



LAPORAN PENELITIAN
DIPA PNBP UNIVERSITAS AIRLANGGA
TAHUN ANGGARAN 2006

**STRATEGI TERAPI OBAT ANTIRETROVIRAL DAN
ANTIINFEKSI PENDERITA HIV/AIDS BERDASARKAN
DATA PEMERIKSAAN CD4 T LIMFOSIT**

Peneliti:

**Dra. Yulastiani, M.Si.
Junaidi Khotib, S.Si.,M.Kes.,Ph.D.
Bambang Subakti Z.,M.Clin.Pharm**

**LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT
UNIVERSITAS AIRLANGGA**

Dibiayai oleh DIPA Penerimaan Negara Bukan Pajak
Universitas Airlangga Tahun 2006
SK Rektor Universitas Airlangga Nomor 4017/J03/PP/2006
Tanggal 2 Juni 2006
Nomor Urut 33

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS AIRLANGGA**

Nopember, 2006

- CHEMOTHERAPY
- HIV - POSITIVE PERSONS



LAPORAN PENELITIAN
DIPA PNPB UNIVERSITAS AIRLANGGA
TAHUN ANGGARAN 2006

STRATEGI TERAPI OBAT ANTIRETROVIRAL DAN ANTIINFEKSI PENDERITA HIV/AIDS BERDASARKAN DATA PEMERIKSAAN CD4 T LIMFOSIT

Peneliti:

Dra. Yulastiani, M.Si.
Junaidi Khotib, S.Si.,M.Kes.,Ph.D.
Bambang Subakti Z.,M.Clin.Pharm

KK B
KK-2
LP 141/08
Yul
S

LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT
UNIVERSITAS AIRLANGGA

Dibiayai oleh DIPA Penerimaan Negara Bukan Pajak
Universitas Airlangga Tahun 2006
SK Rektor Universitas Airlangga Nomor 4017/J03/PP/2006
Tanggal 2 Juni 2006
Nomor Urut 33

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS AIRLANGGA

Nopember, 2006





IR-PERPUSTAKAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN PENDIDIKAN NASIONAL
UNIVERSITAS AIRLANGGA
LEMBAGA PENELITIAN DAN
PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT

Kampus C Unair, Jl. Mulyorejo Surabaya 60115 Telp. (031) 5995246, 5995248, 5995247 Fax. (031) 5962066
E-mail : infolemlit@unair.ac.id - http : //lppm.unair.ac.id

IDENTITAS DAN PENGESAHAN
LAPORAN AKHIR HASIL PENELITIAN

1. Judul Penelitian : Strategi Terapi Obat Antiretroviral dan Antiinfeksi Penderita HIV/AIDS Berdasarkan Data Pemeriksaan CD4 T Limposit

a. Macam Penelitian : () Fundamental. (V) Terapan. () Pengembangan. () Instiusional

b. Katagori Penelitian : () I (V) II () III () IV

2. Kepala Proyek Penelitian

a. Nama Lengkap dan Gelar : Dra. Yulistiani, M.Si., Apt.

b. Jenis Kelamin : Perempuan

c. Pangkat/Golongan dan NIP: Penata Tk. I (Gol. III/d) 132011701

d. Jabatan Sekarang : Lektor

e. Fakultas/Puslit/Jurusan : Fakultas Farmasi

f. Univ./Inst./Akademi : Universitas Airlangga

g. Bidang Ilmu Yang Diteliti : Biomedik Farmasi

3. Jumlah Tim Peneliti : 3 (tiga) orang

4. Lokasi Penelitian : Bagian Ilmu Biomedik Farmasi

5. Kerjasama dengan Instansi Lain

a. Nama Instansi : -

b. Alamat : -

6. Jangka Waktu Penelitian: 5 (lima) bulan

7. Biaya Yang Diperlukan : 7.500.00

8. Seminar Hasil Penelitian

a. Dilaksanakan Tanggal :

b. Hasil Penelitian : () Baik Sekali (V) Baik
() Sedang () Kurang

Surabaya, September 2006



Mengetahui/Mengesahkan :

a.n. Rektor

Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat

Prof. Dr. H. Sarmanu, MS.
NIP. 130 701 125

Strategy of Antiretroviral & Antimicrobial Therapy in Hospitalized Patients with HIV/AIDS Based on the Measurement of Levels of CD4⁺ T Lymphocytes

Yulistiani, Junaldi Khotib, Bambang Subakti Zulkarnain
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya

ABSTRACT

The purposes of this study were to evaluate and to analyze the antiretroviral (ARV/ART) utilization in HIV/AIDS patients who were hospitalized during January 1st, 2004 until January 1st, 2006 at Department of Infection Disease Intermediet Cure-Dr. Soetomo General Hospital Surabaya. This study used descriptively analysis by using retrospective data from patient's medical record. The results showed that ARV which most used was the first line included lamivudine/3TC (32,62%), zidovudine/AZT (32,09%), nevirapine/NVP (30,48%) and the combination which mostly used was zidovudin + lamivudin + nevirapin (82,43%). The major antimicrobial prescribing were cotrimoxazole (13,40%), ceftriaxon (10,14%), levofloxacin (7,61%) dan antifungi: nistatine (11,23%), ketoconazole (7,61%), fluconazole (6,88%). From this study, over 90% patients conformed to WHO guidelines (ARV was recommended to patient Stage III and IV based on the levels of CD4⁺ T Lymphocytes count). There were 20% patient which changing or stopping ARV because adverse drug reaction.

Key word: DUS, ARV/ART, HIV/AIDS, descriptive-retrospective

RINGKASAN**STRATEGI TERAPI OBAT ANTIRETROVIRAL DAN ANTIINFEKSI
PENDERITA HIV/AIDS BERDASARKAN DATA PEMERIKSAAN
CD4 T LIMFOSIT**

Yulistiani, Junaidi Khotib, Bambang Subakti Zulkarnain, tahun 2007, 51 halaman
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya

Tingginya prevalensi HIV/AIDS dan tingginya kematian karena AIDS menuntut pemberian terapi yang tepat namun berbagai masalah muncul pada penggunaan ARV yaitu efek samping dan toksisitas karena penggunaan jangka pendek dan jangka panjang serta terjadinya mutasi virus yang menyebabkan resistensi obat. Berdasarkan hal tersebut, telah dilakukan penelitian strategi terapi ARV dan antiinfeksi pada pasien HIV/AIDS di Unit Perawatan Intermediet Penyakit Infeksi RSUD Dr. Soetomo Surabaya untuk mengevaluasi kembali dua tahun pemakaian ARV dari program pemerintah/Depkes RI yang telah dilaksanakan sejak tahun 2004.

Tujuan studi adalah untuk mengetahui profil penggunaan ARV dan antiinfeksi pada penderita HIV/AIDS berdasarkan data CD4 T Limfosit, menganalisa hubungan penggunaan ARV dan antiinfeksi dengan data laboratorium dan data klinis untuk menentukan kapan memulai terapi ARV, penggantian ARV karena kemungkinan terjadi efek samping, interaksi obat, toksisitas atau resistensi obat serta membuat strategi terapi ARV dan antiinfeksi penderita HIV/AIDS di Indonesia. Penelitian dilakukan secara deskriptif retrospektif dan dilakukan di Ruang Rekam Medik RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan sampel berupa Dokumen Medik Kesehatan (DMK) pasien rawat inap dengan diagnosa HIV/AIDS dengan atau tanpa penyakit penyerta di Unit Perawatan Intermediet Penyakit Infeksi RSUD Dr. Soetomo Surabaya mulai 1 Januari 2004 sampai 1 Januari 2006.

Dari hasil penelitian didapatkan sampel sebanyak 176 DMK, sedangkan yang memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien yang mendapat ARV 66 pasien. Profil Antiretroviral (ARV) yang banyak dipakai yaitu ARV lini pertama meliputi Lamivudin/3TC (32,62%), Zidovudin/AZT (32,09%) dan Nevirapin/NVP (30,48%), sedangkan kombinasi ARV yang sering digunakan adalah Zidovudin+Lamivudin+Nevirapin (82,43%). Ketiga jenis ARV terbanyak ini juga didapatkan di RS Kanker Dharmas Jakarta (hasil studi banding penggunaan ARV). Profil antimikroba

yang banyak dipakai adalah kotrimoksazol (13,40%), Seftriakson (10,14%), Levofloksasin (7,61%) dan antijamur: nistatin (11,23%), ketokonazol (7,61%), flukonazol (6,88%). Berdasarkan data CD4 T Limfosit dan gejala klinis, lebih dari 90% penderita berada pada tingkat infeksi III dan IV (Limfosit total ≤ 1200 sel/mm³, CD4 T Limfosit < 350 sel/mm³) dengan jenis infeksi oportunistik: diare (28,57%), TB Paru (22,62%), pneumonia dan sepsis (14,29%), kandidiasis oral (15,48%), pneumocystis carinii (4,76%). Pada tingkat infeksi I dan II masing-masing 1,54% penderita. Penggunaan ARV pada penelitian ini memberikan hasil $\pm 62\%$ pasien mengalami perbaikan kondisi ditinjau dari data klinik (berat badan tetap) dan perubahan CD4 T limfosit pasien dan 32% pasien meninggal karena pasien masuk dalam kondisi infeksi stage IV dengan infeksi oportunistik berat. Strategi terapi menurut pedoman WHO/Depkes RI dirasa masih sesuai untuk penderita HIV/AIDS di Indonesia. Waktu untuk memulai ARV yang tepat adalah pada tingkat infeksi III dengan CD4 T Limfosit < 350 sel/mm³ dan tingkat infeksi IV tanpa memperhatikan CD4 T Limfosit serta I dan II bila diketahui CD4 T Limfosit ≤ 200 sel/mm³ dan kondisi khusus tertentu (kehamilan, dll) (sesuai pedoman WHO). Efek samping obat terjadi pada 13 dari 66 penderita ($\pm 20\%$) sehingga diperlukan penurunan dosis dan penggantian ARV. Zidovudin (duviral) menimbulkan efek samping penurunan Hb dan penurunan leukosit, sedangkan nevirapin (neviral) menimbulkan efek samping *drug eruption* atau *Steven Johnsons Syndrom* dan gangguan fungsi hati (peningkatan SGOT 3 – 7 kali dan SGPT 2 – 6 kali dari harga normal atas). Selain itu juga ada 5 kemungkinan interaksi yang potensial terjadi antara ARV dengan obat lain berdasarkan pustaka yaitu zidovudin dengan flukonazol, zidovudin dengan kotrimoksazol, zidovudin dengan rifampisin, nevirapin dengan rifampisin, dan nevirapin dengan ketokonazol.

Untuk mengevaluasi strategi terapi ARV dan antiinfeksi yang tepat disarankan perlunya dilakukan monitoring kemungkinan terjadinya interaksi obat, efek samping, toksisitas dan resistensi obat dikarenakan pada penderita HIV/AIDS selalu mendapatkan terapi polifarmasi.

kata kunci : Terapi obat ; penderita HIV/AIDS ,
CD4 T : LIMFOSIT

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan ke hadirat Allah SWT atas rahmat dan karuniaNya sehingga penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik. Untuk itu kami mengucapkan terimakasih kepada:

1. Kepala Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat Universitas Airlangga yang telah memberikan dana DIPA Unair tahun 2006 untuk pelaksanaan penelitian.
2. Dekan dan Kepala Bagian Ilmu Biomedik Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan.
3. Direktur RSU Dr. Soetomo dan Kepala Bidang LITBANG yang telah memberikan ijin pada penelitian ini.
4. Dr. Nasronudin, dr., Sp.PD.,K-PTI sebagai konsultan dalam penelitian.
5. Seluruh staf bagian Rekam Medik RSU Dr. Soetomo atas bantuan dan ijin menggunakan ruang rekam medik.
6. Direktur RS. Kanker Dharmas Jakarta atas izin untuk studi banding penggunaan ARV.
7. Semua pihak yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.

Semoga Allah SWT melimpahkan karunia-Nya sebagai balasan atas kebaikan dan bantuan yang telah diberikan dan semoga penelitian ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan, khususnya dalam bidang kefarmasian.

Surabaya, Maret 2007

Penyusun

DAFTAR ISI

LEMBAR IDENTITAS DAN PENGESAHAN	ii
ABSTRACT	iii
RINGKASAN	iv
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Tinjauan tentang HIV/AIDS	5
2.2. Penularan HIV	7
2.3. Morfologi HIV	8
2.4. Patofisiologi dan Replikasi HIV	9
2.5. Manifestasi Klinis	11
2.6. Manajemen Terapi	13
2.7. Pemberian ARV	13
2.8. Monitoring Pengobatan ARV	19
2.9. Respon Imun	21
BAB III TUJUAN DAN MANFAAT	23
3.1. Tujuan Penelitian	23
3.2. Manfaat Penelitian	23
BAB IV METODE PENELITIAN	22
4.1. Rancangan Penelitian	24
4.2. Bahan, Tempat, Waktu dan Sampel Penelitian	24
4.3. Definisi Operasional	24
4.4. Kerjasama Penelitian	25
4.5. Prosedur Pengumpulan Data	25

	4.6. Analisa Data	25
BAB V	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	27
	5.1. Profil pasien	27
	5.2. Penggunaan ARV dikaitkan dengan jumlah limfosit dan CD4 T Limfosit	30
	5.3. Macam ARV	32
	5.4. Efek samping ARV	34
	5.5. Jenis infeksi oportunistik	38
	5.6. Jenis antimikroba untuk mengatasi infeksi oportunistik	39
	5.7. Interaksi ARV dengan antimikroba	40
	5.8. Keberhasilan terapi	41
BAB VI	KESIMPULAN DAN SARAN	45
	6.1. Kesimpulan	45
	6.2. Saran	46
	DAFTAR PUSTAKA	47
	LAMPIRAN	49

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1.	Gejala yang muncul pada pasien HIV/AIDS (Depkes RS, 2003)	6
Tabel 2.2.	Tingkat infeksi HIV menurut WHO (Depkes RI, 2003; WHO, 2004) 6	
Tabel 2.3.	Dosis dan parameter farmakokinetik ARV yang ada di Indonesia (WHO, 2004; Kode-Kimble, 2002)	16
Tabel 2.4.	Waktu memulai ART untuk pasien HIV/AID dengan TB (Depkes RI, 2003)	18
Tabel 2.5.	Efek samping ARV (Burnham, 2001; Mc Evoy, 2002; Kode-Kimble, 2002; Depkes RI, 2003)	18
Tabel 5.1.	Distribusi usia pasien HIV/AIDS	27
Tabel 5.2.	Distribusi jenis kelamin pasien HIV/AIDS	28
Tabel 5.3.	Faktor resiko pasien HIV/AIDS	28
Tabel 5.4.	Tingkat infeksi HIV/AIDS pasien HIV/AIDS	29
Tabel 5.5.	Jumlah limfosit, CD4, dan tingkat infeksi pasien HIV/AIDS	31
Tabel 5.6.	Macam ARV berdasar mekanisme kerja yang digunakan oleh Pasien HIV/AIDS	33
Tabel 5.7.	Jenis ARV yang digunakan oleh pasien HIV/AIDS	33
Tabel 5.8.	Kesesuaian dosis ARV yang digunakan oleh pasien HIV/AIDS (WHO, 2004)	34
Tabel 5.9.	Frekuensi efek samping ARV yang digunakan oleh pasien HIV/AIDS	34
Tabel 5.10.	Penggantian dan penghentian ARV serta alasannya pada pasien HIV/AIDS	35
Tabel 5.11.	Jenis infeksi oportunistik yang diderita pasien HIV/AIDS	38
Tabel 5.12.	Frekuensi pemberian antimikroba pada pasien HIV/AIDS	39
Tabel 5.13.	Interaksi ARV dan obat lain berdasarkan pustaka yang berpeluang Terjadi pada pasien HIV/AIDS	40
Tabel 5.14.	Perubahan jumlah limfosit, CD4, dan kondisi saat KRS pada Pasien HIV/AIDS	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Gambar HIV	8
Gambar 2.2. Replikasi HIV dan tempat aksi ARV	10
Gambar 2.3. Perjalanan infeksi HIV tanpa terapi ARV (Depkes RI, 2003; Fauci and Lane, 2005)	12
Gambar 2.4. Fase infeksi HIV dengan berbagai gejala dan infeksi oportunistik (Kode-Kimble, 2002)	13
Gambar 2.5. Replikasi HIV dan tempat aksi ARV (Kode-Kimble, 2002)	14
Gambar 5.1. Jumlah pasien yang mengalami perubahan limfosit/CD4 dengan kondisi saat KRS	42

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Pembagian kategori infeksi HIV untuk anak-anak berdasarkan gejala klinis (Depkes RI, 2003)	49
Lampiran 2. WHO staging system for HIV infection and disease in children	50
Lampiran 3. Pengobatan ARV untuk anak-anak diberikan dengan pertimbangan (Depkes RI, 2003)	51

DAFTAR SINGKATAN

AIDS	: Acquired Immunodeficiency Syndrome
ART	: Antiretroviral Therapy
ARV	: Antiretroviral
AZT/ZDV	: Azido Deoxy Thymidine (Zidovudine)
CDC	: Center for Disease Control and Prevention
CD4	: Cluster of Differentiation complex 4
ddI	: Didanosine
d4T	: Stavudine
DMK	: Dokumen Medik Kesehatan
DNA	: Deoxy Ribo Nucleic Acid
EIs	: Entry Inhibitors
EFV	: Efavirenz
HIV	: Human Immunodeficiency Virus
NAPZA	: Narkotik, Alkohol, Psikotropika, dan zat aditif lain
NFV	: Nelfinavir
NNRTIs	: Nucleosida Reverse Transcriptase Inhibitors
NNRTIs	: Non Nucleosida Transcriptase Inhibitors
NVP	: Nevirapine
PIs	: Protease Inhibitors
RNA	: Ribo Nucleic Acid
SDF	: Sel Dendritik Folikel
TLC	: Total Lymphocyte Count
UNAIDS	: United Nations Joint Program for HIV/AIDS
VL	: Viral Load
WHO	: World Health Organization
3TC	: Lamivudine

BAB I

PENDAHULUAN

Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) adalah penyakit yang menimbulkan berbagai gejala kompleks dan infeksi sebagai akibat penurunan sistem imun yang disebabkan oleh HIV (Human Immunodeficiency Virus) jenis retrovirus. Prevalensi dan insidens AIDS di dunia semakin meningkat dari tahun ke tahun. Menurut *United Nations Joint Program for HIV/AIDS* (UNAIDS) pada tahun 2005 di seluruh dunia terdapat 40,3 juta orang yang hidup dengan infeksi HIV, 4,9 juta orang baru terinfeksi HIV, dan 3,1 juta orang meninggal karena HIV. Kasus pertama HIV/AIDS di Indonesia ditemukan pada tahun 1987 di Bali. Pada akhir Desember 2004 dilaporkan penduduk Indonesia yang terinfeksi HIV berjumlah 3368 penderita, kasus AIDS berjumlah 2682 dan 740 orang meninggal karena AIDS (WHO, 2005). Pada perkembangannya ternyata jumlah penderita terus melesat semakin banyak dengan laju pertambahan rata-rata 300% per tahun tiga tahun terakhir. Saat ini Indonesia menghadapi ancaman epidemik HIV & AIDS semakin besar. Keadaan ini mampu mengantarkan suatu perubahan di Indonesia dari negara *low level epidemic* menjadi *concentrated level epidemic*. Masalah yang timbul bukan semata di bidang kesehatan tetapi juga ekonomi, sosial dan lain-lain (Nasronudin, 2007).

