

## Peranan Laboratorium Dalam *Prevention of Mother to Child Transmission (PMTCT) HIV*

Sri Ratna Dewi<sup>1</sup>, Umi S. Intansari<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Warmadewa

<sup>2</sup>Bagian Patologi Klinik FK UGM/RSUP Dr. Sardjito, Jl. Farmako, Sekip Utara, Yogyakarta

<sup>1</sup>E-mail: ratnasamuh@gmail.com

### Abstrak

*Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah retrovirus RNA yang dapat menyebabkan penyakit klinis, yaitu Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). Transmisi virus dari ibu ke anak (mother to child transmission/MTCT) dapat terjadi melalui darah maternal, sekresi saluran genital, dan ASI. Risiko penularan HIV dari ibu ke bayi dapat ditekan hingga 2% dengan program PMTCT. Tulisan ini bertujuan untuk memaparkan tentang peran laboratorium dalam mendukung program PMTCT HIV. Dalam hal ini laboratorium memegang peranan yang penting dalam mendeteksi HIV secara dini dan diikuti dengan evaluasi. Untuk menentukan bayi tidak mengidap HIV, diperlukan minimal dua kali pemeriksaan polymerase chain reaction (PCR) RNA HIV dengan hasil negatif, yaitu pada usia 4-6 minggu dan pada usia 4-6 bulan. Pada saat bayi berusia 18 bulan dilakukan pemeriksaan antibodi terhadap HIV dengan cara Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) untuk konfirmasi. Laboratorium memegang peranan penting dalam melakukan deteksi dini HIV serta membantu dalam proses follow up sehingga dapat mendukung program PMTCT.*

**Kata kunci:** PMTCT, HIV, PCR, ELISA.

### Abstract

*[Laboratory Role In The Prevention of Mother to Child Transmission (PMTCT) of HIV]*

*The Human Immunodeficiency Virus (HIV) is a RNA retrovirus which causes the clinical disease termed the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Mother-to-child transmission (MTCT) may occurred because of the intrapartum maternal blood exposure, infected genital tract secretions and during breastfeeding. The aim of this paper is to explain the role of laboratory to support PMTCT program. Laboratory plays an important role in PMTCT, that given the starting point of PMTCT is early detection of HIV and followed by evaluation. To determine the baby does not have HIV, it takes at least two times the HIV RNA PCR with negative results, (at 4-6 weeks of age and at the age of 4-6 months). And then infants examined for HIV antibodies by Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) for confirmation at 18-month-old. Laboratory has an important role to support diagnose of HIV and their follow up, so it can be support PMTCT program.*

**Keywords:** PMTCT, HIV, PCR, ELISA

### PENDAHULUAN

Masalah infeksi HIV dan rantai penularannya merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat di dunia yang memerlukan perhatian serius dan kemungkinan dapat menjadi penyebab utama penyakit dan kematian di kalangan perempuan dan anak-anak. Dalam publikasi rekomendasi WHO maupun UNAIDS tahun

2015 bahwa terdapat 36,7 juta orang dengan HIV/AIDS di seluruh dunia dan 50% dari jumlah tersebut adalah wanita.<sup>[1]</sup> Berdasarkan penelitian di 21 negara ditemukan adanya penurunan transmisi HIV dari ibu ke bayi (termasuk pada periode menyusui) yang awalnya 28% (25-30%) pada tahun 2009 menjadi 14% (12-16%) pada tahun 2014 dengan adanya PMTCT.<sup>[2,3]</sup>

Sementara itu di Indonesia hingga akhir tahun 2010 dilaporkan sekitar 24,000 kasus AIDS dan 62.000 kasus HIV. Sekitar 62,7% berjenis kelamin laki-laki dan 37,7% berjenis kelamin perempuan.<sup>[4]</sup>

Penularan HIV dari ibu ke bayi dapat dicegah dengan program PMTCT. Di negara maju, risiko seorang bayi tertular HIV dari ibunya sekitar <2%, hal ini karena tersedianya layanan optimal untuk pencegahan penularan HIV dari ibu ke bayi. Tetapi di negara berkembang atau negara miskin dengan akses intervensi minimal, risiko penularan meningkat menjadi antara 25%–45%. Penyebaran MTCT HIV dapat terjadi 5% pada saat dalam kandungan, 15% pada saat persalinan, dan 10% melalui pemberian ASI.<sup>[4,5]</sup> Strategi preventif selama kehamilan terbukti mengurangi risiko MTCT pada HIV sebesar 1%-2%, yang meliputi ARV profilaksis selama kehamilan dan melahirkan hingga bayi berusia 6 minggu setelah lahir, pertolongan persalinan dengan cara bedah sesar elektif sesudah usia kehamilan matang, dan pencegahan pemberian ASI.<sup>[6-10]</sup>

## EPIDEMIOLOGI

Sebagian besar anak terinfeksi HIV yang berasal dari transmisi dari ibu dengan HIV positif, sehingga insiden yang terjadi pada anak-anak mencerminkan infeksi HIV wanita usia subur. Hal ini tidak bertujuan untuk menciptakan stigma yang buruk pada wanita, melainkan karena selama ini wanita kurang menyadari mengenai status infeksi yang terjadi pada dirinya.

