficiency Virus 1 (HIV-1)

Human Immunodeficiency Virus merupakan retrovirus, anggota dari genus *Lentivirus*, dan merupakan penyebab dari AIDS, yang pertama kali ditemukan pada tahun 1982. *Human Immunodeficiency Virus* tipe 1 berhasil diisolasi pertama kali pada akhir tahun 1983, selanjutnya AIDS menjadi epidemi di dunia. Jutaan orang di dunia saat ini terinfeksi, dan sekali terinfeksi individu akan menjadi terinfeksi seumur hidupnya. Setelah beberapa tahun jika tidak mendapatkan pengobatan penderita akan menderita berbagai infeksi oportunistis dan keganasan yang dapat mengakibatkan kematian.³

Klasifikasi

Human Immunodeficiency Virus-1 pada manusia diduga berasal dari infeksi *cross*-spesies oleh virus simian di Afrika, kemungkinan berasal dari kontak langsung manusia dengan darah primata yang terinfeksi.⁵ Virus HIV mempunyai dua tipe, yaitu HIV-1 dan HIV-2. Kedua tipe tersebut memiliki perbedaan sekuens sekitar 50%.³

Berdasarkan sekuens gen *env*, HIV-1 terbagi menjadi tiga grup, yaitu M, N dan O, dimana grup M yang utama memiliki sepuluh sub tipe atau *clade* yaitu A sampai J. Sedangkan untuk HIV-2 terdapat lima sub tipe yaitu A sampai E, dimana pembagian tersebut berdasarkan gen *env* dan *gag*.³ Infeksi HIV-1 tersebar di seluruh dunia dengan jumlah kasus terbanyak di sub-Sahara Afrika, tetapi pertumbuhan jumlah kasus terbanyak terdapat di Asia dan Amerika Serikat. Infeksi HIV-2 lebih banyak ditemukan di Afrika terutama Afrika Barat dibandingkan di Amerika Serikat dan bagian lain di dunia. *Human Immunodeficiency Virus-2* (HIV-2) menyebabkan penyakit yang sama dengan HIV-1 tetapi lebih ringan dibandingkan AIDS.⁴

Struktur dan Genom HIV

Virion HIV-1 berbentuk sferis dengan diameter 120 nm dan mengandung inti yang berbentuk kerucut yang dikelilingi oleh selubung berupa dua lapis lipid yang berasal dari membran sel inang. Inti virus mengandung (1) protein kapsid utama p24; (2) protein nukleokapsid p7/p9; (3) dua kopi genom RNA; dan (4) tiga

enzim virus yaitu *protease*, *reverse transcriptase*, dan *integrase*. Inti virus dikelilingi oleh protein matriks p17, yang terletak di bawah *envelop* virion. Pada *envelop* terdapat dua glikoprotein virus, yaitu gp120 dan gp41 yang memiliki peran penting dalam infeksi HIV pada sel.⁵

Pada struktur HIV beberapa tonjolan tampak pada permukaan virion sebagai antigen permukaan (SU=*surface*), gp120, yang berperan untuk penempelan pada sel inang. Antigen transmembran (TM=*transmembran*), gp41, berada dalam *envelope* virus berhubungan dengan antigen permukaan, dan berperan dalam masuknya virus ke dalam sel inang. Protein matriks (MA), p17, terletak di bawah lapisan *envelope* virus, berperan dalam menjaga struktur virus, membawa genom virus ke inti sel inang dan pelepasan virion baru. Inti dari virion tersusun oleh antigen kapsid (CA) p24, dua kopi RNA untai tunggal, beberapa protein yaitu nukleokapsid (NC), dan tiga enzim penting *reverse transcriptase* (RT), *protease* (PR), dan *integrase* (IN).⁵

Terdapat tiga gen utama dan enam gen tambahan. Tiga gen yang utama yaitu *gag*, *pol* dan *env*. Gen *gag* (dari *group antigen*) dan *pol* (dari *polymerase*), dapat menghasilkan protein prekursor yang akan dibagi menjadi beberapa segmen oleh enzim *protease* virus menjadi beberapa unit struktural dan enzim fungsional. Tiga enzim yang dihasilkan yaitu *protease*, *reverse transcriptase*, dan *integrase*, sedangkan unit struktural yang dihasilkan adalah sejumlah protein, termasuk protein kapsid (CA) p24, dan protein matriks (MA) p17. *Reverse transcriptase* dan *protease* merupakan target dalam pengobatan AIDS. Gen *env* menghasilkan protein prekursor yang akan diproses oleh enzim sel inang untuk memberikan glikoprotein permukaan gp 120 dan glikoprotein transmembran gp41.⁵