Virus ini ditularkan melalui kontak seksual, kontak dengan darah yang terinfeksi HIV, dan dari ibu ke anak. Perilaku seks bebas dan penggunaan jarum suntik pada pengguna obat terlarang (NAPZA) mempercepat penyebaran virus ini.

Pada pasien HIV/AIDS, berbagai manifestasi muncul akibat cepatnya replikasi virus. Proses replikasi terjadi di dalam sel manusia. Untuk bisa masuk ke tubuh manusia, HIV berikatan dengan reseptor CD4 T limfosit kemudian masuk dalam sel dan melepaskan RNA yang kemudian diubah menjadi DNA dengan bantuan enzim *reverse transcriptase*. Kemampuan ini menyebabkan HIV disebut retrovirus. DNA virus akan bergabung dengan DNA sel induk (*host cell*) kemudian terjadi transkripsi dari DNA ke RNA dan translasi dari mRNA menghasilkan polipeptida. Polipeptida dipecah oleh enzim *protease* menjadi protein dan enzim yang fungsional. Protein dan enzim ini bergabung dengan RNA menjadi virus baru. Dalam satu hari HIV mengalami replikasi menjadi 10

milyar virus baru (virion) (Fletcher *et al.*, 2002). Letupan virion memunculkan sindroma HIV akut dengan berbagai gejala yang mirip dengan gejala infeksi mononukleus. Gejala ini terjadi mulai minggu ketiga sampai minggu keenam setelah terinfeksi virus. Gejala umum yang muncul yaitu demam, faringitis, limfadenopati, nyeri kepala, artralgia/mialgia, letargi/malaise, anoreksia/penurunan berat badan, mual, muntah, dan diare. Gejala pada neuropati yaitu meningitis, ensefalitis, neuropati perifer, dan mielopati. Gejala pada dermatologi yaitu ruam makropapuler eritematosa dan ulkus mukokutan. Pembentukan respon imun spesifik HIV dan terperangkapnya virus dalam Sel Dendritik Folikuler (SDF) di pusat germinativum kelenjar limfe menyebabkan virion dapat diatasi, gejala hilang, dan mulai terjadi periode latensi mulai minggu keenam sampai sekitar 8 tahun setelah terinfeksi. Pada periode ini jarang ditemukan virion di plasma karena sebagian besar virus terdapat di kelenjar limfe dan terjadi replikasi di kelenjar limfe. Sehingga penurunan CD4 T limfosit terus terjadi walaupun virion di plasma jumlahnya sedikit. Dalam kelenjar limfe terus terjadi replikasi virus dan pada suatu saat SDF akan rusak karena banyaknya virus. Fungsi kelenjar limfe sebagai perangkap virus hilang dan virus tumpah ke pembuluh darah sehingga pada stadium ini terjadi letupan virion. Respon imun tidak mampu mengatasi letupan virion dan terjadi penurunan CD4 T limfosit di bawah 200 sel/mm^3 . Penurunan sistem imun menyebabkan pasien mudah terkena berbagai macam penyakit infeksi oportunistik. Infeksi ini menyerang berbagai macam organ terutama tiga organ penting yaitu sistem pernapasan, saluran cerna, dan sistem saraf. Penyakit infeksi oportunistik ini menjadi indikator AIDS. Berbagai macam infeksi ini yaitu pneumonia yang disebabkan *Pneumocystis carinii*, toksoplasmosis otak, diare akibat kriptosporidiasis, penyakit virus sitomegalo, infeksi virus herpes, kandidiasis esofagus, trakea, bronkus atau paru serta infeksi jamur jenis lain misalnya histoplamosis, koksidiodomikosis. Kadang-kadang juga ditemukan beberapa jenis kanker yaitu kanker kelenjar getah bening dan kanker *Kaposi's sarcoma* (Depkes RI, 2001; Fauci and Lane, 2005).

Cepatnya replikasi HIV dan luasnya penyebaran virus ke berbagai organ tubuh menimbulkan permasalahan kesehatan yang serius yaitu menyebabkan usia harapan hidup pasien rendah karena pasien yang terinfeksi HIV akan mengalami kematian setelah 11 tahun terinfeksi HIV. Pencegahan dengan vaksinasi dan edukasi perilaku bagi individu

yang mempunyai resiko besar terinfeksi HIV sangat diperlukan karena sampai sekarang belum ditemukan obat yang sanggup menyembuhkan HIV/AIDS. Tujuan terapi saat ini adalah meningkatkan kualitas hidup pasien dengan *antiretroviral therapy* (ART) untuk menekan replikasi HIV dan pemberian obat-obat lain untuk mencegah infeksi oportunistik. Pengobatan pasien infeksi HIV tidak hanya memerlukan pengetahuan yang menyeluruh tentang proses penyakit tetapi juga kemampuan menangani masalah penyakit yang timbul karena penurunan sistem imun. Konseling dan pendidikan kepada penderita sangat penting sebagai bagian dari perawatan keseluruhan yang optimal. Penderita harus mengetahui kemungkinan infeksi oportunistik dan cara penularan melalui hubungan seks dan tukar menukar jarum. Keputusan terapi juga harus dikonsultasikan dengan penderita mengenai jenis obat, aturan pakai, manfaat terapi, efek samping, dan biaya pengobatan (Hoffman and Mulcahy, 2005).

Cepatnya replikasi HIV dan luasnya penyebaran virus ke berbagai organ tubuh memerlukan strategi terapi khusus untuk mencegah progresivitas penurunan sistem imun. Untuk menekan replikasi HIV dipakai obat antiretroviral (ARV) yaitu : nukleosida analog atau NRTIs (Nucleosida Reverse Transcriptase Inhibitors), NNRTIs (Non Nucleosida Reverse Transcriptase Inhibitors), PIs (Protease Inhibitors) dan EIs (Entry Inhibitors). Ada beberapa hal yang harus diperhatikan dalam pemberian ARV yaitu kapan saat yang tepat memulai terapi ARV, pemilihan kombinasi ARV dan penggantian ARV apabila terdapat terdapat efek samping, interaksi obat, toksisitas, resistensi obat, dosis yang tidak sesuai, indikasi dan waktu pemberian kurang tepat yang dapat menyebabkan kegagalan terapi. Oleh karena itu diperlukan strategi terapi khusus dengan mempertimbangkan kemampuan respon imun tubuh untuk mengatasi cepatnya replikasi virus (letupan virion/ virus baru) dengan monitoring jumlah CD4 T limfosit. Menurut WHO kegagalan terapi ARV diketahui jika jumlah CD4 kembali ke jumlah sebelum diberi terapi atau penurunan 30% dari nilai tertinggi yang dicapai ketika sedang dalam pengobatan. Maka dari itu peningkatan rata-rata CD4 yang diharapkan selama pemberian ARV adalah 100-200 sel/mm³ dalam tahun pertama dan 100 sel/mm³ dalam tahun berikutnya.

Saat ini waktu yang tepat untuk memulai terapi ARV masih menjadi masalah yang diperdebatkan karena belum tersedianya informasi/data penelitian yang akurat

dengan karakteristik penderita tertentu. Pemberian terlalu awal dapat menyebabkan resistensi virus terhadap ARV dan toksisitas karena penggunaan ARV jangka panjang. Penundaan terapi dikhawatirkan resiko terjadinya AIDS. Walaupun WHO telah memberikan panduan kapan harus memulai terapi, masing-masing negara dapat menyesuaikan panduan WHO dengan keadaan yang sesungguhnya terjadi di masing-masing negara. Dalam beberapa situasi terapi mungkin dimulai lebih awal dan kadang-kadang ditunda dengan mempertimbangkan keuntungan dan kerugian (Hoffman 2005). Maka, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil dan strategi terapi ARV yang tepat untuk penderita HIV/AIDS di Indonesia berdasarkan pada nilai CD4 T Limfosit mengingat respon imun tubuh berbeda pada tiap individu/penderita yang terinfeksi. Penelitian ini dilakukan dalam rangka evaluasi 2 tahun penggunaan ARV dari program pemerintah/Depkes RI yang telah dilaksanakan sejak tahun 2004.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan tentang HIV/AIDS

Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah suatu retrovirus yang dapat menyebabkan penurunan sistem imun. HIV termasuk famili *Retroviridae* subfamili *Lentivirinae*. Disebut retrovirus karena memiliki enzim *reverse transcriptase* sehingga mampu mengubah RNA virus menjadi DNA. Virus ini terdiri dari 2 sub tipe berdasar ada tidaknya gen *vpu* dan *vpx* yaitu HIV 1 yang memiliki gen *vpu* dan HIV 2 yang tidak memiliki gen *vpu* tetapi memiliki gen *vpx*. HIV 1 ditemukan paling banyak di Amerika Utara dan Eropa Barat, sedangkan HIV 2 ditemukan di Afrika Barat. HIV 1 dibagi menjadi 3 group yaitu M (*Main*), N (*New*), dan O (*Outlier*). Group M mempunyai sub tipe A sampai K. HIV 2 mempunyai sub tipe A sampai F (Guatelli *et al.*, 2002).

HIV yang menginfeksi manusia adalah hasil dari *zoonosis* (transmisi dari hewan ke manusia). HIV 2 secara filogenetis mirip dengan SIV (*Simian Immunodeficiency virus*) yang menginfeksi *sooty mangabeys* sedangkan HIV 1 memiliki kemiripan dengan SIV yang menginfeksi simpanse (*Pan troglodytes troglodytes*). Orang kurang memperhatikan kebersihan makanan dan tempat tinggal hewan-hewan ini sehingga virus berpindah dari hewan ke manusia. Pertama kali manusia terinfeksi HIV ditemukan di Afrika pada tahun 1959. Baru pada tahun 1981 penyakit AIDS diketahui di Amerika Serikat pada musim panas sewaktu *Center for Disease Control* (CDC) melaporkan timbulnya pneumonia yang disebabkan *Pneumocytis carinii* pada 5 laki-laki homoseksual di Los Angeles dan *Kaposi's sarcoma* pada 26 laki-laki homoseksual di New York dan Los Angeles. Pada tahun 1983, HIV 1 berhasil diisolasi dari seorang pasien dengan limfadenopati dan pada tahun 1984 dibuktikan sebagai agen penyebab AIDS (Fauci and Lane, 2005; Guatelli *et al.*, 2002).

Di Indonesia, pasien dewasa (lebih dari 12 tahun) menderita AIDS apabila menunjukkan tes HIV positif dengan pemeriksaan yang sesuai dengan sekurang-kurangnya memiliki 2 gejala mayor, 1 gejala minor, dan gejala ini bukan disebabkan oleh keadaan lain yang tidak berkaitan dengan infeksi HIV. Gejala mayor dan minor pada pasien HIV/AIDS dapat dilihat pada tabel 2.1 (Depkes RI, 2003).

Tabel 2.1 Gejala yang muncul pada pasien HIV/AIDS (Depkes RI, 2003)

Gejala	Karakteristik
Mayor	Berat badan menurun lebih dari 10% dalam 1 bulan Diare kronik yang berlangsung lebih dari 1 bulan Demam berkepanjangan lebih dari 1 bulan Penurunan kesadaran dan gangguan neurologi Dimensia / HIV ensefalopati
Minor	Batuk menetap lebih dari 1 bulan Dermatitis generalisata Adanya herpes zoster multisegmental atau berulang Kandidiasis orofaringeal Herpes simpleks kronik progresif Limfadenopati generalisata Infeksi jamur berulang pada alat kelamin wanita Retinitis cytomegalovirus

*Bila muncul gejala *Kaposi's sarcoma* atau Pneumoni yang mengancam jiwa dan berulang, dilaporkan sebagai kasus AIDS walaupun tanpa pemeriksaan laboratorium.

Definisi AIDS menurut WHO adalah pada tingkat IV dari tingkat infeksi HIV. Menurut WHO tingkat infeksi HIV dibagi menjadi empat tingkat dengan gejala dan skala aktivitas pasien yang berbeda pada masing-masing tingkat seperti terlihat pada tabel 2.2.

Tabel 2.2 Tingkat infeksi HIV menurut WHO (Depkes RI, 2003; WHO, 2004)

Tingkat Infeksi HIV	Gejala	Skala aktivitas
I	Asimtomatik Limfadenopati	Asimtomatik, aktivitas normal
II	Berat badan menurun kurang dari 10% Kelainan kulit dan mukosa yang ringan seperti ulkus oral yang rekuren, <i>seborrhoic dermatitis</i> , <i>prurigo</i> , <i>angular cheilitis</i> , infeksi jamur pada kuku Herpes zoster dalam 5 tahun terakhir Infeksi saluran napas bagian atas seperti sinusitis bakterialis	Simtomatik, aktivitas normal
III	Berat badan menurun lebih dari 10% Diare kronik lebih dari 1 bulan Demam berkepanjangan lebih dari 1 bulan <i>Oral candidiasis (thrush)</i> <i>Oral hairy Leukoplakia</i>	Pada umumnya lemah, aktivitas di tempat tidur kurang dari 50%

	Tuberkulosis paru Infeksi bakteri yang berat seperti pneumonia, <i>pyomyositis</i>	
IV	<i>HIV wasting syndrom</i> <i>Pneumocystic carinii</i> pneumonia Toksoplasmosis di otak Kriptosporodiasis dengan diare lebih dari 1 bulan Kriptokokosis ekstraparu Retinitis sitomegalovirus Infeksi virus <i>Herpes simplex</i> pada mukokutan lebih dari 1 bulan <i>Progressivemultifocal leucoencephalopathy</i> <i>Mycosis</i> seperti histoplasmosis Kandidiasis pada esofagus, trakea, dan bronki Mycobakteri atipikal pada paru <i>Salmonella septicaemia</i> non tifoid Tuberkulosis ekstraparu <i>Lymphoma</i> <i>Kaposi's sarcoma</i> <i>HIV encephalopathy</i>	Pada umumnya sangat lemah, aktivitas di tempat tidur lebih dari 50%

2.2 Penularan HIV

HIV dapat ditularkan melalui kontak seksual, darah atau produk darah, dan ibu yang terinfeksi kepada bayinya secara perinatal atau melalui air susu ibu. Sampai saat ini belum terbukti bahwa HIV bisa ditularkan melalui kontak biasa, melalui virus atau serangga misalnya melalui gigitan nyamuk.