Terjadi peningkatan prevalensi HIV di Afrika Barat dan Tengah, yaitu sekitar 10-15% di beberapa daerah perkotaan dan 1-5% di pedesaan. Afrika Timur memiliki prevalensi yang lebih tinggi, yaitu 15-25% di daerah perkotaan dan 5-10% di pedesaan. Seroprevalensi antenatal yang terjadi di Afrika bagian Selatan adalah sekitar 20-30%, bahkan di beberapa daerah hingga mencapai 40%.<sup>[1,11]</sup> Di daerah Karibia, Amerika Tengah dan Selatan memiliki seroprevalensi HIV-1 sebesar 0,1-5%. Asia menunjukkan pertumbuhan epidemiologi HIV dengan seroprevalensi yang tinggi di

beberapa kota besar seperti Kamboja, India, dan Thailand yang berkisar antara 1-5%.<sup>[1]</sup>

Epidemiologi infeksi HIV pada anak-anak di beberapa negara dipengaruhi oleh beberapa hal sebagai berikut:

- Menurunnya MTCT sebagai hasil dari implementasi intervensi terhadap ibu hamil yang terinfeksi HIV dan bayinya, sehingga dengan suksesnya PMTCT maka dapat menekan risiko infeksi pada bayi
- Adanya infeksi HIV baru yang terjadi pada anak dari ibu dengan HIV
- Dengan adanya terapi antiretroviral yang poten, anak-anak yang terinfeksi HIV dapat hidup lebih lama, misalnya sekitar 25% dari 10.000 anak yang hidup dengan HIV di USA kini telah berusia remaja.<sup>[12]</sup>

Berdasarkan penelitian kohort yang dilakukan pada wanita yang tidak memperoleh terapi preventif (misalnya retroviral) diperoleh estimasi tingkat transmisi HIV dari ibu ke anak sebesar 25-45% di negara berkembang.<sup>[13]</sup> Tingkat MTCT tertinggi terjadi di Afrika.<sup>[14,15]</sup> Perbedaan terletak metode penelitiannya, yaitu mengenai populasi yang diamati dan prevalensi dari faktor penyerta. Selain itu, peningkatan MTCT di sub-Sahara Afrika berhubungan dengan perilaku menyusui,<sup>1</sup> di mana wanita di daerah tersebut menyusui kira-kira menyusui hingga 2 tahun.<sup>[16]</sup>

Dalam upaya mengukur kontribusi relatif dari intrauterin dan transmisi intrapartum HIV pada bayi yang tidak disusui, telah diusulkan definisi kerja sebagai berikut:<sup>[17,18,19]</sup>

- Infeksi intrauterine: pada keadaan ini, anak dikatakan terinfeksi HIV saat dalam kandungan (*in utero*) jika genom HIV-1 terdeteksi dalam 24 jam setelah dilahirkan (menggunakan DNA-PCR atau kultur virus HIV).
- Infeksi intrapartum: diasumsikan bila infeksi terjadi pada saat proses partus (*intrapartum*). Bila hasil tes diagnosis negatif pada 48 jam pertama dan menjadi

positif setelah 7-90 hari setelah dilahirkan.

Hampir semua studi observasi memperkirakan risiko transmisi MTCT HIV tanpa adanya intervensi berkisar antara 15-20% di Eropa dan USA, serta lebih dari 30% pada populasi Afrika. Menyusui pasca melahirkan dikatakan dapat melipat gandakan risiko transmisi. Pada wanita yang tidak menyusui, sekitar 75% transmisi perinatal terjadi selama persalinan. Faktor independen lainnya yang mempengaruhi tingkat transmisi adalah HIV *viral load* dan CD4 *cell count* ibu ketika melahirkan, durasi ruptur membran, prematuritas, dan jenis persalinan.

#### VIROLOGI DAN PATOGENESIS HIV

HIV adalah jenis virus RNA rantai tunggal dari keluarga lentivirus. Karakteristik dari virus ini adalah panjangnya periode inkubasi yang diikuti dengan panjangnya durasi penyakit. HIV tipe 1 lebih kuat, mematenkan dan mudah bertransmisi daripada HIV tipe 2.

HIV masuk ke dalam makrofag dan sel T CD4+ melalui glikoprotein pada permukaan sel menuju reseptor pada sel target. Keadaan ini diikuti oleh penggabungan *viral envelope* dengan membran sel dan pelepasan kapsid HIV ke sel. Virus ini menggunakan *virally-encoded enzyme reverse transcriptase* untuk membentuk salinan DNA yang akan disisipkan ke dalam DNA sel *host* dan direkam, menyebabkan lepasnya virus baru dan penghancuran limfosit CD4. Proses *reverse transcription* ini mudah terjadi kesalahan, mutasi dapat terjadi dan mengarah pada resistensi obat.<sup>[20]</sup>

#### MANIFESTASI KLINIS

Infeksi HIV dibagi menjadi 4 fase. Fase awal atau masa inkubasi terjadi 2-4 minggu pertama setelah terinfeksi, tidak ada gejala yang terjadi. Beberapa minggu kemudian, pasien masuk ke fase infeksi akut yang ditandai oleh gejala mirip flu, termasuk *fatigue*, demam, sakit kepala, limfadenopati. Karakteristik dari fase ini

adalah *viral load* tinggi, berlangsung selama 28 hari sampai beberapa minggu. Fase ini diikuti oleh fase laten panjang yaitu 5 sampai 10 tahun, gejala hampir tidak ada tetapi virus tetap aktif berkembang dan menghancurkan sistem imun tubuh. Seiring dengan menurunnya jumlah CD4, penurunan imun juga terjadi dan AIDS terdiagnosis saat CD4 <200/ml. Pasien akan menghadapi ancaman hidup dari infeksi oportunistik.<sup>[21]</sup>