Selain tiga gen utama tersebut, HIV mengandung beberapa gen asesori lainnya, yaitu *tat*, *rev*, *vif*, *nef*, *vpr*, dan *vpu*, yang berperan dalam sintesis dan penyusunan partikel virus infeksius serta berperan dalam patogenesis virus. Produk dari gen *tat* (transaktivator) berperan penting dalam replikasi virus. Protein Tat dapat menyebabkan peningkatan transkripsi gen virus hingga 1000

kali sehingga meningkatkan replikasi virus. Gen *rev* mengkode protein regulator virion yang berperan dalam memicu keluarnya RNA virus dari inti sel. Gen *vif* mengkode protein Vif yang berperan meningkatkan infektivitas virus, berperan dalam pelepasan virion. Gen *nef* mengkode protein Nef yang dapat memicu *down-regulation* ekspresi CD4 dan MHC I, menghambat *apoptosis*, dan meningkatkan infektivitas virion. Progresivitas penyakit menjadi lebih lambat apabila tidak terdapat Nef. Gen *vpr* mengkode protein Vpr yang dapat memicu fase istirahat G2 pada siklus sel dan sebagai perantara infeksi HIV pada makrofag. Gen *vpu* mengkode protein Vpu yang berfungsi memicu degradasi CD4 dan mempengaruhi pelepasan virion.⁵

Patogenesis

Virion HIV dapat masuk ke dalam tubuh inang melalui permukaan mukosa seperti pada kontak seksual (melalui rektal atau mukosa serviks) atau melalui darah (contohnya transfusi darah HIV positif, penggunaan jarum terkontaminasi HIV). Dari lapisan mukosa, virus dibawa ke kelenjar limfe regional oleh sel dendritik. Di dalam sel dendritik virus tumbuh dan menyebar dari sel ke sel tanpa merusak sel tersebut. Virus memperbanyak diri melalui makrofag yang ada di kulit, organ limfoid, sumsum tulang dan darah. HIV menginfeksi dan merusak sel yang dibutuhkan dalam pertahanan tubuh, khususnya sel T helper atau CD4, juga monosit dan limfosit B.^{6,7}

Pada tahap awal virus dapat menyebabkan infeksi litik, dan selanjutnya sel virus memasuki periode laten di nukleus sel inang dan mengintegrasikan DNA virus dengan DNA sel inang. Keadaan laten ini berlangsung lama dan tidak menyebabkan gejala klinik.⁶

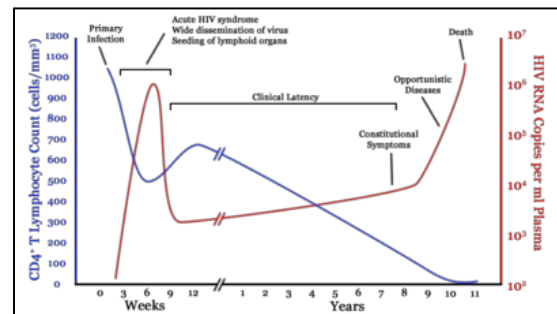
Efek utama yang langsung terjadi akibat infeksi HIV adalah penurunan tajam jumlah leukosit dan khususnya penurunan jumlah limfosit. Baik sel B dan sel T mengalami kematian sebagai akibat proses *apoptosis*. Sel CD4 merupakan target utama. Virus juga menyebabkan formasi sel T raksasa dan sel sinsitia lain, yang memungkinkan penyebaran virus secara langsung dari sel ke sel, yang diikuti dengan perusakan sel sinsitia. Kerusakan sel T CD4 memungkinkan masuknya infeksi oportunistik

dan sel ganas. Sistem saraf pusat dapat terinfeksi apabila makrofag yang terinfeksi melewati sawar darah otak dan melepaskan virus yang kemudian masuk ke jaringan saraf. Efek sekunder dari infeksi HIV adalah infeksi oportunistik dan keganasan yang terjadi karena sistem imun yang menurun secara progresif akibat serangan virus.⁶

