



616.979.2  
Ind  
p



2007

PEDOMAN NASIONAL

# Terapi Antiretroviral

**Panduan Tatalaksana Klinis Infeksi HIV pada orang  
Dewasa dan Remaja**

**Edisi Kedua**

**Departemen Kesehatan Republik Indonesia  
Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit  
dan Penyehatan Lingkungan  
2007**

## **TIM PENYUSUN**

Pengarah : Dr. Tjandra Y Aditama, SpP(K), DTMH, MARS

Penanggung jawab : Dr. Sigit Priohutomo, MPH

Koordinator : Dr. Asik Surya, MPPM

Kontributor :

1. Prof. DR. Samsuridjal Djauzi, SpPD(K)
2. Prof. DR. Zubairi Zoerban, SpPD(K)
3. Dr. Nunung B Priyatni, M Epid
4. Drg. Dyah Erti Mustikawati, MPH
5. Dr. Alexander Ginting, SpP
6. Dr. Janto G Lingga, SpP
7. Dr. Primal Sujana, SpPD
8. Dr. Bambang Subagyo
9. Dr. Evy Yunihastuti, SpPD
10. Dr. Dyah Agustina Waluyo, SpPD)
11. Dr. Haridana Indah SM, SpPD
12. Dr. Jeanne Uktolseja, M Kes
13. Dr. Ainor Rasyid
14. Dr. Prima Kartika, SpPK
15. Dr. Hariadi Wisnu Wardana
16. Dr. Endang Budi Hastuti
17. Dr. Jusni Emelia
18. Dr. Afriana
19. Drs. Denny Sugarda
20. Dita Novianti S, A.S.Si, Apt,MM.
21. Dr. Rita M. Ridwan, M.Sc

Editor:

1. Dr. Asik Surya, MPPM
2. Dr. Grace Ginting, MARS
3. Dr. Sri Pandam Pulungsih, M Sc
4. Dr. Hariadi Wisnu Wardana

# KATA PENGANTAR EDISI KEDUA

Infeksi Human Immuno Deficiency Virus dan Acquired Immunodeficiency Syndrome (HIV dan AIDS) dalam 4 tahun terakhir semakin nyata menjadi masalah kesehatan masyarakat di Indonesia, dan telah mengalami perubahan dari epidemi rendah menjadi epidemi terkonsentrasi. Hasil survei pada subpopulasi tertentu menunjukkan prevalensi HIV di beberapa propinsi telah melebihi 5% secara konsisten. Berdasarkan hasil estimasi oleh Departemen Kesehatan (Depkes) pada tahun 2006 diperkirakan terdapat 169.000 -216.000 orang dengan HIV dan AIDS (ODHA) di Indonesia.

Pada era sebelumnya upaya penanggulangan HIV dan AIDS diprioritaskan pada upaya pencegahan. Dengan semakin meningkatnya pengidap HIV dan kasus AIDS yang memerlukan terapi antiretroviral (ARV), maka strategi penanggulangan HIV dan AIDS dilaksanakan dengan memadukan upaya pencegahan dengan upaya perawatan, dukungan serta pengobatan. Dalam memberikan kontribusi 3 by 5 initiative global yang dicanangkan oleh World Health Organization (WHO) di UNAIDS, Indonesia secara nasional telah memulai terapi antiretroviral (terapi ARV) pada tahun 2004.

Departemen Kesehatan telah menetapkan Keputusan Menteri Kesehatan No. 1190 tahun 2004 tentang Pemberian Obat Gratis Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dan Obat Anti Retroviral (ARV) untuk HIV dan AIDS. Untuk merespon situasi tersebut dan menyimak beberapa permasalahan di atas, telah diterbitkan Pedoman Nasional Terapi Antiretroviral pada tahun 2004. Berdasarkan perkembangan teknologi pengobatan, sebagai penjabaran Keputusan Menteri Kesehatan, dan merujuk pada Pedoman terapi ARV WHO terbaru, maka buku Pedoman Nasional Terapi Antiretroviral tersebut direvisi menjadi Pedoman Nasional Terapi Antiretroviral Edisi Kedua tahun 2007, agar dapat menjadi acuan bagi semua pihak yang terkait dalam penanggulangan HIV dan AIDS khususnya terapi antiretroviral. Buku ini juga melengkapi buku Pedoman Nasional Perawatan Dukungan dan Pengobatan bagi ODHA yang telah ada sebelumnya.

Akhirnya kepada semua tim penyusun dan semua pihak yang telah berperan serta dalam penyusunan dan penyempurnaan buku ini disampaikan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya. Terima kasih juga ditujukan kepada WHO dan Global Fund – AIDS TB Malaria (GF-ATM) atas bantuan dan kerjasama yang baik.

Semoga Pedoman Nasional Terapi Antiretroviral Edisi Kedua ini dapat bermanfaat bagi penanggulangan HIV dan AIDS khususnya program terapi antiretroviral di Indonesia.

Jakarta, April 2007

Direktur Jenderal PP & PL

Dr. I Nyoman Kandun, MPH

# PRAKATA

Buku Pedoman Nasional Terapi Antiretroviral Edisi Kedua tahun 2007 ini merupakan pemutakhiran buku **Pedoman Nasional Penggunaan Terapi Antiretroviral** yang diterbitkan pada tahun 2004.

Dengan makin berkembangnya teknologi dan ilmu pengetahuan, makin kompleksnya masalah pengobatan ARV, serta komplikasi dan efek samping obat pada ODHA, maka diperlukan Pedoman ARV lanjutan termasuk ARV lini ke-2. Buku pedoman ini dirumuskan kembali oleh tim perumus dari seluruh lintas program dan lintas sektor yang dipimpin oleh Departemen Kesehatan dengan mengadaptasi Pedoman WHO tahun 2006: *Antiretroviral Therapy For Hiv Infection In Adults And Adolescents In Resource-Limited Settings: Towards Universal Access Recommendations For A Public Health Approach* dan masukkan dari Marco Vitoria, WHO di Genewa serta mengacu pada buku *Management of HIV Infection and Antiretroviral Therapy in Adults and Adolescents, A Clinical Manual*, yang diterbitkan oleh WHO SEARO 2007.

Diharapkan buku ini akan bermanfaat sebagai pedoman dalam melaksanakan program pengobatan antiretroviral di Indonesia untuk memberikan kontribusi pada dalam upaya mencapai *Universal Access tahun 2010*,

Tim Editor

# DAFTAR ISI

<b>1</b>	<b>PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
A.	TUJUAN PEDOMAN TERAPI ARV .....	2
B.	SASARAN PENGGUNA PEDOMAN TERAPI ARV .....	2
<b>2</b>	<b>DIAGNOSIS LABORATORIS INFEKSI HIV PADA ORANG DEWASA DAN REMAJA</b>	<b>3</b>
<b>3</b>	<b>PEMERIKSAAN ODHA DEWASA DAN REMAJA</b>	<b>5</b>
A.	SARANA .....	5
B.	PENILAIAN KLINIS .....	6
C.	STADIUM KLINIS .....	10
D.	PENILAIAN IMUNOLOGI .....	11
E.	JUMLAH LIMFOSIT TOTAL (TLC) .....	12
<b>4</b>	<b>PEMERIKSAAN DAN TATALAKSANA SETELAH DIAGNOSIS HIV DITEGAKAKAN</b>	<b>13</b>
<b>5</b>	<b>PROFILAKSIS UNTUK INFEKSI OPORTUNISTIK</b>	<b>15</b>
A.	PROFILAKSIS KOTRIMOKSASOL .....	15
B.	DESENSITISASI KOTRIMOKSASOL .....	16
C.	MEMULAI DAN MENGHENTIKAN PROFILAKSIS IO .....	17
D.	PROFILAKSIS UNTUK KRIPTOKOKOSIS .....	18
<b>6</b>	<b>SAAT MEMULAI TERAPI ARV PADA ODHA DEWASA DAN REMAJA</b>	<b>19</b>
A.	TIDAK TERSEDIA TES CD4 .....	19
B.	TERSEDIA TES CD4 .....	19
C.	MEMULAI TERAPI ARV PADA KEADAAN IO YANG AKTIF .....	20
D.	TATALAKSANA IO SEBELUM MEMULAI TERAPI ARV .....	21
<b>7</b>	<b>PADUAN ANTIRETROVIRAL LINI - PERTAMA</b>	<b>22</b>
A.	PADUAN ARV LINI – PERTAMA YANG DIANJURKAN .....	22
B.	PILIHAN NUCLEOSIDE REVERSE TRANSCRIPTASE INHIBITOR (NRTI) .....	23
C.	MEMULAI DAN MENGHENTIKAN NON-NUCLEOSIDE REVERSE TRANSCRIPTASE INHIBITOR (NNRTI) .....	24

D.	PILIHAN LAIN PADUAN ARV LINI – PERTAMA .....	24
E.	PENGUNAAN PI UNTUK MENGAWALI TERAPI ARV.....	25
F.	PADUAN OBAT ARV YANG TIDAK DIANJURKAN .....	25
G.	SINDROM PEMULIHAN IMUNITAS ( <i>IMMUN RECONSTITUTION SYNDROME</i> = IRIS) ..	25
<b>8</b>	<b>ADHERENCE/ KEPATUHAN</b>	<b>28</b>
<b>9</b>	<b>PEMANTAUAN KLINIS DAN LABORATORIS SEBELUM MULAI DAN SELAMA TERAPI ARV LINI PERTAMA</b>	<b>33</b>
<b>10</b>	<b>TOKSISITA OBAT ARV</b>	<b>35</b>
A.	TINGKAT TOKSISITAS OBAT ARV .....	35
B.	TOKSISITAS YANG MUNGKIN MUNCUL SETELAH TERAPI ARV DIMULAI .....	36
C.	TATALAKSANA SIMTOMATIK DARI TOKSISITAS OBAT ARV.....	37
D.	SUBSTITUSI ARV INDIVIDUAL PADA TOKSISITAS DAN INTOLERANSI .....	38
E.	CATATAN TENTANG STAVUDIN (D4T).....	39
<b>11</b>	<b>KEGAGALAN TERAPI ARV DAN SAAT MENGUBAH TERAPI PADA ODHA DEWASA</b>	<b>44</b>
A.	MENENTUKAN KEGAGALAN TERAPI ARV.....	44
B.	KRITERIA IMUNOLOGIS UNTUK KEGAGALAN TERAPI.....	45
<b>12</b>	<b>PILIHAN PADUAN ARV PADA KEGAGALAN TERAPI DARI OBAT LINI-PERTAMA PADA ODHA DEWASA</b>	<b>47</b>
<b>13</b>	<b>PEMANTAUAN KLINIS DAN LABORATORIS SEBELUM MULAI DAN SELAMA TERAPI ARV LINI KEDUA</b>	<b>49</b>
<b>14</b>	<b>TERAPI ARV BAGI PEREMPUAN USIA SUBUR ATAU HAMIL</b>	<b>52</b>
A.	TERAPI ARV BAGI IBU HAMIL DAN PEREMPUAN USIA SUBUR.....	52
B.	TERAPI ARV DAN KONTRASEPSI HORMONAL .....	53
C.	MENGAWALI TERAPI ARV PADA IBU HAMIL .....	53
<b>15</b>	<b>TERAPI ARV PADA PASIEN DEGAN KOINFEKSI TB DAN HIV</b>	<b>54</b>
A.	MENGAWALI TERAPI ARV PADA PASIEN DENGAN TB AKTIF .....	54
B.	PADUAN ARV BAGI ODHA YANG KEMUDIAN MUNCUL TB AKTIF .....	55
<b>16</b>	<b>PENGGUNA NAPZA SUNTIK</b>	<b>56</b>
<b>17</b>	<b>KOINFEKSI HEPATITIS B DAN/ATAU C</b>	<b>57</b>
A.	INFEKSI HEPATITIS B .....	57
<b>18</b>	<b>ARV UNTUK PROFILAKSIS PASCAPAJANAN</b>	<b>62</b>
	<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>91</b>

## LAMPIRAN

LAMPIRAN A. DOSIS OBAT ANTIRETROVIRAL UNTUK DEWASA DAN REMAJA	69
LAMPIRAN B: PANDUAN PENGGUNAAN ARV PADA PMTCT*	71
LAMPIRAN C: EFEK SAMPING OBAT ANTIRETROVIRAL	73
LAMPIRAN D: TANDA, GEJALA KLINIS, PEMANTAUAN DAN PENATALAKSANAAN TERHADAP GEJALA EFEK SAMPING YANG BERAT DARI ARV YANG MEMBUTUHKAN PENGHENTIAN OBAT	74
LAMPIRAN E. DIAGNOSIS KLINIS DAN TATLAKSANA INFEKSI OPORTUNISTIK	77
LAMPIRAN F: CATATAN KUNJUNGAN PASIEN	81
LAMPIRAN G: JARINGAN INTERNET YANG BERMANFAAT	85
LAMPIRAN H: DAFTAR RUJUKAN	86

## DAFTAR TABEL DAN GAMBAR

TABEL 1. DAFTAR TILIK RIWAYAT PENYAKIT	7
TABEL 2. DAFTAR TILIK PEMERIKSAAN FISIK	9
TABEL 3. MENENTUKAN STADIUM KLINIS HIV	10
TABEL 4. GEJALA DAN TANDA KLINIS YANG PATUT DIDUGA INFEKSI HIV	11
TABEL 5. MENENTUKAN MEMENUHI SYARAT UNTUK TERAPI ARV	13
TABEL 6. RANGKUMAN ANJURAN TERAPI KOTRIMOKSASOL PROFILAKSIS	15
TABEL 7. PROTOKOL DESENSITISASI KOTRIMOKSASOL	17
TABEL 8. KRITERIA MEMULAI DAN MENGHENTIKAN PROFILAKSIS IO	17
TABEL 9. RANGKUMAN ANJURAN PROFILAKSIS UNTUK INFEKSI KRIPTOKOKAL	18
TABEL 10. SAAT MEMULAI TERAPI PADA ODHA DEWASA	20
TABEL 11. TATALAKSANA IO SEBELUM MEMULAI TERAPI ARV	21
TABEL 12. PILIHAN PADUAN ARV UNTUK LINI- PERTAMA	22
TABEL 13. PILIHAN NUCLEOSIDE REVERSE TRANSCRIPTASE INHIBITOR (NRTI)	23
TABEL 14. PADUAN ARV YANG TIDAK DIANJURKAN	25
TABEL 15. SINDROM PEMULIHAN IMUNITAS IRIS	25
TABEL 16. PEMANTAUAN KLINIS DAN LABORATORIS YANG DIANJURKAN SEBELUM DAN SELAMA PEMBERIAN PADUAN ARV LINI-I	33
TABEL 17. TOKSISITAS YANG MUNGKIN TIMBUL SETELAH MEMULAI TERAPI PADUAN ARV LINI-PERTAMA	36

TABEL 18. TATALAKANA EFEK SAMPING DAN TOKSISITAS ANTIRETROVIRAL .....	37
TABEL 19. SUBSTITUSI OBAT ARV INDIVIDUAL PADA KEJADIAN TOKSISITAS DAN INTOLERANSI.....	39
TABEL 20. STRATEGI UNTUK MEMAKSIMALKAN KEAMANAN STAVUDIN (D4T) 42	
TABEL 21. PILIHAN NNRTI .....	43
TABEL 22. PADUAN ARV LINI-KEDUA ALTERNATIF .....	48
TABEL 23. PEMANTAUAN KLINIS DAN LABORATORIES SEBELUM DAN SELAMA TERAPI ARV LINI-KEDUA .....	49
TABEL 24. TATALAKANA GEJALA TOKSISITAS OBAT ARV LINI-KEDUA.....	50
TABEL 25. TERAPI ARV PADA KEHAMILAN.....	52
TABEL 26. SAAT MEMULAI TERAPI ARV PADA KEHAMILAN .....	53
TABEL 27. TERAPI ARV UNTUK PASIEN KOINFEKSI TB-HIV .....	54
TABEL 28. PRINSIP TERAPI UNTUK KO-INFEKSI HIV/HEPATITIS B.....	57
TABEL 29. PADUAN ARV UNTUK PROFILAKSIS PASCAPAJANAN.....	66
GAMBAR 1. BAGAN ALUR PEMERIKAAAN LABORATORIUM INFEKSI HIV DEWASA.....	3
GAMBAR 2. TATALAKSANA IRIS.....	27
GAMBAR 3. ALUR PENENTUAN GAGAL TERAPI-ARV.....	44
GAMBAR 4. POLA KEGAGALAN IMUNOLOGIS ART .....	45
GAMBAR 5. PADUAN ARV LINI-KEDUA BAGI ODHA DEWASA BILA DIJUMPAI KEGAGALAN TERAPI PADA PADUAN LINI-PERTAMA.....	48

# DAFTAR SINGKATAN DAN ISTILAH

<b>ABC</b>	abacavir
<b>ACTG</b>	<i>AIDS Clinical Trials Group</i> (kelompok uji klinis AIDS di AS)
<b>AIDS</b>	<i>acquired immune deficiency syndrome</i>
<b>ALT</b>	<i>alanine aminotransferase</i>
<b>ART</b>	<i>Antiretroviral Therapy</i> = terapi antiretroviral
<b>ARV</b>	obat antiretroviral
<b>ATV</b>	Atazanavir
<b>AZT</b>	zidovudine yang sering disingkat pula sebagai ZDV
<b>BB</b>	berat badan
<b>CD4</b>	limfosit-T CD4+
<b>CFR</b>	<i>case fatality rate</i>
<b>d4T</b>	Stavudine
<b>DART</b>	<i>development of antiretroviral therapy in Africa</i> (perkembangan terapi ARV di Afrika)
<b>ddl</b>	Didanosine
<b>DOT</b>	<i>directly observed therapy</i> (terapi yang diawasi langsung)
<b>EFV</b>	Efavirenz
<b>ENF (T-20)</b>	Enfuvirtide
<b>FDC</b>	<i>fixed-dose combination</i> (kombinasi beberapa obat dalam satu pil)
<b>FTC</b>	Emtricitabine
<b>Galur</b>	<i>viral strain</i>
<b>GI</b>	gastrointestinal (saluran cerna)

- HAART** *highly active antiretroviral therapy* (terapi ARV)
- HBV** Hepatitis B virus
- HCV** Hepatitis C virus
- HIV** *human immunodeficiency virus* = virus penyebab AIDS
- IDU** *Injecting drug user* (pengguna NAPZA suntik)
- IDV** Indinavir
- IRIS** *Immune reconstitution inflammatory syndrome*  
= IRS = *Immune reconstitution syndrome* (sindrom pemulihan kekebalan)
- Kepatuhan** merupakan terjemahan dari *adherence*, yaitu kepatuhan dan kesinambungan berobat yang melibatkan peran pasien, dokter atau petugas kesehatan, pendamping dan ketersediaan obat
- LPV** Lopinavir
- LSM** Lembaga swadaya masyarakat
- MTCT** *mother-to-child transmission* (of HIV); penularan HIV dari ibu ke anak
- NAM** *nucleoside analogue mutation* (mutasi analog nukleosida)
- NAPZA** narkotik, alkohol, psikotropik dan zat adiktif lain
- NFV** Nelfinavir
- NNRTI** *non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor*
- NsRTI** *nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitor*
- NtRTI** *nucleotide analogue reverse transcriptase inhibitor*
- NVP** Nevirapine
- OAT** obat anti tuberculosis
- ODHA** orang dengan HIV DAN AIDS
- PCR** *polymerase chain reaction* (reaksi rantai polimerasi)
- PI** *protease inhibitor*

- PMTCT** *prevention of mother-to-child transmission* = pencegahan penularan dari ibu ke anak
- PPP** profilaksis pascapajanan = *post exposure prophylaxis*
- Ir** ritonavir dosis rendah
- RT** *reverse transcriptase*
- RTI** *reverse transcriptase inhibitor*
- RTV-PI** *ritonavir-boosted protease inhibitor* (PI yang diperkuat dengan ritonavir)
- sgc** *soft gel capsule* (kapsul gelatin yang lembut)
- SGOT** *serum glutamic oxaloacetic transaminase*
- SGPT** *serum glutamic pyruvate transaminase*
- SQV** saquinavir
- SSP** susunan saraf pusat
- TB** Tuberculosis
- TDF** *tenofovir disoproxil fumarate*
- TLC** *total lymphocyte count* (hitung limfosit total)
- UNAIDS** *Joint United Nations Programme on HIV DAN AIDS*
- UNGASS** *United Nation General Assembly Special Session*
- VCT** *voluntary counseling and testing* (tes HIV secara sukarela disertai dengan konseling)
- WHO** *World Health Organization*
- ZDV** zidovudine (juga dikenal sebagai AZT)

# TIM EDITOR EDISI KEDUA



# 1 PENDAHULUAN

Penemuan obat antiretroviral pada tahun 1996 mendorong suatu revolusi dalam perawatan ODHA di negara maju. Meskipun belum mampu menyembuhkan penyakit dan menambah tantangan dalam hal efek samping serta resistensi kronis terhadap obat, namun secara dramatis menunjukkan penurunan angka kematian dan kesakitan, peningkatan kualitas hidup ODHA, dan meningkatkan harapan masyarakat, sehingga pada saat ini HIV dan AIDS telah diterima sebagai penyakit yang dapat dikendalikan dan tidak lagi dianggap sebagai penyakit yang menakutkan.

Di Indonesia sejak tahun 1999 telah terjadi peningkatan jumlah ODHA pada subpopulasi tertentu di beberapa provinsi yang memang mempunyai prevalensi HIV cukup tinggi. Peningkatan ini terjadi pada kelompok orang berperilaku risiko tinggi tertular HIV yaitu para penaja seks komersial dan penyalah-guna NAPZA suntikan. Di beberapa provinsi seperti DKI Jakarta, Riau, Bali, Jabar dan Jawa Timur telah tergolong sebagai daerah dengan tingkat epidemi terkonsentrasi (*concentrated level of epidemic*). Sedang tanah Papua sudah memasuki tingkat epidemi meluas (*generalized epidemic*). Hasil estimasi tahun 2006, di Indonesia terdapat 193.000 orang dengan HIV positif.

Pedoman Nasional Pengobatan Antiretroviral ini akan terus diperbaharui secara periodik dengan mengacu pada pedoman dan rekomendasi WHO sesuai dengan perkembangan bukti ilmiah yang berupa kajian klinik dan penelitian observasional atas efikasi, efek samping obat serta pengalaman pemakaian ARV oleh program di negara dengan keterbatasan sumber daya, seperti obat dan biaya.

Pedoman Nasional Terapi Antiretroviral Edisi Kedua tahun 2007 ini memuat rekomendasi tentang terapi dan pemantauan terapi ARV yang dimaksudkan sebagai satu komponen paket perawatan

komprehensif berkesinambungan di Indonesia, antara lain pencegahan dan pengobatan infeksi oportunistik, program gizi dan dukungan psikososial kepada ODHA yang membutuhkan. Pengobatan HIV dalam pedoman ini juga meliputi usaha pencegahan bagi orang yang belum terinfeksi.

Pedoman terapi ditujukan untuk membakukan dan menyederhanakan terapi ARV, sebagaimana terapi TB dalam program nasional pengendalian tuberkulosis, dengan tidak mengesampingkan rumitnya pemberian terapi HIV. Di dalamnya memuat informasi tentang saat yang tepat untuk memulai terapi ARV (*starting*), cara memilih obat yang harus diteruskan bila harus mengganti sebagian paduan obat (*substituting*), alasan untuk mengganti seluruh paduan (*switching*) dan saat menghentikan terapi ARV (*stopping*).

Pedoman ini menyediakan petunjuk sederhana dengan standar baku tatalaksana klinis ODHA dan penggunaan antiretroviral sebagai bagian dari perawatan HIV yang komprehensif. Batasan dewasa digunakan untuk pasien berusia 18 tahun atau lebih dan remaja merujuk kepada pasien berusia 10 – 18 tahun.

#### **A. Tujuan Pedoman terapi ARV**

- 1 Menyediakan standar terapi ARV sebagai bagian dari perawatan HIV dan AIDS yang paripurna (*comprehensive*);
- 2 Menyediakan rujukan bagi para dokter dan pemberi layanan kesehatan lain yang merawat pasien HIV dan AIDS, juga bagi pengelola program AIDS dan perencana kesehatan yang terlibat dalam program perawatan dan pengobatan HIV nasional.

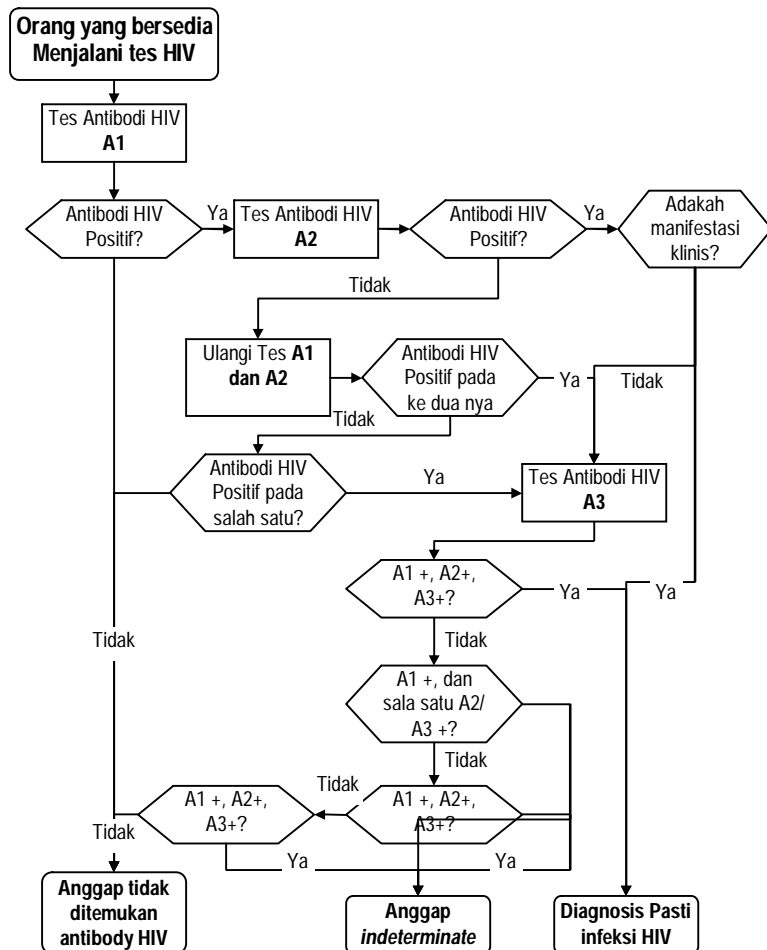
#### **B. Sasaran Pengguna Pedoman terapi ARV**

Pedoman penggunaan antiretroviral ditujukan kepada:

- 1 Para dokter dan petugas kesehatan terkait.
- 2 Pengelola program AIDS nasional dan perencana kesehatan lain yang terlibat dalam program perawatan dan pengobatan HIV sebagai rujukan untuk pedoman pengobatan nasional.