Hampir 90% kasus infeksi HIV pada anak disebabkan oleh transmisi perinatal. Transmisi perinatal bisa terjadi akibat penyebaran hematogen. Beberapa penelitian melaporkan tingginya kasus terjadi akibat terpapar-nya intrapartum terhadap darah maternal seperti pada kasus episiotomi, laserasi vagina atau persalinan dengan forsep, sekresi genital yang terinfeksi dan ASI. Frekuensi rata-rata transmisi vertikal dari ibu ke anak dengan infeksi HIV mencapai 25-30%. Faktor lain yang meningkatkan resiko transmisi ini, antara lain jenis HIV tipe 1, riwayat anak sebelumnya dengan infeksi HIV, ibu dengan AIDS, lahir prematur, jumlah CD4 maternal rendah, *viral load* maternal tinggi, anak pertama lahir kembar, korioamnionitis, persalinan pervaginam dan pasien HIV dengan koinfeksi.<sup>[21]</sup>

#### DEFINISI PMTCT

*Prevention of Mother-to-Child Transmission* HIV merupakan suatu program pencegahan penularan vertikal virus HIV dari ibu ke anaknya. Proses PMTCT mencakup 3 pokok penting, yaitu perawatan *antenatal*, persalinan, dan perawatan *pascanatal*. Sembilan puluh persen kasus HIV pada anak berasal dari *Mother-to-Child Transmission* yang dapat terjadi selama masa kehamilan, persalinan, atau menyusui.<sup>[1]</sup> Kedua tipe HIV, baik HIV tipe 1 (HIV-1) dan HIV tipe 2 (HIV-2) dapat ditransmisikan dari ibu kepada anaknya, namun transmisi HIV-2 lebih jarang dilaporkan, dan kurang pathogen bila dibandingkan dengan HIV-1.<sup>[22,23,24]</sup> Hanya sekitar 10% infeksi HIV pada anak-anak terjadi saat transfusi oleh darah yang

terkontaminasi, peralatan medis yang terkontaminasi virus HIV, pada saat adanya lesi kulit atau bahkan kontak seksual.<sup>[1,11,25]</sup>

Perawatan *antenatal* mencakup usaha untuk meningkatkan kualitas kesehatan ibu dan mencegah mortalitas. Pada tahap ini dilakukan usaha untuk mengidentifikasi wanita yang terinfeksi HIV, memastikan bahwa wanita dengan HIV positif mengikuti program PMTCT, mencegah transmisi HIV dari ibu kepada anak. *World Health Organization* (WHO) mempunyai panduan untuk pemberian obat anti retro viral (ARV) pada ibu hamil, yaitu pemberian ARV untuk semua wanita dengan CD4  $\leq 350$  sel/mm. Pada wanita yang tidak memerlukan ARV, dapat diberikan ARV profilaksis pada awal trimester ke-2 dan sebagai profilaksis *postpartum*.<sup>[9]</sup> Kebijakan WHO tahun 2010 mengenai PMTCT tersebut kemudian masuk dalam Pedoman PPIA di Indonesia tahun 2011 dan tertuang dalam tabel berikut:<sup>[10]</sup>

Tabel 1. Saat yang Tepat Untuk Memulai Pengobatan ARV pada Ibu Hamil<sup>[10]</sup>.

POPULASI	PEDOMAN TATALAKSANA DAN
Pasien naive HIV+	CD4 $\leq 350$ sel/mm <sup>3</sup>
Pasien naive HIV+ dengan gejala	Stadium 2 dengan CD4 $\leq 350$ sel/mm <sup>3</sup> atau Stadium 3 atau 4 tanpa memandang nilai CD4-nya
Ibu hamil	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ARV diberikan mulai pada umur kehamilan <math>\geq 14</math> minggu, berapapun stadium klinis dan nilai CD4-nya</li> <li>• Jika umur kehamilan <math>&lt; 14</math> minggu namun ada indikasi, ARV dapat</li> </ul>

Pemilihan persalinan yang aman diputuskan oleh ibu setelah mendapatkan konseling lengkap tentang pilihan persalinan, risiko penularan, dan berdasarkan penilaian dari tenaga kesehatan. Pilihan persalinan meliputi persalinan per vaginam dan per abdomen (bedah sesar atau seksio sesarea). Dalam konseling perlu disampaikan mengenai manfaat terapi ARV sebagai cara terbaik

mencegah penularan HIV dari ibu ke anak. Dengan terapi ARV yang sekurangnya dimulai pada minggu ke-14 kehamilan, persalinan per vaginam merupakan persalinan yang aman. Apabila tersedia fasilitas pemeriksaan *viral load*, dengan *viral load*  $< 1.000$  kopi/ $\mu$ L, persalinan per vaginam aman untuk dilakukan. Persalinan bedah sesar hanya boleh didasarkan atas indikasi obstetrik atau jika pemberian ARV baru dimulai pada saat usia kehamilan 36 minggu atau lebih, sehingga diperkirakan *viral load*  $> 1.000$  kopi/ $\mu$ L.<sup>[10]</sup>

Setelah bayi lahir, bayi dikeringkan dan ditangani dengan standar pencegahan universal. Bayi tidak diberi ASI, namun diberikan susu formula pengganti ASI sesuai dengan kriteria AFASS (*acceptable* = mudah diterima, *feasible* = mudah dilakukan, *affordable* = harga terjangkau, *sustainable* = berkelanjutan, *safe* = aman penggunaannya) dari WHO.<sup>[2,3,7]</sup> Bila ibu dalam keadaan tertentu terpaksa harus memberikan ASI, diberikan ARV profilaksis pada ibu dan bayi selama masa menyusui.<sup>[9]</sup>

Pada usia 18 bulan dilakukan pemeriksaan antibodi terhadap HIV (ELISA) untuk konfirmasi.<sup>[11]</sup> Pada perawatan *post natal* ini juga dilakukan *follow up* untuk meningkatkan kualitas kesehatan dan mengurangi angka kematian ibu (termasuk di antaranya adalah konseling mengenai perencanaan keluarga, *screening* kanker servix).