Mekanisme HIV menghindari dari pengendalian respon imun belum banyak diketahui, tetapi ada beberapa dugaan, yaitu terjadinya destruksi sel T CD4+ yang memiliki peran penting dalam immunitas efektif, variasi antigen, dan *down-modulation* pada molekul MHC kelas I pada sel yang terinfeksi sehingga antigen virus tidak dikenali oleh CD8+ CTL.⁷

Gambaran Klinik Infeksi HIV-1

Ada tiga fase yang menggambarkan dinamika interaksi antara virus dan inang, yaitu (1) sindroma retroviral akut (2) fase kronik (3) AIDS (gambar 1)



Gambar 1. Perjalanan infeksi HIV

Sindroma retroviral akut merupakan respon awal seseorang yang imunokompeten terhadap infeksi HIV. Fase ini diawali dengan produksi virus dalam jumlah besar, viremia, dan infeksi meluas ke jaringan limfoid. Infeksi pada tahap awal dikontrol oleh respon imun antiviral. Diperkirakan 40%-90% individu yang menderita infeksi primer akan menjadi sindrom retroviral akut pada 3-6 minggu setelah infeksi, dan akan hilang secara spontan setelah 2-4 minggu kemudian. Secara klinis, fase ini ditandai dengan penyakit akut yang akan hilang dengan sendirinya yang ditandai dengan gejala non-spesifik, yaitu myalgia, demam, *rash*, penurunan berat badan, kelelahan. Manifestasi klinik lain seperti pembesaran kelenjar limfe servikal, diare, dan muntah juga dapat terjadi.⁷

Pada fase akut ditandai dengan jumlah virus plasma yang banyak, penurunan yang bermakna sel T CD4+. Pada periode ini HIV dapat diisolasi dari darah, dan didapatkan antigen p24 HIV di serum pada konsentrasi yang tinggi. Setelah itu segera akan dibentuk respon imun spesifik, ditandai dengan serokonversi (biasanya 3-7 minggu setelah terpapar), dan yang lebih penting adalah terbentuknya sel T sitotoksik CD8+ spesifik virus. Sel T sitotoksik CD8+ spesifik HIV dapat dideteksi dalam darah pada waktu jumlah virus mulai menurun. Kemudian jumlah sel T CD4+ meningkat mendekati normal, menandakan akhir dari fase akut. Meskipun jumlah virus dalam plasma menurun, terjadi penyebaran virus yang luas terutama pada organ limfoid.⁷

Pada fase kronik fungsi sistem imun lebih baik tetapi replikasi virus terus berlangsung terutama pada jaringan limfoid, dimana dapat berlangsung sampai beberapa tahun. Pasien dapat berada dalam kondisi asimtomatik atau menjadi persisten sehingga menimbulkan limfadenopati. Beberapa pasien menderita infeksi oportunistik minor seperti *oral thrush* dan herpes zoster dan atau trombositopeni. Limfadenopati persisten dengan gejala konstitusional yang signifikan (demam, rash, kelelahan) menggambarkan renjatan dekompensasi sistem imun, peningkatan replikasi virus, dan renjatan fase krisis.⁷

Pada fase kronik terjadi kelanjutan pertempuran antara HIV dan sistem imun. Respon sel T sitotoksik CD8+ teraktivasi, perubahan virus dan sel T CD4+ yang ekstensif berlanjut. Setelah beberapa waktu, dimulailah penurunan jumlah sel T CD4+, pertahanan tubuh semakin berkurang dan proporsi sel T CD4+ yang terinfeksi HIV meningkat, dan HIV dalam plasma meningkat.⁷

Fase terakhir infeksi HIV-1 adalah progresi menjadi AIDS, ditandai dengan terjadinya kerusakan sistem pertahanan tubuh, peningkatan dramatis virus dalam plasma, dan timbulnya gejala klinik. Pada pasien dijumpai demam dalam jangka waktu lama (lebih dari 1 bulan), kelelahan, penurunan berat badan, dan diare. Setelah periode tertentu akan terjadi infeksi oportunistik yang serius, keganasan sekunder atau kelainan neurologik klinik.