## 2 DIAGNOSIS LABORATORIS INFEKSI HIV PADA ORANG DEWASA DAN REMAJA

Gambar 1. Bagan Alur Pemeriksaan Laboratorium Infeksi HIV Dewasa



Sering kali orang tidak mengetahui status mereka apakah terinfeksi HIV atau tidak. Oleh karena perlu dilakukan tes HIV bagi orang yang menginginkannya setelah mendapatkan konseling pra tes. Indikasi lain untuk ditawarkan tes HIV adalah adanya infeksi menular seksual (IMS), hamil, tuberkulosis (TB) aktif, dan gejala dan tanda yang mengarah adanya infeksi HIV.

Prosedur pemeriksaan laboratorium untuk HIV sesuai dengan panduan Nasional yang berlaku pada saat ini, yaitu dengan menggunakan strategi 3 dan selalu didahului dengan konseling pra tes. Untuk pemeriksaan pertama (A1) biasanya digunakan tes cepat dengan sensitifitas yang cukup tinggi, sedang untuk pemeriksaan selanjutnya (A2 dan A3) digunakan tes kit dengan spesifitas yang lebih tinggi. Antibodi biasanya baru dapat terdeteksi sejak 2 minggu hingga 3 bulan setelah terinfeksi HIV (97%). Masa tersebut disebut masa jendela. Oleh karenanya bila hasil tes HIV negatif yang dilakukan dalam masa 3 bulan setelah kemungkinan terinfeksi, perlu dilakukan tes ulang, terlebih bila masih terus terdapat perilaku yang berisiko seperti sex yang tidak terlindung pada pasien IMS, para penjaja seks dan pelanggannya, LSL dan pasangan ODHA, dan pemakaian alat suntik secara bersamaan di antara para pengguna napza suntikan.

# 3 PEMERIKSAAN ODHA DEWASA DAN REMAJA

## A. Sarana

Untuk melaksanakan perawatan klinis dan pemberian terapi ARV sebaiknya tersedia layanan dan sarana khusus yang memenuhi standar:

Layanan tersebut terdiri dari :

- 1 **Layanan konseling dan pemeriksaan sukarela** (*voluntary counseling and testing / VCT*) untuk menemukan kasus yang memerlukan pengobatan dan layanan konseling tindak lanjut untuk memberikan dukungan psikososial berkelanjutan.
- 2 **Layanan konseling kepatuhan** untuk memastikan kesiapan pasien menerima dan meneruskan pengobatan (dapat diberikan melalui pendampingan atau dukungan sebaya).
- 3 **Layanan medis** yang mampu mendiagnosis dan mengobati penyakit yang sering berkaitan dengan HIV serta infeksi oportunistik.
- 4 **Layanan laboratorium** yang mampu melakukan pemeriksaan laboratorium rutin seperti pemeriksaan darah lengkap dan kimia darah. Akses ke laboratorium rujukan yang mampu melakukan pemeriksaan CD4 bermanfaat untuk memantau pengobatan.
- 5 **Ketersediaan ARV dan obat infeksi oportunistik** serta penyakit terkait lain, yang efektif, bermutu, terjangkau dan berkesinambungan.

## **B. Penilaian Klinis**

Pada saat awal kedatangan ODHA di sarana kesehatan perlu dilakukan hal-hal sebagai berikut:

- Penggalan riwayat penyakit secara lengkap
- Pemeriksaan fisis lengkap
- Pemeriksaan laboratorium rutin
- Hitung limfosit total (total lymphocyte count/TLC) dan bila mungkin pemeriksaan jumlah CD4

Perlu penilaian klinis yang rinci sbb:

- Menilai stadium klinis infeksi HIV
- Mengidentifikasi penyakit yang berhubungan dengan HIV di masa lalu
- Mengidentifikasi penyakit yang terkait dengan HIV saat ini yang membutuhkan pengobatan
- Mengidentifikasi kebutuhan terapi ARV dan infeksi oportunistik (IO)
- Mengidentifikasi pengobatan lain yang sedang dijalani yang dapat mempengaruhi pemilihan terapi

Dengan diketahui kondisi klinis yang dapat ditetapkan stadium klinis dari pasien dan dapat menjadi dasar untuk memulai terapi ARV atau terapi IO. Tabel 3. di bawah menunjukkan tanda penyakit yang mengingatkan dokter bahwa kemungkinan pasien terinfeksi HIV. Banyak penyakit tersebut yang cukup dengan diagnosis klinis.

Penyakit yang termasuk dalam stadium 1, 2 dan 3, kecuali anemia sedang, dapat dikenali secara klinis. Untuk penyakit yang termasuk dalam stadium 4, dianjurkan untuk menegakkan diagnosis dengan kriteria yang pasti seperti misalnya, limfoma dan kanker leher rahim di mana diagnosis klinis tidak mencukupi.

## Riwayat Penyakit

### Faktor risiko bagi infeksi HIV

- Penjaja seks laki-laki atau perempuan
- Pengguna napza suntik (dahulu atau sekarang)
- Laki-laki yang berhubungan seks dengan sesama laki-laki (LSL) dan transgender (waria)
- Pernah berhubungan seks tanpa pelindung dengan penjaja seks komersial
- Pernah atau sedang mengidap penyakit infeksi menular seksual (IMS)
- Pernah mendapatkan transfusi darah atau resipient produk darah
- Suntikan, tato, tindik, dengan menggunakan alat non steril.

**Tabel 1. Daftar Tilik Riwayat Penyakit**

<b>Tes HIV</b>	<b>Risiko HIV</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pernah menjalani tes HIV?</li> <li>• Tanggal dan tempat tes</li> <li>• Alasan tes</li> <li>• Dokumentasi dari hasilnya</li> <li>• Tanggal dari hasil negatif yang terakhir</li> <li>• Pernah tes CD4 (bila ada)</li> <li>• Pemeriksaan viral load (bila ada)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kegiatan seksual yang tidak terlindung</li> <li>• Pengguna napza suntikan</li> <li>• LSL</li> <li>• Paparan kecelakaan kerja</li> <li>• Transmisi perinatal</li> <li>• Penerima transfusi darah</li> <li>• Tidak diketahui</li> </ul>
<p><b>Telaha sistemik</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kehilangan berat badan</li> <li>• Pembengkakan kelenjar getah bening</li> <li>• Berkeringat di waktu malam hari</li> <li>• Sakit kepala yang tidak biasa</li> <li>• Nafsu makan menurun</li> <li>• Ruam kulit</li> <li>• Radang atau bercak putih di rongga mulut</li> <li>• Sakit menelan</li> <li>• Nyeri dada, batuk, sesak nafas</li> <li>• Sakit perut, muntah, diare</li> <li>• Kebas atau kesemutan pada tangan dan kaki</li> <li>• Otot lemah dan penglihatan menurun</li> </ul>	<p><b>Riwayat Penyakit dahulu</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kandidosis oral atau esofageal</li> <li>• Diare persisten</li> <li>• Herpes Zoster</li> <li>• Oral hairy leukoplaki (OHL)</li> <li>• Pnemonia pneumocystis Jeroveci</li> <li>• Pnemonia bakterial berulang</li> <li>• Meningitis kriptokokal</li> <li>• Toksoplasmosis</li> <li>• Sarkoma Kaposi</li> <li>• Penyakit Mycobacterium avium complex menyebar</li> <li>• Infeksi Cytomegalovirus</li> <li>• TB</li> <li>• Kanker leher rahim</li> </ul>
<p><b>Riwayat TB</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Foto torak yang terakhir</li> <li>• Riwayat TB lama</li> <li>• Riwayat pengobatan</li> <li>• Riwayat kontak TB</li> </ul>	<p><b>Infeksi Menular Seksual</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ulkus genitalis atau lesi lain</li> <li>• Duh vaginal atau uretra</li> <li>• Nyeri perut bagian bawah</li> </ul>

<b>Tabel 1. Daftar Tilik Riwayat Penyakit</b>	
<p><b>Riwayat Ginekologi</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hasil tes Papanicolaou terakhir (Pap smear)</li> <li>• Menstruasi abnormal</li> <li>• Nyeri panggul atau keluar duh</li> </ul>	<p><b>Riwayat Penyakit Umum lain</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Keadaan medis lain seperti: diabetes, hipertensi, penyakit jantung dan pembuluh darah, hepatitis B, hepatitis C</li> </ul>
<p><b>Riwayat Kehamilan dan KB</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kehamilan sebelumnya</li> <li>• Anak dan status HIVnya (hidup, meninggal)</li> <li>• Pengobatan ARV selama kehamilan</li> <li>• Jenis ARV dan lamanya</li> <li>• Kontrasepsi</li> <li>• Hari pertama menstruasi terakhir</li> </ul>	<p><b>Riwayat Vaksinasi</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• BCG</li> <li>• Vaksinasi Hepatitis A</li> <li>• Vaksinasi Hepatitis B</li> </ul>
<p><b>Riwayat Pengobatan</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Obat yang pernah didapat dan alasannya</li> <li>• Obat saat sekarang dan alasannya</li> <li>• Obat tradisional yang pernah atau sedang digunakan</li> <li>• Terapi substitusi metadon</li> </ul>	<p><b>Riwayat Alergi</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alergi obat atau zat yang diketahui</li> </ul>
<p><b>Riwayat Terapi ARV</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pengobatan ARV yang sedang atau pernah didapat</li> <li>• Jenis ARV dan berapa lama</li> <li>• Pemahaman tentang ARV dan kesiapannya bila belum pernah</li> </ul>	<p><b>Riwayat Psikologi</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Riwayat keluarga, misalnya anggota keluarga dekat yang terinfeksi HIV</li> <li>• Riwayat sosial: status perkawinan, pendidikan, pekerjaan, sumber pendapatan</li> <li>• Dukungan keluarga dan finansial</li> <li>• Kesiapan untuk mengungkap status</li> <li>• Ketersediaan dukungan perawatan dan pengobatan</li> </ul>
<p><b>Riwayat Penggunaan Zat</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alkohol, stimulan, opiat dan lain2</li> <li>• Riwayat merokok</li> </ul>	<p><b>Status Fungsional</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mampu bekerja, ke sekolah, pekerjaan rumah tangga</li> <li>• Mampu bergerak tapi tidak mampu bekerja: ambulatori</li> <li>• Terbaring</li> <li>• Perawatan sehari-hari yang diperlukan</li> </ul>

**Penggalian Riwayat penyakit diikuti dengan pemeriksaan fisik**

**Tabel 2. Daftar Tilik Pemeriksaan Fisik**

<b>Catat tanda vital: berat badan, temperatur, tekanan darah, frekuensi denyut nadi, respirasi</b>	
<b>Keadaan Umum</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kehilangan berat badan sedang sampai nyata yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya, HIV <i>wasting</i></li><li>• Kehilangan BB yang cepat patut diduga adanya IO aktif, terutama bila disertai demam</li><li>• Kehilangan BB secara bertahap (tidak disebabkan oleh malnutrisi atau penyakit lain) patut diduga karena infeksi HIV</li><li>• Kehilangan BB secara perlahan, demam dan anemia sering menyertai infeksi MAC</li><li>• Jejas suntikan dan infeksi jaringan lunak sering terjadi pada penasun</li></ul>
<b>Penyakit lain selain HIV</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Malaria, TB, sifilis, gastroenteritis, pnemonia bakterial, penyakit radang panggul, hepatitis viral</li></ul>
<b>Kulit</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Lihat tanda-tanda masalah kulit terkait HIV atau lainnya, yang meliputi: kulit kering, PPE terutama di kaki, dermatitis seboroik pada muka dan kepala.</li><li>• Lihat tanda-tanda herpes simpleks, dan herpes zoster, atau jaringan parut bekas herpes zoster di masa lalu.</li></ul>
<b>Kelenjar getah bening</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Mulai dari KGB di leher</li><li>• <i>Persisten generalized lymphadenopathy</i> (PGL), khas berupa pembengkakan multipel dan bilateral, lunak, tidak nyeri, kgb servikal yang mudah digerakkan. Hal yang sama mungkin di daerah ketiak dan selangkangan</li><li>• KGB pada TB khas biasanya unilateral, nyeri, keras, pembengkakan KGB disertai gejala umum lain seperti demam, kerinatan malam, dan kehilangan BB</li></ul>
<b>Mulut</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Lihat tanda bercak putih di rongga mulut (kandidosis oral), serabut putih di bagian samping lidah (OHL) dan pecah di sudut mulut (keilitis angularis)</li></ul>
<b>Dada</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Masalah yang tersering adalah PCP dan TB</li><li>• Gejala dan tandanya: batuk, sesak nafas, batuk darah, berat badan menurun, demam, edem atau konsolidasi paru</li><li>• Lakukan foto torak bila memungkinkan</li></ul>
<b>Abdomen</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Lihat adanya hepatosplenomegali, teraba masa, atau nyeri lokal.</li><li>• Ikterik menandakan kemungkinan hepatitis viral</li><li>• Nyeri menelan biasa disebabkan oleh karena kandidosis esofageal.</li></ul>
<b>Anogenital</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Lihat adanya herpes simpleks atau lesi genital lainnya, duh vagina atau uretra (penis)</li><li>• Lakukan Pap smear bila memungkinkan.</li></ul>
<b>Pemeriksaan Neurologi</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Perhatikan visus dan lihat tanda neuropati (bilateral, perifer, atau mononeuropati terbatas</li><li>• Nila adanya kelemahan neurologis.</li></ul>

### C. Stadium Klinis

Klasifikasi klinis penyakit terkait-HIV disusun untuk digunakan pada pasien yang sudah didiagnosis secara pasti bahwa terinfeksi-HIV (lihat Tabel 3 dan Tabel 4). Bersama sama dengan hasil pemeriksaan jumlah CD 4, bila tersedia, stadium klinis tersebut dijadikan panduan untuk memulai terapi profilaksis IO dan memulai atau mengubah terapi ARV.

**Tabel 3. Menentukan Stadium Klinis HIV**

<b>Stadium 1 Asimtomatik</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>❖ Tidak ada penurunan berat badan</li><li>❖ Tidak ada gejala atau hanya : Limfadenopati Generalisata Persisten</li></ul>
<b>Stadium 2 Sakit ringan</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>❖ Penurunan BB 5-10%</li><li>❖ ISPA berulang, misalnya sinusitis atau otitis</li><li>❖ Herpes zoster dalam 5 tahun terakhir</li><li>❖ Luka di sekitar bibir (keilitis angularis)</li><li>❖ Ulkus mulut berulang</li><li>❖ Ruam kulit yang gatal (seboroik atau prurigo -PPE)</li><li>❖ Dermatitis seboroik</li><li>❖ Infeksi jamur kuku</li></ul>
<b>Stadium 3 Sakit sedang</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>❖ Penurunan berat badan &gt; 10%</li><li>❖ Diare, Demam yang tidak diketahui penyebabnya, lebih dari 1 bulan</li><li>❖ Kandidosis oral atau vaginal</li><li>❖ Oral hairy leukoplakia</li><li>❖ TB Paru dalam 1 tahun terakhir</li><li>❖ Infeksi bakterial yang berat (pneumoni, piomiositis, dll)</li><li>❖ TB limfadenopati</li><li>❖ Gingivitis/Periodontitis ulseratif nekrotikan akut</li><li>❖ Anemia (Hb &lt;8 g%), netropenia (&lt;5000/ml), trombositopeni kronis (&lt;50.000/ml)</li></ul>
<b>Stadium 4 Sakit berat (AIDS)</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>❖ Sindroma wasting HIV</li><li>❖ Pneumonia pnemosistis*, Pnemoni bakterial yang berat berulang</li><li>❖ Herpes Simpleks ulseratif lebih dari satu bulan.</li><li>❖ Kandidosis esophageal</li><li>❖ TB Extraparau*</li><li>❖ Sarkoma kaposi</li><li>❖ Retinitis CMV*</li><li>❖ Abses otak Toksoplasmosis*</li><li>❖ Encefalopati HIV</li><li>❖ Meningitis Kriptokokus*</li><li>❖ Infeksi mikobakteria non-TB meluas</li></ul>

- ❖ Lekoensefalopati multifokal progresif (PML)
- ❖ Peniciliosis, kriptosporidiosis kronis, isosporiasis kronis, mikosis meluas (histoplasmosis ekstra paru, coccidiomikosis)
- ❖ Limfoma serebral atau B-cell, non-Hodgkin\* (Gangguan fungsi neurologis dan tidak sebab lain sering kali membaik dengan terapi ARV)
- ❖ Kanker serviks invasive\*
- ❖ Leismaniasis atipik meluas
- ❖ Gejala neuropati atau kardiomiopati terkait HIV

Kondisi dengan tanda\* perlu diagnosis dokter yang dapat diambil dari rekam medis RS sebelumnya.

**Tabel 4. Gejala dan tanda klinis yang patut diduga infeksi HIV**

<b>Kedaaan Umum</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Kehilangan berat-badan &gt;10% dari berat badan dasar</li> <li>❖ Demam (terus menerus atau intermiten, temperatur oral &gt;37,5°C) yang lebih dari satu bulan</li> <li>❖ Diare (terus menerus atau intermiten) yang lebih dari satu bulan</li> <li>❖ Limfadenopati meluas</li> </ul>	
<b>Kulit</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ PPE* dan kulit kering yang luas merupakan dugaan kuat infeksi HIV. Beberapa kelainan seperti kutil genital (genital warts), folikulitis dan psoriasis sering terjadi pada ODHA tapi tidak selalu terkait dengan HIV</li> </ul>	
<b>Infeksi</b>	
<b>Infeksi jamur</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Kandidosis oral*</li> <li>❖ Dermatitis seboroik</li> <li>❖ Kandidosis vagina kambuhan</li> </ul>
<b>Infeksi viral</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Herpes zoster (berulang atau melibatkan lebih dari satu dermatom)*</li> <li>❖ Herpes genital (kambuhan)</li> <li>❖ Moluskum contagiosum</li> <li>❖ Kondiloma</li> </ul>
<b>Gangguan pernafasan</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Batuk lebih dari satu bulan</li> <li>❖ Sesak nafas</li> <li>❖ TB</li> <li>❖ Pnemoni kambuhan</li> <li>❖ Sinusitis kronis atau berulang</li> </ul>
<b>Gejala neurologis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Nyeri kepala yang semakin parah (terus menerus dan tidak jelas penyebabnya)</li> <li>❖ Kejang demam</li> <li>❖ Menurunnya fungsi kognitif</li> </ul>

\* Keadaan tersebut merupakan dugaan kuat terhadap infeksi HIV

#### **D. Penilaian Imunologi**

Jumlah CD4 adalah cara yang terpercaya dalam menilai status imunitas seorang ODHA. Pemeriksaan CD4 melengkapi pemeriksaan klinis yang mana dapat memandu dalam menentukan kapan pasien

memerlukan pengobatan profilaksis terhadap IO dan terapi ARV sebelum penyakitnya berlanjut menjadi lebih parah

Jumlah CD4 dapat berbeda setiap hari tergantung adanya penyakit penyerta yang ada. Splenektomi dapat meningkatkan jumlah CD4 secara palsu. Dalam hal ini maka CD4% yang digunakan untuk memandu menentukan pengobatan. Bila memungkinkan tes CD4 diulang sebelum keputusan medis yang besar dibuat, seperti misalnya memulai terapi ARV. Meskipun tes CD4 dianjurkan namun bila tidak tersedia tidak boleh menjadi penghalang atau menunda pemberian terapi ARV. CD4 juga digunakan sebagai pemantau respon terapi ARV.

### **E. Jumlah limfosit total (TLC)**

Bila tidak tersedia tes CD4, jumlah limfosit total (TLC) dapat digunakan sebagai penanda fungsi imunitas. Dalam program terapi ARV TLC hanya berlaku pada satu keadaan klinis saja (pasien dengan stadium klinis 2 manakala sarana tes CD4 tidak tersedia). Keputusan klinis akan lebih mudah yaitu bahwa terapi ARV dianjurkan pada semua ODHA dengan stadium klinis 3 dan 4, dan tidak di anjurkan untuk pasien yang asimtomatik (stadium 1). WHO menganjurkan bahwa lambat laun nanti limfosit total dapat ditinggalkan. TLC tidak bermanfaat dan tidak dianjurkan untuk menilai respon terapi ARV atau sebagai dasar menentukan kegagalan terapi ARV. Ada banyak cara lain yang lebih akurat dalam menandai adanya kegagalan terapi ARV.

#### **Persyaratan lain sebelum memulai terapi ARV**

- Sebelum mendapat terapi ARV pasien harus dipersiapkan secara matang dengan konseling kepatuhan yang telah baku, sehingga pasien paham benar akan manfaat, cara penggunaan, efek samping obat, tanda-tanda bahaya dan lain sebagainya yang terkait dengan terapi ARV
- Pasien yang akan mendapat terapi ARV harus memiliki pengawas minum obat (PMO), yaitu orang dekat pasien yang akan mengawasi kepatuhan minum obat.
- Pasien yang mendapat terapi ARV harus menjalani pemeriksaan untuk pemantauan klinis dengan teratur

# 4 PEMERIKSAAN DAN TATALAKSANA SETELAH DIAGNOSIS HIV DITEGAKKAN

<b>Tabel 5. Menentukan memenuhi syarat untuk terapi ARV</b>	
<b>Kunjungan klinik 1</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Riwayat medis</li> <li>• Daftar tilik gejala</li> <li>• Pemeriksaan Fisik dan laboratorium</li> <li>• Foto toraks bila ada gejala</li> <li>• Penilaian perilaku/psikososial               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tingkat pendidikan, riwayat pekerjaan, sumber pendapatan</li> <li>- Dukungan sosial, struktur keluarga/ rumah tangga</li> <li>- Kesiapan untuk mengungkap status</li> <li>- Pemahaman tentang HIV/AIDS, penularan, pengurangan risiko, pilihan pengobatan</li> </ul> </li> <li>• Pemeriksaan status gizi</li> <li>• Penilaian keluarga untuk mmenentukan apakah ada anggota keluarga yang terinfeksi HIV yang mungkin perlu perawatan dan pengobatan</li> <li>• Kondom ditawarkan pada setiap kali kunjungan</li> </ul>	
<b>Memenuhi syarat untuk terapi ARV</b>	<b>Belum memenuhi syarat untuk terapi ARV</b>
<b>Kunjungan klinik ke-2 (kurang dari 2 minggu)</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Riwayat medis</li> <li>• Daftar tilik gejala</li> <li>• Pemeriksaan fisik</li> <li>• Terapi kotrimoksasol profilaksis</li> <li>• Dukungan psikososial</li> <li>• Konseling adherence; mungkin perlu lebih dari satu sesi sebelum memulai terapi ARV</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Riwayat medis</li> <li>• Daftar tilik gejala</li> <li>• Pemeriksaan fisik</li> <li>• Dukungan psikososial</li> </ul>
<b>Kunjungan klinik ke-3 (2 minggu sejak kunjungan terakhir)</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mulai diberi ARV bila terapi kotrimoksasol sudah stabil</li> <li>• Pemberian dosis awal nevirapine (NVP) 200 mg sekali sehari</li> <li>• Evaluasi klinis</li> </ul>	



<b>Kunjungan klinik ke-4 (2 minggu sejak kunjungan terakhir)</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Riwayat medis (keluhan baru)</li> <li>• Evaluasi klinis</li> <li>• Periksa Hb bila dengan AZT</li> <li>• Bila NVP, adakah efek samping (ruam, demam, tanda toksisitas hati)</li> <li>• Penambahan dosis NVP menjadi 200 mg 2 kali sehari</li> <li>• Menelaah dan memberi dukungan kepatuhan</li> </ul>	
<b>Kunjungan klinik ke-5 (2 minggu sejak kunjungan terakhir)</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Riwayat medis (keluhan baru)</li> <li>• Daftar tilik gejala</li> <li>• Pemeriksaan fisik</li> <li>• Menelaah dan memberi dukungan kepatuhan</li> </ul>	
<b>Tindak lanjut</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Riwayat medis</li> <li>• Daftar tilik gejala</li> <li>• Pemeriksaan fisik</li> <li>• Menelaah dan memberi dukungan kepatuhan</li> <li>• Dukungan psikososial</li> <li>• Kunjungan ulang setiap 1-3 bulan atau manakala perlu</li> <li>• Tes CD4 setiap 3-6 bulan bila memungkinkan</li> <li>• Telaah penggunaan kondom</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Riwayat medis</li> <li>• Daftar tilik gejala</li> <li>• Pemeriksaan fisik</li> <li>• Dukungan psikososial</li> </ul>

# 5 PROFILAKSIS UNTUK INFEKSI OPORTUNISTIK

## A. Profilaksis kotrimoksazol

Penelitian yang sah telah membuktikan efektifitas profilaksis kotrimoksazol dalam menurunkan angka kematian dan kesakitan dari berbagai tingkat latar belakang resisten terhadap kotrimoksazol dan prevalensi malaria.