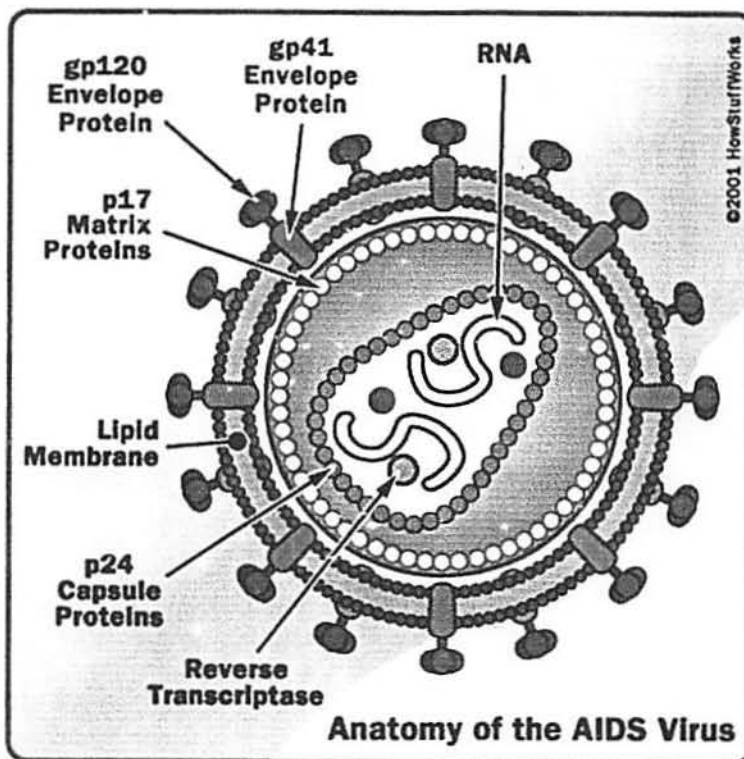
Walaupun HIV pernah ditemukan dalam air liur pada sebagian kecil orang yang terinfeksi, tidak ada bukti yang meyakinkan bahwa air liur dapat menularkan infeksi HIV baik melalui ciuman maupun paparan lain misalnya sewaktu bekerja pada pekerja kesehatan. Selain itu, air liur dibuktikan mengandung inhibitor terhadap aktivitas HIV. Terdapat laporan yang saling bertentangan mengenai isolasi HIV dari cairan tubuh lain misalnya air mata, keringat, dan urin. Namun, belum ada bukti bahwa penularan HIV dapat terjadi akibat terpapar cairan tersebut. Namun, cairan tubuh pasien harus ditangani sesuai tindakan pencegahan yang universal (Fauci and Lane, 2005).

Terdapat resiko penularan melalui pekerjaan yaitu pekerja kesehatan, petugas laboratorium, dan orang yang bekerja dengan spesimen/bahan yang terinfeksi HIV, terutama bila menggunakan benda tajam. Berbagai penelitian multiinstitusi menyatakan bahwa resiko penularan HIV setelah kulit tertusuk jarum atau benda tajam lainnya yang

tercemar oleh darah seseorang yang terinfeksi HIV adalah sekitar 0,3% sedangkan resiko penularan HIV akibat paparan bahan yang tercemar HIV ke membran mukosa atau kulit yang mengalami erosi adalah sekitar 0,09% (Fauci and Lane, 2005).

2.3 Morfologi HIV

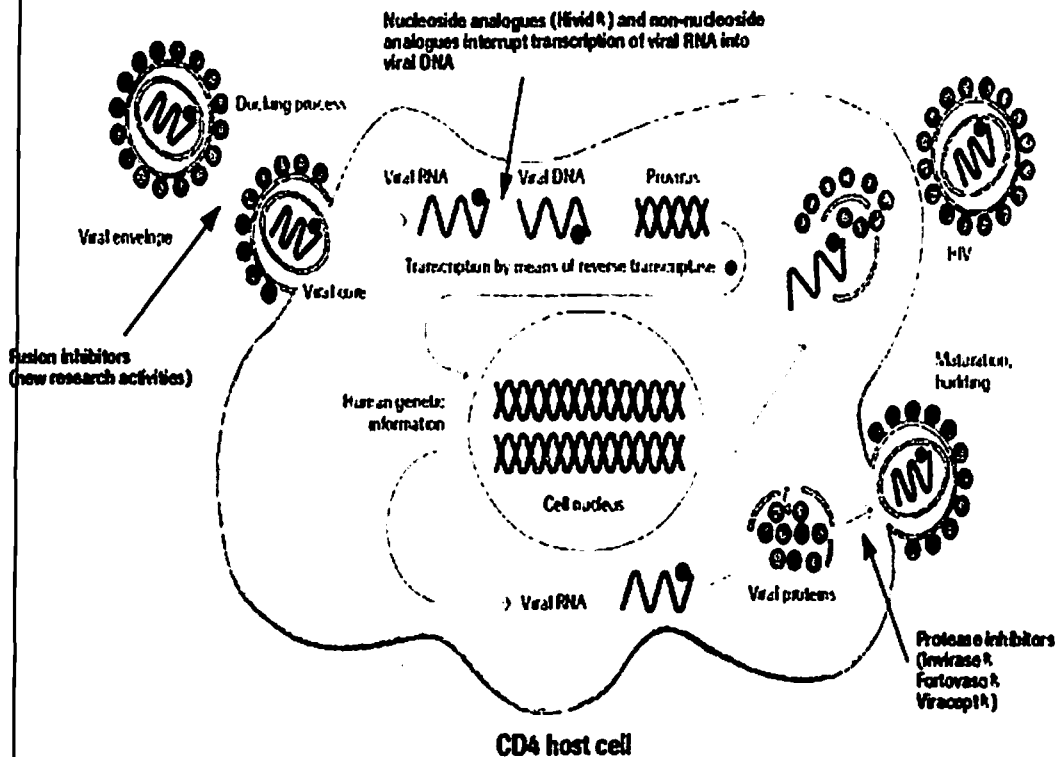
Morfologi virus ini terdiri dari membran luar berupa lemak, protein matrik p17 (protein membran dalam), dan protein kapsul p24 (kapsid/protein inti). Pada membran lemak terdapat glikoprotein (gp160) yang terdiri dari 2 subunit yaitu gp120 yang memiliki afinitas tinggi terhadap reseptor CD4 sehingga bertanggungjawab pada permulaan ikatan dengan sel dan gp 41 bertanggung jawab terhadap internalisasi (adsorpsi). Di dalam kapsid terdapat RNA dan enzim *reverse transcriptase* yang bertanggungjawab untuk mengubah RNA menjadi DNA. Gambar HIV dan bagian-bagiannya bisa dilihat pada gambar 2.1.



Gambar 2.1 Gambar HIV

2.4 Patofisiologi dan Replikasi HIV

Gambar 2.2 menunjukkan proses replikasi HIV. Proses replikasi hanya bisa terjadi di dalam sel. Untuk bisa masuk ke sel, HIV berikatan dengan reseptor CD4. Reseptor CD4 ini terdapat pada permukaan sel T Helper (T limfosit), monosit, makrofag dan sel dendrit. Selain itu, untuk masuk ke sel HIV memerlukan *chemokine receptor* yaitu CXCR4 dan CCR5 tetapi reseptor yang lain CCR2b dan CCR3 juga memiliki peran. Setelah masuk dalam sel HIV melepaskan *single strand* RNA (ssRNA). Enzim *reverse transcriptase* akan menggunakan RNA sebagai template untuk mensintesis DNA kemudian RNA akan dipindahkan oleh *ribonuklease* (RNaseH) dan enzim *reverse transcriptase* akan mensintesis DNA lagi sehingga menjadi *double strand* DNA yang disebut sebagai provirus. Provirus masuk ke dalam nukleus dan menyatu dengan kromosom sel induk (*host cell*) dengan perantara enzim *integrase*. Penggabungan ini menyebabkan provirus menjadi tidak aktif untuk melakukan transkripsi dan translasi. Ketidakaktifan ini disebut sebagai keadaan laten. Pengaktifan dari keadaan laten memerlukan pengaktifan dari sel induk. Bila sel induk ini teraktivasi oleh antigen, sitokin, atau faktor lain maka sel akan mengeluarkan *nuclear factor* κ B (NF- κ B) yang akan berikatan pada 5' LTR (*Long Terminal Repeat*) dan menginduksi terjadinya replikasi DNA. Enzim *polimerase* induk akan mentranskrip DNA menjadi RNA yang secara struktur berfungsi sebagai RNA genomik dan mRNA. RNA keluar dari nukleus kemudian mRNA mengalami translasi menghasilkan polipeptida. Polipeptida akan bergabung dengan RNA menjadi inti virus baru. Inti ini membentuk tonjolan pada permukaan sel dan kemudian polipeptida dipecah oleh enzim *protease* menjadi protein dan enzim yang fungsional. Inti virus baru dilengkapi oleh kolesterol dan glikolipid dari permukaan sel induk dan terbentuk virus baru yang lengkap dan matang. Virus yang sudah lengkap ini keluar dari sel dan akan menginfeksi sel baru. Dalam satu hari HIV mengalami replikasi menjadi 10 milyar virus baru (Fletcher, 2002; Hoffman and Mulcahy, 2005).



Gambar 2.2 Replikasi HIV dan tempat aksi ARV

Pada individu yang terinfeksi HIV terjadi penurunan CD4 T limfosit melalui beberapa mekanisme yaitu :

- (1) Kematian sel secara langsung karena hilangnya integritas membran plasma akibat adanya penonjolan virus, akumulasi DNA virus yang tidak berintegrasi dengan nukleus, dan terjadinya gangguan sintesis makromolekul.
- (2) *Syncytia formation* yaitu terjadinya fusi antara membran sel yang terinfeksi HIV dengan CD4 T limfosit yang tidak terinfeksi.
- (3) Respon imun humoral dan seluler terhadap HIV ikut berperan menyingkapkan virus dan sel yang terinfeksi virus. Namun respon ini bisa menyebabkan disfungsi imun akibat eliminasi sel yang terinfeksi dan sel normal di sekitarnya (*innocent-bystander*).
- (4) Mekanisme autoimun dengan pembentukan autoantibodi yang berperan untuk mengeliminasi sel yang terinfeksi.
- (5) Kematian sel yang terprogram (apoptosis). Pengikatan antara gp 120 dengan CD4 T Limfosit atau gp120 dengan antibodi gp120 merupakan sinyal pertama untuk terjadi apoptosis. Sinyal kedua berasal dari reseptor T yang diaktifkan oleh antigen.

Semua mekanisme tersebut menyebabkan penurunan sistem imun sehingga pertahanan individu terhadap bakteri patogen menjadi lemah dan meningkatkan resiko terjadinya AIDS (McPhee, 1999; Fauci and Lane, 2005)

2.5 Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis infeksi HIV merupakan gejala mulai dari infeksi primer lalu keadaan asimtomatik berkepanjangan sampai terjadinya penyakit lanjut. Gambar 2.3 menunjukkan perjalanan infeksi HIV dengan jumlah CD4 T limfosit, jumlah virus, dan gejala/keadaan klinik yang dialami pasien HIV/AIDS. Pasien HIV/AIDS akan mengalami 3 fase seperti yang terlihat pada gambar 2.4 (Kode-Kimble, 2002; Fauci and Lane, 2005).

(1) Fase akut

Seperti terlihat pada gambar 2.3 dan 2.4 pada fase ini terlihat penurunan CD4 T limfosit yang drastis dan kemudian terjadi kenaikan CD4 T limfosit karena mulai terjadi respon imun. Jumlah CD4 T limfosit pada fase ini masih di atas 500 sel/mm^3 dan kemudian akan mengalami penurunan setelah 6 minggu terinfeksi HIV.

(2) Fase latensi klinis

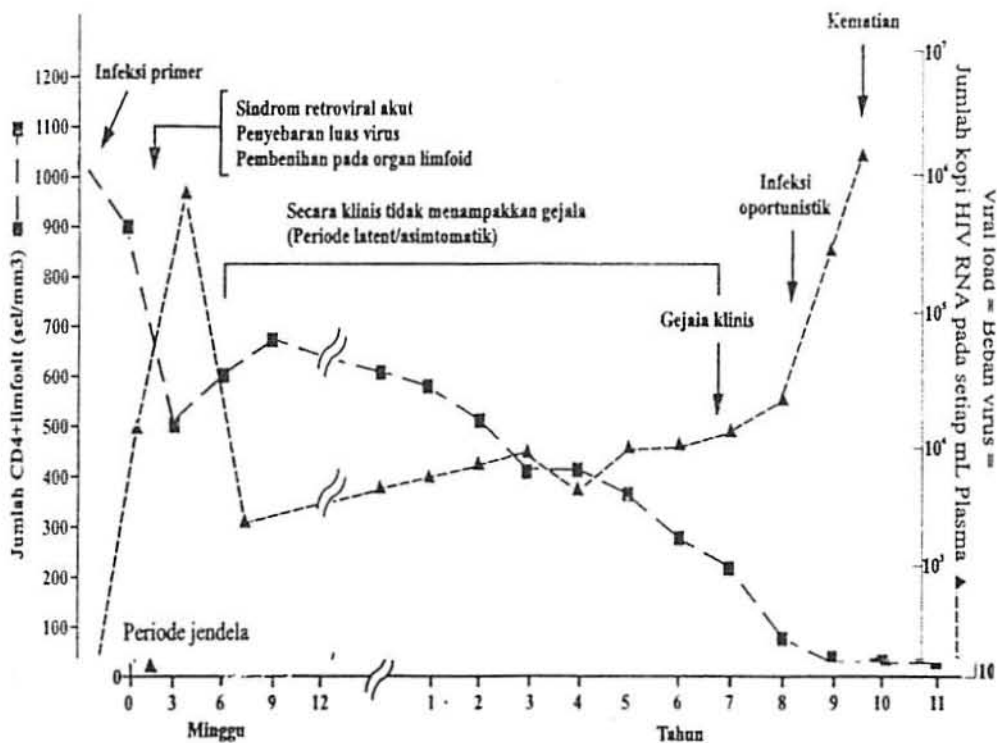
Pada fase ini jarang ditemukan virion di plasma sehingga jumlah virion di plasma menurun seperti yang terlihat pada gambar 2.3 karena sebagian besar virus terdapat di kelenjar limfe dan terjadi replikasi di kelenjar limfe. Sehingga penurunan CD4 T limfosit terus terjadi walaupun virion di plasma jumlahnya sedikit. Pada periode ini jumlah CD4 T limfosit antara 500 sampai 200 sel/mm^3 . Sebagian besar penderita pada fase ini tidak mengalami gejala (asimtomatik), namun pada beberapa pasien muncul gejala *Kaposi's sarkoma*, *Herpes simplex*, *Bacterial sinusitis*, *Herpes zooster*, dan pneumonia. Fase ini terjadi sampai sekitar 8 tahun setelah terinfeksi HIV. Pada tahun kedelapan setelah terinfeksi HIV akan muncul gejala klinik yaitu demam, banyak berkeringat pada malam hari, kehilangan berat badan karena diare, dan lesi pada membran mukosa dan kulit. Gejala ini merupakan tanda awal munculnya infeksi oportunistik (Roitt, 2001; Kode-Kimble, 2002).

(3) Fase infeksi kronis

Dalam kelenjar limfe terus terjadi replikasi virus dan pada suatu saat SDF akan rusak dan mati karena banyaknya virus. Fungsi kelenjar limfe sebagai perangkap

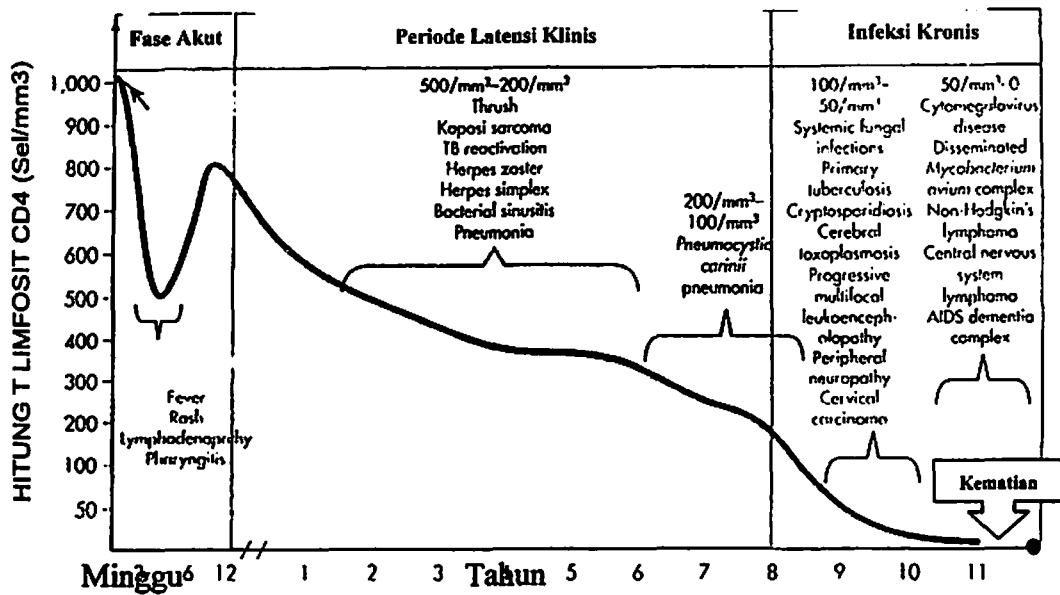
virus hilang dan virus tumpah ke pembuluh darah sehingga pada stadium ini terjadi letupan virion. Respon imun tidak mampu mengatasi letupan virion dan terjadi penurunan CD4 T limfosit di bawah 200 sel/mm³ seperti pada gambar 2.3 dan 2.4. Penurunan CD4 T limfosit ini mengakibatkan sistem imun menurun dan pasien akan mudah terkena berbagai macam penyakit infeksi oportunistik yang menjadi indikator AIDS seperti pneumonia yang disebabkan *Pneumocytis carinii*, toksoplasmosis otak, diare akibat kriptosporidiasis, penyakit virus sitomegalo, infeksi virus herpes, kandidiasis esofagus, trakea, bronkus atau paru serta infeksi jamur jenis lain (Depkes RI, 2001).

Selain 3 fase tersebut ada periode jendela yaitu periode di mana pemeriksaan tes antibodi HIV masih menunjukkan hasil negatif walaupun virus sudah ada dalam darah pasien dengan jumlah yang banyak. Antibodi terhadap HIV biasanya muncul dalam 6 minggu dan pasti sudah muncul dalam 12 minggu setelah infeksi primer (Depkes RI, 2003).