Sebagian besar pasien dengan infeksi HIV tanpa pengobatan akan menjadi AIDS setelah fase kronik selama 7 sampai 10 tahun, kecuali pada tipe non-progresor dan progresor cepat. Non-progresor didefinisikan sebagai individu yang terinfeksi HIV-1 tidak memperlihatkan gejala (asimtomatik) selama 10 tahun atau lebih, dengan jumlah CD4+ yang stabil serta viremia plasma yang rendah. Pada progresor cepat, fase kronik terjadi pada 2-3 tahun setelah infeksi primer.⁷

Penularan Infeksi HIV-1

Penularan infeksi HIV melalui darah atau cairan tubuh yang mengandung virus atau sel yang terinfeksi virus. Tiga cara transmisi utama, yaitu kontak seksual, inokulasi parenteral, dan penularan virus dari ibu hamil yang terinfeksi kepada bayi yang dikandungnya. Transmisi seksual merupakan cara transmisi yang paling banyak menyebabkan infeksi di dunia. Virus terdapat dalam cairan semen dan masuk ke dalam tubuh melalui abrasi pada mukosa oral atau rektal. Transmisi virus melalui cara langsung, ke dalam pembuluh darah yang terbuka karena trauma atau virus masuk ke sel dendritik atau sel CD4+ yang ada di mukosa. Transmisi secara parenteral terjadi pada tiga kelompok, yaitu pengguna obat-obat terlarang yang memasukkan obat secara intravena dengan jarum terkontaminasi, penderita hemofili yang menerima infuse faktor VIII, dan penerima transfusi darah terkontaminasi. Transmisi dari ibu hamil ke bayi merupakan penyebab utama infeksi HIV pada anak-anak. Ibu yang terinfeksi HIV dapat menularkan kepada bayinya melalui tiga cara, yaitu melalui penyebaran transplasenta, selama proses melahirkan melalui jalan lahir yang terinfeksi, dan setelah melahirkan melalui proses menyusui.⁷

Protein p24 HIV-1

Protein kapsid p24 HIV-1 merupakan bagian poliprotein Gag yang melalui pemecahan diperantarai oleh enzim *protease* virus. Protein p24 memiliki berat molekul 25579 Da, terdiri dari 231 asam amino dan merupakan bagian utama dari nukleokapsid.⁸

Protein kapsid p24 menyusun bagian inti virus yang mengandung genom RNA untai

tunggal dan dijumpai pada partikel virus dalam jumlah banyak. Selain berfungsi sebagai protein struktural, molekul p24 juga memiliki peran sangat penting dalam tahap penetrasi virus atau *uncoating* atau keduanya. Fungsi ini diperantarai oleh pengikatan p24 pada *proline rotamase cyclophilin A* seluler manusia.⁹ Interaksi ini menyebabkan penyatuan *cyclophilin A* dengan virion. Perusakan interaksi tersebut menyebabkan terhambatnya proses replikasi.⁸

Protein p24 merupakan antigen virus yang paling mudah terdeteksi sehingga menjadi target bagi antibodi yang digunakan untuk diagnosis infeksi HIV pada teknik pemeriksaan ELISA yang banyak digunakan. Dengan teknik pemeriksaan ELISA yang ada saat ini, adanya antigen p24 dapat dideteksi 5 sampai 14 hari lebih awal dibandingkan antibodi anti-HIV. Selain itu protein kapsid diyakini sebagai marker untuk replikasi virus. Teknik *immunoassay* yang sangat sensitif dapat menjadi alternatif pemeriksaan yang lebih murah dan lebih mudah dibandingkan pemeriksaan PCR.⁸

Pemeriksaan yang cepat dan sensitif yang dapat mendeteksi secara tepat adanya p24 dalam serum akan sangat penting untuk deteksi awal dan monitoring replikasi dalam infeksi HIV.⁸