Oleh karena itu dianjurkan bagi semua ODHA dewasa dan remaja yang memenuhi kriteria klinik dan imunitas untuk terapi ARV harus pula diberi profilaksis kotrimoksazol untuk mencegah serangan PCP dan toksoplasmosis

**Tabel 6. Rangkuman anjuran terapi kotrimoksazol profilaksis**

Saat memberikan dosis pertama kotrimoksazol	Tidak ada tes CD4	Tersedia tes CD4
	Stadium klinis 2, 3, 4 (termasuk semua pasien dengan TB)	Semua stadium klinis dan CD4 <200/mm <sup>3</sup> <b>Atau</b> Stadium klinis 3 atau 4 tanpa memandang jumlah CD4*
Terapi kotrimoksazol profilaksis sekunder	Profilaksis sekunder ditujukan untuk mencegah kekambuhan dianjurkan bagi ODHA yang baru sembuh setelah pengobatan pneumonia <i>Pneumocystis jiroveci</i> dengan (PCP)	
Saat mengawali kotrimoksazol sehubungan dengan inisiasi terapi ARV	Mulai profilaksis kotrimoksazol terlebih dulu. Mulai terapi ARV 2 minggu kemudian bila ODHA sudah dapat menerima kotrimoksazol dengan baik dan tidak ada gejala alergi (ruam, hepatotoksis)†	

\* Pilihan 2: Semua stadium klinis dan CD4 <350/mm<sup>3</sup> di mana tujuan kotrimoksazol profilaksis adalah untuk menurunkan angka kesakitan dan kematian yang terkait dengan infeksi bakterial dan malaria, di samping PCP dan toksoplasmosis

† Hal ini akan membantu untuk membedakan efek samping dari ARV dan kotrimoksazol yang serupa (terutama bila memulai paduan ARV yang mengandung NVP)

**Tabel 6. Rangkuman anjuran terapi kotrimoksazol profilaksis**

<b>Dosis kotrimoksazol untuk pasien dewasa dan remaja</b>	Satu tablet forte atau dua tablet dewasa sekali sehari. Dosis harian total adalah 960 mg (800 mg sulfametoksazol [SMZ] + 160 mg trimetoprim [TMP])
<b>Kotrimoksazol pada kehamilan/ ibu menyusui</b>	Perempuan yang memenuhi kriteria untuk terapi kotrimoksazol profilaksis harus meneruskannya selama kehamilannya. Bila seorang perempuan perlu terapi kotrimoksazol profilaksis, harus segera dimulai tanpa memandang umur kehamilannya. Ibu menyusuiupun harus tetap minum kotrimoksazol
<b>Bila alergi terhadap sulfa</b>	Dapat diberi Dapsone 100 mg per hari. Dapat dicoba desensitisasi kotrimoksazol, tapi jangan dilakukan pada pasien yang ada riwayat alergi berat terhadap kotrimoksazol atau obat sulfa lainnya
<b>Pemantauan</b>	Tidak perlu pemantauan laboratorium khusus bagi terapi kotrimoksazol profilaksis.
<b>Pilihan umum</b>	Terapi kotrimoksazol profilaksis perlu dipertimbangkan bagi semua ODHA dengan TB-aktif dan ODHA dari kelompok berisiko tertentu seperti Penasun, dan penaja seks yang biasanya datang pada stadium lanjut dan kecil kemungkinan dapat menjangkau tes CD4

## **B. Desensitisasi kotrimoksazol**

Angka keberhasilan desensitisasi kotrimoksazol cukup tinggi yaitu 70% dari ODHA yang pernah mengalami reaksi alergi yang ringan hingga sedang. Desensitisasi jangan dicobakan pada ODHA dengan riwayat mengalami reaksi alergi yang berat. Bila muncul reaksi pada saat dilakukan desensitisasi maka harus segera dihentikan. Dan segera setelah sembuh dapat diberikan dapsone 100 mg setiap hari. Kadangkala ada pasien yang alergi terhadap ke duanya baik kotrimoksazol maupun dapsone. Untuk itu tidak ada lagi pilihan lain untuk melakukan terapi profilaksis tersebut.

**Tabel 7. Protokol desensitisasi kotrimoksazol**

Langkah	Dosis
<b>Hari 1</b>	80 mg SMX + 16 mg TMP (2 ml sirup)
<b>Hari 2</b>	160 mg SMX + 32 mg TMP (4 ml sirup)
<b>Hari 3</b>	240 mg SMX + 48 mg TMP (6 ml sirup)
<b>Hari 4</b>	320 mg SMX + 64 mg TMP (8 ml sirup)
<b>Hari 5</b>	1 tablet dewasa SMX – TMP (400 mg SMX + 80 mg TMP)
<b>Hari 6</b>	2 tablet dewasa SMX - TMP atau 1 tablet forte (800 mg SMX + 160 mg TMP)

**Keterangan:**

Setiap 5 ml sirup Kotrimoksazol mengandung 200 mg SMX + 40 mg TMP

**C. Memulai dan menghentikan profilaksis IO****Tabel 8. Kriteria memulai dan menghentikan profilaksis IO**

Infeksi Oportunistik	CD4 untuk memulai profilaksis primer [a]	Pilihan obat	CD4 untuk menghentikan profilaksis primer [b]	CD4 untuk menghentikan profilaksis sekunder [b]
PCP	<200/mm <sup>3</sup> [a]	TMP-SMX 1 tab forte/ hr	>200 mg/mm <sup>3</sup>	>200 mg/mm <sup>3</sup>
Toksoplasmosis	<200/mm <sup>3</sup>	TMP-SMX 1 tab forte/hr	>200 mg/ mm <sup>3</sup>	>200 mg/ mm <sup>3</sup>
Meningitis kriptokokal	Tidak ada indikasi	Flukonasol	>100 mg/ mm <sup>3</sup>	>100 mg/ mm <sup>3</sup>
Kandidosis oral dan esofageal	Tidak ada indikasi			

**Keterangan:**

[a] Kotrimoksazol profilaksis dapat dimulai dalam dua konteks berbeda. "profilaksis klasik, yaitu untuk mencegah PCP dan toksoplasmosis, dianjurkan kepada semua ODHA dengan stadium klini 2-3 dan 4 atau dengan CD4 < 200/mm<sup>3</sup>. Bila pencegahan ditujukan juga untuk mencegah kematian dan kesakitan infeksi bakterial dan malaria juga maka dianjurkan pada ODHA dewasa dengan CD4 < 350 /mm<sup>3</sup> atau stadium klini 2, 3 dan 4.

[b] Dihentikan apabila dua kali berturut-turut hasil tes CD4 seperti dalam tabel di atas, sudah mendapat terapi ARV lebih dari 6 bulan lamanya dengan kepatuhan yang tinggi. Profilaksis harus diberikan kembali apabila jumlah CD4 turun di bawah tingkat awal

#### D. Profilaksis untuk kriptokokosis

Profilaksis primer dianjurkan di daerah yang sering dijumpai IO meningitis kriptokokal pada ODHA dan tersedia flukonasol yang terjangkau.

**Tabel 9. Rangkuman anjuran profilaksis untuk infeksi kriptokokal**

	<b>Saat memulai</b>	<b>Obat</b>	<b>Saat menghentikan</b>
<b>Profilaksis primer</b>	CD4 , 100/mm <sup>3</sup> atau Stadium 4	Flukonasol 400 mg 1 kali sehari	Kenaikan CD4 > 100/mm <sup>3</sup> secara terus menerus setelah 6 bulan terapi ARV
<b>Profilaksis sekunder</b>	Setelah selesai pengobatan kriptokokosis	Flukonasol 200 mg 1 kali sehari	Bila tidak ada CD4 maka berikan profilaksis sekunder seumur hidup

## 6 SAAT MEMULAI TERAPI ARV PADA ODHA DEWASA DAN REMAJA

### A. Tidak tersedia tes CD4

Dalam hal tidak tersedia tes CD4, semua pasien dengan stadium 3 dan 4 harus memulai terapi ARV. Pasien dengan stadium klinis 1 dan 2 harus dipantau secara seksama, setidaknya setiap 3 bulan sekali untuk pemeriksaan medis lengkap atau manakala timbul gejala atau tanda klinis yang baru.

### B. Tersedia tes CD4

Saat yang paling tepat untuk memulai terapi ARV adalah sebelum pasien jatuh sakit atau munculnya IO yang pertama. Perkembangan penyakit akan lebih cepat apabila terapi Arv dimulai pada saat CD4 < 200/mm<sup>3</sup> dibandingkan bila terapi dimulai pada CD4 di atas jumlah tersebut. Apabila tersedia sarana tes CD4 maka terapi ARV sebaiknya dimulai sebelum CD4 kurang dari 200/mm<sup>3</sup>. Waktu yang paling optimum untuk memulai terapi ARV pada tingkat CD4 antara 200-350/mm<sup>3</sup> masih belum diketahui, dan pasien dengan jumlah CD4 tersebut perlu pemantauan teratur secara klinis maupun imunologis.

Terapi ARV dianjurkan pada pasien dengan TB paru atau infeksi bakterial berat dan CD4 < 350/mm<sup>3</sup>. Juga pada ibu hamil stadium klinis manapun dengan CD4 < 350 / mm<sup>3</sup>.

Keputusan untuk memulai terapi ARV pada ODHA dewasa dan remaja didasarkan pada pemeriksaan klinis dan imunologis. Namun Pada keadaan tertentu maka penilaian klinis saja dapat memandu keputusan memulai terapi ARV. Mengukur kadar virus dalam darah

(*viral load*) tidak dianjurkan sebagai pemandu keputusan memulai terapi.

Proses memulai terapi ARV meliputi penilaian terhadap kesiapan pasien untuk memulai terapi ARV dan pemahaman tentang tanggung jawab selanjutnya (terapi seumur hidup, adherence, toksisitas). Jangkauan pada dukungan gizi dan psikososial, dukungan keluarga atau sebaya merupakan hal yang sangat penting untuk diperhatikan ketika membuat keputusan untuk memulai terapi ARV.

**Tabel 10. Saat memulai terapi pada ODHA dewasa**

Stadium Klinis	Bila tersedia pemeriksaan CD4	Bila tidak tersedia pemeriksaan CD4
1	Terapi antiretroviral dimulai bila CD4 <200	Terapi ARV tidak diberikan
2		Bila jumlah total limfosit <1200
3	Jumlah CD4 200 – 350/mm <sup>3</sup> , pertimbangkan terapi sebelum CD4 <200/mm <sup>3</sup> Pada kehamilan atau TB: <ul style="list-style-type: none"> <li>Mulai terapi ARV pada semua ibu hamil dengan CD4 ,350</li> <li>Mulai terapi ARV pada semua ODHA dengan CD4 &lt;350 dengan TB paru atau infeksi bakterial berat</li> </ul>	Terapi ARV dimulai tanpa memandang jumlah limfosit total
4	Terapi ARV dimulai tanpa memandang jumlah CD4	

**Keterangan:**

- CD4 dianjurkan digunakan untuk membantu menentukan mulainya terapi. Contoh, TB paru dapat muncul kapan saja pada nilai CD4 berapapun dan kondisi lain yang menyerupai penyakit yang bukan disebabkan oleh HIV (misal, diare kronis, demam berkepanjangan).
- Nilai yang tepat dari CD4 di atas 200/mm<sup>3</sup> di mana terapi ARV harus dimulai belum dapat ditentukan.
- Jumlah limfosit total ≤1200/mm<sup>3</sup> dapat dipakai sebagai pengganti bila pemeriksaan **CD4** tidak dapat dilaksanakan dan terdapat gejala yang berkaitan dengan HIV (Stadium II atau III). Hal ini tidak dapat dimanfaatkan pada ODHA asimtomatik. Maka, bila tidak ada pemeriksaan CD4, ODHA asimtomatik (Stadium I) tidak boleh diterapi karena pada saat ini belum ada petanda lain yang terpercaya di daerah dengan sumberdaya terbatas.

**C. Memulai terapi ARV pada keadaan IO yang aktif**

Jangan memulai terapi ARV bila masih terdapat IO yang aktif. Pada dasarnya IO harus diobati atau diredakan dahulu, kecuali MAC, di mana terapi ARV merupakan pilihan yang lebih baik, terutama apabila

terapi spesifik untuk MAC tidak tersedia. Keadaan lain yang mungkin akan membaik ketika dimulai terapi Arv adalah kandidosis dan riptosporidiosis.

IO dan penyakit terkait HIV lainnya yang perlu pengobatan atau diredakan sebelum terapi ARV dapat dilihat dalam tabel di bawah ini.

#### D. Tatalaksana IO sebelum memulai terapi ARV

**Tabel 11. Tatalaksana IO sebelum memulai terapi ARV**

<b>Penyakit</b>	<b>Tindakan</b>
<b>Semua infeksi aktif yang tidak terdiagnosis pada pasien dengan demam atau sakit</b>	<b>Buat diagnosis dan terapi, baru dimulai terapi ARV</b>
<b>TB</b>	Terapi TB; mulai terapi ARV sesuai anjuran di bab TB
<b>PCP</b>	Terapi PCP; mulai terapi ARV segera setelah setelah terapi PCP lengkap.
<b>Infeksi jamur invasif; kandidosis esofageal, ,</b>	Terapi kandidosis esofageal dulu; mulai terapi ARV segera setelah pasien mampu menelan dengan normal. Terapi meningitis kriptokokal, penisiliosis, histoplasmosis terlebih dulu; mulai terapi ARV setelah terapi lengkap.
<b>Pneumoni bakterial</b>	Terapi pnemonianya dulu; mulai terapi ARV setelah terapi lengkap.
<b>Malaria</b>	Terapi malarianya dulu; mulai terapi ARV setelah terapi malaria selesai.
<b>Reaksi obat</b>	Jangan mulai terapi ARV
<b>Diare akut</b> yang mungkin dapat menghambat penyerapan ARV	Diagnosis dan terapi diare dulu; mulai terapi ARV setelah diare mereda atau terkendali.
<b>Anemia tidak berat</b> (Hb > 8 g/dl)	Mulai terapi ARV bila tidak ada penyebab lain dari anemia (HIV sering menyebabkan anemia); hindari AZT
<b>Kelainan kulit</b> seperti PPE dan dermatitis seboroik, psoriasis, dermatitis eksfoliatif terkait HIV	Mulai terapi ARV (terapi ARV dapat meredakan penyakit)
<b>Diduga MAC, kriptosporidiosis dan mikrosporidiosis</b>	Mulai terapi ARV (terapi ARV dapat meredakan penyakit)
<b>Infeksi sitomegalovirus</b>	Obati bila tersedia obatnya, bila tidak mulai terapi ARV

# 7 PADUAN ANTIRETROVIRAL LINI - PERTAMA

## A. Paduan ARV Lini – Pertama yang dianjurkan

### Prinsip Pemilihan obat ARV

1. Pilih lamivudin (3TC), ditambah
2. Pilih salah satu obat dari golongan *nucleoside reverse transcriptase inhibitor* (NRTI), zidovudine (AZT) atau stavudin (d4T)

Tabel 12. Pilihan Paduan ARV untuk Lini- Pertama

Anjuran	Paduan ARV	Keterangan
<b>Pilihan utama</b>	<b>AZT + 3TC + NVP</b>	<p>AZT dapat menyebabkan anemia, dianjurkan untuk pemantauan hemoglobin, tapi AZT lebih disukai dari pada stavudin (d4T) oleh karena efek toksik d4T (lipoatrofi, asidosis laktat, neuropati perifer).</p> <p>Pada awal penggunaan NVP terutama pada pasien perempuan dengan CD4 &gt;250 berisiko untuk timbul gangguan hati simtomatik, yang biasanya berupa ruam kulit. Risiko gangguan hati simtomatik tersebut tidak tergantung berat ringannya penyakit, dan tersering pada 6 minggu pertama dari terapi.</p>
<b>Pilihan alternatif</b>	<b>AZT + 3TC + EFV</b>	<p>Efavirenz (EFV) sebagai substitusi dari NVP manakala terjadi intoleransi dan bila pasien juga mendapatkan terapi rifampisin. EFV tidak boleh diberikan bila ada peningkatan enzim alanin aminotransferase (ALT) pada tingkat 4 atau lebih.</p> <p>Perempuan hamil tidak boleh diterapi dengan EFV. Perempuan usia subur harus menjalani tes kehamilan terlebih dulu sebelum mulai terapi dengan EFV.</p>
	<b>d4T + 3TC + NVP atau EFV</b>	d4T dapat digunakan dan tidak memerlukan pemantauan laboratorium.

## B. Pilihan Nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTI)

Tabel 13. Pilihan Nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTI)

NRTI	Keunggulan	Kekurangan
<b>Lamivudine (3TC)</b>	Memiliki profil yang aman, non-teratogenik Dosis sekali sehari Efektif untuk terapi hepatitis B Tersedia dan mudah didapat, termasuk dalam dosis kombinasi tetap	<i>Low genetic barrier to resistance</i>
<b>Zidovudine (ZDV atau AZT)</b>	Pada umumnya mudah ditoleransi Dosis sekali sehari Lebih jarang menimbulkan komplikasi metabolik seperti asidosis laktat dibandingkan dengan d4T	Menimbulkan sakit kepala dan mual pada awal terapi Anemi berat dan netropenia Perlu pemantauan kadar hemoglobin
<b>Stavudine (d4T)</b>	Sangat efektif dan murah Tidak atau sedikit memerlukan pemantauan laboratorium Mudah didapat	Hampir selalu terkait dengan efek samping asidosis laktat, lipodistrofi dan neuropati perifer
<b>Abacavir (ABC)</b>	Sangat efektif dan dosis sekali sehari Penyebab lipodistrofi dan asidosis laktat paling sedikit di antara golongan NRTI yang lain	Sering timbul reaksi hipersensitif berat pada 2-5% pasien dewasa Harga saat ini masih tergolong sangat mahal
<b>Tenofvir disoproxil fumarat (TDF)</b>	Efikasi dan keamanannya tinggi Dosis sekali sehari Jarang terjadi efek samping metabolik seperti asidosis laktat dan lipodistrofi	Pernah dilaporkan kasus disfungsi ginjal belum terbukti aman pada kehamilan. Pernah dilaporkan adanya efek samping pada pertumbuhan dan gangguan densitas tulang janin
<b>Emtricitabine (FTC)</b>	FTC merupakan alternatif dari 3TC Cukup aman digunakan Memiliki efikasi yang sama dengan 3TC terhadap HIV dan hepatitis B. Dan sama profil resistensi dengan 3TC	FTC belum ada di dalam daftar obat esensial WHO

### C. Memulai dan menghentikan non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI)

NVP dimulai dengan dosis awal 200 mg setiap 24 jam selama 14 hari pertama dalam paduan ARV lini - pertama bersama AZT atau d4T + 3 TC . Bila tidak ditemukan tanda toksisitas hati, dosis dinaikkan menjadi 200 mg setiap 12 jam. Mengawasi terapi dengan dosis rendah tersebut diperlukan karena selama 2 minggu pertama terapi, NVP menginduksi metabolisemenya sendiri. Dosis awal tersebut juga mengurangi risiko terjadinya ruam dan hepatitis oleh karena NVP yang muncul dini.

Bila NVP perlu dimulai lagi setelah pengobatan dihentikan selama lebih dari 14 hari maka diperlukan kembali pemberian dosis awal yang rendah tersebut.

#### Menghentikan NVP atau EFV

- Hentikan NVP atau EFV
- Teruskan NRTI (2 obat ARV saja) selama 7 hari, kemudian hentikan semua obat
- Hal tersebut guna mengisi waktu paruh NNRTI yang panjang dan menurunkan risiko resistensi NNRTI.

### D. Pilihan lain Paduan ARV Lini – Pertama

Anjuran	Paduan ARV	Keterangan
Pilihan lain	TDF + 3TC + (NVP atau EFV)	Paduan ini merupakan pilihan terakhir apabila paduan yang lazim tidak dapat ditoleransi. Pasokan TDF masih sangat terbatas dan sangat mahal, sebagai persediaan di dalam paduan lini kedua.
	Paduan 3 NRTI : AZT + 3TC + ABC	Merupakan paduan yang kurang poten, mungkin dapat dipertimbangkan bagi pasien yang tidak dapat mentoleransi atau resisten terhadap NNRTI ketika PI tidak tersedia atau disimpan sebagai persediaan lini kedua. Sebagai terapi pada infeksi HIV-2 dan terapi koinfeksi HIV/ TB dengan menggunakan rifampisin.

## E. Penggunaan PI untuk mengawali terapi ARV

PI tidak direkomendasikan sebagai paduan lini pertama karena pengguna PI pada awal terapi akan menghilangkan kesempatan pilihan lini kedua di Indonesia di mana sumber dayanya masih sangat terbatas. PI hanya dapat digunakan sebagai paduan lini pertama (bersama kombinasi standar 2 NRTI) pada terapi infeksi HIV-2, pada perempuan dengan CD4 > 250/ mm<sup>3</sup> yang mendapat ART dan tidak bisa menerima EFV, atau pasien dengan intoleransi NNRTI.

## F. Paduan obat ARV yang tidak dianjurkan

Tabel 14. Paduan ARV yang tidak dianjurkan

Paduan ARV	Alasan tidak dianjurkan
Mono atau dual terapi untuk pengobatan infeksi HIV kronis	Cepat menimbulkan resisten
d4T + AZT	Antagonis (menurunkan khasiat kedua obat)
d4T + ddl	Toksitas tumpang tindih (pankreatitis, hepatitis dan lipoatrofi) Pernah dilaporkan kematian pada ibu hamil
3TC + FTC	Bisa saling menggantikan tapi tidak boleh digunakan secara bersamaan
TDF + 3TC + ABC atau TDF + 3TC + ddl	Paduan ini meningkatkan mutasi K65R dan terkait dengan seringnya kegagalan virologi secara dini
TDF + ddl + NNRTI manapun	Seringnya kegagalan virologi secara dini

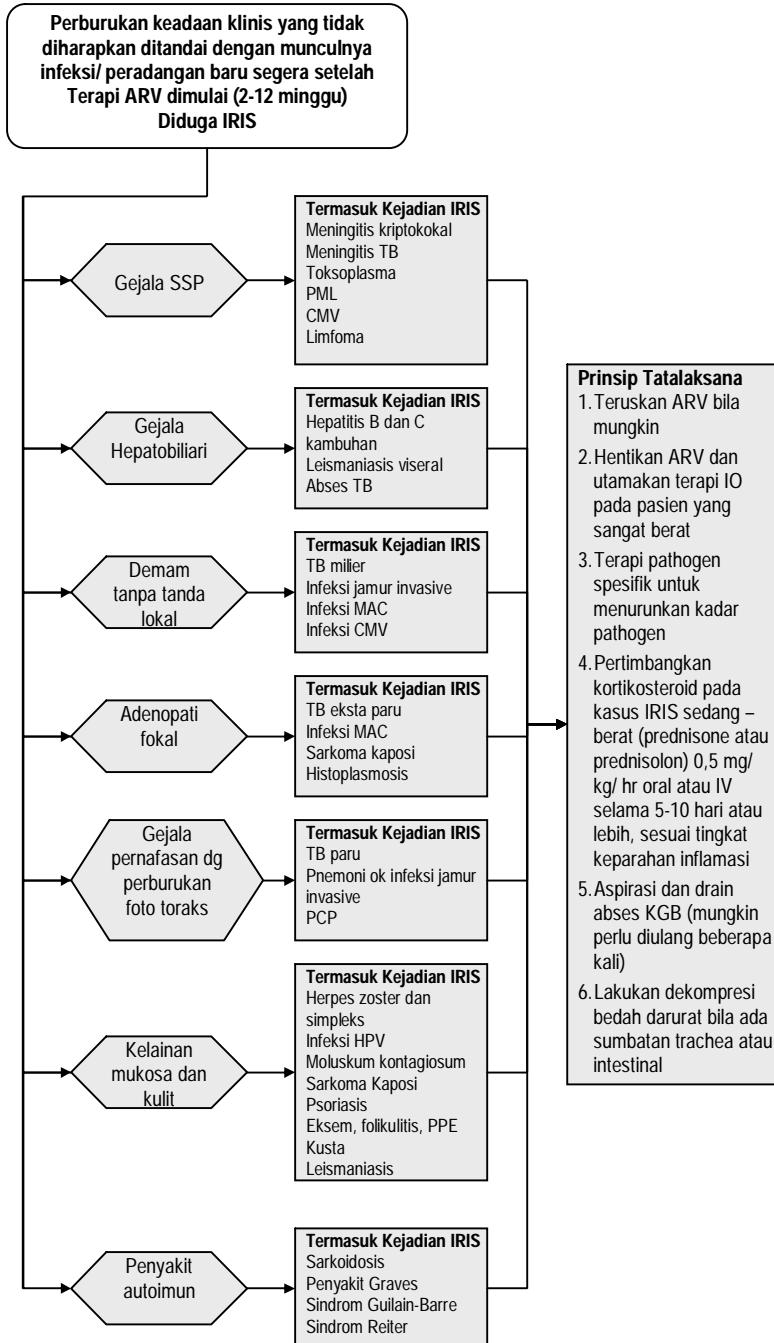
## G. Sindrom Pemulihan imunitas (*immun reconstitution syndrome = IRIS*)

Tabel 15. Sindrom pemulihan imunitas IRIS

<b>Definisi</b>	Kumpulan tanda dan gejala akibat dari pulihnya system kekebalan tubuh selama terapi ARV. Merupakan reaksi paradoks dalam melawan antigen asing (hidup atau mati) dari pasien yang baru memulai terapi ARV dan mengalami pemulihan respon imun terhadap antigen tersebut. <i>M. tuberculosis</i> merupakan sepertiga dari seluruh kasus IRIS
<b>Frekuensi</b>	10% dari seluruh pasien yang mulai terapi ARV 25% dari pasien yang mulai terapi ARV dengan CD4 < 50 / mm <sup>3</sup>
<b>Waktu timbul</b>	Umumnya muncul dalam waktu 2 – 12 minggu pertama sejak

	dimulainya terapi ARV, namun dapat pula lebih lambat
<b>Tanda dan gejala</b>	<p>Sindrom ini ditandai oleh timbulnya infeksi oportunistik beberapa minggu setelah terapi ARV dimulai sebagai suatu respon inflamasi terhadap infeksi oportunistik yang semula subklinis.</p> <p>Infeksi subklinis dapat muncul seperti halnya TB, yang tampil sebagai penyakit baru yang aktif.</p> <p>Memburuknya keadaan infeksi penyerta seperti kambuhnya hepatitis B atau C</p>
<b>Penyakit penyerta yang tersering</b>	60% dari kejadian IRIS terkait dengan infeksi <i>M tuberculosis</i> , MAC atau <i>Cryptococcus neoformans</i> .
<b>Tatalaksana</b>	<p>IRIS dapat berupa gejala ringan dan sembuh dengan sendirinya.</p> <p>Teruskan terapi ARV bila pasien mampu mentoleransinya</p> <p>Terapi IO yang aktif, seperti TB. Hal tersebut dapat berarti menghentikan untuk sementara terapi ARV pada pasien dengan IRIS yang berat hingga pasien stabil dalam terapi TB, kemudian terapi ARV dapat dimulai kembali.</p> <p>Ganti NVP dengan EFV (atau abc bila tersedia) bila pasien mendapat rifampisin dan terapi ARV menggunakan NVP.</p> <p>Bila OAT yang mengandung rifampisin telah lengkap dan selesai, pertimbangkan untuk kembali ke paduan ARV semula. Dalam hal ini harus dilaksanakan dengan hati-hati bila CD4 telah meningkat ketika NVP terakhir digunakan.</p> <p>Bila tidak tersedia EFV (atau ABC) atau kontraindikasi, teruskan terapi ARV yang mengandung NVP dengan pemantauan klinis dan tes fungsi hati sesuai gejala.</p> <p>Kadang-kadang ada indikasi pemberian kortikosteroid untuk menekan proses inflamasi yang berlebihan, seperti misalnya munculnya hepatitis akut ketika diketahui atau diduga ada infeksi hepatitis.</p> <p>Bila pasien menggunakan NVP, dan muncul hepatitis klinis dan/atau disertai dengan peningkatan enzim hati serta disertai munculnya ruam dan demam, kemungkinan besar disebabkan oleh NVP, bukan IRIS dan dianjurkan untuk menggantinya dengan EFV .</p> <p>Pada IRS yang berat dianjurkan untuk diberi prednison (atau prednisolon) 0,5 mg/ kg/ hari selama 5-10 hari.</p>

**Gambar 2. Tatalaksana IRIS**



## 8 KEPATUHAN

Alasan utama terjadinya kegagalan terapi ARV adalah ketidakpatuhan atau adherence yang buruk. Adherence atau kepatuhan harus selalu dipantau dan di evaluasi secara teratur serta didorong pada setiap kunjungan.