Gambar 2.3 Perjalanan infeksi HIV tanpa terapi ARV (Depkes RI, 2003; Fauci and Lane, 2005).





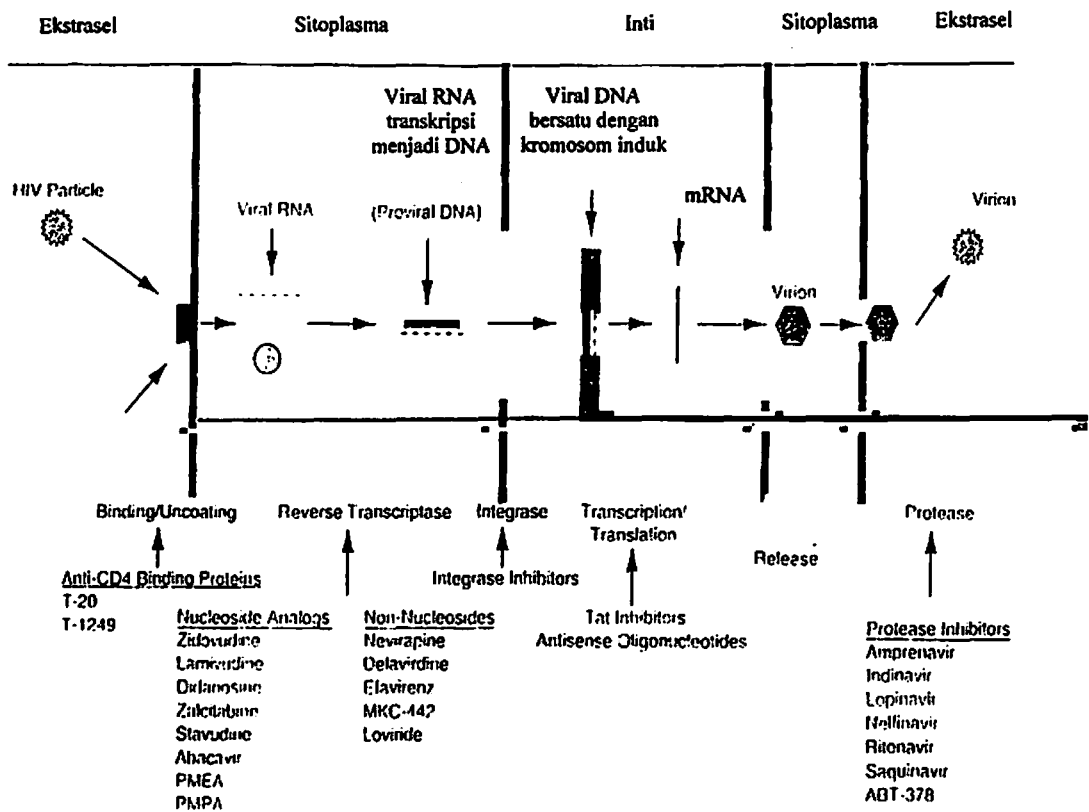
Gambar 2.4 Fase infeksi HIV dengan berbagai gejala dan infeksi oportunistik (Kode-Kimble, 2002)

2.6 Manajemen Terapi

Manajemen terapi untuk mengatasi HIV/AIDS adalah terapi ARV (ART) untuk menghambat replikasi virus dan pemberian obat lain untuk mencegah dan mengatasi infeksi oportunistik. Gambar 2.2 dan 2.5 menunjukkan proses replikasi HIV dan tempat aksi ARV.

2.7 Pemberian ARV

Pemberian ARV tergantung pada penaksiran klinisi, jumlah CD4 T limfosit, dan jumlah virus. Sampai saat ini waktu yang tepat untuk memulai ART masih menjadi masalah yang diperdebatkan. Pemberian terlalu awal bisa menyebabkan resistensi virus terhadap ARV dan toksisitas karena penggunaan ARV jangka panjang. Penundaan terapi dikhawatirkan resiko terjadinya AIDS. Walaupun WHO telah memberikan panduan kapan harus memulai terapi, masing-masing negara bisa menyesuaikan panduan WHO dengan keadaan yang sesungguhnya terjadi di masing-masing negara. Dalam beberapa situasi terapi mungkin dimulai lebih awal dan kadang-kadang ditunda dengan mempertimbangkan keuntungan dan kerugian (Hoffman and Mulcahy, 2005)



Gambar 2.5 Replikasi HIV dan tempat aksi ARV (Kode-Kimble, 2002)

Panduan untuk memulai ARV menurut WHO :

- (1) Jika tersedia test CD4 T limfosit, direkomendasikan penghitungan CD4 T limfosit dan ART diberikan pada :
 - (a) Penyakit tingkat IV dengan mengabaikan berapapun jumlah CD4 T limfosit.
 - (b) Penyakit tingkat III (termasuk tidak terbatas pada *HIV wasting*, diare kronik yang tidak diketahui penyebabnya, demam berkepanjangan yang tidak diketahui penyebabnya, TBC, infeksi bakteri atau kandidiasis) dengan CD4 T limfosit < 350 sel/mm³.
 - (c) Penyakit Tingkat I atau II dengan CD4 T limfosit < 200 sel/mm³.
- (2) Jika tidak tersedia test CD4 T limfosit, ART diberikan pada :
 - (a) Penyakit tingkat IV dengan mengabaikan jumlah total limfosit.

KATA PENGANTAR	1
DAFTAR ISI	2
1. PENDAHULUAN	3
2. TINJAUAN UMUM	4
3. TUJUAN PENELITIAN	5
4. METODE PENELITIAN	6
5. HASIL PENELITIAN	7
6. PEMBAHASAN	8
7. PENUTUP	9

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, segala puji bagi Allah SWT dan semoga selalu dipertahankan dan dilindungi-Nya. Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih kepada Allah SWT, Bapak/Ibu dosen pembimbing, serta rekan-rekan yang telah membantu dalam proses penelitian ini.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh obat-obatan terhadap kesehatan masyarakat. Untuk itu, penulis telah melakukan observasi langsung di lokasi penelitian dan mengumpulkan data yang diperlukan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa obat-obatan memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kesehatan masyarakat. Oleh karena itu, diperlukan upaya-upaya yang tepat untuk meminimalkan dampak negatif dari penggunaan obat-obatan yang tidak tepat.

Pada akhirnya, penulis berharap semoga penelitian ini dapat memberikan wawasan yang bermanfaat bagi pembaca.

Yuliastiani

- (b) Penyakit tingkat III (termasuk tidak terbatas pada *HIV wasting*, diare kronik yang tidak diketahui penyebabnya, demam berkepanjangan yang tidak diketahui penyebabnya, TBC, infeksi bakteri atau kandidiasis) dengan mengabaikan jumlah total limfosit.
- (c) Penyakit Tingkat I atau II dengan jumlah total limfosit $\leq 1200 \text{ sel/mm}^3$ (WHO, 2004)

Di Indonesia, ART diindikasikan untuk pasien yang memenuhi kriteria sebagai berikut:

- (1) Infeksi HIV telah dikonfirmasi dengan tes antibodi
- (2) Keputusan untuk mulai menggunakan ARV diambil setelah pasien dan keluarga/pendamping mendapat informasi yang lengkap tentang dana yang dibutuhkan, jaminan kepatuhan berobat yang tinggi, efek samping yang mungkin terjadi dan lain-lain
- (3) Indikasi laboratorium atau klinis sebagai berikut:
 - (a) Penyakit HIV tingkat IV WHO tanpa memperhatikan jumlah CD4
 - (b) Jika tes CD4 dapat dilakukan, ART sebaiknya dimulai sebelum jumlah CD4 turun dibawah 200 sel/mm^3
 - (c) Jika tes CD4 tidak dapat dilakukan, ART sebaiknya dimulai jika infeksi HIV memenuhi klasifikasi klinis tingkat II atau III WHO dengan limfosit total di bawah 1200 sel/mm^3

Pengalaman pemberian ART di negara berkembang menunjukkan bahwa sebagian besar pasien memulai setelah jumlah CD4 di bawah 200 sel/mm^3 . Di Indonesia, upaya sebaiknya diarahkan pada diagnosis HIV secara dini dan pemantauan jumlah CD4 atau limfosit total serta gejala klinis untuk menentukan bahwa ART diberikan kepada pasien pada waktu yang tepat (Depkes RI, 2003)

Beberapa hal yang harus dipertimbangkan dalam penggunaan ARV :

- (1) Dosis

Sebelum terapi dimulai, tenaga kesehatan harus berkonsultasi dengan pasien untuk menjelaskan berapa jumlah obat yang harus diminum dan aturan pakai. Kepatuhan pasien untuk meminum obat sesuai aturan pakai sangat menentukan keberhasilan terapi

karena menentukan dosis yang telah diminum pasien. Tabel 2.3 menunjukkan dosis ARV dan parameter farmakokinetik dari ARV.

Tabel 2.3 Dosis dan parameter farmakokinetik ARV yang ada di Indonesia (WHO, 2004; Kode-Kimble, 2002)

ARV	Dosis	Parameter farmakokinetik		
		Bioavaibi litas oral (%)	T $\frac{1}{2}$	Eliminasi
Golongan NRTIs				
Zidovudine (AZT/ZDV)	300 mg 2 x sehari	60	1,1	hati, ginjal
Lamivudine (3TC)	150 mg 2 x sehari	86	3-6	70% bentuk utuh dalam urin
Stavudine (d4T)	> 60 kg: 40 mg 2 x sehari < 60 kg: 30 mg 2 x sehari	86	1	50% melalui ginjal
Didanosine (ddI)	> 60 kg: 200 mg 2 x sehari atau 400 mg 1 x sehari < 60 kg: 250 mg 1 x sehari	30 - 40	1,6	50% melalui ginjal
Golongan NNRTIs				
Nevirapine (NVP)	200 mg 1 x sehari selama 14 hari kemudian 200 mg 2 x sehari	>90	25 -30	hati, ginjal
Efavirenz (EFV)	600 mg 1 x sehari	60 -70	40 -52	hati
Golongan PIs				
Nelfinavir (NFV)	750 mg 3 x sehari atau 1250 mg 2 x sehari	20-80	3,5-5	hati

(2) Penyakit tertentu

Setiap pasien harus ditanya dan diperiksa penyakit tertentu yang sedang dialami sebelum memulai terapi untuk memilih jenis ARV yang tepat. Contoh beberapa ARV yang kontraindikasi dengan penyakit tertentu..

(a) NVP pada pasien hepatitis B maupun hepatitis C

(b) AZT pada pasien anemia.

(c) Nelfinavir, lopinavir, dan PIs yang lain pada pasien diare kronik dan penyakit usus halus

(d) PIs pada pasien diabetes melitus dan infark jantung

(e) ddI pada pasien pankreatitis

(f) d4T, ddC, dan ddI pada pasien polineuropati

(g) Efavirenz pada pasien psikosis dan penyakit sistem saraf pusat yang lain (Hoffman and Mulcahy, 2005).

(3) Keadaan tertentu

(a) Ibu hamil/menyusui

Penggunaan ARV pada ibu hamil/ menyusui harus mempertimbangkan efek samping dan toksisitas pada ibu maupun bayi dan pencegahan penularan dari ibu ke anak. Pada ibu hamil biasanya disarankan untuk tidak memakai obat pada triwulan pertama kehamilan. Namun tidak ada bukti bahwa ARV yang dipakai di Indonesia dapat menyebabkan masalah pada ibu atau janin, sehingga apabila sudah ada indikasi untuk ART, maka sebaiknya diberikan. Data menunjukkan bahwa ART akan menurunkan risiko penularan HIV dari ibu ke anak. Walaupun demikian beberapa dokter tidak menyarankan ibu hamil memulai ART pada triwulan pertama karena mual atau muntah yang sering terjadi pada awal kehamilan dapat mempengaruhi kepatuhan pasien (Depkes RI, 2003).

WHO telah merekomendasikan kombinasi lini pertama untuk ibu hamil/menyusui yaitu ZDV atau d4T + 3TC + NVP. Kombinasi d4T dengan ddI harus dihindari karena efek samping asidosis laktat akan meningkat pada ibu hamil. ARV lain yang harus dihindari adalah EFV karena bersifat teratogenik (WHO, 2004).

Nevirapin dan zidovudin adalah jenis ARV yang dianjurkan untuk mencegah penularan dari ibu ke bayi di negara berkembang. Pada saat persalinan nevirapine (NVP) diberikan pada ibu dengan dosis tunggal 200 mg dan pada bayi diberikan dosis tunggal 2 mg/kg BB pada hari pertama atau maksimal sebelum 3 hari setelah dilahirkan. Zidovudin diberikan 2 x 300 mg /hari dan 300 mg setiap 3 jam selama persalinan berlangsung (Depkes RI, 2003).

(b) Pasien HIV/AIDS dengan tuberkulosis (TB)

Prevalensi tuberkulosis pada pasien HIV/AIDS di Indonesia cukup tinggi. Terapi pada pasien HIV/AIDS dengan TB secara bersamaan lebih sulit karena beberapa ARV berinteraksi dengan obat anti-TB (OAT) dan dapat meningkatkan toksisitas OAT. Pengobatan TB dengan strategi DOTS (*Directly Observed Treatment Shortcourse*) harus segera dimulai pada pasien yang didiagnosa TB aktif. Masalah utama dalam terapi pasien HIV/AIDS dengan TB adalah kapan memulai ART. Tabel di bawah ini menunjukkan waktu memulai ART untuk pasien HIV/AIDS dengan TB.

Tabel 2.4 Waktu memulai ART untuk pasien HIV/AIDS dengan TB (Depkes RI, 2003)

Keadaan	Usulan
TB paru dengan jumlah CD4 < 50 sel/mm ³ atau TB di luar paru	Mulai OAT, mulai ART dengan AZT + 3TC + NVP segera setelah tidak ada keluhan dengan OAT
TB paru dengan jumlah CD4 50 - 200 sel/mm ³ atau limfosit total < 1200 sel/mm ³	Mulai OAT, mulai ART dengan AZT + 3TC + NVP dua bulan setelah terapi dimulai jika CD4 masih < 200 sel/mm ³ atau limfosit total < 1200 sel/mm ³
TB paru dengan jumlah CD4 > 200 sel/mm ³ atau limfosit total > 1200 sel/mm ³	Mulai OAT, mulai ART sesuai dengan indikasi

(5) Efek samping ARV

Efek samping ARV merupakan hal yang harus diperhatikan karena dapat mengganggu kepatuhan pengobatan. Tabel 2.5 menunjukkan efek samping ARV yang diusulkan di Indonesia.

Tabel 2.5 Efek samping ARV (Burnham, 2001; Mc Evoy, 2002; Kode-Kimble, 2002; Depkes RI, 2003)

Nama Generik	Efek samping
Golongan NRTIs	
Zidovudine (AZT/ZDV)	Anemia, neutropenia, intoleransi gastrointestinal, sakit kepala, sulit tidur, miopati, asidosis laktat dengan steatosis hepatitis(jarang)
Lamivudine (3TC)	Sedikit toksisitas, asidosis laktat dengan steatosis hepatitis (jarang), lipoatrofi

Stavudin (d4T)	Pankreatitis, neuropati perifer, asidosis laktat dengan steatosis hepatitis (jarang),lipoatrofi
Didanosine (ddI)	Pankreatitis, neuropati perifer, lipoatrofi, asidosis laktat dengan steatosis hepatitis (jarang)
Golongan NNRTIs	
Nevirapine (NVP)	Ruam kulit, <i>Stevens Johnsons Syndrom</i> , peningkatan serum aminotransferase, hepatitis.
Efavirenz (EFV)	Ruam kulit, <i>Stevens Johnsons Syndrom</i> , insomnia, mimpi buruk, pusing, depresi, psikosis,halusinasi, pikiran bunuh diri, peningkatan serum aminotransferase
Golongan PIs	
Nelfinavir (NFV)	Diare, hiperglikemia, perpindahan lemak (lipodistrofi)

2.8 Monitoring Pengobatan ARV

Monitoring pengobatan diperlukan untuk melihat kepatuhan minum obat dan gejala baru yang timbul akibat efek samping obat maupun dari perjalanan penyakit itu sendiri. Monitoring sebaiknya dilakukan satu bulan sesudah pengobatan dimulai dan selanjutnya setiap tiga bulan sekali.

Monitoring pengobatan ARV terdiri dari monitoring klinis (meliputi: berat badan, pemeriksaan daerah mulut, perubahan distribusi lemak, asidosis laktat, pankreatitis, dan lain-lain) dan monitoring laboratorium meliputi : (Depkes RI, 2004).

Monitoring laboratorium melibatkan serangkaian pemeriksaan yang umumnya berhubungan dengan pemeriksaan darah. Pada saat ini, beberapa pemeriksaan tersebut sangat mahal dan tidak dapat dijangkau oleh kebanyakan pasien karena itu pedoman WHO dan pedoman lain menggolongkan pemeriksaan ini sesuai dengan seberapa pentingnya dan menekankan bahwa kurangnya akses ke pemeriksaan tertentu jangan menghambat akses kepada pengobatan.

Pada negara dengan sumber daya terbatas seperti Indonesia perlu diupayakan strategi untuk mengurangi biaya pemeriksaan, menggali pilihan lain yang lebih murah, dan membatasi penggunaan pemeriksaan tersebut hanya pada yang sangat berguna saja.

Monitoring laboratorium meliputi monitoring sistem imun, virologi, efek samping, dan resistensi obat.

(1) Monitoring sistem imun

Monitoring sistem imun ada dua pemeriksaan yang dapat dilakukan yaitu jumlah CD4 dan jumlah limfosit total.