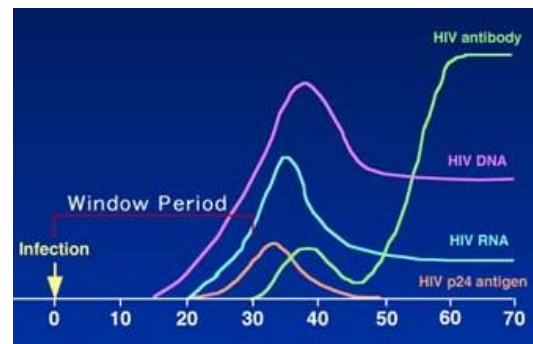
Diagnosis Infeksi HIV-1

Metode kultur virus dan amplifikasi RNA atau DNA HIV-1 merupakan pemeriksaan yang paling sensitif untuk mendeteksi infeksi awal, memonitor progresifitas penyakit pada infeksi HIV-1, menentukan inisiasi pengobatan dan mengukur respon terhadap terapi antiretroviral, namun metode pemeriksaan tersebut memerlukan biaya lebih tinggi, waktu pemeriksaan lebih lama, memerlukan alat dan keterampilan khusus.²

Sejak tahun 1986, berbagai jenis pemeriksaan komersial telah digunakan untuk skrining darah, diagnosis infeksi dan pemantauan perkembangan penyakit pada individu yang terinfeksi HIV. Berbagai pemeriksaan tersebut dapat dikelompokkan menjadi empat kelompok, yaitu pemeriksaan untuk mendeteksi antibodi anti-HIV, mendeteksi antigen p24, mendeteksi atau menghitung asam nukleat virus, dan memperkirakan jumlah limfosit T. Penentuan RNA HIV, antigen dan antibodi dapat dideteksi

tergantung pada beberapa faktor, yaitu jenis pemeriksaan yang digunakan, respon individual inang, dan karakteristik virus. Pada dua minggu pertama infeksi RNA virus dapat dideteksi dengan metode pemeriksaan RT-PCR. Antigen, meskipun sementara, dapat terlihat paling awal 2 minggu setelah infeksi dan berakhir dalam 3-5 bulan setelah infeksi.¹⁰

Ketidakmampuan mendeteksi HIV pada masa *window period* seringkali menjadi kelemahan pada pemeriksaan HIV. Metode untuk mendeteksi antigen p24 dapat mengatasi masalah *window period*. *Enzyme-linked Immunosorbent assay (ELISA)* merupakan pemeriksaan imunologi yang paling banyak digunakan untuk mendeteksi antibodi atau antigen HIV. Kemajuan teknik pemeriksaan ELISA menggunakan teknik antibodi *sandwich* menghasilkan peningkatan spesifisitas dalam skrining dan peningkatan sensitivitas dalam mendeteksi antibodi selama masa *window period* dan mengantarkan pada generasi baru ELISA HIV.¹⁰



Gambar 2. *Window period* pada awal infeksi akut HIV-1. Antigen p24 terdeteksi pada hari ke-20 setelah infeksi, sedangkan antibodi HIV setelah hari ke-30

Pada awal infeksi akut HIV-1 antigen p24 HIV-1 sudah terdapat di dalam sirkulasi darah sedangkan antibodi anti-HIV-1 belum terbentuk, atau yang disebut dengan istilah *window period* (gambar 2). Pada periode ini deteksi antibodi HIV-1 memberikan hasil negatif sedangkan deteksi antigen p24 memberikan hasil positif. Pemeriksaan antigen p24 dapat digunakan untuk deteksi infeksi HIV pada masa *window period* tahap awal, skrining darah pada masa *window*

period, diagnosis infeksi HIV pada bayi baru lahir,¹¹ dan monitoring terapi anti viral.¹²

Pemeriksaan antigen p24 dapat memberikan manfaat untuk deteksi infeksi dini HIV, skrining darah pada masa *window period*, diagnosis infeksi pada bayi baru lahir dan pada pemantauan terapi antiretroviral. Obat antiretroviral dapat mengurangi level antigen p24 dalam sirkulasi, sehingga antigen p24 dapat digunakan sebagai petanda yang berguna untuk mengevaluasi efektivitas terapi.³

Pemeriksaan antigen p24 HIV dapat dilakukan menggunakan peralatan yang sederhana, persiapan sampel lebih sederhana, dan biaya yang lebih murah. Selain itu terdapat beberapa kelebihan dari pemeriksaan antigen p24 dibandingkan pemeriksaan RNA virus, yaitu selama transportasi antigen lebih stabil dan sedikit terpengaruh oleh variasi waktu dan berbagai kondisi fisik. Dan juga, sensitivitas pemeriksaan antigen sangat sedikit dipengaruhi oleh variasi genetik, yang disebabkan karena protein Gag p24 merupakan protein yang relatif *conserve* pada varian HIV-1, dan terlihat dari beberapa kit komersial yang banyak digunakan memiliki konsistensi yang baik pada pemeriksaan berbagai subtipe HIV-1.³