Untuk mencapai supresi virologis diperlukan tingkat kepatuhan berobat ARV yang sangat tinggi. Penelitian menunjukkan bahwa untuk mencapai tingkat supresi virus yang optimal setidaknya 90-95% dari semua dosis tidak boleh terlupakan. Tingkat kepatuhan yang lebih rendah dari yang tersebut sering terkait dengan kegagalan virologis. Untuk menjaga kepatuhan pada tingkat yang diharapkan tidaklah mudah. Survey menunjukkan bahwa sepertiga dari pasien lupa makan obat dalam 3 hari survey.

Faktor yang terkait dengan rendahnya kepatuhan berobat termasuk hubungan yang kurang serasi antara pasien dan petugas kesehatan,, jumlah pil yang harus diminum setiap hari, lupa, depresi, rendahnya tingkat pendidikan, kurangnya pemahaman pasien tentang obat-obat yang harus ditelan dan tentang toksisitas obat dan pasien terlalu sakit untuk menelan obat.

Sebelum memulai terapi, maka harus dimantapkan terlebih dahulu mengenai pemahaman pasien tentang terapi ARV tersebut dengan segala konsekuensinya. Harus dibuat rencana pengobatan secara rinci bersama pasien untuk meningkatkan rasa tanggung jawab pasien untuk berobat secara teratur dan terus menerus.

Penjelasan rinci tentang pentingnya kepatuhan minum obat dan akibat dari kelalaian perlu dilakukan. Dalam hal ini, instruksi tertulis mungkin akan membantu meningkatkan pemahaman pasien akan manfaat pengobatan yang dijalaniya. Instruksi dapat berupa gambar-gambar kartun, yang terbukti Sangat bermanfaat. Kemungkinan timbulnya efek samping perlu pula dijelaskan di depan. Mendidik keluarga atau teman sebayanya juga akan bermanfaat. Seorang pasien yang juga pengguna zat adiktif hanya akan memperoleh

manfaat terapi ARV apabila hal-hal seperti diatas dijelaskan dan di pahami terlebih dahulu.

Proses pemberian informasi, konseling dan dukungan kepatuhan harus dilakukan dengan baik oleh petugas (konselor dan/atau pendukung sebaya / ODHA) yang betul- betul memahami kehidupan ODHA. Ada tiga langkah dalam proses tersebut, dapat dilaksanakan dalam satu sesi pertemuan atau lebih.

### **Langkah 1: Memberikan informasi**

Klien diberi informasi dasar yang dapat membangkitkan komitmen serta kepatuhan untuk berobat yang tinggi. Informasi dapat diberikan secara berkelompok atau individual bila petugas menguasai cara untuk mengendalikan diskusi kelompok.

### **Langkah 2: Konseling – dalam satu atau lebih sesi individu.**

Bantu klien untuk mengeksplorasi perasaannya. Kebanyakan klien sudah jenuh dengan beban keluarga atau rumah tangga, pekerjaan dsb. Dan tidak dapat menjamin kepatuhan berobatnya sampai ia dapat melepaskan beban tersebut.

Banyak di antara klien yang tidak memiliki tempat atau ruang pribadi untuk menyimpan obat mereka sehingga tidak mungkin untuk tetap menjaga kerahasiaan statusnya. Ketidak relaan untuk membuka status kepada orang lain juga sering menjadi hambatan dalam hal menjaga kepatuhan. Klien perlu menghadapi kenyataan dan menentukan siapa yang perlu mengetahui statusnya.

### **Langkah 3: Mencari penyelesaian masalah praktis dan membuat rencana terapi.**

- Di mana obat ARV akan disimpan?
- Pada jam berapa akan di minum?
- Siapa yang akan mengingatkan setiap hari untuk makan obat?
- Apa yang akan diperbuat bila terjadi penyimpangan kebiasaan sehari-hari?

Harus direncanakan waktu untuk mengingatkan klien dengan bertemu atau telepon klien pada hari-hari pertama terapi dimulai dan untuk membahas masalah yang timbul

Akhirnya terbinanya hubungan yang berdasarkan saling percaya antara klien dan petugas kesehatan merupakan faktor yang penting. Perjanjian berkala dan kunjungan ulang menjadi kunci kesinambungan perawatan dan pengobatan pasien. Sikap petugas yang mendukung dan peduli tidak mengadili, akan mendorong klien untuk bersikap jujur tentang kepatuhan makan obatnya. Tim HIV di sarana kesehatan harus selalu memutakhirkan pengetahuan dan ketrampilannya tentang terapi Arv dan kepatuhan, dan menjalani pelatihan bila perlu. Masalah kesehatan yang baru muncul akan mengganggu kepatuhan berobat. Penghentian sementara dari semua obat akan lebih baik dari pada kepatuhan berobat yang tidak jelas.

### **Unsur Konseling untuk Kepatuhan Berobat:**

- Bina hubungan saling percaya dengan pasien
- Berikan informasi dan saran yang diperlukan
- Dorong untuk melibatkan dukungan sebaya dan bantu menemukan seseorang sebagai pendukung berobat
- Kembangkan rencana terapi secara individual yang sesuai dengan gaya hidup sehari-hari pasien dan temukan cara yang dapat digunakan sebagai pengingat minum obat
- Telaah kesiapan pasien akan ART. Kesiapan untuk memulai Terapi ARV dapat dilakukan dengan cara:
  - Mampu untuk memenuhi janji berkunjung ke klinik
  - Mampu minum obat profilaksis IO secara teratur dan tidak terlewatkan
  - Mampu menyelesaikan rangkaian terapi TB dengan sempurna.
  - Pemahaman yang memadai
- Pastikan kepatuhan secara ketat terhadap terapi ARV. Hal tersebut berarti tidak boleh lebih dari 3 dosis obat yang terlewatkan setiap

bulannya, bila tidak maka menghadapi risiko resisten dan kegagalan terapi.

- Tekankan bahwa terapi harus dijalani seumur hidupnya.
- Jelaskan bahwa waktu makan obat adalah sangat penting, yaitu kalau dikatakan dua kali sehari berarti harus dimakan setiap 12 jam dengan faktor toleransi 1 jam.
- Jelaskan bahwa obat yang terlupa dapat dimakan sampai dengan 6 jam kemudian pada paduan yang 2 kali sehari. Bila terlupakan lebih dari 6 jam maka dosis obat dilewatkan saja dan minum dosis obat berikutnya.
- Jelaskan cara makan obat (ada obat yang harus dimakan bersama dengan makanan, ada yang pada saat perut kosong, ada yang perlu disertai dengan banyak minum).
- Jelaskan efek samping dari setiap obat dan pastikan bahwa pasien memahami hal ini sebelum dimulai terapi ARV.
- Tekankan bahwa meskipun sudah menjalani terapi ARV harus tetap menggunakan kondom ketika melakukan aktifitas seksual atau menggunakan alat suntik steril bagi para PENASUN.
- Sampaikan bahwa obat tradisional (herbal) dapat berinteraksi dengan obat ARV yang diminumnya, pasien perlu dikonseling secara hati-hati tentang obat-obat yang boleh terus dikonsumsi dan tidak.
- Tekankan bahwa kunjungan ke klinik secara teratur sangat penting untuk memantau kemajuan pengobatan, efek samping dan kepatuhan.
- Hubungi pasien yang tidak dapat memenuhi janji berkunjung hari dengan telepon.

Paduan obat ARV harus disederhanakan untuk mengurangi jumlah pil yang harus diminum dan frekuensinya (dosis sekali sehari atau dua kali sehari), dan meminimalkan efek samping obat. Semakin sederhana paduan obat ARV semakin tinggi angka kepatuhan minum obat. Kepatuhan dapat dinilai dari laporan pasien sendiri, dengan

menghitung sisa obat yang ada dan laporan pelaku rawatnya. Selama terapi pasien perlu mengikuti konseling adherence berulang kali.

### **Daftar tilik untuk menelaah kepatuhan minum obat**

#### **Tanyakan:**

- Jumlah dosis yang terlupakan selama 3 hari terakhir
- Jumlah dosis yang terlupakan sejak kunjungan terakhir
- Apakah obat diminum pada jam yang tepat, bila tidak, tanyakan berapa lama keterlambatannya)
- Apakah dosisnya tepat
- Mengapa ada penghentian sementara atau ada modifikasi / hambatan untuk minum obat

Cara lain adalah dengan menggunakan estimasi visual tentang proporsi obat yang diminum dengan menggunakan kala analog visual.

## 9 PEMANTAUAN KLINIS DAN LABORATORIS SEBELUM MULAI DAN SELAMA TERAPI ARV LINI PERTAMA

**Tabel 16. Pemantauan klinis dan laboratoris yang dianjurkan sebelum dan selama pemberian paduan ARV Lini-I**

Evaluasi	Sebelum atau pada awal Terapi	Minggu ke 2	Minggu ke 4	Minggu ke 8	Minggu ke 12	Minggu ke 24	Setiap 6 bulan	Manakala diperlukan (tergantung gejala)
<b>Klinis</b>								
Evaluasi klinis	√	√	√	√	√	√	√	
Berat Badan	√	√	√	√	√	√	√	
Penggunaan obat lain	√	√	√	√	√	√	√	
Cek kepatuhan ( <i>adherence</i> )		√	√	√	√	√	√	
<b>Laboratorium</b>								
Tes antibodi HIV [a]	√							
CD4	√						√	√
HB [b]	√		√	√	√			√
Tes Kehamilan [c]	√							
VDRL/RPR	√							√
Kimia darah								√
Asam Laktat serum								√
<i>Viral load</i> (RNA) [d]								√

**Keterangan:**

[a] Hasil tes HIV (+) yang tercatat (meskipun sudah lama) sudah cukup untuk dasar memulai terapi ARV, bila tidak ada dokumen tertulis, dianjurkan untuk lakukan tes HIV sebelum memulai terapi ARV

- [b] Bagi pasien yang mendapat AZT: perlu di periksa kadar hemoglobin sebelum terapi AZT dan pada minggu ke 4, 8 dan 12, dan bila diperlukan.
- [c] Lakukan tes kehamilan sebelum memberikan EFV pada ODHA perempuan usia subur. Bila hasil tes positif dan umur kehamilannya adalah pada trimester pertama maka jangan diberi EFV.  
Bila hasil tes kehamilan positif pada perempuan yang sudah terlanjur mendapatkan EFV maka segera ganti dengan paduan yang tidak mengandung EFV
- [d] Pengukuran viral load (HIV RNA) tidak dianjurkan sebagai dasar pengambilan keputusan untuk memulai terapi ARV atau sebagai alat pemantau respon pengobatan pada saat ini. Dapat dipertimbangkan sebagai diagnosis dini adanya kegagalan terapi atau menilai adanya ketidak sesuaian antara hasil CD4 dan paparan klinis dari pasien yang diduga mengalami kegagalan terapi ARV.

# 10 TOKSISITAS OBAT ARV

## A. Tingkat toksisitas obat ARV

Tatalaksana toksisitas obat ARV didasarkan atas skala toksisitas klinis dan alboratoris yang dipaparkan di bawah ini

- **Derajat 1:** reaksi ringan: tidak perlu perubahan terapi
- **Derajat 2:** Reaksi sedang: Pertimbangkan untuk terus memberikan terapi ARV SELAMA mungkin. Bila tidak ada perbaikan dengan terapi simptomatik, pertinbangan untuk mensubstitusi satu macam obat.
- **Derajat 3:** Reaksi berat: Substitusi obat penyebabnya tanpa menghentikan terapi ARV
- **Derajat 4:** Reaksi berat yang mengancam jiwa: Segera hentikan terapi ARV dan tatalaksana kelainan yang ada (dengan terapi simptomatik dan suportif) dan terapi ARV kembali diberikan dengan mengganti paduannya dengan mengganti salah satu obat yang menjadi penyebabnya pada saat pasien sudah mulai tenang kembali.

### **Derajat keparahan toksisitas ARV dapat dibagi dalam skala di bawah ini:**

- **Derajat 1:** suatu perasaan tidak enak yang tidak menetap; tidak ada keterbatasan gerak; dantidak memerlukan terapi atau tindakan.
- **Derajat 2:** Sedikit ada keterbatasan bergerak kadang- kadang memerlukan sedikit bantuan dan perawatan; tidak perlu intervensi medis, kalau perlu sangat minimal.
- **Derajat 3:** Pasien tidak lagi bebas bergerak; biasanya perlu bantuan dan perawatan; perlu intervensi medis atau perawatan di rumah sakit
- **Derajat 4:** Pasien terbaring tidak dapat bergerak; jelas memerlukan intervensi medis dan perawatan di rumah sakit.

**B. Toksisitas yang mungkin muncul setelah terapi ARV dimulai**

**Tabel 17. Toksisitas yang mungkin timbul setelah memulai terapi paduan ARV lini-pertama**

<b>Paduan ARV</b>	<b>Toksisitas yang sering terjadi</b>
<b>AZT/ 3TC/ NVP</b>	Intoleransi GI yang persisten oleh karena AZT atau toksisitas hematologis yang berat
	Hepatotoksis berat oleh karena NVP
	Ruam kulit berat karena NVP (tetapi tidak mengancam jiwa yaitu tanpa pustula dan tidak mengenai mukosa)
	Ruam kulit berat yang mengancam jiwa ( <i>Stevens-Johnson syndrome</i> ) oleh karena NVP
<b>AZT/ 3TC/ EFV</b>	Intoleransi GI yang persisten oleh karena AZT atau toksisitas hematologis yang berat
	Toksisitas susunan saraf pusat menetap oleh karena EFV
<b>D4T /3TC/ NVP</b>	Neuropati oleh karena d4T atau pankreatitis
	Lipoatrofi oleh karena d4T
	Hepatotoksik berat oleh karena NVP
	Ruam kulit berat oleh karena NVP (tetapi tidak mengancam jiwa)
	Ruam kulit berat yang mengancam jiwa oleh karena NVP ( <i>Stevens-Johnson syndrome</i> )
<b>D4T/ 3TC/ EFV</b>	Neuropati oleh karena d4T atau pankreatitis
	Lipoatrofi oleh karena d4T
	Toksisitas susunan saraf pusat menetap oleh karena EFV

### C. Tatalaksana simptomatik dari toksisitas obat ARV

**Tabel 18. Tatalaksana Efek Samping dan toksisitas Antiretroviral**

<b>Toksikitas</b>	<b>ARV penyebab</b>	<b>Anjuran</b>
Pankreatitis akut	d4t dan ddl	Hentikan ARV. Berikan terapi suportif dan pantauan laboratorium. Ganti ARV dengan ARV dengan risiko rendah pankreatitis: (AZT, ABC, TDF)
Diare	ddl (formula bufer), NVP, LPR/r, SQR/r	Biasanya sembuh sendiri tanpa harus menghentikan ARV. Perlu terapi simptomatis dan rehidrasi dan jaga keseimbangan cairan dan elektrolit.
Erupsi obat (ringan sampai berat, termasuk sindrom Steven Johnson atau nekrolisis epidermal toksik)	NVP, EFV (jarang)	Pada kasus yang ringan, beri antihistamin. Ruam sedang yang tidak meluas dan tanpa keterlibatan mukosa dan tanda sistemik, pertimbangkan untuk mengganti satu NNRTI (NVP diganti EFV). Pada kasus sedang yang memberat, hentikan ARV dan berikan terapi suportif. Setelah sembuh, ganti paduan ARV dengan 3 NRTI atau 2 NRTI + PI
Dislipidemia, resisten thd insulin dan hiperglikemi	PI, EFV	Pertimbangkan untuk mengganti PI dengan yang toksisitas metaboliknya lebih rendah
Intoleransi GI	Semua ARV	Biasanya sembuh sendiri, tidak perlu menghentikan ARV. Perlu terapi simptomatik
Toksikitas hematologi (anemia leukopeni)	AZT	Bila berat (Hb < 6,5 g%) dan/atau jumlah total netrofil < 500 / mm <sup>3</sup> ) ganti dengan ARV yang toksisitas sumsum tulangnya rendah (contoh: d4T, ABC atau TDF) dan pertimbangkan transfusi.
Hepatitis	Semua ARV (terutama NVP dan PI/ r)	Bila alt > 5 X normal, hentikan ART dan pantau. Setelah reda, ganti obat penyebabnya dengan lainnya
Hiperbilirubinemi (indirek0)	Atazanavir (ATV)	Biasanya asimtomatik, tapi bisa timbul ikterik skera (tanpa peningkatan ALT) Ganti ATV dengan PI lainnya
Reaksi hipersensitif	ABC	Hentikan ABC dan jangan diberikan lagi selamanya. Terapi simptomatik. Pemberian kembali akan mengancam jiwa.
Asidosis laktat	Semua NRTI (terutama d4T dan ddl)	Hentikan ARV dan berikan terapi suportif. Setelah sembuh secara klinis, mulai ART dengan mengganti NNRTI penyebabnya. ABC, TDF dan 3TC kecil kemungkinan sebagai penyebab.

**Tabel 18. Tatalaksana Efek Samping dan toksisitas Antiretroviral**

<b>Toksistas</b>	<b>ARV penyebab</b>	<b>Anjuran</b>
Lipoatrofi dan lipodistrofi	Semua NRTI (terutama d4T)	Ganti obat ARV secara dini obat penyebabnya (contoh: d4T) pertimbangkan terapi estetik.
Gangguan neuropsikiatri	EFV	Biasanya sembuh sendiri tanpa harus menghentikan atau mengganti ARV
Toksistas renal (batu saluran kemih)	IDV	Hentikan sementara IDV, beri banyak minum, terapi simptomatik dan pantau secara lab. (50% kambuh) Pertimbangkan untuk mengganti IDV dengan PI lain
Toksistas renal (gagal ginjal)	TDF	Hentikan TDF dan beri terapi suportif. Setelah sembuh, mulai ART dengan mengganti obat penyebabnya
Neropati perifer	D4T dan ddl	Pertimbangkan untuk mengganti NRTI dengan yang kurang nerotoksik (AZT, TDF, atau ABC). Perlu dipertimbangkan terapi simptomatik.

#### **D. Substitusi ARV individual pada toksistas dan intoleransi**

Pada dasarnya bahwa penggantian atau substitusi individual dari obat ARV karena toksistas atau intoleransi harus diambil dari kelas ARV yang sama, contoh: AZT atau TDF untuk menggantikan d4T oleh karena neuropati, TDF atau d4T dapat menggantikan AZT karena anemia, atau NVP menggantikan EFV karena toksistas SSP atau kehamilan.

Bila toksistas yang mengancam jiwa muncul, semua obat ARV harus dihentikan segera hingga secara klinis sembuh. Pada saat pasien sembuh maka dimulai dengan paduan terapi ARV yang lain.

**Tabel 19. Substitusi Obat ARV individual pada kejadian toksisitas dan intoleransi**

<b>Obat ARV</b>	<b>Toksitas yang sering terjadi</b>	<b>Anjuran Substitusi</b>
ABC	Reaksi hipersensitif	AZT atau TDF atau d4T
AZT	Anemia berat atau netropenia Intoleransi GI yang persisten	TDF atau d4T atau ABC
	Asidosis laktat	TDF atau ABC PI yang diperkuat + NNRTI bila ABC dan TDF tidak tersedia (IDV/r +EFV)
d4T	Asidosis laktat Lipoatrofi/ sindrom metabolik	TDF atau ABC PI yang diperkuat + NNRTI bila ABC dan TDF tidak tersedia (IDV/r +EFV)
	Neropati perifer	AZT atau TDF atau ABC
TDF	Toksitas renal (disfungsi tubuler)	AZT atau ABC atau d4T
EFV	Toksitas ssp persisten dan berat	NVP atau TDF atau ABC
	Petensi teratogenik (pada kehamilan trimester pertama atau perempuan tanpa kontrasepsi yang memadai)	NVP atau ABC
NVP	Hepatitis	EFV atau TDF atau ABC
	Reaksi hipersensitif tidak berat (derajat 1- 2)	1. Substitusi dg EFV dengan dipantau secara hati2 2. TDF atau ABC 3. PI yang diperkuat bila ABC dan TDF tidak tersedia
	Ruam kulit berat yang mengancam jiwa ( <i>Stevens-Johnson syndrome</i> )	Hentikan semua ARV sampai keadaan klinis stabil. Kemudian mulai dengan TDF atau paduan berbasis PI

### **E. Catatan tentang stavudin (d4T)**

d4T merupakan NRTI yang sering berhubungan dengan asidosis laktat, lipodistofi dan neuropati perifer. Oleh karena pada saat ini d4T sangat murah dan mudah didapat maka masih menjadi pilihan dengan memantau secara ketat gejala toksisitasnya.

Semula dosis yang dianjurkan untuk pasien dengan berat badan >60 kg adalah 40 mg dan 30 mg untuk pasien <60 kg setiap 12 jam. WHO telah melakukan telaah sistematis dari 9 RTC dan 6 penelitian observasional kohort yang menunjukkan bahwa dosis d4T dapat diturunkan hingga 30 mg setiap 12 jam dengan efikasi yang sama baik secara klinis maupun virologis. Dengan mengurangi dosis d4T tersebut ternyata angka toksisitasnya juga lebih rendah, terutama neuropati perifer, dibandingkan dengan dosis 40 mg setiap 12 jam seperti yang berlaku sebelumnya. Penelitian tambahan juga telah menunjukkan adanya penurunan nyata dari toksisitas mitokondrial dari dosis 30 mg setiap 12 jam tersebut.

Pengalaman dari Thailand bahwa dalam hal AZT merupakan kontraindikasi pada saat pemberian terapi ARV maka pemberian paduan ARV lini pertama dengan d4T dapat diberikan selama 6 – 12 bulan untuk kemudian diganti dengan AZT. Contohnya pada pasien anemi, dan segera setelah anemianya membaik maka d4T diganti dengan AZT. Pilihan ke dua adalah dengan mengawali dengan d4T dan segera setelah nampak gejala dini dari lipodistrofi maka d4T digantikan oleh AZT.