(a) CD4

Pemeriksaan CD4 masih mahal dan sulit dilakukan pada kebanyakan sarana padahal sangat berguna dalam menentukan target pengobatan pada pasien HIV/AIDS. Peningkatan rata-rata CD4 yang diharapkan selama menggunakan ARV adalah 100-200 sel/mm³ dalam tahun pertama dan 100 sel/mm³ dalam tahun berikutnya. Menurut WHO kegagalan pengobatan dapat diketahui jika jumlah CD4 kembali ke jumlah sebelum diberi pengobatan atau penurunan 30% dari nilai tertinggi yang dicapai ketika sedang dalam pengobatan. Pemeriksaan CD4 dianjurkan dilakukan setiap 6 bulan.

(b) Jumlah Limfosit Total (TLC)

TLC dapat digunakan sebagai pengganti jumlah CD4 jika digabungkan dengan evaluasi klinis. TLC berperan dalam memutuskan kapan memulai ARV dan memonitor respons imun terhadap ARV di sarana layanan kesehatan bila tidak dilakukan penghitungan CD4.

Hanya sedikit penelitian yang menggunakan TLC dalam meramalkan tingkat penyakit HIV dan kebanyakan penelitian tersebut menunjukkan adanya korelasi antara TLC dan jumlah CD4 meskipun sensitifitas dan spesifitas berbeda. Namun, TLC merupakan pengganti CD4 yang sangat buruk pada penyakit HIV tahap asimtomatik terutama jika jumlah CD8 meningkat sejalan dengan penurunan CD4.

(2) Pemeriksaan *viral load* (VL)

Cara terbaik untuk menilai resiko progresi klinis pasien HIV/AIDS dan untuk melihat bahwa ARV bekerja dalam menghambat replikasi HIV adalah dengan monitoring *viral load* sebelum dan selama pengobatan. Penurunan *viral load* yang diharapkan selama menggunakan ARV adalah 32-100 copies/ml dalam bulan pertama dan penurunan sampai 50 copies/ml pada 80-90% kasus pada 24 minggu.

Kegagalan pengobatan yang berkaitan dengan *viral load* didefinisikan jika terjadi peningkatan terus-menerus VL > 5000 copies/ml, penurunan VL < 10 copies/ml dalam waktu 6-8 minggu setelah memulai ART, dan peningkatan terus-menerus VL > 4 copies/ml dari nilai terendahnya atau kembali ke 50 % dari nilai sebelum pengobatan.

Pemeriksaan lain yang dapat digunakan untuk alternatif *viral load* adalah:

- (a) Tes antigen p24 yang mendeteksi protein yang dibuat di dalam sel terinfeksi yang dapat dilepaskan dari dalam sel meskipun tidak menghasilkan partikel virus.
- (b) *Reverse transcriptase assay* yaitu pemeriksaan yang dapat mengukur jumlah partikel retrovirus dalam plasma darah. Keterbatasannya adalah mempunyai batas deteksi yang rendah yaitu 350-700 copies/ml dan sampel darah yang dibutuhkan cukup besar (1ml) yang merupakan masalah bagi bayi yang baru lahir.
- (3) **Monitoring efek samping ARV**

Alasan utama untuk memonitor efek yang merugikan adalah untuk menjamin keamanan pasien dalam meminum ARV. Obat diberikan dalam bentuk kombinasi sehingga sangat sulit menentukan obat mana yang mempunyai efek yang merugikan dan apakah efek tersebut akibat dari penyakitnya atau efek tersebut tidak ada hubungannya dengan obat maupun penyakitnya.

2.9 Respon Imun

Setelah letupan awal virion, individu yang terinfeksi HIV memberikan respon imun yang tampaknya ikut berperan memperlambat perkembangan infeksi dan menunda munculnya penyakit AIDS sampai rata-rata selama 8 tahun. Respon imun ini terdiri dari imunitas humoral dan seluler. Ironisnya, CD4 T limfosit dengan reseptor antigen yang spesifik bagi HIV secara teoritis paling mungkin berikatan dengan sel yang terinfeksi justru sel itu sendiri terinfeksi dan menjadi tempat replikasi HIV dan kemudian akan hancur.

Respon imun humoral yang berupa antibodi dihasilkan oleh sel B limfosit. Antibodi terhadap HIV biasanya muncul dalam 6 minggu dan pasti muncul dalam 12 minggu setelah infeksi awal. Antibodi terhadap gp 120 dan gp 41 dibuktikan berperan pada pemusnahan sel yang terinfeksi HIV melalui ADCC (*Antibody Dependent Cellular Cytotoxicity*). Namun antibodi ini juga dapat membunuh sel T CD4 yang tidak terinfeksi

bila sel tersebut mengikat gp 120 bebas dari sirkulasi, suatu fenomena yang disebut *bystander killing*. Deteksi antibodi inilah yang merupakan dasar bagi sebagian besar tes infeksi HIV.

Natural killer cell yang mengandung reseptor Fc yang telah mengikat antibodi dapat mengikat dan menghancurkan sel-sel yang mengekspresikan antigen HIV.

Respon imun seluler dihasilkan oleh sel T limfosit yang terdiri dari dua kelompok yaitu penolong/penginduksi atau sel CD4 T limfosit dan kelompok sitotoksik atau sel CD8 T limfosit. Sel T sitotoksik akan mengenali kompleks antigen dengan *Major Hiscompatibility Complex* (MHC) I pada permukaan sel yang terinfeksi dan kemudian berikatan dengan CD8 pada permukaan sel T sitotoksik. Dengan bantuan interleukin dari sel T helper, sel T sitotoksik akan mengalami mitosis menjadi sel T sitotoksik efektor dan sel T sitotoksik memori. Sel T sitotoksik efektor akan mengeluarkan perforin dan toksin untuk menghancurkan sel yang terinfeksi HIV (Stars, 2002; Fauci and Lane, 2005).

BAB III

TUJUAN DAN MANFAAT

3.1. Tujuan penelitian :

1. Mengetahui profil terapi obat antiretroviral (ARV) dan antiinfeksi pada penderita HIV/AIDS di Indonesia berdasarkan data pemeriksaan CD4 T Limfosit.
2. Menganalisa hubungan antara penggunaan ARV dan antiinfeksi dengan data CD4 T Limfosit, data laboratorium lain terkait dan data klinis untuk menentukan kapan memulai terapi ARV, pemilihan ARV, penggantian ARV, kemungkinan terjadi terapi efek samping, interaksi obat, toksisitas atau resistensi obat.
3. Mengevaluasi strategi terapi obat antiretroviral (ARV) dan antiinfeksi pada penderita HIV/AIDS di Indonesia

3.2. Manfaat Penelitian :

1. Memberikan gambaran pemberian obat ARV dan antiinfeksi yang tepat dalam upaya peningkatan pelayanan kesehatan dan peningkatan kualitas hidup penderita HIV/AIDS
2. Strategi terapi ini dapat dijadikan salah satu pedoman atau panduan dalam penatalaksanaan terapi penderita HIV/AIDS di Indonesia sehingga dapat menekan tingginya prevalensi dan tingginya mortalitas penderita HIV/AIDS
3. Hasil penelitian diharapkan dapat menyumbangkan kemajuan di bidang Farmasi dan Kedokteran untuk lebih mengembangkan penelitian obat ARV dan antiinfeksi baru

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1. Rancangan Penelitian

Penelitian yang dilakukan adalah penelitian observasional dengan rancangan deskriptif-retrospektif, mengingat penelitian ini beresiko besar dalam hal sumber penularan dan jumlah sampel (penderita) yang relatif kecil sehingga ada keterbatasan dalam pelaksanaan secara eksperimental.

4.2. Bahan, Tempat, Waktu dan Sampel Penelitian

Bahan penelitian adalah Dokumen Medik Kesehatan (DMK) penderita HIV/AIDS di RSUD Dr. Soetomo. Penelitian dilakukan di Ruang Rekam Medik RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Sampel penelitian adalah semua pasien dengan diagnosa HIV/AIDS tanpa atau dengan penyakit penyerta di RSUD Dr. Soetomo Surabaya mulai tanggal 1 Januari 2004 sampai dengan 31 Januari 2006.

Kriteria inklusi : penderita dengan diagnosa HIV/AIDS dengan atau tanpa disertai penyakit penyerta yang mendapatkan terapi ARV.

4.3 Definisi Operasional

Pasien HIV/AIDS adalah semua pasien rawat inap dengan diagnosa HIV/AIDS dengan atau tanpa penyakit penyerta di Unit Perawatan Intermediet Penyakit Infeksi RSUD Dr. Soetomo Surabaya mulai tanggal 1 Januari 2004 sampai 1 Januari 2006.

ARV (Antiretroviral) adalah jenis obat untuk menghambat replikasi HIV yang diterima pasien HIV/AIDS selama perawatan di Unit Perawatan Intermediet Penyakit Infeksi RSUD Dr. Soetomo yaitu zidovudin (AZT/ZDV), lamivudin (3TC), stavudin (d4T), nevirapin (NVP), dan efaviren (EFV).

Data klinik adalah data tekanan darah, denyut nadi, kecepatan nafas, suhu tubuh pasien, berat badan, status fungsi (kerja/ambulatori/baring) pemeriksaan daerah mulut, pemeriksaan kulit, dan pemeriksaan keadaan saluran cerna (mual muntah, sulit menelan, diare).

Data laboratorium adalah data jumlah CD4 pasien, jumlah limfosit total, jumlah virus, Hb, tes fungsi ginjal (kreatinin), dan tes fungsi hati (SGOT dan SGPT).

Obat lain adalah semua obat selain ARV yang diterima oleh pasien HIV/AIDS selama perawatan.

DMK adalah catatan tertulis tentang segala sesuatu dari seorang penderita yang dirawat di rumah sakit, baik dirawat jalan maupun rawat inap meliputi nama pasien, umur, berat badan, penyakit lain, jenis obat yang diberikan, dosis, lama pemberian, rute pemberian, data klinik, data laboratorium, tanggal masuk/keluar RS, dan petugas yang melayani.

4.4. Kerjasama penelitian :

Penelitian ini bekerjasama dengan instansi kesehatan lain yang terkait yaitu : RSU Dr. Soetomo Surabaya dan RS Kanker Dharmais Jakarta untuk studi banding terapi penderita HIV/AIDS di Indonesia.

4.5. Prosedur Pengumpulan Data

1. Mencatat nomor DMK penderita HIV/AIDS sesuai kriteria di atas berdasarkan catatan yang ada pada buku registrasi kasus
2. Mengumpulkan DMK dari Bagian Rekam Medik
3. Pencatatan DMK ke Lembar Pengumpulan Data meliputi :
 - a. Nomor DMK, tanggal masuk/keluar RS
 - b. Identitas penderita dan status sosial
 - c. Keluhan dan diagnosa
 - d. Riwayat penyakit dan riwayat obat
 - e. Data laboratorium dan data klinis
 - f. Profil pengobatan
 - g. Monitoring efek samping obat, interaksi, resistensi, dsb.
 - h. Outcome terapi dan prognosis penyakit.

4.6. Analisa Data

Dari lembar pengumpul data dibuat tabel induk untuk memudahkan analisa secara deskriptif retrospektif mengenai profil terapi ARV dan antiinfeksi berdasarkan data

pemeriksaan CD4 T limfosit dan data laboratorium lain yang terkait ditunjang oleh data klinis yang ada serta outcome terapi. Pemilihan terapi ARV dan antiinfeksi serta pengantiannya dianalisa dengan mempertimbangkan efek terapi, efek samping, interaksi dan resistensi obat. Sebagai dasar untuk membuat strategi terapi digunakan pengalaman klinisi yang merawat penderita, buku pedoman/standard resmi penatalaksanaan HIV/AIDS dari Depkes dan WHO serta referensi lain yang terkait.

BAB V

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Sampel penelitian adalah data dari DMK pasien rawat inap dengan diagnosa HIV/AIDS dengan atau tanpa penyakit penyerta di Unit Perawatan Intermediet Penyakit Infeksi RSU Dr. Soetomo Surabaya mulai tanggal 1 Januari 2004 sampai – 31 Januari 2006. Dari hasil penelitian didapatkan sampel sebanyak 176 DMK, sedangkan yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 66 sampel. Berikut ini merupakan hasil penelitian dan analisis data 66 sampel pasien yang mendapat ARV.

5.1 Profil pasien

Profil pasien yang akan dianalisa adalah usia, jenis kelamin, faktor resiko, dan tingkat infeksi HIV/AIDS yang diderita oleh pasien.

5.1.1 Usia

Hasil penelitian menunjukkan rentang usia pasien dengan diagnosa HIV/AIDS adalah 1 sampai 60 tahun. Pada penelitian ini pasien paling banyak adalah usia 21 – 30 tahun. Tabel 5.1 menunjukkan distribusi usia pasien dengan diagnosa HIV/AIDS.

Table 5.1 Distribusi usia pasien HIV/AIDS

Klasifikasi	Rentang usia (tahun)	Sumber penularan HIV/AIDS	Jumlah pasien	Prosentase (%)
Anak-anak	1 - 12	Dari ibu	1	1,51
Remaja	13 - 20	Narkoba, seks bebas	2	3,03
Dewasa	21 - 30	Narkoba, seks bebas, dari suami	44	66,67
	31 - 40	Narkoba, seks bebas, dari suami	13	19,70
	41 - 50	Narkoba, seks bebas	5	7,58
	51 - 60	Narkoba, seks bebas	1	1,51
Jumlah			66	100,00

5.1.2 Jenis kelamin

Pada penelitian ini jenis kelamin pasien dengan diagnosa HIV/AIDS ada 3 yaitu laki-laki, perempuan, dan waria seperti terlihat pada tabel 5.2 Dari tabel diketahui paling banyak jenis kelamin pasien adalah laki-laki.

Tabel 5.2 Distribusi jenis kelamin pasien HIV/AIDS

Jenis kelamin	Sumber penularan HIV/AIDS	Jumlah pasien	Prosentase (%)
Laki-laki	Narkoba, seks bebas	56	84,85
Perempuan	Narkoba, seks bebas, dari suami	7	10,61
Waria	Narkoba, seks bebas (homoseks)	3	4,54
Jumlah		66	100,00

5.1.3 Faktor resiko

Faktor resiko HIV/AIDS adalah melalui seks bebas, pemakaian narkoba secara injeksi, tertular dari suami, dan tertularnya anak dari ibu. Tabel 5.3 menunjukkan faktor resiko dari pasien.

Tabel 5.3 Faktor resiko pasien HIV/AIDS

Faktor resiko	Jumlah pasien	Prosentase (%)
Narkoba secara injeksi	32	48,48
Seks bebas	11	16,67
Narkoba dan seks bebas	6	9,09
Dari suami	2	3,03
Dari ibu	1	1,52
Tidak jelas	14	21,21
Jumlah	66	100,00

Keterangan: tidak jelas artinya faktor resiko tidak tertulis pada DMK

Hasil ini sesuai dengan penelitian WHO bahwa di Indonesia infeksi HIV paling banyak ditularkan melalui jarum suntik yang dipakai pengguna obat terlarang (44,1%) dan hubungan seksual (43,7%) (WHO, 2005). Penggunaan jarum suntik secara bergantian pada pemakai narkoba menyebabkan terjadinya kontak langsung darah pasien yang terinfeksi HIV dengan darah orang lain.

5.1.4 Tingkat HIV/AIDS

Menurut WHO infeksi HIV/AIDS untuk dewasa dibagi 4 tingkat yaitu tingkat I, II, III, dan IV. Tabel 5.4 menunjukkan jumlah pasien pada tingkat infeksi HIV/AIDS. Dari hasil penelitian menunjukkan pasien paling banyak berada pada tingkat IV. Pada penelitian ini ada seorang pasien anak-anak sehingga pasien ini dimasukkan dalam tingkat/kategori infeksi HIV/AIDS untuk anak-anak dan pasien ini termasuk dalam tingkat/kategori B (gejala sedang) (Depkes RI, 2003) atau tingkat II WHO.