Ringkasan

Infeksi *Human Immunodeficiency virus* (HIV) merupakan masalah kesehatan masyarakat yang penting, terutama pada negara berkembang. Banyak petanda laboratorium yang dapat digunakan untuk mengetahui infeksi HIV-1, seperti asam nukleat, antigen p24, dan antibodi anti-HIV. Protein p24 merupakan antigen virus yang paling mudah terdeteksi sehingga menjadi target bagi antibodi yang digunakan untuk diagnosis infeksi HIV pada teknik pemeriksaan ELISA yang banyak digunakan. Ketidakmampuan mendeteksi HIV pada masa *window period* seringkali menjadi kelemahan pada pemeriksaan HIV. Metode untuk mendeteksi antigen p24 dapat mengatasi masalah *window period*. Dengan teknik pemeriksaan ELISA yang ada saat ini, adanya antigen p24 dapat dideteksi 5 sampai 14 hari lebih awal dibandingkan antibodi anti-HIV.

Simpulan

Deteksi antigen p24 HIV-1 dapat digunakan pada penentuan infeksi HIV-1 pada awal infeksi (*window period*) dengan menggunakan metode yang lebih sederhana.

Daftar Pustaka

1. World Health Organization. 2007 AIDS epidemic update. Geneva; 2008
2. Sutthent R, Gaudart N, Chokpaibulkit K., et al. p24 Antigen Detection Assay Modified with a Booster Step for Diagnosis and Monitoring of Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection. *J. Clin. Microbiol.* 2003; 41:1016-22.
3. Brooks G.F., Carroll K.C., Butel J.S., et al. AIDS and Lentivirus. in: Jawetz, Melnick, Adelberg's, Editor. *Medical Microbiology*. Edisi ke-24. New York:Mc Graw Hill; 2007.
4. Murray P.R., Kenneth S.R., Michael A.P. *Retroviruses*. Di dalam: *Medical Microbiology* 5th ed. Elsevier; 2005.
5. Nester E.W., Anderson D.G., Roberts C.E., et al. HIV Disease and Complications of Immunodeficiency. Di dalam: *Microbiology a Human Perspective*. New York:McGraw-Hill Companies; 2007. Hlm 733-57.
6. Talaro K.P. 2008. HIV Infection and AIDS. Dalam : *Foundations in Microbiology* 6th ed. Mc Graw Hill. New York.
7. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. *Pathologic Basis of Disease*. Elsevier Saunders. 2005.
8. Doherty R, Oliveira T, Danaviah S, Gordon M, Seebregts C, dan Cassol S. Molecular Virology and Bioinformatics Unit of Africa Centre for Health and Populations Studies Nelson R Mandela School of Medicine, University of Natal, and the Research Information Systems Division, South African Medical Research Council (MRC). [internet]. 2004 [Diakses tanggal akses 27 Juli 2007]. Tersedia dari : [http:// biofrica.mrc.ac.za](http://biofrica.mrc.ac.za)
9. Hans JW, Kazemeir B, Koolen M, Nijholt L, Meloen R, Gemen B, et al. Selection of recombinant, library-derived antibody fragments against p24 for Human Immunodeficiency Virus Type I diagnostics. *J.Clin.Immunol.* 1998:636-44.
10. Allain JP, Laurian Y, Paul DA, et al. Serological Markers In early Stages Of

- Human Immunodeficiency Virus Infection In Haemophiliacs. *Lancet*. 1986; 2:1233-36.
11. Lange JM, Paul DA, Huisman HG, et al. Persistent HIV antigenaemia and decline of HIV core antibodies associated with transition to AIDS. *BMJ*. 1986;293:1459-62
 12. Constantine N. 2001. HIV Viral Antigen Assays [Internet]. 2001[Diakses tanggal akses 21 November 2006]. Tersedia dari : <http://hivinsite.ucsf.edu>