## **Lipodistrofi**

Fitur dari sindrom lipodistrofi:

- Dislipidemia, yang terdiri dari peningkatan kadar kolesterol darah, kadar HDL yang rendah dan peningkatan kadar trigliserida
- Terjadinya hiperglikemi yang resisten terhadap insulin
- Pusat penimbunan lemak (organ dalam, dada, leher) dan penimbunan lemak secara loka (lipoma, "buffalo hump")
- Penipisan lapisan lemak subkutan secara umum (lipoatrofi)

Lipoatrofi ditandai dengan penipisan lapisan lemak subkutan di daerah muka, lengan, kaki, perut dan pantat. Sering kali hal tersebut terkait dengan penggunaan d4T, tapi juga dapat muncul pada semua turunan timidin NRTI (d4T, ddI, AZT). Dapat pula disebabkan oleh penggunaan PI baik sendiri atau dalam kombinasi dengan NRTI.

Penimbunan lemak dapat terjadi di dalam rongga abdomen, punggung atas, leher, dada dan jaringan subkutan dan biasanya terkait dengan penggunaan paduan berbasis PI, meskipun dapat pula pada paduan non-PI.

### **Tatalaksana**

Kelainan tersebut pada umumnya merupakan kelainan yang permanen. Ingatkan pasien sebelumnya dan segera tindakan dini dengan memperbaiki paduan ARVnya. Penggantian dengan ARV lain kadang-kadang dapat mengembalikan keadaan semula dan menghentikan kehilangan lemak lebih lanjut.

### **Asidosis laktat**

d4T, ddl (dan kadang kadang NRTI lain seperti AZT, 3TC dan ABC) dapat menyebabkan asidosis laktat yang mengancam jiwa karena adanya toksisitas mitokondrial dari obat-obat tersebut. Setelah SELAMA 6 bulan atau lebih dalam terapi tidak terjadi apa-apa, tiba-tiba pasien mengalami kemunduran dengan gejala, lemah, berat badan berkurang, nyeri perut dan kembung, anoreksi, mual, muntah, dan diare. Pemeriksaan kimia darah menunjukkan hasil yang tidak normal, yaitu ada peningkatan kadar laktat darah, ALT, LDH, kreatinin fosfokinase (CPK), dan gangguan elektrolit ( $[Na^+ K] - [HCO_3^- + Cl^-]$ )

### **Tatalaksana**

Pasien harus selalu diminta melaporkan semua gejala yang tidak diharapkan tersebut ke sarana kesehatan. Hentikan semua ARV. Penyembuhan memakan waktu lama (1-2 bulan). Dapat diberi tiamin atau riboflavin (30 mg/ hari) bisa menolong. Kadang perlu perawatan di rumah sakit. Kematian pernah dilaporkan. Mulai kembali terapi ARV setelah penyembuhan sempurna dengan menggunakan paduan yang mengandung TDF atau ABC. D4T dan AZT tidak boleh diberikan kembali.

### **Neropati perifer.**

Neropati perifer sering disebabkan oleh penggunaan d4T. Terjadi setelah beberapa minggu atau bulan dengan gejala seperti: hilang rasa

atau kebas, diikuti dengan rasa kesemutan dan rasa terbakar dan kemudian nyeri, yang biasa dimulai dari ekstremitas bawah.

## Tatalaksana

Hentikan semua ARV bila memungkinkan. Dalam jangka pendek, biasanya 4 atau 8 minggu gejala akan memberat setelah penghentian obat. Biasanya analgetik tidak banyak menolong, dan digunakan obat untuk terapi nyeri neuropati (amitriptilin 25 – 50 mg sebelum tidur) dapat sedikit menolong.

## Dislipidemi

Dislipidemi dapat disebabkan oleh ke tiga kelas ARV: PI, NRTI dan NNRTI. Peningkatan kadar kolesterol dan trigliserid disebabkan oleh d4T lebih tinggi dibanding yang disebabkan oleh TDF. ABC lebih cenderung meningkatkan kadar kolesterol dan TG dibanding AZT. NNRTI menyebabkan kenaikan kolesterol total dan sedikit TG (EFV>NVP)

## Resistensi insulin

.d4T dan beberapa PI (IDV, RTV, LPV/ r) dapat menyebabkan resistensi insulin dan kelainan metabolisme glukosa dengan mengakibatkan munculnya diabetes.

**Tabel 20. Strategi untuk memaksimalkan keamanan stavudin (d4T)**

<b>Pelatihan petugas kesehatan</b> untuk mengenali tanda dan gejala dini dari asidosis laktat, lipodistrofi dan neuropati perifer.	<b>Edukasi pasien</b> dengan memadai untuk mengenali mengantisipasi secara dini tanda dan gejala efek samping d4T
<b>Ubah paduan ARV</b> dengan NRTI yang lain seperti (AZT, TDF atau ABC) segera setelah muncul efek samping dapat mengurangi keparahan toksisitas d4T <b>Penggunaan</b> d4T pada pasien dengan anemi dan segera ganti dengan NRTI lain (AZT, TDF atau ABC) bila anemi telah teratasi	WHO menganjurkan dosis 30 mg kepada semua pasien tanpa memandang berat badan.

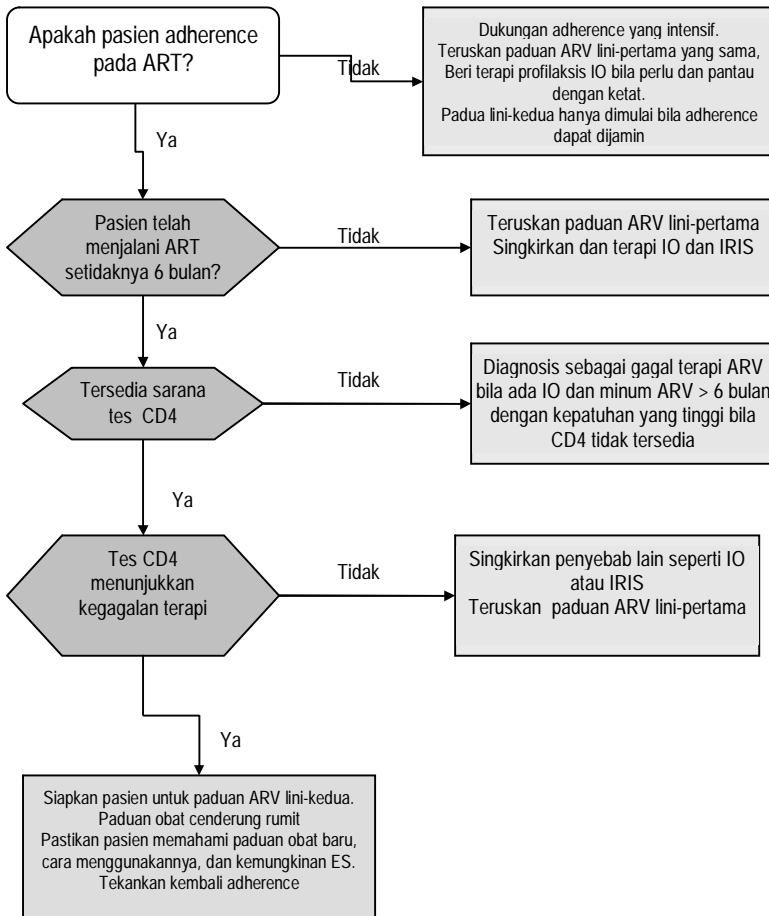
**Tabel 21. Pilihan NNRTI**

<b>NNRTI</b>	<b>Keunggulan</b>	<b>Kekurangan</b>
<b>Nevirapin (NVP)</b>	<p>Tersedia dan mudah didapat</p> <p>Lebih murah dibanding dengan EFV</p> <p>Pilihan NNRTI untuk perempuan yang berpotensi untuk hamil dan pada kehamilan trimester pertama</p>	<p>Lebih sering menimbulkan ruam kulit dibanding EFV</p> <p>Ruam yang berat dapat terjadi dan mengancam jiwa, termasuk sindrom Stevens – Johnson.</p> <p>Berpotensi hepatotoksik berat yang mengancam jiwa, terutama pada perempuan dengan CD4 &gt;250/ mm<sup>3</sup></p>
<b>Efavirenz (EFV)</b>	<p>Dosis sekali sehari</p> <p>Biasanya mudah ditoleransi</p> <p>Jarang menimbulkan ruam kulit dibanding NVP dan biasanya hilang sendiri</p> <p>Pilihan NNRTI pada ko-infeksi TB-HIV yang menggunakan rifampisin</p>	<p>Teratogenik dan tidak dapat digunakan pada trimester pertama</p> <p>Penggunaan harus hati-hati pada perempuan usia subur</p> <p>Lebih mahal dari NVP dan tidak selalu tersedia</p> <p>Efek samping pada SSP</p>

# 11 KEGAGALAN TERAPI ARV DAN SAAT MENGUBAH TERAPI PADA ODHA DEWASA

## A. Menentukan Kegagalan Terapi ARV

Gambar 3. Alur penentuan Gagal Terapi-ARV



## Definisi

### Kegagalan klinis:

Munculnya Iton pada stadium 4 setelah setidaknya 6 bulan dalam terapi ARV, kecuali TB, kandidosis esofageal, dan infeksi bakterial berat yang tidak selalu diakibatkan oleh kegagalan terapi.

Telaah respon dari terapi terlebih dahulu, bila responnya baik maka jangan diubah dulu.

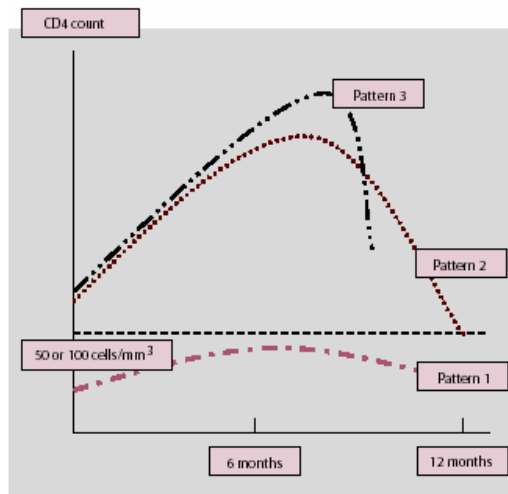
### Kegagalan Virologis:

Viral load > 10 000 / ml setelah 6 bulan menjalani terapi ARV.

Kegagalan terapi ARV tidak dapat didiagnosis berdasarkan kriteria klinis semata dalam 6 bulan pertama pengobatan. Gejala klinis yang muncul dalam waktu 6 bulan terapi sering kali menunjukkan adanya IRIS dan bukan kegagalan terapi ARV.

## B. Kriteria Imunologis untuk kegagalan terapi

### Gambar 4. Pola kegagalan imunologis ART



**Pola 1** :  $CD4 < 100 / mm^3$

**Pola 2** : Setelah satu tahun terapi CD4 kembali atau lebih rendah dari pada awal terapi ARV

**Pola 3** : Penurunan CD4 sebesar 50% dari nilai tertinggi yang pernah dicapai selama terapi ART (bila diketahui)

CD4 juga dapat digunakan untuk menentukan apakah perlu mengubah terapi atau tidak. Sebagai contoh, munculnya penyakit baru yang termasuk dalam stadium 3, di mana dipertimbangkan untuk mengubah terapi, maka bila CD4 >200 /mm<sup>3</sup> tidak dianjurkan untuk mengubah terapi.

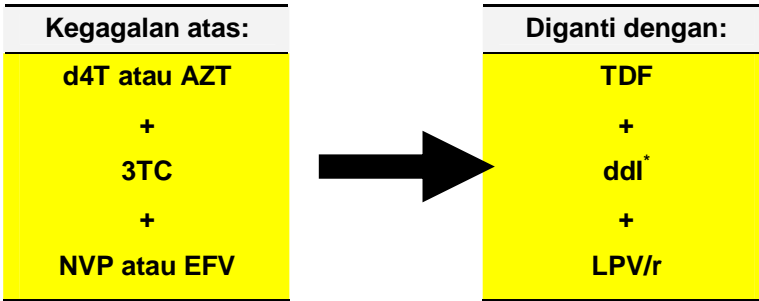
Kriteria virologi dimasukkan dalam menentukan kegagalan terapi di buku ini, untuk mengantisipasi suatu saat akan tersedia sarana pemeriksaan viral load yang terjangkau. Viral load masih merupakan indikator yang paling sensitif dalam menentukan adanya kegagalan terapi. Kadar viral load yang optimal sebagai batasan untuk mengubah paduan ARV belum dapat ditentukan dengan pasti. Namun, > 5000 – 10 000 turunan/ ml diketahui berhubungan dengan perubahan klinis yang nyata atau turunnya jumlah CD4.

## 12 PILIHAN PADUAN ARV PADA KEGAGALAN TERAPI DARI OBAT LINI-PERTAMA PADA ODHA DEWASA

Pada kegagalan terapi dianjurkan untuk mengganti semua paduan lini-pertama dengan paduan lini-kedua. Paduan lini-kedua pengganti harus terdiri dari obat yang kuat untuk melawan galur (*strain*) virus dan sebaiknya paling sedikit mengandung 3 obat baru, satu atau dua di antaranya dari golongan yang baru, agar keberhasilan terapi meningkat dan risiko terjadinya resistensi silang dapat ditekan serendah mungkin.

Gambar 5 memuat daftar paduan lini-kedua yang dapat digunakan untuk mengganti obat lini-pertama bagi ODHA dewasa. Bila dipakai (d4T atau AZT) + 3TC sebagai paduan lini-pertama, resistensi silang nukleosida akan membahayakan potensi dua komponen nukleosida dari paduan lini-kedua, terutama pada kegagalan virologis yang telah lama. Pada situasi demikian perlu membuat pilihan alternatif secara empiris dengan pertimbangan untuk mendapatkan daya antiviral yang sekuat mungkin. Dengan adanya resistensi silang dari d4T dan AZT, maka paduan lini-kedua yang cukup kuat adalah TDF/ddl atau ABC/ddl. Namun ABC dapat memberi risiko terjadi hipersensitifitas dan harganya mahal. Lagi pula, ko-resistensi tinggi pada AZT/3TC dapat juga terjadi resistensi terhadap ABC. TDF dapat diperlemah oleh adanya mutasi multipel dari analog nukleosida (NAM) tetapi sering masih memiliki daya antiviral melawan galur virus yang resisten terhadap nukleosida. Seperti halnya ddl, TDF dapat diberikan dengan dosis sekali sehari. TDF dapat meningkatkan kadar ddl dan oleh karenanya dosis ddl harus dikurangi bila kedua obat tersebut diberikan bersamaan, agar peluang terjadinya toksisitas akibat ddl dapat dikurangi, misalnya neuropati dan pankreatitis.

**Gambar 5. Paduan ARV lini-kedua bagi ODHA dewasa bila dijumpai kegagalan terapi pada paduan lini-pertama**



Keterangan:

\*Dosis ddl harus dikurangi dari 400 mg menjadi 250 mg bila diberikan bersamaan dengan TDF.

Bagi yang tidak dapat mentoleransi TDF maka paduan ARV lini – kedua adalah:

**3TC ± AZT + LPV/r + ddl**

**Tabel 22. Paduan ARV lini-kedua alternatif**

Paduan lini-pertama	Paduan Lini-kedua	
	Komponen RTI <sup>1</sup>	Komponen PI
AZT atau d4T + 3TC + NVP atau EFV <sup>2</sup>	ddl + ABC atau TDF + ABC atau TDF + 3TC (± AZT)	PI/ r <sup>1</sup>
AZT atau d4T + 3TC + TDF atau ABC <sup>3</sup>	EFV atau NVP ± ddl	

1. Kombinasi PI yang diperkuat dan NRTI: PI yang diperkuat dengan RTV seperti LPV/r, ATV/r, FPV/r, IDV/r, atau SQV/r merupakan komponen dasar paduan lini kedua. PI yang tidak diperkuat tidak dianjurkan kecuali NFV bila RTV tidak tersedia. Kekuatan NFV kurang poten dibanding dengan PI/r. Dalam paduan ditambahkan dua NRTI, dalam hal ini ddl lebih disukai
2. Bila AZT atau d4T digunakan dalam paduan lini pertama, maka pada paduan lini kedua digunakan TDF atau ABC sebagai pilihan utama tambahannya. Bila obat – obat tersebut tidak tersedia, pilihan lini-kedua menjadi sangat terbatas, dan ddl + 3TC (± AZT) dapat menjadi alternatif. Penggunaan 3TC dapat menurunkan kebugaran dari virus HIV meskipun sudah resisten terhadap 3TC tersebut.  
Kombinasi TDF + dan ddl plus NNRTI tidak dianjurkan karena pernah dilaporkan terjadinya kegagalan virologi secara dini, menurunnya CD4 dan pertimbangan keamanan. TDF meningkatkan kadar ddl.
3. Bagi yang pernah mendapatkan paduan triple NRTI pada lini-pertama, dianjurkan untuk menggunakan PI + suatu NNRTI dengan pilihan ditambahkan ddl dan/atau 3TC pada PI/ nya

# 13 PEMANTAUAN KLINIS DAN LABORATORIS SEBELUM MULAI DAN SELAMA TERAPI ARV LINI KEDUA

**Tabel 23. Pemantauan klinis dan laboratories sebelum dan selama terapi ARV lini-kedua**

Evaluasi	Sebelum atau pada saat mengubah Terapi	Minggu ke 2	Minggu ke 4	Minggu ke 8	Minggu ke 12	Minggu ke 24	Setiap 6 bulan	Manakala diperlukan (tergantung gejala)
<b>Klinis</b>								
Evaluasi klinis	√	√	√	√	√	√	√	
Berat Badan	√	√	√	√	√	√	√	
Penggunaan Obat lain	√	√	√	√	√	√	√	
Cek kepatuhan ( <i>adherence</i> )		√	√	√	√	√	√	
<b>Laboratorium</b>								
CD4	√						√	√
HB [a]	√		√	√	√			√
Tes Kehamilan [b]	√						√	
Kreatinin [c]	√						√	
Lipid (puasa) [d]							√	
Asam Laktat serum								√
<i>Viral load</i> (RNA) [f]								√

**Keterangan:**

- [a] Bagi pasien yang mendapat AZT: perlu di periksa kadar hemoglobin sebelum terapi AZT dan pada minggu ke 4, 8 dan 12, dan bila diperlukan.
- [b] Lakukan tes kehamilan sebelum memberikan EFV pada ODHA perempuan usia subur. Bila hasil tes positif dan umur kehamilannya adalah pada trimester pertama maka jangan diberi EFV. Bila hasil tes kehamilan positif pada perempuan yang sudah terlanjur mendapatkan EFV maka segera ganti dengan paduan yang tidak mengandung EFV

- [c] Pasien yang mendapat TDF, perlu pemeriksaan kreatinin serum pada awal, dan setiap 6 bulan kemudian.
- [d] Semua PI akan menyebabkan peningkatan kolesterol dan TG. Pemantauan dilakukan setiap 6 bulan.
- [e] Pengukuran viral load (HIV RNA) tidak dianjurkan sebagai dasar pengambilan keputusan untuk memulai terapi ARV atau sebagai alat pemantau respon pengobatan pada saat ini. Dapat dipertimbangkan sebagai diagnosis dini adanya kegagalan terapi atau menilai adanya ketidaksesuaian antara hasil CD4 dan paparan klinis dari pasien yang diduga mengalami kegagalan terapi ARV.

**Tabel 24. Tatalaksana gejala toksisitas obat ARV lini-kedua**

Toksitas	ARV penyebab	Anjuran
Pankreatitis akut	ddl	Hentikan ARV. Berikan terapi suportif dan pantauan laboratorium. Mulai paduan ARV baru. Ganti ddl dengan ABC atau TDF
Diare	NVF, ddl, (formula bufer), LPR/r, SQR/r	Biasanya sembuh sendiri tanpa harus menghentikan ARV. Perlu terapi simptomatis dan rehidrasi dan jaga keseimbangan cairan dan elektrolit. NVF paling sering menyebabkan diare. Ganti dengan PI lain kalau ada
Dislipidemia,	PI,	Kolesterol dan TG meningkat hingga derajat 1 atau 2: pantau, diet, olah raga. Kolesterol dan TG meningkat hingga derajat 3 atau 4: terapi TG dengan fibrate (fenobibrate 600 mg 1 -2 kali sehari) Terapi peningkatan kolesterol dengan statin. Hindari simvastatin karena berinteraksi dengan PI.
Resisten thd insulin dan hiperglikemi	IDV	Ganti dengan PI lain
Kolik renal (batu sal kemih)	IDV	Minum 3 liter perhari. Pertimbangkan untuk mengganti dengan PI lain.
Intoleransi GI	Semua ARV	Biasanya sembuh sendiri, tidak perlu menghentikan ARV. Perlu terapi simptomatik
Toksitas hematologik (anemia leukopeni)	AZT	Bila berat (Hb < 6,5 g%) dan/atau jumlah total netrofil <500 / mm <sup>3</sup> ) ganti dengan ARV yang toksisitas sumsum tulangnya rendah (contoh: d4T, ABC atau TDF) dan pertimbangkan transfusi.
Hepatitis	LPV/ r, jarang PI lain	Bila alt > 5 X normal, hentikan ART dan pantau. Setelah reda, ganti obat penyebabnya dengan lainnya

**Tabel 24. Tatalaksana gejala toksisitas obat ARV lini-kedua**

<b>Toksistas</b>	<b>ARV penyebab</b>	<b>Anjuran</b>
Hiperbilirubinemi (indirek)	Atazanavir (ATV), IDV	Biasanya asimtomatik, tapi bisa timbul ikterik skera (tanpa peningkatan ALT) Ganti ATV dengan PI lainnya
Reaksi hipersensitif	ABC	Hentikan ABC dan jangan diberikan lagi selamanya. Terapi simtomatik. Pemberian kembali akan mengancam jiwa.
Asidosis laktat	Semua NRTI (terutama d4T dan ddl)	Hentikan ARV dan berikan terapi suportif. Setelah sembuh secara klinis, mulai ART dengan mengganti NNRTI penyebabnya. ABC, TDF dan 3TC kecil kemungkinan sebagai penyebab.
Lipoatrofi dan lipodistrofi	Semua NRTI (terutama d4T)	Ganti obat ARV secara dini obat penyebabnya (contoh: d4T) pertimbangkan terapi estetik.
Toksistas renal (gagal ginjal)	TDF	Hentikan TDF dan beri terapi suportif. Setelah sembuh, mulai ART dengan mengganti obat penyebabnya. AZT, ddl atau ABC dapat menggantikan TDF.

# 14 TERAPI ARV BAGI PEREMPUAN USIA SUBUR ATAU HAMIL

## A. Terapi ARV bagi ibu hamil dan perempuan usia subur

Tabel 25. Terapi ARV pada kehamilan

Keadaa klinis	Petunjuk Dasar	Anjuran
Semua perempuan	Keputusan pengobatan semata-mata didasarkan pada kebutuhan perempuan	Paduan ARV linipertama adalah NVP + 2 NRTI; NVP + AZT atau d4T + 3TC  EFV dapat digunakan kalau pasien dapat menggunakan kontrasepsi yang terpercaya secara konsisten
Mengawali Terapi ARV pada ibu hamil	Indikasi terapi ARV sama dengan perempuan dewasa lain yang tidak hamil.  Terapi ARV dimulai pada ibu hamil pada stadium 3 atau 4, atau stadium 1 atau 2 sebelum CD4 jatuh di bawah 200 / mm3	Dianjurkan untuk mulai terapi ARV pada semua ibu hamil dalam stadium klini 3 dan CD4 < 350 / mm3  Paduan ARV : AZT + 3TC + NVP dengan pemantauan secara hati-hati bila CD 4 > 250 / mm3 harus
Ibu hamil trimester pertama dan mendapat EFV	EFV harus dihentikan dan diganti dengan NVP	NVP pengganti EFV dengan pemantauan ketat bila CD4 >250 / mm3.  Pilihan alternatif Paduan ARV berbasis PI, atau paduan triple NRTI
Ibu menyusui	Terapi ARV dianjurkan bagi ibu menyusui yang memenuhi kriteria untuk mulai terapi ARV berdasarkan status kesehatannya sendiri	Paduan terpilih AZT + 3 TC + NVP
Perempuan yang mendapat ARV sebagai bagian dari PMTCT	Bila sebelumnya pernah mendapat dosis tunggal NVP utk PMTCT dapat mendapat paduan berbasis NNRTI. Kecuali bila NVP < 6 bulan sebelumnya	NVP dosis tunggal > 6 bulan - Paduan berbasis NNRTI - atau paduan triple NRTI

Perempuan dengan CD4 > 250 /mm<sup>3</sup> memiliki risiko untuk terjadinya hipersensitifitas terhadap NVP lebih tinggi dengan toksisitas hati yang mungkin fatal. Hal tersebut berlaku pada perempuan baik yang hamil maupun yang tidak. NVP harus digunakan dengan hati-hati dan pemantauan klinis dan pemantauan fungsi hati secara teratur.

## B. Terapi ARV dan kontrasepsi hormonal

NVP, RTV, NFV, LPR/r dan SQV/r dapat mengurangi kadar ethinyl-estradiol. Kadar estrogen sedikit ditingkatkan oleh ATV, IDV dan EFV. Dianjurkan untuk tetap menggunakan kondom secara konsisten bagi semua ODHA perempuan yang menjalani terapi ARV. Data yang masih terbatas belum menunjukkan adanya interaksi antara medroxyprogesteron asetat dengan NVP, EFV, atau NFV

## C. Mengawali terapi ARV pada ibu hamil

**Tabel 26. Saat Memulai terapi ARV pada kehamilan**

Stadium klinis	Tersedia tes CD4	Tidak tersedia tes CD4
1	Tidak diterapi	Terapi ARV bila CD4 < 200 /mm <sup>3</sup>
2*	Tidak diterapi	
3	Terapi ARV	Terapi ARV bila CD4 < 350 /mm <sup>3</sup>
4	Terapi ARV	Terapi ARV tanpa memandang CD4

\* ODHA perempuan dengan CD4 > 250/mm<sup>3</sup> perlu terapi ARV dalam tahun pertama post partum dan efektifitas paduan ARV berbasis NNRTI yang dimulai < 6 bulan setelah penggunaan NVP dosis tunggal, mungkin agak kurang karena adanya resistensi terhadap NVP.