## DIAGNOSIS HIV PADA IBU HAMIL DAN BAYI

Diagnosis infeksi HIV dapat dikonfirmasi melalui kultur virus langsung dari limfosit dan monosit darah tepi. Diagnosis juga dapat ditentukan oleh deteksi antigen virus dengan *polymerase chain reaction* (PCR). Terlihat penurunan jumlah CD4, rasio CD4 dan CD8 terbalik dan level serum imunoglobulin meningkat pada HIV positif. *Enzyme-linked immunosorbent assay* merupakan tes skrining HIV yang paling sering digunakan untuk mengidentifikasi antibodi spesifik virus, baik HIV tipe 1 maupun HIV tipe 2.

Tes ini harus dikonfirmasi dengan *Western blot assay* atau *immunofluorescent antibody assay* (IFA), untuk mendeteksi antigen spesifik virus yaitu p24, gp120/160 dan gp41.<sup>[21]</sup>

*American Congress of Obstetrics and Gynecology* (ACOG) merekomendasikan wanita berumur 19-64 tahun untuk melakukan skrining HIV secara rutin, khususnya wanita yang beresiko tinggi diluar umur tersebut.<sup>[20]</sup> Pada kunjungan prenatal pertama, ibu hamil harus melakukan skrining untuk infeksi HIV. Apabila ibu menolak untuk melakukan tes, hal tersebut harus dicantumkan ke dalam rekam medisnya dan skrining bisa dilakukan lagi sebelum umur kehamilan 28 minggu. Apabila hasil tes negatif tetapi dokter memutuskan bahwa ibu adalah resiko tinggi terinfeksi HIV, tes bisa diulang kembali pada trimester ketiga.<sup>[20]</sup>

Skrining untuk penyakit seksual lainnya, seperti herpes dan sifilis, juga dianjurkan pada kehamilan. Skrining lain yang juga dianjurkan adalah rubela, hepatitis B dan C, *varisella zoster*, *measles*, CMV dan toksoplasmosis. Apabila tes tuberkulin kulit positif, torak foto sebaiknya dikerjakan setelah umur kehamilan >12minggu untuk mengidentifikasi penyakit paru aktif. Ibu hamil dengan HIV positif harus mendapat vaksin hepatitis A, hepatitis B, *Pneumovax*, untuk mencegah infeksi pneumokokal dan virus influenza, termasuk vaksin H1N1.<sup>[21]</sup>

Selama kehamilan, status *viral load* (HIV RNA-PCR) harus diperiksa setiap bulan sampai virus tidak terdeteksi, dan dilanjutkan 3 bulan sekali setelahnya. Pengobatan yang tepat dapat menurunkan *viral load* sebanyak 1 sampai 2 log dalam bulan pertama dan menghilang setelah 6 bulan pengobatan. Evaluasi jumlah CD4 juga sangat diperlukan untuk mengetahui derajat imunodefisiensi, perencanaan terapi ARV, terapi antibiotik profilaksis dan metode persalinan yang akan dilakukan.<sup>[26]</sup>

Ibu dengan HIV positif mengalami penurunan kesuburan. Penelitian di Uganda dan beberapa negara maju menunjukkan bahwa infeksi HIV pada perempuan

menurunkan fertilitas.<sup>[20]</sup> Namun karena kelompok umur yang terinfeksi HIV sebagian besar adalah usia subur maka kehamilan pada wanita HIV positif merupakan masalah nyata. Transmisi HIV dari ibu dengan HIV positif ke bayi disebut transmisi vertikal dapat terjadi melalui plasenta pada waktu hamil (intrauterin), waktu bersalin (intrapartum) dan pasca natal melalui air susu ibu (ASI).<sup>[27]</sup> Tidak semua ibu pengidap HIV akan menularkannya kepada bayi yang dikandungnya. Transmisi vertikal terjadi sekitar 15-40%, sebelum penggunaan obat antiretrovirus. Perbedaan ini terjadi karena perbedaan insidens pemberian ASI. Apabila ibu terinfeksi pada saat hamil tua atau pada saat menyusui maka risiko tersebut meningkat sampai 25%.<sup>[27]</sup>

Antibodi IgG terhadap HIV diturunkan secara pasif kepada hampir semua bayi yang lahir dari ibu dengan HIV, kecuali pada bayi yang lahir sangat *preterm* atau lahir dari ibu dengan hipogammaglobulinemia. Standar pemeriksaan antibodi IgG yang berasal dari antibodi maternal dapat dideteksi pada bayi hingga usia 18 bulan. Kemudian menunggu antibodi tersebut menghilang (serokonversi) merupakan salah satu cara untuk mengetahui status HIV anak, namun cara tersebut tergolong lambat. Namun dengan menggunakan teknik dalam mendeteksi *proviral* HIV DNA dengan *polymerase chain reaction* (PCR) atau teknik amplifikasi lainnya, sekitar 93% bayi terinfeksi dapat terdiagnosis pada bulan pertama kehidupan, dan hampir seluruhnya dapat terdeteksi pada 3 bulan pertama kehidupan. Pemeriksaan DNA kuantitatif kini telah digunakan secara luas, namun belum memiliki lisensi untuk tujuan diagnosis karena memiliki beberapa kekurangan, yaitu hasil positif palsu dan variasi dari kemampuan (*performance*) *non-B clade viral isolates*. Tes ini hanya digunakan untuk memastikan dalam mendeteksi HIV yang diturunkan dari maternal (tabel 2).<sup>[12]</sup>

Tabel 2. Pemeriksaan Untuk Bayi yang Lahir dari Ibu Dengan HIV.