Tabel 5.4 Tingkat infeksi HIV/AIDS pasien HIV/AIDS

Tingkat Infeksi	Karakteristik gejala	Skala aktivitas	Jumlah Pasien	Prosentase (%)
I	Asimtomatik Limfadenopati	Asimtomatik, aktivitas normal	1	1,54
II	Berat badan menurun kurang dari 10% Kelainan kulit dan mukosa yang ringan seperti ulkus oral yang rekuren, <i>seborrhoic dermatitis</i> , <i>prurigo</i> , <i>angular cheilitis</i> , infeksi jamur pada kuku Herpes zoster dalam 5 tahun terakhir Infeksi saluran napas bagian atas seperti sinusitis bakterialis	Simtomatik, aktivitas normal	1	1,54
III	Berat badan menurun lebih dari 10% Diare kronik lebih dari 1 bulan Demam berkepanjangan lebih dari 1 bulan <i>Oral candidiasis (thrush)</i> <i>Oral hairy Leukoplakia</i> Tuberkulosis paru Infeksi bakteri yang berat seperti <i>pneumonia</i> , <i>pyomyositis</i>	Pada umumnya lemah, aktivitas di tempat tidur kurang dari 50%	30	46,15
IV	<i>HIV wasting syndrom</i> <i>Pneumocystic carinii pneumonia</i> Toksoplasmosis di otak Kriptosporodiasis dengan diare lebih dari 1 bulan Kriptokokosis ekstraparu Retinitis sitomegalovirus Infeksi virus <i>Herpes simplex</i> pada mukokutan lebih dari 1 bulan <i>Progressivemultifocal leucoencephalopathy</i> <i>Mycosis</i> seperti histoplasmosis Kandidiasis pada esofagus, trakea, dan bronki Mycobakteri atipikal pada paru <i>Salmonella septicaemia</i> non tifoid	Pada umumnya sangat lemah, aktivitas di tempat tidur lebih dari 50%	33	50,77

Tuberkulosis ekstraparu <i>Lymphoma</i> <i>Kaposi's sarcoma</i> <i>HIV encephalopathy</i>			
Jumlah		65	100,00

Pembagian tingkat infeksi HIV/AIDS ini digunakan di UPIPI RSUD Dr. Soetomo Surabaya mulai tahun 2005. Dari tabel 5.4 dapat dilihat bahwa 33 pasien pada tingkat IV, 30 pasien berada pada tingkat III, seorang pasien dikategorikan tingkat I karena pada DMK tertulis pasien tersebut adalah pasien HIV yang akan melahirkan secara sesar, dan seorang pasien termasuk tingkat II karena pada diagnosa tertulis pasien HIV dengan dermatitis kronik. Hal ini menunjukkan bahwa pasien HIV/AIDS yang mengalami rawat inap sudah berada pada kondisi yang parah dengan berbagai macam infeksi oportunistik. Pembagian lain adalah untuk anak-anak dibagi menjadi 4 kategori berdasarkan gejala klinis yaitu kategori N (tidak ada gejala), A (gejala ringan), B (gejala sedang), dan C (gejala berat) (Depkes RI, 2003) (lampiran 1). Sedangkan menurut WHO tingkat infeksi HIV untuk anak-anak dibagi menjadi tingkat I, II, dan III (lampiran 2). Dari penelitian terdapat seorang pasien anak-anak yang termasuk dalam tingkat/kategori B (gejala sedang) atau tingkat II WHO karena pasien mengalami gejala diare kronik dan bronkopneumonia.

5.2 Penggunaan ARV dikaitkan dengan jumlah limfosit dan CD4 T Limfosit

Pemberian ARV bergantung pada penaksiran klinisi, jumlah CD4 T limfosit, dan jumlah virus. Dari penelitian ini pemberian ARV berdasarkan pada jumlah limfosit, jumlah CD4 dari perhitungan, dan kondisi klinik pasien. Tabel 5 menunjukkan jumlah limfosit pasien, jumlah CD4, dan tingkat infeksi HIV/AIDS.

Pada tabel hanya berjumlah 65 pasien karena ada 1 pasien anak-anak masuk kategori B (gejala sedang) (Depkes RI, 2003) atau tingkat II WHO. Dari hasil penelitian menunjukkan pemberian ARV berdasarkan pada kondisi klinis, jumlah limfosit, dan jumlah CD4 dari hasil perhitungan dengan rumus menurut Lydia yaitu $CD4 = 0,3 \times \text{limfosit} - 8,2$ (Nasronuddin, 2003). Dari 66 pasien hanya 2 pasien yang mempunyai data CD4 hasil laboratorium dan tidak ada pasien yang mempunyai data jumlah virus dikarenakan faktor ekonomi pasien.

Tabel 5.5 Jumlah limfosit, CD4, dan tingkat infeksi pasien HIV/AIDS

Tingkat infeksi	LYM (sel/mm ³)	CD4 (sel/mm ³)	Jumlah pasien	Prosentase (%)
I	-	-	1*	1,54
II	-	-	1	1,54
III	>1200	>350	1	1,54
	>1200	<350	-	-
	<1200	>350	3	4,61
	<1200	<350	11	16,92
	-	-	17	26,15
IV	>1200	>350	3	4,61
	>1200	<350	-	-
	<1200	>350	-	-
	<1200	<350	10	15,15
	-	-	18	27,69
Total			65	100,00

Keterangan: 1* = pasien HIV yang akan menjalani operasi sesar

- = tidak ada data limfosit/CD4

CD4 T Limfosit merupakan indikator terbaik untuk melihat kerusakan sistem imun, menentukan waktu memulai ARV, menentukan tingkat HIV pada beberapa klasifikasi HIV, dan menentukan saat yang tepat untuk melakukan profilaksis terhadap infeksi oportunistik seperti PCP atau TB. CD4 T limfosit merupakan sel yang penting dalam sistem imun karena CD4 T Limfosit menghasilkan zat kimia yang berperan sebagai perangsang pembentukan dan perkembangan sel-sel lain dalam sistem imun dan pembentukan antibodi. Pada kasus HIV, virus menginfeksi CD4 T limfosit dan bereplikasi dalam sel tersebut sehingga jumlah CD4 T limfosit menurun. Pada saat CD4 T limfosit < 200 sel/mm³, pertahanan tubuh pasien sangat rendah dan sangat rentan terhadap infeksi oportunistik sehingga perlu pemberian antibiotik profilaksis untuk mencegah infeksi oportunistik. Total limfosit dan evaluasi gejala klinis dapat digunakan sebagai pengganti jumlah CD4 untuk memutuskan kapan memulai ARV dan memonitor respons imun terhadap ARV di sarana layanan kesehatan yang tidak melakukan tes CD4 (Depkes RI, 2003). Tabel 5.5 menunjukkan jumlah limfosit total, CD4 perhitungan dan tingkat/infeksi HIV/AIDS pada saat menggunakan ARV. Dari 65 pasien, penggunaan ARV untuk 63 pasien sudah sesuai dengan pedoman WHO yaitu ARV diberikan pada pasien tingkat III dan IV tanpa memperhatikan jumlah limfosit sehingga hanya 2 pasien yang tidak sesuai pedoman WHO yaitu 1 pasien tingkat II dengan tidak ada data limfosit

sebelum menggunakan ARV dan 1 pasien tingkat I yang menggunakan ARV karena akan melahirkan secara sesar. Walaupun WHO telah memberikan panduan kapan harus memulai terapi, pada pelaksanaannya bisa disesuaikan dengan keadaan yang terjadi sehingga pemberian ARV mungkin dimulai lebih awal dan kadang-kadang ditunda dengan mempertimbangkan keadaan klinis, keuntungan dan kerugian pasien (Hoffman and Mulcahy, 2005). Pemberian ARV pada pasien yang akan melahirkan dengan tujuan mencegah penularan HIV dari ibu ke anak tidak memperhatikan pedoman tersebut. Hasil penelitian menunjukkan pada operasi sesar yang disertai penggunaan ARV dapat menurunkan resiko penularan HIV dari ibu ke anak sampai 87% (Depkes RI, 2003). Dari tabel terdapat 35 pasien tidak memiliki data limfosit sebelum menggunakan ARV kemungkinan karena pasien sudah mempunyai data limfosit atau sudah menggunakan ARV sebelum rawat inap.

5.3 Macam ARV

ARV dibagi menjadi 4 kelas berdasar mekanisme kerjanya yaitu nukleosida analog atau NRTIs (*Nucleosida Reverse Transcriptase Inhibitors*), NNRTIs (*Non Nucleosida Transkriptase Inhibitors*), PIs (*Protease Inhibitors*), dan EIs (*Entry Inhibitors*). Dari 4 kelas ARV tersebut hanya kelas NRTI dan NNRTIs yang digunakan oleh pasien di UPIPI RSUD Dr. Soetomo Surabaya seperti terlihat pada tabel 5.6 karena program pemberian ARV secara gratis oleh Depkes RI sejak Agustus 2004 meliputi 2 kelas tersebut yaitu zidovudin, lamivudin, stavudin, nevirapin, dan efaviren. Kelima macam ARV tersebut juga paling banyak digunakan di RS. Kanker Dharmais Jakarta.

ARV biasa digunakan dalam bentuk kombinasi, namun pada kondisi tertentu (penyakit yang sedang diderita pasien, obat yang sedang digunakan pasien, dan keadaan hamil/melahirkan/ menyusui) ARV digunakan dalam bentuk tunggal. Dari penelitian ini kombinasi yang banyak digunakan adalah kombinasi zidovudin + lamivudin + nevirapin (seperti di RS. Dharmais Jakarta) dan semua ARV digunakan secara oral. Tabel 5.6 dan 5.7 menunjukkan jenis ARV yang digunakan pasien.

Tabel 5.6 Macam ARV berdasar mekanisme kerja yang digunakan oleh pasien HIV/AIDS

Kelas ARV	Macam	Frekuensi pemberian	Prosentase (%)
NRTIs	Lamivudin/3TC	61	32,62
	Zidovudin/AZT/ZDV	60	32,09
	Stavudin/d4T	3	1,60
	Didanosin/ddI	1	0,53
NNRTIs	Nevirapin/NVP	57	30,48
	Efaviren/EFV	5	2,67

Tabel 5.7 Jenis ARV yang digunakan oleh pasien HIV/AIDS

Jenis ARV	Frekuensi pemberian	Prosentase (%)
<u>Tunggal</u>		
Neviral (Nevirapine)	2	2,70
<u>Kombinasi</u>		
Duviral (Zidovudine +Lamivudin)	2	2,70
Stavir + Lanavir	1	1,35
Duviral + Neviral	61	82,43
Duviral + Efaviren	3	4,05
Stavudin + Neviral	1	1,35
Videx + Neviral	1	1,35
Zidovudin + Nevirapin	1	1,35
Stavudin + Lamivudin Efaviren	1	1,35
Stavudin + Lamivudin +Nevirapin	1	1,35

Dosis ARV yang digunakan juga dianalisa karena ketepatan dosis akan menentukan keberhasilan efek terapi. Selain itu, terjadinya efek samping dan kondisi tertentu atau penyakit tertentu pada pasien akan memerlukan perubahan dosis. Dari penelitian didapatkan bahwa dosis yang digunakan sesuai dengan pustaka (WHO, 2004) seperti terlihat pada tabel 5.8 tetapi ada 2 pasien yang menggunakan dosis efaviren 2 x 600 mg.

Kesesuaian dosis antara ARV yang digunakan oleh pasien dengan dosis dari pustaka dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 5.8 Kesesuaian dosis ARV yang digunakan oleh pasien HIV/AIDS (WHO, 2004)

Macam ARV	Dosis penggunaan	Dosis dari pustaka	Frekuensi pemberian	Prosentase (%)
Zidovudin	Anak-anak: 3 x 100 mg	Anak-anak: 3 x 100 mg	1	1,67
	Dewasa: 2 x 300 mg	Dewasa: 2 x 300 mg	58	96,66
	1 x 300 mg		1	1,67
Lamivudin	Anak-anak: 2 x 50 mg	3 bulan – 16 tahun: ≤ 4mg/kg 2 x sehari	1	1,64
	Dewasa: 2 x 150 mg	Dewasa: 2 x 150 mg	60	98,36
Stavudin	Dewasa: 2 x 30 - 40 mg	≥ 60 kg: 40 mg 2 x sehari ≤ 60 kg: 30 mg 2 x sehari	3	100
Didanosin	Dewasa: 2 x 200 mg	Dewasa: 2 x 200 mg	1	100
Nevirapin	Anak-anak: 1 x 100 mg (14 hari) → 2 x 85 mg	2 bulan - 8 tahun: 4 mg/kg 1 x sehari (14 hari) → 7 mg/kgBB 2 x 1 sehari	1	1,79
	Dewasa: 1 x 200 mg (14 hari) → 2 x 200 mg	Dewasa: 1 x 200 mg (14 hari) → 2 x 200 mg	56	98,21
Efaviren	Dewasa: 1 x 600 mg	Dewasa: 1 x 600 mg	3	60
	2 x 600 mg		2	40

5.4 Efek samping ARV

Penggunaan ARV sering menimbulkan efek samping, namun tidak semua efek samping tercatat dalam DMK. Tabel 5.9 menunjukkan frekuensi efek samping ARV. Timbulnya efek samping merupakan alasan untuk melakukan penggantian/penghentian ARV seperti terlihat pada tabel 5.10.

Tabel 5.9 Frekuensi efek samping ARV yang digunakan oleh pasien HIV/AIDS

ARV	Efek samping	Jumlah pasien	Prosentase (%)
Zidovudin	Anemia (penurunan Hb)	13	19,70
	Penurunan leukosit	13	19,70
Nevirapin	<i>Drug eruption</i>	1	1,51
	<i>Steven Johsons Syndrom</i>	2	3,03
	Peningkatan SGOT	7	10,60
	Peningkatan SGPT	7	10,60

Hasil studi banding di RS. Dharmais Jakarta menunjukkan zidovudin sering menimbulkan anemia, nevirapin menyebabkan skin rash dan efaviren dapat menimbulkan CNS depressant.

Tabel 5.10 Penggantian dan penghentian ARV serta alasannya pada pasien HIV/AIDS

No Pasien	Macam ARV			Alasan		
	ARV Awal	Penggantian/penghentian		Efek samping	Data klinik	Data laboratorium
		Urutan	ARV pengganti			
3	Duviral Neviral 1 x 1	I	Duviral Neviral 2 x 2	-	-	-
		II	stop	Drug eruption	Kulit berbintik merah dan gatal	-
4	Duviral Neviral	-	stop	Anemia	-	Hb↓, WBC↓
7	Duviral Neviral	I	Duviral Efaviren	-	-	-
		II	Duviral Neviral	-	-	-
		III	Duviral Efaviren	Gangguan fungsi hati	-	SGOT↑ (3x) SGPT↑ (2x)
8	Duviral Neviral	I	Stavudin Neviral	-	-	WBC↓
		II	Duviral Neviral	-	-	-
9	Duviral 2 x 1 Neviral	I	Duviral 1x 1 Neviral	Anemia	-	Hb↓, WBC↓
		II	Duviral 2x 1 Neviral	Anemia sembuh	-	Hb↑, WBC↓
12	Duviral Neviral	I	Videx Neviral	Anemia	-	Hb ↓
13	Duviral Neviral 2 x 1	I	Duviral Neviral 1 x 1	Anemia, gangguan fungsi hati	-	Hb↓ SGOT↑ (7x) SGPT↑ (5x)
		II	Duviral Efaviren	Anemia, gangguan fungsi hati	-	Hb↓ SGOT↑ (4x) SGPT↑ (2x)
16	Duviral Neviral 2 x 1	I	Duviral Neviral 1 x 1	Anemia, gangguan fungsi hati	-	Hb↓ SGOT↑ (7x) SGPT↑ (6x)
		II	Duviral Neviral 2 x 1	-	-	Hb↓ SGOT↑ (3x) SGPT↑ (2x)
21	Duviral Neviral	-	stop	Anemia, gangguan fungsi hati	-	Hb↓ SGOT↑ (6x)
22	Duviral Neviral	I	stop	-	-	-
		II	Stavudin	Anemia,	-	Hb↓, WBC↓

No Pasien	Macam ARV			Alasan		
	ARV Awal	Penggantian/penghentian		Efek samping	Data klinik	Data laboratorium
		Urutan	ARV pengganti			
			Lamivudin Efaviren	gangguan fungsi hati		SGOT↑ (6x)
		III	Duviral Efaviren	Gangguan fungsi hati	-	Hb↑, WBC↑ SGOT↑ (6x)
		IV	Stavudin Lamivudin Efaviren	-	-	-
		V	Stavudin Lamivudin Neviral	-	-	-
27	Duviral Neviral 2 x 1	I	Duviral Neviral 1 x 1	Anemia Gangguan fungsi hati	-	Hb↓, WBC↓ SGOT↑ (3x)
		II	Duviral Neviral 2 x 1	-	-	-
47	Duviral Neviral	I	Stop (14 hari)	Steven johsons syndrom	Seluruh tubuh merah dan gatal	-
		II	Duviral	-	-	-
51	Duviral Neviral	I	Duviral	Drug eruption	Badan makula hiperpigmentase	-
	Duviral Neviral	I	stop	Steven johsons syndrom	Seluruh tubuh merah dan gatal	

Keterangan:

↑ = peningkatan

↓ = penurunan

--- = MRS waktu berikutnya

(x) = berapa kali dari harga normal atas

Dari penelitian diketahui bahwa jumlah Hb dan WBC pasien pada umumnya dibawah nilai normal. Hal ini menunjukkan terjadinya depresi sumsum tulang pada pasien HIV/AIDS. HIV bisa menginfeksi sel progenitor sumsum tulang karena sel ini memiliki CD34CD4 yang bisa mengekspresikan CD4 dan *chemokin receptor* CXCR4 dan CXR5 sehingga terjadi kerusakan pada sel progenitor. Selain itu CD4 T limfosit yang terinfeksi HIV akan merangsang sekresi sitokin yang bisa menghambat perkembangan sel progenitor sumsum tulang sehingga pembentukan sel-sel darah menurun. Selain karena kerusakan dan gangguan fungsi sel progenitor, penurunan WBC bisa karena penurunan CD4 T limfosit dan monosit yang terinfeksi HIV, proses autoimun terhadap neutrofil, dan penggunaan obat seperti obat imunosupresi dan zidovudin. Penurunan Hb juga bisa disebabkan karena proses autoimun terhadap eritrosit, kekurangan gizi dan infeksi bakteri

pada usus menyebabkan gangguan penyerapan dan kekurangan asam folat dan vitamin B12, kerusakan sel-sel ginjal menyebabkan menurunnya produksi *erythropoitein*, dan penggunaan obat seperti kotrimoksazol dan zidovudin. Pada penelitian ini terdapat 23 pasien dengan Hb < 10 g/dl pada saat masuk rumah sakit bahkan ada 6 pasien dengan Hb < 7 g/dl. Menurut penelitian, prevalensi anemia pada pasien HIV/AIDS sekitar 63-95% dan pasien dengan CD4 < 200 sel/mm³ memiliki resiko anemia sebesar 86%. Resiko kematian pasien HIV/AIDS dengan CD4 > 200 sel/mm³ dan anemia sebesar 48% daripada tanpa anemia, sedangkan pasien dengan CD4 < 200 sel/mm³ dan anemia memiliki resiko 56% daripada tanpa anemia. Besarnya resiko kematian tersebut menyebabkan kadar Hb harus segera ditingkatkan dengan pemberian transfusi darah, *recombinant erythropoitein*, dan terapi nutrisi (Fauci and Lane, 2005).