Dianjurkan untuk melakukan pemantauan kadar GOT/GPT selama terapi ARV yang mengandung NVP, yaitu pada minggu ke 0, 2, 4, 6, 8 dan kemudian setiap bulan sampai saat persalinan. NVP harus segera dihentikan bila terjadi kenaikan kadar GPT > 2.5 kali dari batas atas nilai normal.

Paduan lini-pertama yang direkomendasikan untuk kelompok ini adalah:

**AZT + 3TC + NVP**

Ringkasan panduan penggunaan ARV untuk profilaksis penularan HIV dari ibu ke anak dapat dilihat pada Lampiran B.

# 15 TERAPI ARV PADA PASIEN DEGAN KOINFEKSI TB DAN HIV

## A. Mengawali terapi ARV pada pasien dengan TB aktif

Tabel 27. Terapi ARV untuk pasien koinfeksi TB-HIV

CD4	Paduan yang dianjurkan	Keterangan
CD4 <200/ mm <sup>3</sup>	Mulai terapi TB. Mulai terapi ARV segera setelah terapi TB dapat ditoleransi (antara 2 minggu hingga 2 bulan) Paduan yang mengandung EFV (AZT atau d4T) + 3TC + EFV (600 atau 800 mg/hari). Setelah OAT selesai maka bila perlu EFV dapat diganti dengan NVP Bila NVP terpaksa harus digunakan disamping OAT, maka dapat dilakukan dengan melakukan pemantauan fungsi hati (SGOT/SGPT) secara ketat	Saat mulai ART pada 2 – 8 minggu setelah OAT
CD4 200-350/ mm <sup>3</sup>	Mulai terapi TB.	Setelah 8 minggu terapi TB
CD4 >350/ mm <sup>3</sup>	Mulai terapi TB.	Tunda terapi ARV <sup>e</sup> , evaluasi kembali pada saat minggu ke 8 terapi TB dan setelah terapi TB lengkap
CD4 tidak mungkin diperiksa	Mulai terapi TB.	Pertimbangkan terapi ARV mulai 2 – 8 minggu setelah terapi TB dimulai

Terapi ARV direkomendasikan untuk semua ODHA yang menderita TB dengan CD4 <200/mm<sup>3</sup>, dan perlu dipertimbangkan bila CD4 <350/mm<sup>3</sup>. Pada keadaan di mana tidak tersedia pemeriksaan CD4, maka terapi ARV direkomendasikan untuk semua ODHA dengan

TB. Tentu disadari bahwa akan terjadi pasien dengan CD4 >350/mm<sup>3</sup> ikut terobati, yang sebenarnya belum perlu terapi ARV. Namun pengobatan TB tetap memerlukan prioritas utama untuk pasien dan tidak boleh diganggu oleh terapi ARV.

### Pilihan NRTI

Sama dengan semua ODHA

### Pilihan NNRTI

EFV merupakan pilihan utama. Kadar EFV dalam darah akan menurun bila digunakan bersama sama dengan rifampisin. Dosis EFV 600 mg/hari cukup untuk pasien dengan berat badan < 60 kg

Kadar NVP juga menurun dengan adanya rifampisin. Namun, dianjurkan menggunakan dosis tandar bagi NVP oleh karena pertimbangan hepatotoksitasnya. Paduan berbasis NVP hanya boleh digunakan bila tidak ada alternatif lain, terutama bila perempuan dengan rifampisin dan CD4 > 250 /mm<sup>3</sup>.

Paduan triple NRTI (AZT+3TC+ABC atau AZT+ 3TC +TDF) dapat digunakan bersama rifampisin. AZT, 3TC DAN TDF tidak ada atau minimal sekali berinteraksi dengan rifampisin, tapi paduan triple NRTI tersebut kurang poten dibanding dengan paduan berbasis NNRTI.

## B. Paduan ARV bagi ODHA yang kemudian muncul TB aktif

Paduan ARV lini pertama atau kedua	Paduan ARV pada saat TB muncul	Pilihan Terapi ARV
<b>Lini Pertama</b>	2 NRTI + EFV	Teruskan dengan 2 NRTI + EFV
	2 NRTI + NVP	Ganti dengan EFV atau Ganti dengan triple NRTI atau Teruskan dengan 2 NRTI + NVP
	Tripel NRTI	Teruskan tripel NRTI
<b>Lini kedua</b>	2 NRTI + PI/ r	Ganti atau teruskan (bila sudah digunakan) paduan ARV yang mengandung LPV/ r

Bila terapi TB sudah lengkap dapat dipertimbangkan kembali untuk mengganti paduan ARV ke NVP kembali

# 16 PENGGUNA NAPZA SUNTIK

Kriteria klinis dan imunologis untuk pemberian terapi ARV pada para pasien dengan ketergantungan NAPZA tidak berbeda dengan rekomendasi umum. Para penyalah-guna NAPZA suntik yang memenuhi persyaratan untuk mendapatkan terapi ARV harus pula dijamin dapat menjangkau obat. Perhatian khusus untuk populasi tersebut adalah berhubungan dengan gaya hidup yang tidak menentu sepanjang hidupnya, dan menjadi tantangan dalam hal kepatuhan pada pengobatan dan potensial akan terjadi interaksi antara terapi ARV dengan zat-zat yang mereka gunakan seperti misalnya metadon. Dianjurkan pengembangan suatu program yang memadukan perawatan ketergantungan obat (termasuk terapi substitusi) dengan HIV. Di tempat seperti tersebut maka terapi dengan pengawasan langsung dapat diterapkan dengan baik. Penggunaan paduan ARV dengan dosis sekali sehari sedang dalam penelitian untuk diterapkan dengan pendekatan seperti di atas. Penelitian terus meningkat atas sejumlah obat ARV dosis sekali sehari yaitu: 3TC, FTC, ddI, d4T, TDF, ABC, EFV, SQV/r, LPV/r dan ATV.

Pemberian metadon bersamaan dengan EFV, NVP atau RTV untuk ODHA dengan riwayat NAPZA suntik berakibat menurunnya kadar metadon dalam darah dan tanda-tanda ketagihan opiat. Pemantauan tanda ketagihan harus dilakukan dan dosis metadon perlu dinaikkan ke tingkat yang sesuai untuk mengurangi gejala ketagihan tersebut.

# 17 KOINFEKSI HEPATITIS B DAN/ATAU C

## A. Infeksi Hepatitis B

**Tabel 28. Prinsip terapi untuk ko-infeksi HIV/Hepatitis B**

<b>Pilihan terapi ARV</b>	Paduan ARV lini-pertama dimasukkan obat yang punya khasiat anti HBV bila diketahui HBsAg positif dan HBeAg positif
<b>Pilihan terapi lini-pertama</b>	- TDF + 3TC + EFV
<b>Alternatif bila TDF tidak tersedia</b>	(AZT atau d4T) + 3TC + EFV (AZT atau d4T) + 3TC + NVP Dalam hal ini 3TC merupakan satu-satunya ARV yang berkhasiat anti HBV
<b>Pilihan NNRTI</b>	EFV NVP harus digunakan secara hati-hati dengan pemantauan teratur pada pasien dengan koinfeksi HIV/HBV derajat 1, 2 atau 3 dengan keanikan GPT/GOT
<b>Paduan ARV lini-kedua</b>	3TC harus dilanjutkan sebagai terapi ARV lini-kedua meskipun telah terjadi kegagalan.
<b>Resistensi HBV</b>	- Secara ideal 3TC seharusnya terus digunakan baik bersama TDF atau tidak HBV akan resisten terhadap 3TC pada 50% kasus setelah 2 tahun pengobatan dan 90% setelah 4 tahun apabila 3TC merupakan satu satunya obat anti HBV.
<b>Hasil terapi</b>	- Akan terjadi serokonversi HBV pada 11 – 22% pasien dengan HBeAg positif yang diterapi dengan 3TC
<b>Kambuh</b>	- Akan muncul segera setelah terapi ARV dimulai dalam bentuk IRIS. Penghentian 3TC dapat berakibat kambuhnya hepatitis
<b>FTC</b>	- FTC memiliki efek supresi HBV profil keamanan yang serupa dengan 3TC. Demikian juga profil resisteninya.

# 18 DUKUNGAN GIZI

Infeksi HIV dapat menyebabkan keadaan seperti berikut tergantung dari stadiumnya :

- Berkurangnya asupan makanan
- Gangguan pencernaan
- Gangguan absorpsi
- Perubahan metabolisme zat gizi (misalnya : metabolisme karbohidrat/lipid dapat berubah pada ODHA)
- Perubahan fungsi tubuh : produksi saliva menurun dan juga cairan usus yang lain
- Penggunaan lemak yang tidak sesuai

Dapat ditemui adanya peningkatan REE (*resting energy expenditure*)

- Kebutuhan energi cenderung meningkat 10% pada ODHA asimtomatik dewasa untuk mempertahankan berat badan aktifitas fisik dan pada anak untuk bertumbuh kembang.
- Begitu penyakit menjadi simtomatik, dan setelah berkembang menjadi AIDS maka kebutuhan energi meningkat lebih banyak lagi, yaitu 20 – 30 % guna mempertahankan berat badan dan aktifitas.

Konseling gizi bagi ODHA sangat dibutuhkan, oleh karenanya harus selalu diberikan setiap kali kunjungan ke sarana kesehatan, guna mengajarkan pedoman praktis tentang gizi kepada ODHA atau pelaku rawatnya.

1 Cara sederhana dalam menangani makanan secara aman:

- Masak makanan hingga matang
- Segera makan makanan yang sudah matang dimasak
- Simpan makanan secara baik dan bersih

- Panaskan makanan yang disimpan sampai panas
  - Hindari pencampuran bahan makanan yang mentah dan yang telah dimasak
  - Cuci tangan dengan bersih sebelum dan sesudah masak
  - Jaga kebersihan dapur
  - Lindungi makanan dari tikus, serangga dan binatang
  - Gunakan air bersih
- 2 Bahan makanan yang tersedia dan kandungan gizi
- 3 Makanan yang harus dihindari
- Telur mentah
  - Makanan yang tidak dimasak dengan matang, terutama daging, dan ayam
  - Air mentah, juice
  - Alkohol, kopi
  - Jajanan
- 4 Dukungan gizi berdasarkan gejala
- 5 Terapi ARV dan gizi, termasuk interaksi antara obat dan makanan

Dengan perhatian yang baik tentang makanan dan gizi dapat meningkatkan penerimaan dan efektifitas terapi ARV, serta kepatuhan. Berikan konseling tentang gizi yang benar dan makanan yang dapat meningkatkan kebugaran ODHA. Makanan dapat mempengaruhi penyerapan obat, metabolisme, distribusi dan pengeluaran obat. Demikian pula obat dapat mempengaruhi metabolisme makana.

- Makanan berlemak dapat mengurangi absorpsi IDV
- Lemak dapat meningkatkan *bioavallibility* dari TDF
- RTV dapat mengubah metabolisme lemak
- Efek samping obat dapat berpengaruh pada asupan dan penyerapan makanan seperti misalnya, AZT menyebabkan

mual, tidak selera untuk makan, dan muntah; ddl menyebabkan muntah, diare dan mulut kering.

- Kombinasi obat tertentu dan alkohol dapat menimbulkan efek samping, misalnya: ddl bersama alkohol dapat menyebabkan pankreatitis
- AZT dengan makan rendah lemak
- ddl di makan pada saat perut kosong
- hindari alkohol dengan semua jenis obat.

**Tabel 29. Asuhan Gizi sesuai gejala penyakit**

<b>Gejala</b>	<b>Tatalaksana</b>
Hilang selera makan	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Makan lebih sering dengan porsi kecil (5 – 6 kali/ hari)</li> <li>- Makan kudapan bergizi</li> <li>- Banyak minum</li> <li>- Jalan-jalan sebelum makan, udara segar dapat membantu nafsu makan</li> <li>- Ada orang lain (keluarga/teman) yang membantu menyiapkan makanan</li> <li>- Lakukan latihan ringan dan kegiatan ringan</li> <li>- Tambahkan penyedap rasa pada makanan dan minuman</li> </ul>
Ulkus di mulut	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hindari makanan yang asam dan pedas seperti jeruk nipis,</li> <li>- Makan makanan pada suhu kamar</li> <li>- Makanan lunak dan berkuah</li> <li>- Hindari kafein dan alcohol</li> </ul>
Kandidosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Makanan lunak, dingin dan tidak merangsang (seperti, bubur, sayur yang diblender, jus apel, susu, dsb)</li> <li>- Tambahkan bawang</li> <li>- Hindari gula (glukosa atau gula pasir), ragi, kafein, makanan pedas, alcohol.</li> </ul>
Mual Muntah	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Makan lebih sering dengan porsi kecil</li> <li>- Hindari perut sampai lapar karena akan memperparah rasa mual</li> <li>- Makanan dihaluskan</li> <li>- Hindari makanan berbau merangsang</li> <li>- Minum banyak</li> <li>- Cukup istirahat dan rileks</li> <li>- Jangan segera berbaring sehabis makan</li> <li>- Hindari kopi dan alcohol</li> </ul>
Konstipasi	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Makan makanan berserat</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"><li>- Lakukan olah raga ringan dan kerjakan kegiatan ringan</li><li>- Banyak minum</li><li>- Minum minuman hangat</li></ul>
Anemi	<ul style="list-style-type: none"><li>- Daging dan ikan</li><li>- Sereal</li><li>- Makan sayuran berwarna hijau. Cara terbaik untuk dapat menyerap zat besi dari sayuran adalah dengan menggabungkan makanan yang kaya akan zat besi dengan vit C, seperti jeruk, tomat dan papaya.</li></ul>

# 19 ARV UNTUK PROFILAKSIS PASCAPAJANAN

Profilaksis pascapajanan (PPP) adalah pengobatan antiretroviral jangka pendek untuk menurunkan kemungkinan terjadinya infeksi pascapajanan, baik di tempat kerja atau melalui hubungan seksual. Dalam lingkup pelayanan kesehatan, PPP merupakan bagian dari pelaksanaan paket Kewaspadaan Universal yang menekan terjadinya pajanan terhadap bahan menular.

Penularan HIV dari pasien yang terinfeksi HIV melalui tusukan jarum pada kulit tertusuk alat tajam memiliki risiko kurang dari 1%. Risiko tertular dari pajanan dengan cairan atau jaringan lebih rendah dari pajanan dengan darah yang mengandung HIV.

Risiko terpajan oleh karena tertusuk jarum dan cara lainnya dapat terjadi pada lingkungan dengan sarana pencegahan terbatas dan angka pajanan infeksi HIV cukup tinggi pada kelompok tertentu. Ketersediaan PPP dapat mengurangi risiko penularan HIV di tempat kerja pada petugas kesehatan. Selain itu ketersediaan PPP pada petugas kesehatan dapat meningkatkan motivasi petugas kesehatan untuk bekerja dengan orang yang terinfeksi HIV, dan diharapkan dapat membantu pemahaman tentang adanya risiko terpajan dengan HIV di tempat kerja.

## **Pencegahan Pajanan**

Pencegahan pajanan tetap merupakan bagian terpenting dan merupakan cara yang paling efektif dalam menurunkan risiko infeksi HIV pada petugas kesehatan di tempat kerja. Selain HIV pajanan juga memiliki risiko untuk terjadinya infeksi hepatitis B atau C dan kuman yang ditularkan melalui darah lainnya. Oleh sebab itu strategi penting

yang perlu diterapkan dalam mencegah terjadinya dan dampak dari pajanan di sarana pelayanan kesehatan adalah

- Kepatuhan pada protokol Kewaspadaan Universal
- Imunisasi hepatitis B untuk petugas kesehatan bila sumber daya memungkinkan
- Tatalaksana pascapajanan untuk HIV, hepatitis B dan C
- Pemantauan dan pencatatan dari setiap pajanan akibat kecelakaan kerja.

Sebagai prioritas utama adalah pendidikan dan pelatihan bagi petugas kesehatan tentang Kewaspadaan Universal serta menyediakan sarana yang memadai dalam pelaksanaannya. Petugas kesehatan diharapkan meningkatkan pemahaman tentang risiko penularan HIV melalui hubungan seks, dan tahu manfaat dan mudah mendapatkan kondom, serta pelayanan pengobatan IMS yang bersifat rahasia.

### **Pelaksanaan penanganan pajanan HIV di tempat kerja**

- Pertolongan pertama diberikan segera setelah cedera: luka dan kulit yang terkena darah atau cairan tubuh dicuci dengan sabun dan air, dan permukaan mukosa dibilas dengan air.
- Penilaian pajanan tentang potensi penularan infeksi HIV (berdasarkan cairan tubuh dan tingkat berat pajanan).
- PPP untuk HIV dilakukan pada pajanan bersumber dari ODHA (atau sumber yang kemungkinan terinfeksi dengan HIV).
- Sumber pajanan perlu dievaluasi tentang kemungkinan adanya infeksi HIV. Pemeriksaan HIV atas sumber pajanan hanya dapat dilaksanakan setelah diberikan konseling pra-tes dan mendapatkan persetujuan (*informed consent*), dan tersedia rujukan untuk konseling, dukungan selanjutnya serta jaminan untuk menjaga kerahasiaan.
- Evaluasi klinik dan pemeriksaan terhadap petugas yang terpajan hanya dilaksanakan setelah diberikan konseling dan dengan persetujuan (*informed consent*).

- Edukasi tentang cara mengurangi pajanan yang berisiko terkena HIV perlu diberikan oleh konselor yang menilai urutan kejadian pajanan dengan cara yang penuh perhatian dan tidak menghakimi.
- Harus dibuat laporan pajanan.

### **Pemberian PPP dengan ARV**

PPP harus dimulai sesegera mungkin setelah pajanan, sebaiknya dalam waktu 2-4 jam. Pemberian PPP setelah 72 jam dilaporkan tidak efektif. Direkomendasikan pengobatan kombinasi dua atau tiga jenis obat ARV.

Pilihan jenis obat ditetapkan berdasarkan pengobatan ARV pada sumber pajanan sebelumnya dan informasi tentang kemungkinan resistensi dari obat yang pernah digunakan. Pilihan juga berdasarkan tingkat keseriusan pajanan dan ketersediaan ARV.

Pemberian ARV tersebut didasarkan pada pedoman yang ada, dan disediakan satu "kit" yang berisi ARV yang direkomendasi, atau berdasarkan konsultasi dengan dokter ahli. Konsultasi dengan dokter ahli sangat penting dalam hal adanya resistensi terhadap ARV. Perlu tersedia jumlah ARV cukup untuk pemberian satu bulan penuh sejak awal pemberian PPP.

**Tabel 1. Penilaian Pajanan untuk Profilaksis Pascapajanan HIV**

Perluasan kulit					
Status infeksi sumber pajanan					
Jenis Pajanan	HIV positif Tingkat 1 <sup>a</sup>	HIV positif Tingkat 2 <sup>a,b</sup>	Tidak diketahui staus HIV-nya <sup>c</sup>	Tidak diketahui sumbernya <sup>d</sup>	HIV negatif
<b>Kurang berat<sup>e</sup></b>	Dianjurkan Pengobatan dasar 2 – obat PPP	Anjuran pengobatan dengan 3 –obat PPP	Umumnya Tidak perlu PPP, pertimbangkan <sup>g</sup> 2-obat PPP bila sumber berisiko <sup>h</sup>	Umumnya Tidak perlu PPP <sup>h,i</sup>	Tidak perlu PPP
<b>Lebih berat<sup>f</sup></b>	Pengobatan dengan 3 –obat PPP	Anjuran pengobatan dengan 3 –obat PPP	Umumnya Tidak perlu PPP pertimbangkan 2- obat PPP bila sumber berisiko <sup>h</sup>	Umumnya Tidak perlu PPP <sup>h,i</sup>	Tidak perlu PPP

**Pajanan pada lapisan mukosa atau pajanan pada luka di kulit<sup>i</sup>**

Status infeksi sumber pajanan					
<b>Volume sedikit</b> (beberapa tetes)	Pertimbangkan Pengobatan dasar 2 – obat PPP <sup>h</sup>	Anjuran pengobatan dengan 3 –obat PPP	Umumnya Tidak perlu PPP pertimbangkan <sup>g</sup> 2-obat PPP bila sumber berisiko <sup>h</sup>	Umumnya Tidak perlu PPP <sup>h,i</sup>	Tidak perlu PPP
<b>Volume banyak</b> (tumpahan banyak darah)	Dianjurkan Pengobatan dasar 2 – obat PPP	Anjuran pengobatan dengan 3 –obat PPP	Umumnya Tidak perlu PPP pertimbangkan 2-obat PPP bila sumber berisiko <sup>h,i</sup>	Umumnya Tidak perlu PPP <sup>h,i</sup>	Tidak perlu PPP

**Keterangan:**

- a HIV Asimtomatis atau diketahui viral load rendah (y.i. <1500 RNA/mL)
- b HIV Simtomatis, AIDS, serokonversi akut, atau diketahui viral load tinggi, bila dikhawatirkan adanya resistensi obat, konsultasikan kepada ahlinya. Pemberian PPP tidak boleh ditunda dan perlu tersedia sarana untuk melakukan perawatan lanjutan secepatnya
- c contoh, pasien meninggal & tidak dapat dilakukan pemeriksaan darah
- d contoh, jarum dari tempat sampah
- e y.i. jarum buntu, luka di permukaan
- f y.i. jarum besar berlubang, luka tusuk dalam, nampak darah pada alat, atau jarum bekas dipakai pada terapi ARVeri atau vena
- g Pernyataan "Pertimbangan PPP" menunjukkan bahwa PPP merupakan pilihan tidak mutlak dan harus diputuskan secara individual tergantung dari orang yang terpapar dan keahlian dokternya. Namun, pertimbangkanlah pengobatan dasar dengan 2-obat PPP bila ditemukan faktor risiko pada sumber pajanan, atau bila terjadi di daerah dengan risiko tinggi HIV.
- h Bila diberikan PPP dan diterima, dan sumber pajanan kemudian diketahui HIV negatif, maka PPP harus dihentikan.
- i Pada pajanan kulit, tindak lanjut hanya diperlukan bila ada tanda-tanda kulit yang tidak utuh (seperti, dermatitis, abrasi atau luka)

**Tabel 30. Paduan ARV untuk Profilaksis Pascapajanan**

<b>Tingkat risiko pajanan</b>	<b>Paduan<sup>1</sup></b>
<b>Risiko menengah</b> (Kemungkinan ada risiko terjadi infeksi)	<b>Paduan kombinasi dua obat dasar, contohnya:</b> AZT + 3TC <b>Pilihan lain :</b> d4T + 3TC
<b>Risiko tinggi</b> (Risiko terjadi infeksi yang nyata, misalnya pajanan dengan darah volume banyak, luka tusuk yang dalam)	<b>Paduan kombinasi 3 obat, contohnya:</b> Konsultasi kepada ahli sebelum memulai LPV/ r, NFV, atau IDV
<b>Tidak dianjurkan:</b>	ddl + d4T NNRTI seperti NVP tidak digunakan untuk PPP

### **Efek Samping**

Efek samping yang paling sering terjadi pada pemberian ARV adalah mual dan rasa tidak enak. Pengaruh yang lainnya kemungkinan sakit kepala, lelah, mual dan diare.

Efek samping lain yang berat pada pemberian ARV adalah seperti di bawah ini

- NVP: pernah dilaporkan hepatotoksitas berat pada PPP (NVP tidak dianjurkan untuk paduan kombinasi pada PPP)
- ddl: pankreatitis yang fatal
- IDV/NFV: diare, hiperglikemia, lipodistrofi

### **Pemeriksaan Tindak Lanjut dan Konseling**

Orang yang mendapatkan ARV untuk PPP perlu dievaluasi dan ditindak lanjuti dalam 72 jam setelah pajanan serta perlu dipantau terhadap timbulnya gejala toksisitas obat untuk sedikitnya selama 2 minggu. Pemeriksaan antibodi HIV sebagai data dasar dapat dilakukan dalam 8 hari pascapajanan dan untuk selanjutnya dievaluasi secara berkala setidaknya selama 6 bulan pascapajanan, misalnya pada minggu ke 6, bulan ke 3 dan bulan ke 6, namun apabila timbul gejala

penyakit yang sesuai dengan sindrom retroviral akut maka pemeriksaan antibodi HIV perlu dilakukan segera.

Perlu diberikan konseling dukungan dan juga anjuran untuk melakukan pencegahan terhadap penularan sekunder HIV sedapat mungkin selama masa pemantauan.