Usia	Tindakan	Keterangan
Lahir s/d usia 4-6 minggu	Pemberian antiretroviral profilaksis pada bayi	Biasanya menggunakan zidovudine monoterapi
24-48 jam	Pemeriksaan proviral DNA PCR*	Jika positif, dicurigai terjadi transmisi intrauterin atau high intrapartum inoculum: yang dapat berhubungan dengan tingginya progresivitas penyakit. Tidak membantu bila hasilnya negatif
3-6 minggu	Pemeriksaan proviral DNA PCR	Dapat mendeteksi 95% bayi yang terinfeksi. Hasil positif hendaknya dikonfirmasi dengan 2 sampel darah yang berbeda
4-6 minggu	Hentikan profilaksis antiretroviral dan mulai profilaksis PCP**	Berikan profilaksis PCP sesuai rekomendasi
3-4 bulan	Pemeriksaan proviral DNA PCR	Bila semua pemeriksaan negatif dan tidak ada bukti klinis, bayi dikatakan tidak terinfeksi, dan profilaksis PCP dapat dihentikan
18 bulan	Pemeriksaan antibodi HIV	Lakukan bila telah terjadi serokonversi

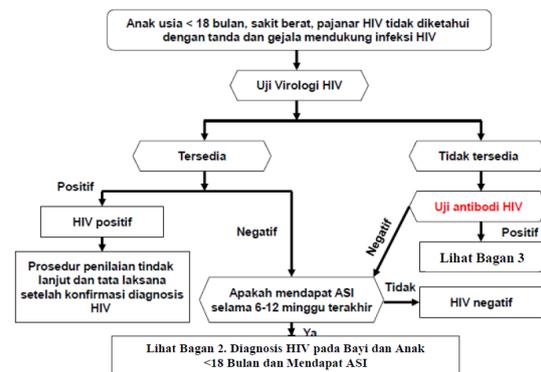
\* Sampel pertama bayi hendaknya diperiksa secara paralel dengan sampel ibu ketika masa persalinan, untuk memastikan terdeteksi-nya strain HIV ibu.

\*\* Tidak direkomendasikan untuk bayi dengan risiko sangat rendah

Kultur virus merupakan pemeriksaan khusus yang hanya digunakan dalam penelitian di laboratorium dan kini peranannya telah banyak digantikan oleh pemeriksaan dengan teknik amplifikasi. *Immune complex dissociated p24 antigen assays* (ICD p24) dapat mendeteksi nukleokapsid antigen dari virus dengan menggunakan pemeriksaan kit ELISA komersial. Metode ini murah, namun kurang sensitif bila digunakan sebagai alat diagnostik. Mirip dengan pemeriksaan IgA yang memiliki spesifitas tinggi, namun dengan sensitivitas rendah, terutama selama tiga bulan pertama bayi.<sup>[12]</sup>

*T-cell subsets* dan pemeriksaan immunoglobulin (Ig) merupakan tes yang non-spesifik. Rasio CD4:8 yang terbalik dan tingginya Ig (>2 kali batas atas nilai normal) mengarah pada terjadinya infeksi, namun untuk tujuan diagnosis harus diperkuat dengan adanya minimal satu tes lainnya yang mendeteksi virus secara langsung (*direct*). Hal ini penting mengingat bahwa *CD4 counts* absolut secara fisiologis lebih tinggi pada bayi dan anak-anak dibandingkan dengan dewasa.<sup>[12]</sup>

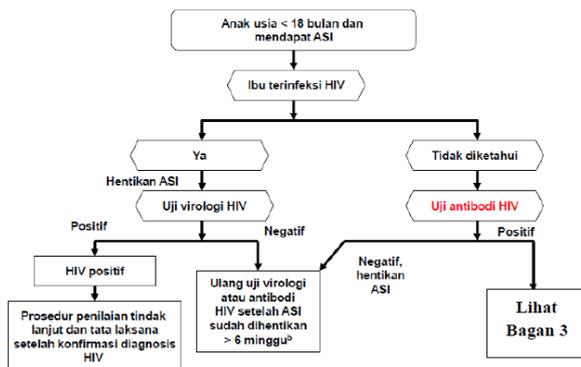
Semua anak yang diduga tidak terinfeksi hendaknya tetap dimonitoring hingga terjadi serokonversi. *Follow up* jangka panjang ini untuk memastikan perkembangan anak normal hingga 4-5 tahun dan *follow up* ini disarankan untuk anak-anak yang memperoleh ART perinatal.<sup>[18]</sup> Berikut adalah bagan mengenai alur diagnosis HIV pada bayi dan anak yang digunakan di Indonesia.<sup>[10, 28]</sup>



Bagan 1. Diagnosis HIV pada Bayi dan Anak <18 Bulan dengan Status HIV Ibu Tidak Diketahui<sup>[10,28]</sup>