Selain bisa menghambat perkembangan sel progenitor sumsum tulang, sitokin akan meningkatkan aktivitas protein kinase C dan mobilisasi kalsium dalam sirkulasi sehingga akan meningkatkan produksi ATP dan *reactive oxygen species* (ROS) di mitokondria. ROS bisa menyebabkan gangguan fungsi dan kerusakan sel dan mendorong terjadinya progresifitas ke arah penyakit yang lebih berat (Nasronuddin, 2003). Kerusakan sel hati karena ROS menyebabkan terjadinya peningkatan SGOT dan SGPT. Kerusakan sel hati juga bisa karena alkohol, NAPZA, virus hepatitis B dan C, dan penggunaan obat seperti nevirapin, stavudin, kotrimoksazol, dan rifampisin. Selain itu dalam hati terdapat sel kupffer yang berfungsi sebagai penyaring bakteri, endotoksin, racun, dan metabolit yang terdapat dalam darah sebelum masuk ke hati sehingga bila sel ini rusak karena terinfeksi HIV akan terdapat banyak bakteri, endotoksin, racun, dan metabolit yang bisa menyebabkan kerusakan sel hati. Peningkatan SGOT lebih besar daripada SGPT karena SGOT tidak hanya terdapat di hati tetapi juga di jantung dan otot sehingga kerusakan sel akibat ROS pada sel-sel kedua organ tersebut bisa menyebabkan peningkatan SGOT. Dari penelitian terdapat 7 pasien yang mengalami peningkatan SGOT dan 3 pasien yang mengalami peningkatan SGPT pada saat masuk rumah sakit.

Peningkatan SGOT dan SGPT karena efek samping nevirapin kemungkinan disebabkan oleh reaksi imun dengan mekanisme yang belum jelas dan sering terjadi pada pasien yang memulai pengobatan dengan CD4 yang relatif tinggi karena reaksi imun yang terjadi lebih besar (Depkes RI; 2003).

5.5 Jenis infeksi oportunistik

Tabel 5.11 menunjukkan frekuensi jenis infeksi oportunistik yang diderita oleh pasien dan diketahui infeksi yang paling banyak diderita pasien adalah diare.

Tabel 5.11 Jenis infeksi oportunistik yang diderita pasien HIV/AIDS

Jenis infeksi oportunistik	Frekuensi	Prosentase (%)
Diare	24	28,57
TB paru	19	22,62
Pneumonia	12	14,29
Sepsis	12	14,29
Candidiasis oral	13	15,48
PCP	4	4,76

Keterangan : PCP = *Pneumocystic carinii* pneumonia

Pada pasien HIV/AIDS terjadi penurunan sistem imun sehingga pasien mudah terkena berbagai macam infeksi oportunistik. Infeksi ini menyerang berbagai macam organ terutama tiga organ penting yaitu sistem pernapasan, saluran cerna, dan sistem saraf. Tabel 5.11 menunjukkan frekuensi jenis infeksi oportunistik yang diderita oleh pasien. Dari tabel diketahui infeksi yang diderita pasien adalah diare dengan frekuensi paling tinggi, TB paru, pneumonia, sepsis, candidiasis oral, dan PCP (*Pneumocystic carinii pneumonia*). Diare bisa karena manifestasi dari infeksi HIV, manifestasi sepsis, infeksi dari bakteri (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*), protozoa (*Cryptosporidia*, *Microsporodia*, *Isoospora belli*), dan jamur (*Histoplasmosis*, *Coccidioiodomycosis*, *Penicilliosis*). Pemilihan antimikroba untuk mengatasi infeksi oportunistik perlu memperhatikan beberapa hal yaitu kondisi pasien HIV/AIDS yang imunokompromise sehingga hampir semua mikroorganisme potensial tumbuh dan berkembang untuk menyerang tubuh maka dipilih antimikroba mempunyai spektrum luas yang bisa menghancurkan bakteri gram positif, negatif, dan anaerob, mempunyai potensi *endotoxin release* minimal untuk menghindari induksi dan peningkatan kadar sitokin, dan karena infeksi jamur sering menyertai pasien HIV/AIDS maka antijamur sebaiknya diberikan bila klinis ditemukan infeksi jamur atau klinis tidak ditemukan tetapi $CD4 < 200$ sel/mm³ (Nasronuddin, 2003). Tabel 5.12 menunjukkan frekuensi pemberian beberapa antimikroba untuk mengatasi infeksi oportunistik pasien HIV/AIDS. Antimikroba yang

paling banyak digunakan adalah kotrimoksasol sebesar 12,50% karena kotrimoksasol merupakan spektrum luas yang digunakan untuk infeksi saluran cerna dan sebagai lini pertama untuk profilaksis dan pengobatan PCP (*Pneumocystic carinii pneumonia*) dan toksoplasmosis (Depkes RI, 2003).

5.6 Jenis Antimikroba untuk mengatasi infeksi oportunistik

Frekuensi pemberian beberapa antimikroba untuk mengatasi infeksi oportunistik pasien HIV/AIDS dapat dilihat pada tabel 5.12.

Tabel 5.12 Frekuensi pemberian antimikroba pada pasien HIV/AIDS

Klasifikasi Antimikroba	Jenis antimikroba	Frekuensi	Prosentase (%)
Turunan β -laktam	<u>Turunan Penisilin</u>		
	Ampisilin	1	0,36
	Amoksisilin	1	0,36
	Kloksasilin	1	0,36
	<u>Turunan sefalosporin</u>		
	Sefotaksim	10	3,62
	Seftriakson	28	10,14
	Seftazidim	12	4,35
Turunan Tetrasiklin	Tetrasiklin	1	0,36
Turunan Aminoglikosida	Gentamisin	1	0,36
Turunan Makrolida	Eritromisin	5	1,81
	Spiramisin	1	0,36
	Azitromisin	1	0,36
Turunan Quinolon	Siprofloksasin	13	4,71
	Levofloksasin	21	7,61
	Ofloksasin	1	0,36
Turunan Sulfonamida	Cotrimoksasol (Sulfametoksasol+ Trimetoprim)	37	13,40
Turunan Ansamisin	Rifampisin	17	6,16
Turunan Hidrazida	Isoniazid	18	6,52
Turunan Amida Heterosiklik	Pirazinamid	17	6,16
-	Etambutol	19	6,88
Turunan Polien	Nistatin	31	11,23

Turunan Imidasol	Ketokonazol	21	7,61
	Mikonazol	2	0,72
	Flukonazol	19	6,88
	Itrakunazol	1	0,36
Turunan Nitroimidazol	Metronidazol	10	3,62

5.7. Interaksi ARV dengan antimikroba

Penggunaan ARV bersama obat lain dapat menyebabkan interaksi obat, namun pada kasus ini sulit diketahui apakah interaksi terjadi atau tidak karena tidak tercantum dalam DMK. Interaksi dapat terjadi secara farmasetik, farmakokinetik, dan farmakodinamik. Tabel 5.13 menunjukkan kemungkinan interaksi secara farmakokinetik antara ARV dan obat lain yang berpeluang besar terjadi berdasarkan pustaka.

Tabel 5.13 Interaksi ARV dan obat lain berdasarkan pustaka yang berpeluang terjadi pada pasien HIV/AIDS

Macam ARV	Obat lain	Mekanisme interaksi	Efek	Saran	Jumlah pasien
<u>NRTIs</u> Zidovudin	Flukonazol	Flukonazol menghambat enzim yang mengkonversi menjadi zidovudin glukoronid	Menurunkan eliminasi zidovudin sehingga meningkatkan efek samping zidovudin	Monitoring kadar dan efek samping zidovudin	19
	Kotrimoksazol	Trimetoprim menghambat sekresi zidovudin di tubulus ginjal dan menurunkan metabolit zidovudin glukoronid	Menurunkan eliminasi zidovudin sehingga meningkatkan efek samping zidovudin	Monitor efek samping zidovudin pada pasien gangguan hati. Penurunan dosis zidovudin mungkin diperlukan	37
	Rifampisin	Tidak jelas, mungkin karena peningkatan metabolisme zidovudin di hati	Menurunkan kadar zidovudin sehingga menurunkan efek farmakologi zidovudin	Perlu peningkatan dosis zidovudin	17
<u>NNRTIs</u> Nevirapin	Rifampisin	Rifampisin menginduksi enzim cyt P450	Menurunkan kadar nevirapin dalam darah	Monitoring kadar nevirapin	17

	Ketokonazol	Menghambat konversi nevirapin menjadi nevirapin hidroksilasi	Menurunkan eliminasi nevirapin sehingga meningkatkan efek samping nevirapine	Monitoring efek samping nevirapine	20
--	-------------	--	--	------------------------------------	----

Penggunaan ARV bersama obat lain tersebut sangatlah mungkin terjadi interaksi. Interaksi obat didefinisikan sebagai fenomena yang terjadi ketika efek farmakokinetik dan farmakologi suatu obat berubah karena adanya obat lain, makanan, dan substansi yang lain. Interaksi bisa terjadi secara farmasetik, farmakokinetik, dan farmakodinamik. Untuk mencegah interaksi tersebut beberapa obat diperlukan penyesuaian dosis, pemberian selang waktu pada pemakaian 2 obat yang potensial terjadi interaksi, serta menghindari penggunaan bersama makanan bagi obat yang absorpsinya menurun oleh adanya makanan. Selain itu, diperlukan pemantauan kondisi klinis pasien. Pada penelitian ini beberapa pasien diduga mengalami interaksi namun interaksi tidak tercantum dalam DMK sehingga tabel 5.13 menunjukkan kemungkinan interaksi antara ARV dan obat lain yang berpeluang besar terjadi berdasarkan pustaka dan interaksi terjadi secara farmakokinetik yaitu interaksi yang terjadi pada proses adsorpsi, distribusi, metabolisme, dan eliminasi.

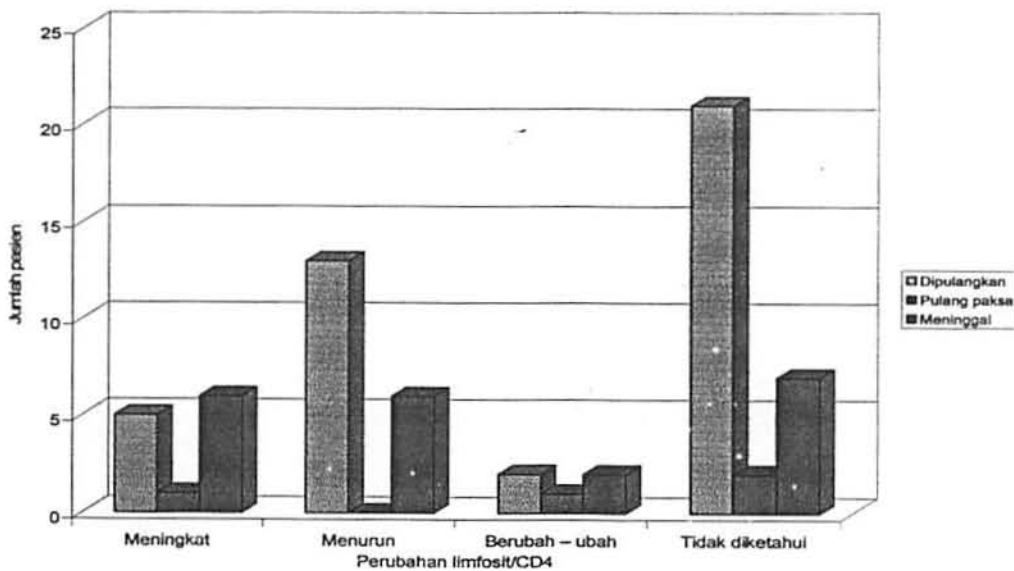
5.8 Keberhasilan terapi

Keberhasilan terapi dapat dilihat dari data klinik dan data laboratorium. Data klinik seperti peningkatan berat badan dan status kerja, sedangkan data laboratorium meliputi peningkatan limfosit, peningkatan CD4, dan penurunan jumlah virus. Pada kasus ini keberhasilan terapi hanya bisa dilihat dari jumlah limfosit dan kondisi pasien saat KRS. Kondisi pasien saat KRS bisa dipulangkan oleh dokter, pulang paksa, atau meninggal. Tabel 5.14 menunjukkan perubahan jumlah limfosit dan cara pasien KRS

Tabel 5.14 Perubahan jumlah limfosit, CD4, dan kondisi saat KRS pada pasien HIV/AIDS

Perubahan limfosit/CD4	Kondisi pasien saat KRS			Jumlah pasien
	Dipulangkan	Pulang paksa	Meninggal	
Meningkat (10-500 sel/mm ³)	5	1	6	12
Menurun (10-2000 sel/mm ³)	13	-	6	19
Berubah – ubah (10-1000 sel/mm ³)	2	1	2	5
Tidak diketahui	21	2	7	30
Jumlah pasien	41	4	21	66

Keterangan: tidak diketahui = tidak ada data limfosit setelah menggunakan ARV



Gambar 5.1 Jumlah pasien yang mengalami perubahan limfosit/CD4 dengan kondisi saat KRS

Secara klinis terjadi kegagalan pengobatan selama pemberian ARV jika terjadi penurunan berat badan, terjadi infeksi oportunistik baru, dan timbul kembali infeksi oportunistik yang sudah terjadi sebelumnya. CD4 akan meningkat dengan cepat pada 3 sampai 4 bulan pertama setelah menggunakan ARV karena terjadi redistribusi antara kelenjar limfe dan bagian tubuh yang lain, selanjutnya CD4 akan meningkat dengan perlahan karena pembentukan CD4 T limfosit baru pada timus. Pada pasien usia lanjut memiliki peningkatan CD4 yang lebih sedikit daripada pasien remaja karena fungsi timus menurun dengan bertambahnya usia. Peningkatan rata-rata CD4 yang diharapkan selama

menggunakan ARV adalah 100-200 sel/mm³ dalam tahun pertama dan 100 sel/mm³ dalam tahun berikutnya. Jika jumlah CD4 kembali ke jumlah sebelum diberi pengobatan atau penurunan 30% dari nilai tertinggi yang dicapai ketika sedang dalam pengobatan dianggap sebagai kegagalan. Penurunan VL yang diharapkan selama menggunakan ARV adalah 32-100 copies/ml dalam bulan pertama dan penurunan sampai 50 copies/ml pada 80-90% kasus pada 24 minggu. Kegagalan pengobatan yang berkaitan dengan VL didefinisikan jika terjadi peningkatan terus-menerus VL > 5000 copies/ml, penurunan VL < 10 copies/ml dalam waktu 6-8 minggu setelah memulai ARV, dan peningkatan terus-menerus VL > 4 copies/ml dari nilai terendahnya atau kembali ke 50 % dari nilai sebelum pengobatan (Depkes RI, 2003, WHO, 2004).

Pada kasus ini keberhasilan terapi hanya bisa dilihat dari jumlah limfosit, jumlah CD4 dari hasil perhitungan, dan kondisi pasien saat KRS. Pada studi ini kondisi pasien saat KRS bisa dipulangkan oleh dokter, pulang paksa, atau meninggal. Tabel 5.14 menunjukkan perubahan jumlah limfosit dan kondisi pasien saat KRS. Dari tabel diketahui bahwa ada 12 pasien yang mengalami peningkatan limfosit sekitar 10-500 sel/mm³, 19 pasien mengalami penurunan limfosit sekitar 10-2000 sel/mm³, 5 pasien mengalami perubahan yang naik turun sekitar 10-1000 sel/mm³, dan 30 pasien tidak diketahui data limfosit setelah menggunakan ARV. Dari 66 pasien terdapat 41 pasien (62%) yang keluar rumah sakit (KRS) karena dipulangkan, 4 pasien pulang paksa, dan 21 pasien (32%) meninggal. Pasien yang dipulangkan berarti keadaannya sudah lebih baik dari sebelum masuk rumah sakit (MRS) artinya sudah sembuh atau mulai sembuh dari infeksi oportunistik. Pasien yang pulang paksa kemungkinan besar keadaannya belum membaik dari keadaan sebelum MRS. Banyaknya pasien yang meninggal karena pasien tersebut masuk rumah sakit sudah dalam tingkat infeksi IV dengan infeksi oportunistik yang berat.

Pemberian ARV di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan RS Kanker Dharmas Jakarta sampai saat ini belum ditemukan adanya resistensi obat, hal ini ditunjukkan dengan masih efektifnya jenis ARV lini pertama seperti pada hasil di atas. Strategi terapi menurut pedoman WHO/Depkes RI dirasa masih sesuai untuk penderita HIV/AIDS di Indonesia.