**Tabel 2. Pemantauan Laboratorium pada Profilaksis Pascapajanan**

<b>Waktu</b>	<b>Jika meminum PPP</b>	<b>Tidak meminum PPP</b>
Data Dasar (Dalam waktu 8 hari)	HIV, HCV, HBV DL, Transaminase	HIV, HCV, HBV
Minggu ke 4	Transaminase, DL	Transaminase
Bulan ke 3	HIV, HCV, HBV Transaminase	HIV, HCV, HBV Transaminase
Bulan ke 6	HIV, HCV, HBV Transaminase	HIV, HCV, HBV Transaminase

**Keterangan:**

HIV	: pemeriksaan antibodi HIV	HBV	: pemeriksaan diagnostik untuk hepatitis B
HCV	: pemeriksaan diagnostik untuk hepatitis C	DL	: Pemeriksaan darah lengkap



## Lampiran A. Dosis obat Antiretroviral untuk Dewasa dan Remaja

Golongan/ Nama Obat	Dosis	Penyimpanan
<b>Nucleoside RTI</b>		
Abacavir (ABC)	300 mg setiap 12 jam atau 600 mg setiap 24 jam	Dalam suhu kamar
Zidovudine (ZDV atau AZT)	250 atau 300 mg setiap 12 jam [a]	Dalam suhu kamar
Emtricitabine (FTC)	200 mg setiap 24 jam	Dalam suhu kamar
Didanosine (ddl) [b] (tablet bufer atau kapsul <i>enteric coated</i> )	> 60 kg : 400 mg setiap 24 jam < 60 kg : 250 mg setiap 24 jam (250 mg setiap 24 jam bila diberikan bersama TDF)	Tablet dan kapsul dalam suhu kamar Puyer harus dalam refrigerator, suspensi orall formula pediatrik dapat tahan hingga 30 hari bila disimpan dalam lemari es
Lamivudine (3TC)	150 mg setiap 12 jam atau 300 mg setiap 24 jam	Dalam suhu kamar
Stavudine (d4T)	30 mg setiap 12 jam	Dalam suhu kamar. Suspensi oral harus disimpan di lemari es dan stabil hingga 30 hari
<b>Nucleotide RTI</b>		
Tenofovir disoproxil fumarat (TDF)	300 mg setiap 24 jam, (Catatan: interaksi obat dengan ddl perlu mengurangi dosis ddl)	Dalam suhu kamar
<b>Non-nucleoside RTI</b>		
Efavirenz (EFV)	600 mg setiap 24 jam <sup>b</sup>	Dalam suhu kamar
Nevirapine (NVP)	200 mg setiap 24 jam selama 14 hari, kemudian 200 mg setiap 12 jam	Dalam suhu kamar
<b>Protease inhibitors</b>		
Atazanavir/ritonavir (ATV/ r) [c]	300 mg /100 mg setiap 24 jam	Dalam suhu kamar
Fosamprenavir/ritonavir (FVP/ r)	700 mg/ 100 mg setiap 24 jam	Dalam suhu kamar
Indinavir/ ritonavir (IDV/ r) [d]	800 mg/100 mg setiap 12 jam <sup>c, d</sup>	Dalam suhu kamar
Lopinavir/ ritonavir (LPV/ r) [e]	<b>Kapsul lopinavir 133,3 mg + ritonavir 33,3 mg:</b> 400 mg/100 mg setiap 12 jam, 533 mg/133 mg setiap 12 jam bila	Untuk penyimpanan lama perlu refrigerator

Golongan/ Nama Obat	Dosis	Penyimpanan
	dikombinasi dengan EFV atau NVP	
	<b>Tablet heat stable lopinavir 200 mg + ritonavir 50 mg:</b> 400 mg/100 mg setiap 12 jam 600 mg/ 150 mg setiap 12 jam bila dikombinasi dengan EFV atau NVP	Dalam suhu kamar
Nelfinavir (NFV)	1250 mg setiap 12 jam	Dalam suhu kamar
Saquinavir/ ritonavir (SQV/r) [e]	1000 mg/100 mg setiap 12 jam atau 1600 mg/200 mg sekali sehari <sup>e</sup> ,	Dalam suhu kamar
Darunavir (DRV/ r)	600 mg/ 100 mg setiap 12 jam	Dalam suhu kamar

## Lampiran B: Panduan Penggunaan ARV pada PMTCT\*

Kondisi Klinis	Paduan bagi Ibu (dosis sesuai Tabel 2)	Paduan bagi Bayi
1 ODHA dengan indikasi terapi ARV <sup>1</sup> yang mungkin dapat hamil	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pastikan tidak sedang hamil sebelum mulai ARV</li> <li>Hindari penggunaan EFV</li> <li>AZT + 3TC + NVP <b>atau</b></li> <li>d4T + 3TC + NVP</li> </ul>	
2 ODHA dengan terapi ARV yang kemudian hamil	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lanjutkan paduan terapi ARV<sup>2</sup> yang sekarang digunakan</li> <li>Bila menggunakan EFV diganti dengan NVP atau PI pada kehamilan trimester I</li> <li>Lanjutkan terapi ARV yang sama selama persalinan dan pasca persalinan</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>AZT (4mg/kgBB - setiap 12 jam) selama 1 minggu <b>atau</b></li> <li>NVP (2 mg/ kg BB) dosis tunggal <b>atau</b></li> <li>NVP dosis tunggal + AZT selama 1 minggu</li> </ul>
3 ODHA hamil dengan indikasi terapi ARV <sup>1</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tunda terapi ARV sampai setelah trimester I bila mungkin. Bila kondisi buruk perlu pertimbangan untung-rugi pemakaian terapi ARV lebih dini</li> <li>Berikan terapi ARV seperti pada ODHA biasa</li> <li>ARV-lini I: AZT + 3TC + NVP <b>atau</b></li> <li>d4T + 3TC + NVP</li> <li>EFV tidak boleh diberikan pada kehamilan trimester I</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>NVP dosis tunggal dalam 72 jam pertama + AZT selama 1 minggu<sup>3</sup> <b>atau</b></li> <li>AZT selama 1 minggu <b>atau</b></li> <li>NVP dosis tunggal dalam 72 jam pertama</li> </ul>
4 ODHA hamil dan belum ada indikasi terapi ARV <sup>1</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>AZT dimulai pada usia kehamilan 28 minggu atau sesegera mungkin setelah itu; dilanjutkan selama masa persalinan, +</li> <li>NVP dosis tunggal pada awal persalinan</li> </ul> <p><b>Paduan alternatif:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>AZT dimulai pada usia kehamilan 28 minggu atau sesegera mungkin setelah itu; dilanjutkan selama persalinan.</li> <li>AZT + 3TC : sejak kehamilan 36 minggu atau sesegera mungkin setelah itu; dilanjutkan selama masa persalinan hingga 1 minggu pasca persalinan</li> <li>NVP dosis tunggal intrapartum</li> </ul>	<p>NVP dosis tunggal dalam 72 jam pertama <b>ditambah</b> AZT selama 1 minggu<sup>3</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>AZT selama 1 minggu<sup>3</sup></li> <li>AZT <b>ditambah</b> 3TC (2mg/kgBB - setiap 12 jam) selama satu minggu</li> <li>NVP dosis tunggal dalam 72 jam</li> </ul>
5 ODHA hamil dengan indikasi terapi ARV <sup>1</sup> tetapi	Sesuai butir 4, tetapi lebih baik menggunakan paduan yang paling efektif dari yang ada	

Kondisi Klinis	Paduan bagi Ibu (dosis sesuai Tabel 2)	Paduan bagi Bayi
tidak mulai terapi ARV		
<b>6</b> ODHA hamil dengan TB aktif OAT yang sesuai untuk perempuan hamil tetap diberikan	Bila dipertimbangkan untuk mulai terapi ARV, gunakan <sup>4</sup> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• AZT + 3TC + SQV/r atau</li> <li>• d4T + 3TC + SQV/r</li> </ul> Bila pengobatan dimulai pada trimester III, gunakan <ul style="list-style-type: none"> <li>• AZT + 3TC + EFV atau d4T + 3TC + EFV</li> <li>• Bila tidak akan menggunakan terapi ARV, ikuti <b>butir 4</b></li> </ul>	
<b>7</b> Ibu hamil dalam masa persalinan yang tidak diketahui status HIV <b>atau</b> ODHA yang datang pada saat persalinan tetapi belum pernah mendapatkan terapi ARV	Bila sempat tawarkan pemeriksaan dan konseling pada ibu yang belum diketahui status HIV-nya, bila tidak, lakukan pemeriksaan dan konseling segera setelah persalinan (dengan persetujuan) dan ikuti butir <b>8</b> <b>Bila positif</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Berikan NVP dosis tunggal;</li> <li>• bila persalinan sudah terjadi jangan berikan NVP tapi ikuti pedoman <b>butir 8</b></li> </ul> <b>atau</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• AZT + 3TC pada saat persalinan dilanjutkan hingga 1 minggu pasca persalinan</li> </ul>	NVP dosis tunggal dalam 72 jam pertama  AZT + 3TC selama 1 minggu
<b>8</b> Bayi lahir dari ODHA yang belum pernah mendapat obat ARV		NVP dosis tunggal sesegera mungkin <b>ditambah</b> AZT selama 1 minggu Bila diberikan setelah 2 hari kurang bermanfaat

### Keterangan

1. Rekomendasi untuk memulai terapi ARV pada ODHA dewasa (Tabel1 di halaman 20).
2. Lakukan pemantauan klinis dan laboratorium, (lihat Bab VII)
3. Perlu dipertimbangkan untuk melanjutkan terapi bayi dengan AZT selama 4 – 6 minggu bila ibu menggunakan terapi ARV antepartum kurang dari 4 minggu.
4. ABC dapat digunakan sebagai pengganti SQV/r; namun pengalaman penggunaan ABC selama kehamilan masih sangat terbatas. Pada terapi TB, dapat dimulai paduan terapi ARV yang mengandung NVP namun perlu pemantauan fungsi hati secara ketat (pemeriksaan SGOT/SGPT setiap bulan).

\* Disarikan dari : "Recommendations on ARVs and MTCT Prevention 2004". WHO Juli 2004.

## Lampiran C: Efek samping obat antiretroviral

Golongan Obat/ Nama Obat	Efek Samping
<b>Nucleoside RTI</b>	
Abacavir (ABC)	Reaksi hipersensitif ( <b>dapat fatal</b> ) Demam, ruam, kelelahan, mual, muntah, tidak nafsu makan Gangguan pernafasan (sakit tenggorokan, batuk) asidosis laktat dengan steatosis hepatitis (jarang)
Didanosine (ddl)	Pankreatitis; Neuropati perifer Mual, diare Asidosis laktat dengan steatosis hepatitis (jarang)
Lamivudine (3TC)	Toksitas rendah Asidosis laktat dengan steatosis hepatitis (jarang)
Stavudine (d4T)	Pankreatitis Neuropati perifer Asidosis laktat dengan steatosis hepatitis (jarang) Lipoatrofi
Zidovudine (ZDV atau AZT)	Animea, neutropenia, intoleransi gastrointestinal, sakit kepala, sukar tidur, miopati Asidosis laktat dengan steatosis hepatitis (jarang)
<b>Nucleotide RTI</b>	
Tenofovir (TDF)	Insufisiensi fungsi ginjal
<b>Non-nucleoside RTIs</b>	
Efavirenz (EFV)	Gejala SSP: pusing, mengantuk, sukar tidur, bingung, halusinasi, agitasi peningkatan kadar transaminase Ruam kulit
Nevirapine (NVP)	Ruam kulit, sindrom Stevens-jonhson Peningkatan kadar Aminotransferase serum hepatitis, <b>toksitas hati yang mengancam jiwa</b>
<b>Protease inhibitors</b>	
Indinavir + ritonavir (IDV/r)	Nefrolitiasis, intoleransi gastrointestinal, hiperglikemia, pemindahan lemak dan abnormalitas lipid, sakit kepala, pusing, ruam kulit, trombositopenia, alopesia, pendarahan pada pasien hemofilia
Lopinavir + ritonavir (LPV/r)	Intoleransi gastrointestinal, mual, muntah, peningkatan enzim transaminase, hiperglikemia, pemindahan lemak dan abnormalitas lipid
Nelfinavir (NFV)	Diare, hiperglikemia, pemindahan lemak dan abnormalitas lipid
Saquinavir + ritonavir (SQV/r)	Intoleransi gastrointestinal, mual, muntah, sakit kepala peningkatan enzim transaminase, hiperglikemia, pemindahan lemak dan abnormalitas lipid
Ritonavir (RTV, r)	Intoleransi gastrointestinal, mual, muntah, semutan, hepatitis dan pankreatitis, hiperglikemia, pemindahan lemak dan abnormalitas lipid

**Lampiran D: Tanda, gejala klinis, pemantauan dan penatalaksanaan terhadap gejala efek samping yang berat dari ARV yang membutuhkan penghentian obat**

<b>Efek Samping</b>	<b>Kemungkinan obat penyebab</b>	<b>Tanda/ gejala klinis</b>	<b>Tatalaksanaan</b>
Hepatitis akut	NVP;EFV jarang; lebih jarang dengan AZT, ddl, d4T (<1%); dan PI, paling sering dengan RTV	Kuning, pembesaran hati, gejala gastrointestinal, capai, tidak nafsu makan; NVP yang berhubungan dengan hepatitis dapat mempunyai komponen hiperpeka (ruam karena obat, gejala sistematis, eosinofilia)	Jika mungkin pantau transaminase serum, bilirubin. Semua ARV harus dihentikan sampai gejala teratasi. NP harus dihentikan sama sekali selamanya.
Pankreatitis akut	ddl, d4T; 3TC (jarang)	Mual, muntah dan sakit perut	Jika mungkin pantau amilase dan lipase pankreas serum. Semua terapi ARV harus dihentikan sampai gejala teratasi. Mulai kembali terapi ARV dengan NsRTI yang lain, lebih disukai yang tidak menyebabkan toksisitas pada pankreas (mis. AZT, ABC
Asidosis laktat	Semua analog nukleosida (NsRTI)	Gejala awal bervariasi: sindrom prodromal klinis dapat berupa kelelahan umum, lemah, gejala gastrointestinal (mual, muntah, pembesaran hati, tidak nafsu makan, dan atau kehilangan berat badan mendadak yang tidak dapat dijelaskan), gejala pernafasan (takipnea dan sesak nafas) atau gejala neurologist (termasuk kelemahan motorik).	Hentikan semua AR; gejala dapat berlanjut atau lebih buruk setelah penghentian terapi ARV. Berikan terapi penunjang. Obat-obatan yang dapat dipertimbangkan untuk memulai terapi kembali termasuk kombinasi PI dengan suatu NNRTI dan kemungkinan salah satu ABC atau tenofovir (TDF)
Reaksi hipersensitif	ABC, NVP	ABC: kumpulan gejala awal termasuk: demam, capai, mialgia, ual/muntah, diare sakit perut, faringitis, batuk, sesak nafas (dengan atau tanpa ruam). Walaupun gejala bertumpang tindih dengan gejala pernafasan dan gastrointestinal yang timbul akut setelah memulai ABC menunjukkan khas adanya reaksi	Hentikan semua ARV sampai gejala teratasi. Reaksi dapat makin bertambah buruk secara cepat dengan pemberian obat dan dapat fatal. Berikan terapi penunjang. Jangan coba lagi dengan ABC (atau NVP), karena reaksi anafilaktik dan kematian telah pernah dilaporkan. Sekali gejala teratasi, mulai kembali ARV dan menggantinya

Efek Samping	Kemungkinan obat penyebab	Tanda/ gejala klinis	Tatalaksanaan
		hiperpeka. NVP: gejala sistematis seperti demam, mialgia, nyeri sendi, hepatitis, eosinofilia dengan atau tanpa ruam.	dengan NsRTI lain jika berhubungan dengan ABC atau dengan obat yang berdasarkan PI atau NsRTI jika berhubungan dengan NVP.
Ruam hebat/ sindroma <b>Stevens-Johnson</b>	NNRTI: NVP, EFV	Ruam biasanya timbul dalam 2-4 minggu pertama pengobatan. Ruam biasanya eritematous, makulopapula, bersatu paling banyak ditubuh dan lengan, mungkin gatal dan dapat terjadi dengan atau tanpa demam. Sindrom Stevens- Johnson atau nekrotik epidermal toksik (SSJ/NET) terjadi pada ~0,3% orang terinfeksi yang menerima NVP.	Hentikan semua ARV sampai gejala teratasi. Hentikan sama sekali NVP yang menimbulkan ruam dengan gejala sistematis seperti demam, ruam yang hebat dengan lesi pada mukosa atau gatal-gatal, atau SSJ/NET; begitu teratasi, ganti obat terapi ARV dengan jenis ARV lainnya (mis. 3 NsRTI atau 2 NsRTI dan PI). Jika ruam tidak begitu hebat tanpa gejala mukosa atau sistematis, ganti NNRTI (misal NVP ganti dengan EFV) dapat dipertimbangkan setelah ruam teratasi.
Neuropati perifer yang hebat	ddl, d4T	Sakit, semutan, mati rasa pada tangan dan kaki; kehilangan sensori distal, kelemahan otot ringan dan dapat terjadi hilangnya refleks.	Hentikan NsRTI yang dicurigai dengan NsRTI lain yang tidak neurotorik (mis. AZT, ABC), gejala biasanya teratasi dalam 2-3 minggu.



## Lampiran E. Diagnosis Klinis dan Tatlaksana Infeksi Oportunistik

Infeksi Oportunistik	Tampilan Klinis	Diagnosis	Terapi
<b>Pneumonia Pneumocystis jiroveci (PCP)</b>	Batuk kering Sesak nafas Demam Keringat malam Subakut sampai 1 – 2 bulan	Kelainan pada foto toraks dengan infiltrat intersisial bilateral	<b>Terapi pilihan:</b> Kotrimoksazol (TMP 15 mg + SMZ 75Mg/kg/ hari) dibagi dalam 4 dosis, oral atau IV selama 21 hari Untuk pasien yang sanagt berat maka kotrimoksazol diberikan IV, dan setelah pasien mampu minum oral dapat diganti secara oral Dosis oral 480 mg, 2 tablet 4 kali sehari untuk BB > 40 kg dan 3 kali sehari untuk BB < 40 kg <b>Terapi alternatif</b> Klindamisin 600 mb IV atau 450 mg oral 3 kali sehari + primakuin 15 mg oral sekali sehari selama 21 hari bila pasien alergi terhadap sulfa Untuk pasien yang parah dianjurkan pemberian <b>prednisolon</b> 20 mg, 4 kali sehari, dengan penurunan dosis secara bertahap hingga 7 – 10 hari, tergantung dari respon terhadap terapi.
<b>Kandidosis</b>	Kandidosis oral Bercak putih di selaput mukosa beserta eritema di rongga mulut	Tampilan klinis yang khas pada pemeriksaan fisik Pada sediaan KOHmikroskopis ditemukan pseudohife	Nistatin tablet hisap 100 000 IU, dihisap setiap 4 jam selama 7 hari atau Nistatin suspensi oral 100 000 IU 3 kali sehari selama 7 hari Atau Amfoterisin B suspensi oral 1 sendok, 3 kali sehari selama 7 hari Atau Mikonazol 2% gel, 2 sendok, 3 kali sehari selama 7 hari
	Kandidosis esofageal Disfagi Disertai rasa nyeri terbakar di dada	Tampilan klinis khas dan memberikan respon baik pada terapi Kalau tersedia dapat dilakukan endoskopi	Flukonasol 200 mg per sehari selama 14 hari Itrakonasol 400 mg per sehari selama 14 hari Ketokonazol 200 mg per sehari selama 14 hari
<b>Kriptokokosis</b>	Nyeri kepala belakang, tanda meningeal, fotofobia, kaku kuduk atau tekanan intrakranial meningkat Demam Perubahan status mental Penyakit yang	Peningkatan tekanan intrakranial pada punksi lumbal Protein di cairan serebrospinal Dapat ditemukan organisme dalam CSP atau lesi kulit dengan sediaan pengecatan tinta India di bawah	<b>Terapi pilihan</b> Amfoterisin B IV (0,7 mg/ kg/ hari) selama 2 minggu diikuti dengan itrakonazol 200 mg 2 kali sehari atau flukonasol 400 mg perhari selama 8 minggu <b>Terapi alternatif</b> Flukonasol 400 mg per hari SELAMA 8 – 12 minggu Terapi rumatan: itrakonazol 200 mh/hari atau flukonasol 200 mg/ hari

Infeksi Oportunistik	Tampilan Klinis	Diagnosis	Terapi
	diseminasi memberikan tanda lesi papulonekrotik menyerupai moluskum kontagiosum disertai demam dan infiltrat di paru	mikroskop	
<b>Penicilliosis</b>	Lesi kulit papulonekrotik disertai dengan gejala sistemik seperti demam, gangguan paru, batuk, kehilangan berat badan, anemia, limfadenopati. 70% pasien dengan infeksi <i>Penicillium marnefei</i> akan mengalami lesi kulit papulonekrotikans	Pemeriksaan sediaan biopsi kulit dengan mikroskop. Atau aspirasi KGB. Organisme dapat terlihat dengan pengecatan WRIGHT ATAU cotton blu stain	<b>Terapi pilihan</b> Amfoterisin B IV (0,7 mg/ kg/ hari) selama 2 minggu diikuti dengan itrakonazol 200 mg 2 kali sehari atau flukonazol 400 mg perhari selama 8 minggu <b>Terapi rumatan:</b> Itrakonazol 400 mh/hari
<b>Toksoplasmosis serebral</b>	Sakit kepala Pusing Demam Kelainan neurologis fokal Kejang	Tanda fokal neurologis CT scan kepala Respon terhadap terapi presumtif dapat menyokong diagnosis	<b>Terapi pilihan</b> Pirimetamin dosis awal: 75 – 100 mg, diikuti dengan 25 – 50 mg perhari + sulfadiazin 4 g / hari dibagi dalam 4 dosis Asam folat 15 mg setiap 2 hari bila tersedia Terapi selam 6 minggu <b>Terapi rumatan</b> Pirimetamin 25 mg / hari + sulfadiazin 2 g / hari dalam 4 dosis
<b>Herpes simpleks</b>	Sekelompok bintil berair biasanya di daerah genital atau muka Dapat menjadi sistemik seperti esofagitis, ensefalitis	Gambaran klinis khas	Biasanya sembuh sendiri dan tidak perlu terapi Perawatan lesi, dengan gentian violet atau larutan khlorheksididn Bila ada indikasi dapat diberi asiklovir 200 – 400 mg 5 kali sehari selama 7 hari.
<b>Herpes zoster</b>	Sekelompok bintil berair terasa sangat nyeri di sepanjang dermatom. Dapat menyerang mata	Gambaran klinis khas	Perawatan lesi, dengan gentian violet atau larutan khlorheksididn Asiklovir 800 mg oral 5 kali sehari selama 7 hari, diberikan dalam 72 jam sejak timbulnya bintil. Famsiklovir dan valasiklovir sebagai alternatif Asiklovir salep untuk lesi mata setiap 4 jam
<b>Tuberkulosis</b>	TB Paru Batuk, demam,	Pemeriksaan dahak untuk BTA	Terapi sesuai program pengobatan TB nasional

Infeksi Oportunistik	Tampilan Klinis	Diagnosis	Terapi
	berat badan berkurang, lemah (fatig)	Foto toraks: <b>Pola klasik:</b> Kavitasi di lobus atas <b>Pola atipik:</b> Infiltrat intersisial bilateral Efusi pleura periksa BTA pada punksi pleura dan	
<b>Mycobacterium Avium Complex (MAC)</b>	Demam berulang kali, hilang berat badan, fatig	Isolasi organisme dari darah atau tempat lain Anemi yang tidak dapat diterangkan	<b>Terapi pilihan</b> Azitromisis 500 -600 mg sekali / hari atau Klaritromisisn 500 mg 2 kali / hari + etambutol 15 mg/kg/ hari + rifabutin 300 g sekali / hari Keadaan akan membaik dengan terapi ARV <b>Terapi rumatan</b> Klaritromisin 500 mg 2 kali / hari atau azitromisisn 500 mg / hari + etambutol 15 mg/kg/ hari
<b>Kriptosporidiosis</b>	Diare kronis Kram perut dan muntah Nyuri perut kanan atas	Sediaan fese dengan pengecatan BTA	Terapi ARV







## Daftar Tilik Pemeriksaan setiap Kunjungan

	<b>CD4 &lt;200 Jumlah limfosit total &lt; 1200 Penyakit HIV simptomatik</b>	<b>CD4 &gt;200 Jumlah limfosit total &gt; 1200 Penyakit asimtomatik</b>
Kunjungan pertama	Anamnesis Daftar tilik gejala Pemeriksaan fisik Foto toraks jika terdapat gejala penyakit paru Penilaian perilaku/psikososial Pendidikan, pekerjaan, sumber penghasilan Dukungan sosial, struktur keluarga/rumah tangga Penyingkapan status, siap untuk menyingkapkannya Pengertian HIV DAN AIDS, transmisi, pengurangan risiko, pilihan pengobatan Penilaian gizi Penilaian keluarga/rumah tangga untuk menentukan apakah ada anggota keluarga yang terinfeksi HIV yang memerlukan perawatan.	
Bulan 1	Anamnesis (masalah baru) Daftar tilik gejala Pemeriksaan fisik Profilaksis kotrimoksazol Dukungan psikososial Konseling kepatuhan Pemberian obat untuk 1 bulan	Anamnesis (masalah baru) Daftar tilik gejala Pemeriksaan fisik Dukungan psikososial
Bulan 2	Anamnesis (masalah baru) Daftar tilik gejala Pemeriksaan fisik Penilaian/dukungan kepatuhan Dukungan psikososial Ulangi pemberian obat untuk 1 bulan	
Bulan 3	Anamnesis (masalah baru) Daftar tilik gejala Pemeriksaan fisik Penilaian/dukungan kepatuhan Dukungan psikososial Ulangi pemberian obat untuk 3 bulan Kotrimoksazol	Anamnesis (masalah baru) Daftar tilik gejala Pemeriksaan fisik Dukungan psikososial
Bulan 6	Anamnesis (masalah baru) Daftar tilik gejala Pemeriksaan fisik Penilaian/dukungan kepatuhan Dukungan psikososial Ulangi pemberian obat untuk 3 bulan Kotrimoksazol	Anamnesis (masalah baru) Daftar tilik gejala Pemeriksaan fisik Dukungan psikososial
Tindak lanjut	<b>KUNJUNGAN SETIAP 3 BULAN dan lebih sering jika diperlukan</b>	<b>KUNJUNGAN SETIAP 3-6 BULAN dan lebih sering jika diperlukan</b>

## Lampiran J. Dosis Obat ARV

<b>Golongan/ Nama Obat</b>	<b>Dosis<sup>a</sup></b>
<b>Nucleoside RTI</b>	
Abacavir (ABC)	300 mg setiap 12 jam 400 mg sekali sehari
Didanosine (ddl)	(250 mg sekali sehari if <60 kg) (250 mg sekali sehari bila diberikan bersama TDF)
Lamivudine (3TC)	150 mg setiap 12 jam atau 300 mg sekali sehari
Stavudine (d4T)	40 mg setiap 12 jam (30 mg setiap 12 jam bila BB<60 kg)
Zidovudine (ZDV atau AZT)	300 mg setiap 12 jam
<b>Nucleotide RTI</b>	
Tenofovir (TDF)	300 mg sekali sehari, (Catatan: interaksi obat dengan ddl perlu mengurangi dosis ddl)
<b>Non-nucleoside RTIs</b>	
Efavirenz (EFV)	600 mg sekali sehari <sup>b</sup>
Nevirapine (NVP)	200 mg sekali sehari selama 14 hari, kemudian 200 mg setiap 12 jam
<b>Protease inhibitors</b>	
Indinavir/ritonavir (IDV/r)	800 mg/100 mg setiap 12 jam c, d
Lopinavir/ritonavir (LPV/r)	400 mg/100 mg setiap 12 jam, (533 mg/133 mg setiap 12 jam bila dikombinasi dengan EFV atau NVP)
Nelfinavir (NFV)	1250 mg setiap 12 jam
Saquinavir/ ritonavir (SQV/r)	1000 mg/100 mg setiap 12 jam atau 1600 mg/200 mg sekali sehari,d,e
Ritonavir (RTV, r)f	Capsule 100 mg, larutan oral 400 mg/5 ml

### Keterangan:

- Dosis yang terpapar pada tabel di atas dipilih berdasarkan bukti klinis terbaik yang ada. Dosis yang dapat diberikan sekali atau setiap 12 jam akan lebih meningkatkan kepatuhan pada terapi. Dosis di dalam daftar tersebut dimaksudkan untuk pasien dengan fungsi ginjal dan hati yang normal. Informasi produk harus dikonsultasikan untuk menyesuaikan dosis yang mungkin diperlukan bagi pasien dengan fungsi hati dan ginjal yang tidak normal atau berpotensi untuk terjadi interaksi obat HIV atau non-HIV lainnya.
- Lihat Bab TB untuk dosis khusus TB.
- Dosis paduan sering digunakan secara klinis. Dosis lain dari paduan IDV/r yang bekisar antara 800 mg/200 mg setiap 12 jam hingga 400 mg/100 mg setiap 12 jam juga dalam penggunaan klinis.
- Ada indikasi penyesuaian dosis ketika dikombinasikan dengan NNRTI, namun pada saat in belum dapat dibuat rekomendasi tertulis. Salah satu pertimbangan adalah menaikkan dosis komponen RTV menjadi 200 mg setiap 12 jam bila digunakan EFV atau NVP secara bersamaan. Diperlukan data interaksi obat lebih lanjut.
- Kedua kemasan baik kapsul hard-gel dan soft-gel dapat digunakan bila akan mengkombinasikan SQV dengan RTV.
- Ritonavir hanya digunakan dalam kombinasi dengan indinavir, lopinavir dan saquinavir sebagai booster (penguat) dan tidak sebagai obat tersendiri.