Jika pajanan HIV tidak pasti, lakukan pemeriksaan pada ibu terlebih dahulu sebelum uji virologi pada anak seperti yang tertera pada bagan 1. Apabila hasil pemeriksaan HIV pada ibu negatif, sebaiknya cari faktor risiko lain untuk transmisi HIV. Uji virologi HIV termasuk PCR HIV-DNA atau HIV-RNA (*viralload*) atau deteksi antigen p24 dapat digunakan untuk memastikan diagnosis HIV pada usia berapa pun. Anak usia <18 bulan dapat membawa antibodi HIV maternal, sehingga sulit untuk menginterpretasikan hasil uji antibodi HIV. Oleh karena itu, untuk

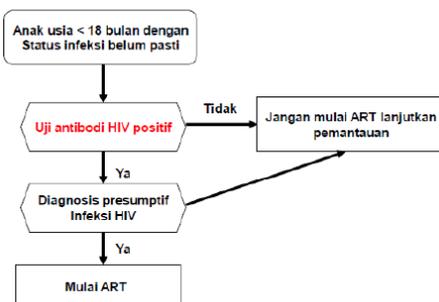
memastikan diagnosis hanya uji virologi HIV yang direkomendasikan. Idealnya dilakukan pengulangan uji virologi HIV pada spesimen yang berbeda untuk konfirmasi hasil positif yang pertama. Pada keadaan yang terbatas, uji antibodi HIV dapat dilakukan setelah usia 18 bulan untuk konfirmasi infeksi HIV.



Bagan 2. Diagnosis HIV pada Bayi dan Anak <18 bulan dan Mendapat ASI<sup>[10,28]</sup>

Berdasarkan Bagan 2, bila anak tidak pernah diperiksa uji virologi sebelumnya, masih mendapatkan ASI dan status ibu HIV positif, sebaiknya segera lakukan uji virologi pada usia berapa pun. Uji antibodi HIV dapat digunakan untuk menyingkirkan infeksi HIV pada anak usia 9-12 bulan.

Anak yang tidak terinfeksi HIV akan memberikan hasil antibodi negatif sebanyak 74% bila diperiksa pada usia 9 bulan, dan 96% bila anak diperiksa saat 12 bulan. Anak yang mendapat ASI akan terus berisiko terinfeksi HIV, sehingga infeksi HIV baru dapat disingkirkan bila ASI sudah dihentikan >6 minggu.



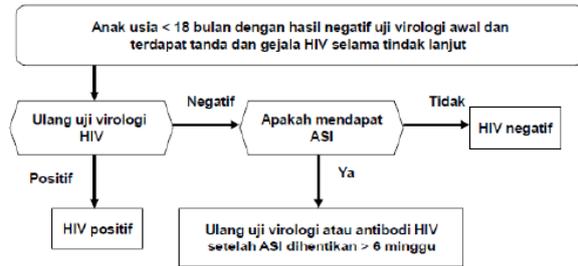
Bagan 3. Pemberian ART pada Anak <18 Bulan Tanpa Konfirmasi Infeksi HIV dengan Tanda dan Gejala Penyakit HIV yang Berat<sup>[10,28]</sup>

Anak <18 bulan dengan uji antibodi HIV positif dan berada dalam kondisi klinis yang berat dan tes PCR tidak tersedia harus segera mendapat terapi ARV setelah kondisi klinisnya stabil. Tes antibodi harus diulang pada usia 18 bulan. Anak usia <18 bulan dengan tes PCR positif dan kondisi klinis yang berat atau tanpa gejala namun dengan persentase CD4+ <25% harus mendapat ART secepatnya. Tes antibodi harus dilakukan pada usia 18 bulan. Anak >18 bulan dengan hasil tes antibodi positif dan sedang dalam kondisi klinis yang berat atau CD4 <25% sebaiknya juga mendapat ART. Untuk menegakkan diagnosis presumtif HIV pada bayi dan anak <18 bulan dan terdapat tanda/gejala HIV yang berat adalah bila memenuhi kriteria berikut:

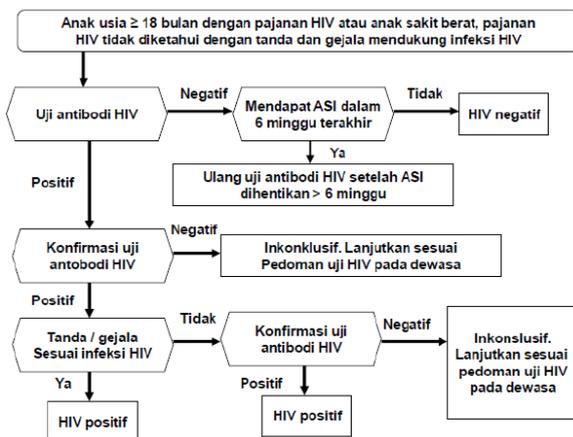
Bila ada 1 kriteria berikut:	Minimal 2 gejala berikut:
* PCP, meningitis kriptokokus, kandidiasis esofagus	* Oral thrush
* Toksoplasmosis	* Pneumonia berat
* Malnutrisi berat yang tidak membaik dengan pengobatan standar	* Sepsis berat
	* Kematian ibu yang berkaitan dengan HIV atau penyakit HIV yang lanjut pada ibu
	* CD4+ <20%

Pemeriksaan virologis, seperti HIV DNA (PCR), saat ini sudah ada di Indonesia dan dapat digunakan untuk menegakkan diagnosis HIV pada anak usia di bawah 18 bulan seperti yang ada pada bagan 4 berikut. Pemeriksaan tersebut harus dilakukan minimal 2 kali dan dapat dimulai ketika bayi berusia 4-6 minggu dan perlu diulang 4 minggu kemudian. Pemeriksaan HIV DNA (PCR) adalah pemeriksaan yang dapat menemukan virus atau partikel virus dalam tubuh bayi dan saat ini sedang dikembangkan di Indonesia untuk diagnosis

dini HIV pada bayi (*early infant diagnosis, EID*).