Dari uraian di atas dapat diketahui bahwa pasien HIV mengalami penurunan fungsi biologis tubuh karena proses penyakit dan masalah nutrisi. Selain itu, pasien HIV

sering mengalami stress psikologis yang mengakibatkan meningkatnya kadar kortisol dan katekolamin, hal ini bisa menyebabkan peningkatan aktivitas replikasi HIV dan peningkatan aktivitas CD4 T limfosit yang terinfeksi HIV untuk merangsang sekresi sitokin sehingga terjadi peningkatan ROS. Untuk itu diperlukan suatu inovasi dan langkah intervensi terapi dengan menambahkan suplemen imunonutrient guna mengatasi pengaruh ROS karena ARV hanya mampu mengurangi jumlah virus tetapi tidak mampu menanggulangi pengaruh ROS yang banyak terbentuk dalam tubuh penderita.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran pemberian ARV pada pasien HIV/AIDS dan bagi instansi terkait dapat digunakan sebagai masukan dalam upaya peningkatan pelayanan kesehatan terutama dalam hal pengelolaan dan penggunaan ARV yang tepat pada pasien. Mengingat pentingnya pengobatan pasien HIV/AIDS maka diperlukan kerjasama antara tenaga kesehatan profesional sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pasien. Selain itu, peranan keluarga dan masyarakat sangat penting, keluarga harus bisa memberi dukungan penuh kepada anggota keluarga yang terinfeksi HIV dan memantau kepatuhan penggunaan ARV. Sosialisasi kepada masyarakat perlu dilakukan sehingga pasien yang memiliki resiko infeksi HIV bersedia melakukan tes HIV dan masyarakat tidak melakukan stigma dan diskriminasi pada pasien HIV/AIDS. Stigma dan diskriminasi dihadapi pasien HIV/AIDS di mana saja di berbagai negara dan hal ini berdampak pada kualitas hidup pasien.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1. Kesimpulan

Dari hasil penelitian disimpulkan :

- 1.a. Profil Antiretroviral (ARV) yang banyak dipakai adalah ARV lini pertama meliputi: Lamivudin/3TC (32,62%), Zidovudin/AZT (32,09%) dan Nevirapin/NVP (30,48%), sedangkan kombinasi ARV terbanyak adalah Zidovudin+Lamivudin+Nevirapin (82,43%).
- b. Profil antimikroba yang banyak dipakai adalah kotrimoksazol (13,40%), seftriakson (10,14%), levofloksasin (7,61%) dan antijamur: nistatin (11,23%), ketokonazol (7,61%), flukokonazol (6,88%).
- 2.a. Berdasarkan data CD4 T Limfosit dan gejala klinis penderita, lebih dari 90% penderita berada pada tingkat infeksi III dan IV (Limfosit total ≤ 1200 sel/mm³, CD4 T Limfosit < 350 sel/mm³) dengan jenis infeksi oportunistik : diare (28,57%), TB Paru (22,62%), pneumonia dan sepsis (14,29%), kandidiasis oral (15,48%), pneumocystic carinii (4,76%). Pada tingkat infeksi I dan II masing-masing 1,54% penderita.
- b. Waktu untuk memulai ARV yang tepat adalah pada tingkat infeksi III dengan CD4 T Limfosit < 350 sel/mm³ dan IV tanpa memperhatikan jumlah CD4 serta I dan II bila diketahui CD4 T Limfosit ≤ 200 sel/mm³ atau pada kondisi khusus tertentu (kehamilan) (sesuai pedoman WHO).
- c. Efek samping obat terjadi pada 13 dari 66 penderita ($\pm 20\%$) sehingga diperlukan penurunan dosis dan penggantian ARV.
- d. Penggunaan ARV pada penelitian ini memberikan hasil $\pm 62\%$ pasien mengalami perbaikan kondisi ditinjau dari data klinik (berat badan tetap) dan perubahan CD4 T limfosit pasien dan 32% pasien meninggal karena pasien masuk dalam tingkat infeksi stage IV dengan infeksi oportunistik berat.
3. Strategi terapi menurut pedoman WHO/Depkes RI masih sesuai untuk penderita HIV/AIDS di Indonesia.

6.2. **Saran**

Untuk mengevaluasi strategi terapi ARV dan antiinfeksi yang tepat disarankan untuk selalu melakukan monitoring kemungkinan terjadinya: interaksi obat, efek samping, toksisitas dan resistensi obat dikarenakan pada penderita HIV/AIDS selalu mendapatkan terapi polifarmasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Burnham, T.A.(Eds), 2001. **Drug Fact and Comparison**, 55 th Ed, St Louis: A Wolters Kluwers Company, pp. 1488-1500, 1505-1515
- Carey, D., 1998. HIV/AIDS. *In*: Hughes, J., Donnelly, R., Chatgilaou, G. J., **Clinical Pharmacy A Practical Approach**, Sydney: Macmillan education Australia PTY LTD, pp. 200-226
- Clancy, J., 2002. **Basic Concepts In Immunology A student's Survival Guide**, New York: Mc Grow Hill Companies, Inc, pp. 155-156
- Crowe, S. and Mills, J., 2002. AIDS and Other Virus Infection of the Immune System. *In*: Parslow, T.G., Stites D. P., Terr, A., Imboden, J. B.(Eds), **Medical Immunology**, Ed 10th, New York: Mc Graw Hill Companies, Inc, pp. 623- 48
- Depkes RI, 2001. **Pedoman Tatalaksana Klinis Infeksi HIV Di Sarana Pelayanan Kesehatan**, Jakarta
- Depkes RI, 2003. **Pedoman Nasional Perawatan, Dukungan, dan Pengobatan Bagi ODHA**, Jakarta.
- Depkes RI, 2005. **Pedoman Monitoring Pasien untuk Perawatan HIV dan Terapi Antiretroviral (ART)**, Jakarta, hal. 5-10
- Dong, B.J., 2000. HIV Infection – Antiretroviral Therapy. *In*: Herfindal, E.T., and Gourley, D.R., (Eds), **Text Book of Therapeutics Drug and Management**, Ed 7th, Philadelphia: A Wolter Kluwer Company, pp. 2151-2171
- Fauci, A.S. and Lane, H.C., 2005. HIV. Disease: AIDS And Related Disorders. *In* Kasper, D.L.,Fauci, A.S., Longo, D.L.,Braunwald, E., Hauser, S.L., eJameson, J. L. (Eds), **Harrison's Principles of Internal Medicine**, Ed 16th, New York: Mc Grow Hill Companies, Inc, pp. 1076-1107.
- Fletcher, C., Kakuda, T., 2002. HIV Infection. *In* : Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G. C., Matzke, G. R., Wells, B. G., Posey, L. M. (Eds), **Pharmacotherapy a Patofiphysiological Approach**, Ed 5th, St Louis : Mc Graw Hill Companies, Inc, pp. 2151-2171
- Guatelli, J.C., Siliciano, R.F., Kuritzkes, D.R., Richman, D. D., 2002. HIV. *In*: Richman, D. D., Whitley, R. J., Hayden, F. G. (Eds), **Clinical Virology**, Ed 2nd, Washington: ASM PRESS, pp. 685 - 703
- Hoffmann, C., Rockstroh, J. K., Kamps B. S., 2005. **HIV Medicine 2005**, Paris: Flying Publiser
- Kode-Kimble, M. A. and Young, L. Y., 2002. **Applied Therapeutic: The Clinical Use Of Drugs**, Vancouver: Applied Therapeutic, Inc, pp. 65.1-65.20

- Lee, D. and Bergman, U., 2000. Studies of Drug Utilization, *In: Strom, B. I. (Eds), Pharmacoepidemiology, USA: John Willey and Sons, Ltd, pp. 463-476*
- Mc Evoy, G. K., 2002. **AHFS drug Information**, Bethesda: American Society of Health-System Pharmacist, pp.642-738
- Nasronuddin, 2003. **Clinical Management of HIV/AIDS**. Pada: Naskah Lengkap Pendidikan Berkelanjutan XVIII Ilmu Penyakit Dalam. Editor: Adi S, Sutjahjo A, Tjokroprawiro A, Yogiantoro M, Setiawan PB. Lab. Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNAIR – RSUD Dr. Soetomo Surabaya, hal. 194 - 205
- Nasronudin, 2007. **HIV & AIDS : Pendekatan Biologi Molekuler, Klinis dan Sosial**. 1stEd., Surabaya : Airlangga University Press.
- Raffanti, S. and Haas, D. W., 2001, Antimicrobial Agent: Antiretroviral Agent. *In: Hardman J. G. and Limbird L. E. (Eds), Goodman & Gilman's The pharmacological Basis of Therapeutics, Ed 10th, Mc Graw Hill Companies, Inc. pp. 1340-1367*
- Roitt, I. M. and Delves, P. J., 2001. **Roitt's Essential Immunology**, Ed 10th. Massachusetits
- Sames, R. S. and Aldeman, D. C., 1995. **AIDS In : McPhee,S.J., Lingappa, V. R., Ganong, W. F., Lange, J. D. (Eds), Pathophysiology of Disease An Introduction to Clinical Medicine, Ed 1st, Stamford : Appleton and Lange, pp. 245 – 278**
- Stars, C., 2000. **Biology Concepts and Aplications**, Ed 4th, Austalia: Brooks/Col,e pp. 568-573
- Stockley, I.H., 2001. **Drug Interaction**, Ed 5th. London: Pharmaceutical Press
- Tatro, D. S., 2001. **Drug Interaction Facts II**. USA: St.Louis A wolters Kluwer Company, pp. 1319 – 1320
- Wainberg, M. A. and Ward, D., 2005. **12th Conference On Retrovirus And Opportunistic Infection**. www.medscape.com/view_program/388, diakses 23 Januari 2005
- Weels, B. G., Dipiro, J. T., Schwing, T. L., Hamitton, C. W., 2001. **Pharmacotherapy Handbook**, Ed 5th, New York: Mc Grow Hill Companies, Inc, pp. 380-400.
- WHO and UNAIDS, 2005. **AIDS Epidemic Up Date December 2005**. [www.who.int/hiv/epi-up date 2005](http://www.who.int/hiv/epi-up_date_2005), diakses tanggal 20 Desember 2005
- WHO, 2004. **Scaling Up Antiretroviral Therapy In Resource – limited Setting: Treatment Guidelines For A Public Health Approach**. [www.who.int/3 by5](http://www.who.int/3_by5), diakses tanggal 20 Desember 2005
- WHO, 2005. **Summary Country Profile For HIV/AIDS Treatment Scale Up**. [www.who.int/3 by 5](http://www.who.int/3_by5), diakses tanggal 20 Desember 2005

Lampiran 1

Pembagian kategori infeksi HIV untuk anak – anak berdasarkan gejala klinis (Depkes RI, 2003):

1. **Kategori N (tidak ada gejala)**
Tidak memiliki gejala atau memiliki 1 gejala pada kategori A
2. **Kategori A (gejala ringan)**
Memiliki 2 gejala di bawah ini dan tidak memiliki gejala kategori B dan C
 - Limfadenopati ($\geq 0,5$ cm) atau lebih pada 2 lokasi
 - Hepatomegali
 - Splenomegali
 - Dermatitis
 - Parotitis
 - Infeksi pernapasan atas menetap atau berulang, sinusitis atau otitis media
3. **Kategori B (gejala sedang)**
 - Anemia (< 8 g/dl), neutropenia ($< 100/mm^3$), atau trombositopenia ($< 100.000/mm^3$) menetap > 30 hari
 - Meningitis bacterial, pneumonia atau sepsis (episode tunggal)
 - Kandidiasis orofaringeal yang menetap (> 2 bulan) pada anak > 6 bulan
 - Kardiomiopati
 - Infeksi virus sitomegalo yang muncul sebelum usia 1 bulan
 - Diare kronik atau berulang
 - Hepatitis
 - Stomatitis virus herpes simplek berulang (> 2 episode dalam 1 tahun)
 - Bronkitis, pneumonitis atau esofagitis HSV yang timbul sebelum umur 1 bulan
 - Terserang herpes zoster sampai 2 kali atau menyerang lebih dari 1 dermatom
 - Leiomyosarkoma
 - Pneumonia interstitial limfoid atau *pulmonary lymphoid hyperplasia complex*
4. **Kategori C (gejala berat)**
Anak menunjukkan gejala seperti yang tertera pada definisi kasus HIV, dengan pengecualian pneumonia interstitial limfoid (masuk kategori B)
Definisi kasus HIV anak
 - A. Anak umur lebih dari 18 bulan, menunjukkan tes HIV yang positif, dan sekurang-kurangnya didapatkan 2 gejala mayor dan 2 gejala minor dibawah ini dengan ibu HIV positif, dan gejala tersebut bukan disebabkan oleh keadaan lain yang tidak berkaitan dengan infeksi HIV.
 - B. Anak umur 18 bulan atau kurang, ditemukan 2 gejala mayor yang berkaitan dan 2 gejala minor dengan ibu yang HIV positif. Gejala tersebut bukan disebabkan oleh keadaan lain yang tidak berkaitan dengan infeksi HIV.

Gejala Mayor

 - Berat badan menurun atau gagal tumbuh.
 - Diare terus menerus atau berulang dalam waktu lebih dari 1 bulan.
 - Demam terus menerus atau berulang dalam waktu lebih dari 1 bulan.
 - Infeksi saluran pernapasan bagian bawah yang parah atau menetap.

Gejala Minor

 - Limfadenopati generalisata atau hepatosplenomegali
 - Kandidiasis oral
 - Infeksi bakteri dan / atau virus yang berulang.
 - Batuk kronis
 - Dermatitis yang luas
 - Ensefalitis.

Lampiran 2

WHO staging system for HIV infection and disease in children:

Clinical stage I :

1. Asymptomatic
2. Generalized lymphadenopathy

Clinical stage II :

3. Chronic diarrhea > 30 days duration in absence of known etiology
4. Severe persistent or recurrent candidiasis outside the neonatal period.
5. Weight loss or failure to thrive in the absence of known etiology
6. Persistent fever > 30 days duration in absence of known etiology
7. Recurrent severe bacterial infection other than septicaemia or meningitis (e.g. osteomyelitis, bacterial (non-TB) pneumonia, absences)

Clinical stage III :

8. AIDS-defining opportunities infections.
9. Severe failure to thrive (wasting) in the absence of known etiology^a
10. Progressive encephalopathy
11. Malignancy
12. Recurrent septicaemia or meningitis

^a Persistent weight loss > 10% of baseline or less than 5th percentile on weight for height chart on 2 consecutive measurements more than 1 month apart in the absence of another etiology or concurrent illness.

Lampiran 3

Pengobatan ARV untuk anak-anak diberikan dengan pertimbangan (Depkes RI, 2003) :

1. Adanya bukti supresi imun yang ditandai dengan menurunnya jumlah CD4 atau prosentasenya. (contoh : kategori imun 2 atau 2).
 2. Usia kurang dari 12 bulan tidak bergantung kepada gejala klinis, imunologi atau viral load.
 3. Bagi anak berusia > 1 tahun asimtomatis dengan status imunologi normal, terdapat 2 pilihan :
 - a. Awali pengobatan tidak tergantung kepada adanya gejala klinis.
 - b. Tunda pengobatan pada keadaan resiko progresifitas perjalanan penyakit rendah atau adanya faktor lain, misalnya pertimbangan lamanya respon pengobatan, keamanan dan kepatuhan.
- Pada kasus seperti ini faktor lain yang harus dipertimbangkan adalah :
- 1) Peningkatan viral load.
 - 2) Penurunan dengan cepat CD4 baik jumlah atau prosentase supresi imun (contoh: kategori imun 2).
 - 3) Timbulnya gejala klinis.

Tabel : Kategori CDC 1994 tentang imunologi berdasar umur, CD4 dan prosentasenya.

Kategori Imun	<12 bulan		1 – 5 tahun		6 – 12 tahun	
	No/mm ³	(%)	No/mm ³	(%)	No/mm ³	(%)
Kategori 1 : tidak ada supresi	≥ 1500	(≥ 25%)	≥ 1.000	(≥ 25%)	≥ 500	(≥ 25%)
Kategori 2 : supresi sedang	750 – 1499	(15%-24 %)	500 – 999	(15-24%)	200 – 499	(15-24%)
Kategori 3 : supresi berat	< 750	(<15%)	< 500	(<15%)	< 200	(<15%)

Recommendations for initiating ART in infant and children (WHO, 2004)

For HIV- seropositive infants aged under 18 month, WHO recommends the initiation of ARV therapy in following circumstances.

- The Infant has virologically proven infection (using either HIV DNA PCR, HIV RNA assay, or immuno-complex dissociated p24 antigen) and has:
 - WHO Paediatric Stage III HIV disease (i.e. clinical AIDS) irrespective of CD4%; or
 - WHO Paediatric Stage II HIV disease, with consideration of using CD4 < 20% to assist in decision –making; or
 - WHO Paediatric Stage I HIV disease (i.e. asymptomatic) and CD4 < 20% (asymptomatic children, i.e. WHO Stage I, should only be treated when there is acces to CD4 assays.
- If virological test to confirm HIV infection status are not available but CD4 cell assays are available, WHO recommends that ARV therapy can be initiated in HIV-seropositive infants who have WHO stage II or III disease and CD4 percentage below 20%. In such cases, HIV antibody testing must be repeated at the age of 18 months in order to definitively confirm that the children are HIV-infected; ARV therapy should only be continued in infants with confirmed infection.

For HIV- seropositive children aged 18 month or over, WHO recommends the initiation of ARV therapy in following circumstances.

- WHO Paediatric Stage III HIV disease (i.e. clinical AIDS) irrespective of CD4%; or
- WHO Paediatric Stage II HIV disease, with consideration of using CD4 < 15% to assist in decision –making; or
- WHO Paediatric Stage I HIV disease (i.e. asymptomatic) and CD4 < 15%