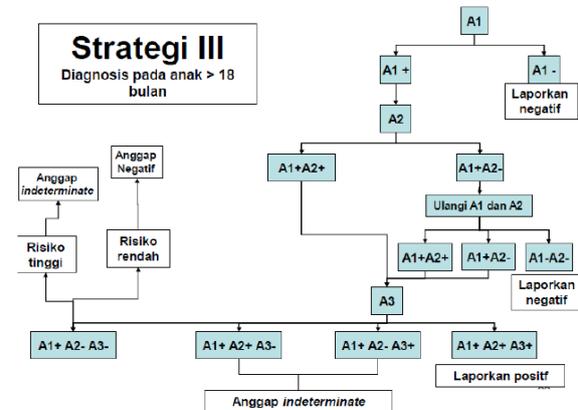
Bagan 4. Diagnosis HIV pada Bayi dan Anak <18 Bulan, Status Ibu HIV Positif, dengan Hasil Negatif Uji Virologi Awal dan Terdapat Tanda/Gejala HIV pada Kunjungan Berikutnya<sup>10,28</sup>



Bagan 5. Diagnosis HIV pada Bayi dan Anak ≥18 bulan<sup>10,28</sup>

Dari bagan 5 dapat kita lihat bahwa hasil positif uji antibodi HIV awal (rapid atau ELISA) harus dikonfirmasi oleh uji kedua (ELISA) menggunakan reagen berbeda. Pada pemilihan uji antibodi HIV untuk diagnosis, uji pertama harus memiliki sensitivitas tertinggi, sedangkan uji kedua dan ketiga spesifisitas yang sama atau lebih tinggi daripada uji pertama. Umumnya, WHO menganjurkan uji yang mempunyai sensitivitas dan spesifisitas yang sama atau lebih tinggi. Di negara dengan estimasi prevalensi HIV rendah, uji konfirmasi (uji antibodi HIV ketiga) diperlukan pada bayi dan anak yang asimtomatik tanpa pajanan terhadap HIV. Diagnosis definitif HIV pada anak ≥18 bulan (riwayat pajanan diketahui atau tidak) dapat dilakukan dengan uji

antibodi HIV, sesuai algoritme pada dewasa seperti yang tercantum dalam Bagan 6.



Bagan 6. Strategi III Untuk Diagnosis pada Anak Usia >18 Bulan<sup>10,28</sup>

## MARKER PROGNOSIS

CD4 dan *viral load* telah digunakan secara luas untuk memprediksikan progresivitas HIV baik pada anak-anak maupun dewasa. *Viral load* yang sangat tinggi dapat dijumpai pada anak-anak yang terinfeksi, terutama pada transmisi perinatal. *CD4 counts* absolut secara fisiologis lebih tinggi pada anak-anak dibandingkan dewasa. CD4 persentase lebih sedikit, dan menurut klasifikasi CDC, dapat digunakan pada seluruh rentang usia. Nilai CD4 persentase yang lebih dari 25% menunjukkan tidak adanya immunosupresi, 15-25% moderat, dan <15% *severe immunosuppression*.<sup>[12]</sup>

## PEMERIKSAAN PROFILAKSIS

*Pneumocystis carinii pneumonia* (PCP) onset awal merupakan penyakit yang dapat dicegah. Bayi yang berisiko tinggi terinfeksi HIV, dengan ibu yang terinfeksi selama kehamilan dapat diberikan profilaksis PCP sejak usia 4-6 minggu. Profilaksis dapat dihentikan apabila terbukti bahwa bayi tersebut tidak terinfeksi HIV. Bayi yang terinfeksi HIV diharapkan melanjutkan profilaksis hingga usia 1 tahun, dalam hal ini angka CD4 tidak reliabel digunakan sebagai indikator risiko. Angka CD4 >15% bukanlah hal yang reliabel untuk menghentikan profilaksis anak sehingga diharapkan keluarga secara rutin

memeriksa status klinis dan imun anak. Anak dengan angka CD4 yang menurun dengan cepat atau angka CD4-nya konsisten <15% sebaiknya juga dalam profilaksis. Kotrimoksazol merupakan obat pilihan sebagai profilaksis.

### KESIMPULAN

Infeksi HIV dapat ditularkan secara vertikal oleh ibu kepada bayinya. Transmisi vertikal tersebut dapat terjadi ketika masa *antenatal*, masa persalinan, dan *post natal*. Untuk mengurangi risiko transmisi vertikal tersebut, maka pemerintah menggiatkan program *Prevention of Mother to Child Transmission* (PMTCT). Laboratorium memegang peranan yang cukup penting dalam program ini mengingat titik awal PMTCT adalah deteksi dini wanita dengan HIV. Sehingga bila wanita tersebut hamil, maka dapat disiapkan semaksimal mungkin untuk mencegah terjadinya transmisi HIV dari ibu ke bayi melalui pemberian obat antiretroviral pada ibu dan pemilihan jenis persalinan sesuai *viral load*. Point penting berikutnya adalah mendeteksi status HIV bayi. Selain itu dilakukan pula pemantauan terhadap pertumbuhan dan perkembangan anak, serta pemeriksaan darah (hemoglobin, leukosit, CD4, trombosit dan sebagainya). Melalui deteksi dini, penanganan yang tepat, dan pemantauan yang berkesinambungan diharapkan dapat mengurangi risiko penularan HIV dan meningkatkan kualitas hidup Orang dengan HIV/AIDS (ODHA).

### UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih disampaikan kepada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Warmadewa yang telah mendanai penyusunan artikel ini.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Global AIDS Up Date 2016. Diakses tanggal 1 Agustus 2017. Diunduh dari URL: [http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/global-AIDS-update-2016\\_en.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/global-AIDS-update-2016_en.pdf)
2. 2015 Progress Report on The Global

- Plan. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS); 2015
3. How AIDS changed everything—MDG 6: 15 years, 15 lessons of hope from the AIDS response. Geneva: UNAIDS; 2015.
4. Pedoman Nasional Pencegahan Penularan HIV dari Ibu ke Bayi. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2011
5. Havens PL, Mofenson LM. Evaluation and management of the infant exposed to HIV-1 in the United States. *Pediatrics*. 2009;123:175-87
6. Kilewo C, Karlsson K, Massawe A, Lyamuya E, Swai A, Mhalu F, dkk. Prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 through breast-feeding by treating infants prophylactically with lamivudine in Tanzania. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008;48:315-23
7. Yayasan spiritia. Pencegahan penularan dari ibu-ke-bayi (PMTCT). Yayasan spiritia, Jakarta; 2008. Diakses tanggal 5 Januari 2014 Diunduh dari URL: <http://spiritia.or.id/cst/bacacst.php>
8. De Cock KM, Fowler MG, Mercier E, de Vincenzi I, Saba J, Hoff E, dkk. Prevention of mother-to child HIV transmission in resource-poor countries translating research into policy and practice. *JAMA* 2000;283:1175-81
9. WHO. PMTCT strategic vision 2010–2015: preventing mother-to-child transmission of HIV to reach the UNGASS and millennium development goals: moving towards the elimination of pediatric HIV. December 2009. WHO, Geneva; 2010
10. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Nasional Pencegahan Penularan HIV dari Ibu ke Anak (PPIA) Departemen Kesehatan RI, Jakarta; 2012
11. Adjorlolo-Johnson G, De Cock KM, Ekpini E, *et al*. Prospective comparison of mother-to-child transmission of HIV-1 and HIV-2 in Abidjan, Ivory Coast. *JAMA* 1994;272:462-466

12. Tovo PA, De Martino M, Caramia G, *et al.* Epidemiology, clinical features, and prognostic factors of paediatric HIV infection. *Lancet* 1988; ii:1043 -1046
13. Msellati P., Newell M-L., Dabis F., Rates of mother-to-child transmission of HIV-1 in Africa, America and Europe: Results from 13 perinatal studies *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 1995;8:506-510
14. Kind C, Rudin C, Siegrist CA, *et al.* Prevention of vertical HIV transmission: additive protective effect of elective caesarean section and zidovudine prophylaxis. *AIDS* 1998;12:205-210
15. Maguire A, Sanchez E, Fortuny C, *et al.* Potential risk factors for vertical HIV-1 transmission in Catalonia, Spain: the protective role of caesarean section. *AIDS* 1997;11:1852-7
16. The Working Group on Mother-to-Child Transmission of HIV. Rates of mother-to-child transmission of HIV-1 in Africa, America and Europe: Results from 13 perinatal studies. *J Acquir Immune Defic Syndr Human Retrovirol* 1995;8:506-510
17. Bryson YJ, Luzuriaga K, Wara DW. Proposed definitions for in utero versus intrapartum transmission of HIV-1. *N Engl J Med* 1992;327:1246-1247
18. Rouzioux C, Costagliola D, Burgand M, *et al.* Estimated timing of mother-to-child human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) transmission by use of a Markov model. *Am J Epidemiol* 1995;142:1330-1337
19. Newell ML. Mechanisms and timing of mother-to-child transmission of HIV-1. *AIDS* 1998;12:831-837
20. Zorilla CD, Tamayo-Agrait V. Pharmacologic and Non-Pharmacologic Options for The Management of HIV Infection During Pregnancy. *HIV/AIDS Research and Palliative Care in Review*. 2009;1:41-53.
21. James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B. Human Immunodeficiency Virus. Dalam: *High Risk Pregnancy: Management Options*. Edisi ke-1. London: W. B. Saunders Company Ltd, 1994; h. 498-502
22. Gareth TW, Diana G. HIV infection in children. Dalam: *ABC of AIDS*. Edisi ke-5. London: BMJ Publishing Group, 2001; h. 73-81
23. Andreasson PA, Dias F, Naucler A, Andersson S, Biberfeld G. A prospective study of vertical transmission of HIV-2 in Bissau, Guinea-Bissau. *AIDS* 1993;7:989-993
24. Morgan G, Wilkins HA, Pepin J, Ousman J, Brewster D, Whittle H, *et al.* AIDS following mother-to-child transmission of HIV-2. *AIDS* 1990;4:879-882
25. MAP. Monitoring the AIDS epidemic (MAP) network. The status and trends of the HIV/AIDS/STD epidemics in the world. Provisional report, June 1998
26. Marino T. HIV in Pregnancy. *Emedicine*, 2010
27. Green-top Guideline No.39. Management of HIV in Pregnancy. Royal College of Obstetricians and Gynecologists. 2010; h. 1-28
28. Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit menular dan Penyehatan Lingkungan Departemen Kesehatan RI, Pedoman Tatalaksana Infeksi HIV dan Terapi Antiretroviral Pada Anak Indonesia. Jakarta, 2008, 1-20