## Lampiran I: Lampiran daftar RS yang memberikan pelayanan ARV

### Lampiran G: Jaringan internet yang bermanfaat

[www.inaids.org.id](http://www.inaids.org.id)

[www.lain2](http://www.lain2) yang dianggap perlu

<http://www.who.int/hiv/en/>

<http://www.who.int/medicines/organization/qsm/activities/pilotproc/pilotproc.shtml>

<http://www.who.int/medicines/organization/par/edl/expertcomm.shtml>

<http://www.unaids.org/publications/documents/index.html>

<http://www.medscape.com/Home/Topics/AIDS/AIDS.html>

<http://www.amfar.org>

<http://www.hivandephepatitis.com>

<http://www.bnf.org/AboutBNFFrameHowtoUse.htm>

<http://www.cdc.gov/hiv/treatment.htm>

<http://www.cdc.gov/oashi/aids/hiv.html>

<http://www.aidsinfo.nih.gov/>

<http://www.hopkinds-aids.edu/>

<http://www.aidsmeds.com>

<http://www.aidsmap.com>

<http://www.aids.org>

<http://www.thebody.com/>

<http://www.hifnat.org>

<http://hivinsite.ucsf.edu/InSite>

[http://www.paho.org/English/HCP/HCA/antiretrovirals\\_HP.htm](http://www.paho.org/English/HCP/HCA/antiretrovirals_HP.htm)

<http://www.aegis.org/>

<http://www.natap.org/>

<http://groups.yahoo.com/group/wartaaids/files/>

Juga dianjurkan untuk membaca situs web perusahaan farmasi pembuat obat Antiretroviral.

## **Lampiran H: Daftar Rujukan**

### **Buku dan acuan lain dalam bahasa Indonesia**

1. Penatalaksanaan HIV DAN AIDS di Pelayanan Kesehatan Dasar, oleh Dr. Samsuridjal Djauzi dan Dr. Zubairi Djoerban. *Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2002*

Hubungi Pokdis AIDS FKUI/RSCM, telp: (021) 390-5250 atau

E-mail: [pokdisus@centrin.net.id](mailto:pokdisus@centrin.net.id)

2. Pengobatan untuk AIDS: Ingin Mulai? Oleh Chris W.Green. *Yayasan Spiritia, 2003*

3. Lembaran Informasi tentang HIV DAN AIDS untuk orang yang Hidup dengan HIV DAN AIDS (Odha). *Yayasan Spiritia (sering diupdate)*

Hubungi Yayasan Spiritia, telp: (021) 7279 7007 atau

E-mail: [yayasan\\_spiritia@yahoo.com](mailto:yayasan_spiritia@yahoo.com)

Dokumen ini juga tersedia di situs web WartaAIDS:

<http://groups.yahoo.com/group/wartaaids/files/>

### **Rujukan bahasa Inggris lain yang dapat diakses gratis dari Internet**

Catatan; sebagian buku ini tersedia versi cetakan secara gratis atas permintaan pada penerbit

1. The Use Antiretroviral therapy: A Simplified Approach for Resource-Constrained Countries (versi asli buku ini). *WHO SEARO Juli 2002*

[http://w3.whosea.org/hivaids/therapy\\_cont.htm](http://w3.whosea.org/hivaids/therapy_cont.htm)

2. Fact Sheets on Antiretroviral Drugs. *WHO SEARO September 2002*

[http://w3.whosea.org/hivaids/antiretro\\_content.htm](http://w3.whosea.org/hivaids/antiretro_content.htm)

3. Scaling up Antiretroviral therapy in resource-limited settings: Guidelines For a public health approach, *WHO*

[http://www.who.int/hiv/pub/prev\\_care/pub18/en/](http://www.who.int/hiv/pub/prev_care/pub18/en/)

4. Sources and Prices of Selected Medicines and Diagnostics for People Living with HIV DAN AIDS. *UNICEF,UNAIDS, WHO dan MSF Juni 2003*  
<http://www.who.int/hiv/pub/prev-care/edm/en/>
5. Handbook on Access to HIV?AIDS-Related Treatment; A collection of Information, tools and resources for NGOs, CBOs and PLWHA groups. *WHO, Mei 2003*  
[http://www.who.int/hiv/pub/prev\\_care/pub29/en/](http://www.who.int/hiv/pub/prev_care/pub29/en/)
6. Living Well with HIV DAN AIDS: A Manual on Nutritional Care and Support For People Living with HIV DAN AIDS. *FAO*  
<http://www.fao.org/DOCREP/005/y4168E/Y4168E00.HTM>
7. Community Home-Based Care in Resource-Limited Setting: A Framework for Action. *WHO*  
<http://www.who.int/hiv/pub/prev-care/pub14/en/>
8. Improving Access to Care in Developing Countries: Lessons from Practice, Research, Resources and Partnerships. Report from a meeting: Advocating for access to care and sharing experiences. *WHO Desember 2001*  
[http://www.who.int/hiv/pub/prev\\_care/care/en/](http://www.who.int/hiv/pub/prev_care/care/en/)
9. Aid for AIDS South Africa Clinical Guidelines.  
<http://www.aidforaids.co.za/ClinicalGuidelines/introduction.html>
10. 2003 Medical Management of HIV Infection; Clinical handbook of HIV DAN AIDS care oleh Dr. John G. Bartlett dan Joel E. Gallant. *Johns Hopkins University Division of Infectious Disease*  
[http://www.hopkins-aids.edu/publication/book/book\\_toc.html](http://www.hopkins-aids.edu/publication/book/book_toc.html)
11. 2002 Abbreviated Guide to Medical Management of HIV Infection; abbreviated clinical handbook of HIV?AIDS care oleh Dr. John G. Bartlett. *Johns Hopkins University Division of Infectious Diseases.*  
<http://www.hopkins-aids.edu/publications/abbrevgd/abbrevgd.html>
12. Clinical Guide on Supportive and Palliative Care for People with HIV DAN AIDS. *The HIV?AIDS bureau of the Health Resources and Services Administration*  
<http://hab.hrsa.gov/tools/palliative/>
13. A Guide to the Clinical Care of Women with HIV, diedit oleh Jean Anderson. *The HIV?AIDS Bureau of Health Resources and Services Administration, 2001*  
<http://hab.hrsa.gov/publications/womencare.htm>
14. Clinical Management of the HIV-Infected Adult: A Manual For Midlevel Clinicals, oleh Patricia Yeargin, Rosemary Donnelly, dan Dianne Weyer, RN, MN, CFNP. *Southeast AETC and MATEC, Maret 2003*  
[http://www.aids-etc.org/pdf/tools/se\\_midlevel\\_2003.pdf](http://www.aids-etc.org/pdf/tools/se_midlevel_2003.pdf)

15. Tool to Assess Site Program readiness For Initiating Antiretroviral therapy (terapi ARV). *John Snow International/Deliver, Mei 2003.*  
[http://www.fplm.jsi.com/2002/archives/hiv aids/SofR\\_tool/index.cfm](http://www.fplm.jsi.com/2002/archives/hiv aids/SofR_tool/index.cfm)
16. Introducing Antiretroviral therapy (ART) on a Large Scale: Hope and Caution; Program Planning Guidance Based on early Experience from Resource-Limited and Middle-Income Countries, oleh Dr. Youssef Tawfik, Dr. Stephen Kinoti, and Dr. G. Chand Blain. *AED Global Health, Population and Nutrition Group, November 2002.*  
<http://www.aed.org/publications/artpaper.pdf>
17. Adult HIV DAN AIDS Treatment Pocket Guide, oleh Dr. John G. Barlett. *National Resource Center, Mei 2002.* [http://www.adis-etc.org/pdf/tools/pocket\\_Guide\\_0502\\_for\\_web.pdf](http://www.adis-etc.org/pdf/tools/pocket_Guide_0502_for_web.pdf)
18. Guide to Management of Nucleoside and Nucleotide Toxicities and Side Effects. [http://www.hivandhepatitis.com/email/na\\_guide/NAGuide.pdf](http://www.hivandhepatitis.com/email/na_guide/NAGuide.pdf)
19. Guide to Management of nNRTI Toxicities and Side Effects. <http://www.hivandhepatitis.com/pdf/nnrti550c820.pdf>
20. A Practical Guide to HIV Drug Side Effects, oleh Lark Lands. *CATIE, 2002.*  
[http://www.catie.ca/sideeffects\\_e.nsf](http://www.catie.ca/sideeffects_e.nsf)
21. A Practical Guide to HAART, oleh Lark Lands. *CATIE, 2002.*  
[http://www.catie.ca/PG\\_HAART\\_e.nsf/](http://www.catie.ca/PG_HAART_e.nsf/)
22. Managing Drug Side Effect. *The AIDS Community Research Initiative of America (ACRIA).*  
[http://www.criany.org/treatment/treatment\\_edu\\_side-effect.html](http://www.criany.org/treatment/treatment_edu_side-effect.html)
23. Patient Information Booklet Series: adherence; Anti-HIV Drugs; Clinical Trials; Glossary; HIV & Hepatitis; HIV Therapy; Lipodystrophy; Nutrition; Resistance; Viral Load & CD4 Count. *National AIDS Manual (UK).*  
<http://www.aidsmap.com/publications/info series/index.asp>
24. Patient booklets: Introduction to combination therapy; Avoiding and managing side effects; Changing treatment. *HIV i-Base.*  
<http://www.i-base.info/>
25. Recreational Drugs and HIV Antivirals: A Guide to Interactions for Clinicians. *NY/NJ AIDS education Training Center, Fall 2002.*  
[http://www.nynjaetc.org/final\\_verson.pdf](http://www.nynjaetc.org/final_verson.pdf)
26. Handbook on access to HIV DAN AIDS-related treatment: A collection of Information, tools and resource for NGOs, CBOs and PLWHA groups. *UNAIDS<WHO dan International HIV DAN AIDS Alliance, Mei 2003.*

[http://www.unaids.org/publications/documents/care/acc\\_access/cdrom/JC897-HandbookAccess\\_en.pdf](http://www.unaids.org/publications/documents/care/acc_access/cdrom/JC897-HandbookAccess_en.pdf)

### **Newsletter dalam bahasa Inggris yang dikirim melalui pos:**

1. HIV treatment Bulletin – penerbitan pengobatan bulanan Inggris.  
<http://www.i-base.info/froms/postsub.html>
2. The Hopkins HIV Report-terbitan dua-bulan untuk dokter yang merawat pasien dengan HIV DAN AIDS. Semua artikel ditulis oleh The Johns Hopkins AIDS Service.  
[http://www.hopkins-aids.edu/publications/report/report\\_toc.html](http://www.hopkins-aids.edu/publications/report/report_toc.html)

### **Newsletter dalam bahasa Inggris yang dapat diakses gratis di Internet:**

1. *"HIV & AIDS Treatment in practice (HATIP)" is an E-mail newsletter for doctors, nurses, other health care workers and community treatment advocates working in limited-resource setting. The newsletter is published twice a month by NAM. If you have web access, sign up at:*  
<http://www.aidsmap.com/comonents/subscribe.asp>  
*If you have internet E-mail access only, send an E-mail with your name, E-mail address and the country in which you work to:*  
[hatip@nam.org.uk](mailto:hatip@nam.org.uk)  
*with the words : "add HATIP list" in the subject line.*
2. *ACRIA Update is a quarterly treatment education newsletter; each edition ;covrs a different theme of interest to the people living with HIV DAN AIDS and HIV healthcare provider communities. The AIDS Community research Initiativ of America*  
[http://www.criany.org/treatment/treatment\\_edu\\_ACRIA\\_update.html](http://www.criany.org/treatment/treatment_edu_ACRIA_update.html)

### **Milis Internet:**

1. **Indonesian-FAC** (*Indonesian Forum on AIDS Care and Treatment*): adalah forum untuk mendiskusikan perawatan dan pengobatan HIV DAN AIDS di Indonesia. Subscribe dengan kirim E-mail kosong ke:  
[Indonesian-FACT-subscribe@yahoogroups.com](mailto:Indonesian-FACT-subscribe@yahoogroups.com)
2. **WartaAIDS** adalah forum diskusi dan Tanya/jawab untuk mereka yang terkait dengan perawatan dan dukungan untuk Odha di Indonesia. Subscribe dengan kirim E-mail kosong ke:  
[Wartaaids-subscribe@yahoogroups.com](mailto:Wartaaids-subscribe@yahoogroups.com)

3. **ADIS-INA** adalah diskusi tentang topic yang berkaitan dengan masalah HIV DAN AIDS, serta topik lain terkait.

*Subscribe* dengan kirim E-mail kosong ke:

[aids-ina-subscribe@yahooogroups.com](mailto:aids-ina-subscribe@yahooogroups.com)

4. **ProCAARE-ART** *aims to develop an information and communication network that supports the rational prescription, appropriate use, and adherence to ART for those infected with HIV.*

*Join ProCAARE-ART for free by sending an E-mail to:*

[majordomo@usa.healthnet.org](mailto:majordomo@usa.healthnet.org)

*with the following in the text of your message:*

subscribe procaare-ART

end

### 3. DAFTAR PUSTAKA

1. Palella FJ, Jr., Deloria-Knoll M, Chmiel JS, et al. Survival benefit of initiating antiretroviral therapy in HIV-infected persons in different CD4+ cell strata. *Ann Intern Med* 2003;138(8):620-626.
2. Joint United Nations Programme on HIV DAN AIDS (UNAIDS) and World Health Organization (WHO). AIDS epidemic update: 2003. Geneva. *UNAIDS*. Available from: URL: <http://www.who.int/hiv/pub/epidemiology/epi2003/en/>
3. Centres for disease Control and Prevention. Report of a pool of competent HIV despite prolonged suppression of plasma viraemia. *Science* 1997;278:1291-5.
4. Yeni PG, Hammer SM, Carpenter CC, et al. Antiretroviral treatment for adult HIV infection in 2002: updated recommendations of the International AIDS Society-USA Panel. *JAMA* 2002;288(2):222-235.
5. DHHS. *Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1 infected adults and adolescents*. Available from: URL: <http://AIDSInfo.nih.gov/guidelines>
6. Badri M, Wood R. Usefulness of total lymphocyte count in monitoring highly active antiretroviral therapy in resource-limited settings. *AIDS* 2003;17(4):541-545.
7. Kumarasamy N, Mahajan AP, Flanigan TP, et al. Total lymphocyte count (TLC) is a useful tool for the timing of opportunistic infection prophylaxis in India and other resource-constrained countries. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;31(4):378-383.
8. van der Ryst E, Kotze M, Joubert G, et al. Correlation among total lymphocyte count, absolute CD4+ count, and CD4+ percentage in a group of HIV-1-infected South African patients. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retroviro* 1998;19(3):238-244.
9. Brettle RP. Correlation between total and CD4 lymphocyte counts in HIV infection. *Int J STD AIDS*. 1997;8(9):597
10. Beck EJ, Kupek EJ, Gompels MM, et al. Correlation between total and CD4 lymphocyte counts in HIV infection: not making the good an enemy of the not so perfect. *Int J STD AIDS* 1996;7(6):422-428
11. Fournier AM, Sosenko JM. The relationship of total lymphocyte count to CD4 lymphocyte count in patients infected with human immunodeficiency virus. *Am J Med Sci*. 1992;304(2):79-82
12. Bang LM, Scott LJ. Emtricitabine: an antiretroviral agent for HIV infection. *Drugs* 2003; 63(22):2413-2424; discussion 2425-2426
13. Boubaker K, Flepp M, Sudre P, et al. Hyperlactatemia and antiretroviral therapy: the Swiss HIV Cohort Study. *Clin Infect Dis* 2001;33(11):1931-1937.
14. Pollard RB, Tierney C, Havlir D, et al. A phase II randomized study of the virologic and immunologic effect of zidovudine + stavudine versus stavudine alone and zidovudine + lamivudine in patients with >300 CD4 cells who were antiretroviral naive (ACTG 298). *AIDS Res Hum Retroviruses* 2002;18(10):699-704

15. Staszewski SGJ, Pozniak AL, Suleiman JMAH, et al. *Efficacy and safety of tenofovir DF versus stavudine when used in combination with lamivudine and efavirenz in antiretroviral naïve patients: 96-week preliminary interim results.* 10th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2003 Feb 10.14; Boston, Massachusetts.
16. Gallant JE, Deresinski S. Tenofovir disoproxil fumarate. *Clin Infect Dis* 2003;37(7):944-950
17. Karras A, Lafaurie M, Furco A, et al. Tenofovir-related nephrotoxicity in human immunodeficiency virus-infected patients: three cases of renal failure, Fanconi syndrome, and nephrogenic diabetes insipidus. *Clin Infect Dis* 2003;36(8):1070-1073
18. Schaaf B, Aries SP, Kramme E, et al. Acute renal failure associated with tenofovir treatment in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Infect Dis* 2003;37(3):41-43
19. Verhelst D, Monge M, Meynard JL, et al. Fanconi syndrome and renal failure induced by tenofovir : a first case report. *Am J Kidney Dis* 2002;40(6):1331-1333
20. Ena J, Amador C, Benito C, et al. Risk and determinants of developing severe liver toxicity during therapy with nevirapine- and efavirenz-containing paduans in HIV-infected patients. *Int J STD AIDS* 2003;14(11):776-781
21. Keiser P, Nassar N, White C, et al. Comparison of nevirapine- and efavirenz-containing antiretroviral paduans in antiretroviral-naïve patients: a cohort study. *HIV Clin Trials* 2002;3(4):296-303
22. Keiser P, Nassar N, Yazdani B, et al. Comparison of efficacy of efavirenz and nevirapine: lessons learned for cohort analysis in light of the 2NN Study. *HIV Clin Trials* 2003;4(5):358- 360.
23. Law WP, Dore GJ, Duncombe CJ, et al. Risk of severe hepatotoxicity associated with antiretroviral therapy in the HIV-NAT Cohort, Thailand, 1996.2001. *AIDS* 2003;17(15):2191- 2199
24. Martin-Carbonero L, Nunez M, Gonzalez-Lahoz J, et al. Incidence of liver injury after beginning antiretroviral therapy with efavirenz or nevirapine. *HIV Clin Trials* 2003;4(2):115- 120
25. Moyle GJ. NNRTI choice: has 2NN changed our practice? *AIDS Read* 2003;13(7):325-328.
26. van Leth FHE, Phanuphak P, Miller S, et al. *Results of the 2NN study: a randomized comparative trial of first-line antiretroviral therapy with paduans containing either nevirapine alone, efavirenz alone, or both drugs combined, together with stavudine and lamivudine.* 10<sup>th</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2003 Feb 10.14; Boston, Massachusetts
27. Hirsch MS, Brun-Vezinet F, Clotet B, et al. Antiretroviral drug resistance testing in adults infected with human immunodeficiency virus type 1: 2003 recommendations of an International AIDS Society-USA Panel. *Clin Infect Dis* 2003;37(1):113-128
28. Walmsley S, Bernstein B, King M, et al. Lopinavir-ritonavir versus nelfinavir for the initial treatment of HIV infection. *N Engl J Med* 2002;346(26):2039-2046.
29. Adje-Toure CA, Cheingsong R, Garcia-Lerma JG, et al. Antiretroviral therapy in HIV- 2-infected patients: changes in plasma viral load, CD4+ cell counts, and drug resistance profiles ofpatients treated in Abidjan, Côte d'Ivoire. *AIDS* 2003; 17(Suppl 3):S49-S54.
30. Van der Ende ME, Prins JM, Brinkman K, et al. Clinical, immunological and virological response to different antiretroviral paduans in a cohort of HIV-2-infected patients. *AIDS* 2003;17(Suppl 3):S55-S61

31. Smith NA, Shaw T, Berry N, et al. Antiretroviral therapy for HIV-2-infected patients. *J Infect Dis* 2001;42:126-133.
32. Sanne I, Piliero P, Squires K, et al. Results of a phase 2 clinical trial at 48 weeks (AI424-007): a dose-ranging, safety, and efficacy comparative trial of atazanavir at three doses in combination with didanosine and stavudine in antiretroviral-naïve subjects. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003;32(1):18-29
33. Haas DW, Zala C, Schrader S, et al. Therapy with atazanavir plus saquinavir in patients failing highly active antiretroviral therapy: a randomized comparative pilot trial. *AIDS* 2003;17(9):1339-1349.
34. Piliero PJ. Atazanavir: a novel HIV-1 protease inhibitor. *Expert Opin Investig Drugs* 2002;11(9):1295-1301.
35. Gulick RMRH, Shikuma CM, Lustgarten S, et al. ACTG 5095: a comparative study of 3protease inhibitor-sparing antiretroviral paduans for the initial treatment of HIV infection. 2<sup>nd</sup> IAS Conference on HIV Pathogenesis and Treatment; 2003 Jul 13.16; Paris .
36. Staszewski S, Keiser P, Montaner J, et al. Abacavir-lamivudine-zidovudine vs indinavirlamivudine-zidovudine in antiretroviral-naïve HIV-infected adults: A randomized equivalence trial. *JAMA*. 2001;285 (9):1155-1163.
37. Ibbotson T, Perry CM. Lamivudine/zidovudine/abacavir: triple combination tablet. *Drugs* 2003; 63(11):1089-1098; discussion 1099-1100.
38. Kityo C. A randomised trial of monitoring practice and structured treatment interruptions in the management of antiretroviral therapy in adults with HIV infection in Africa: The Dart trial. 13th International Conference on AIDS and STIs in Africa (ICASA); 2003; Nairobi (Abstract 1098933).
39. Gallant JERA, Weinberg W, Young B, et al. Early non-response to tenofovir DF and abacavir and lamivudine in a randomized trial compared to efavirenz + ABC and 3TC: ESS30009 unplanned interim analysis. 43rd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; 2003 Sep 14.17; Chicago, Illinois .
40. Gilead. High rate of virologic failure in patients with HIV infection treated with once daily triple NRTI paduan containing didanosine, lamivudine, and tenofovir; 2003 (Letter).
41. Gerstoft J, Kirk O, Obel N, et al. Low efficacy and high frequency of adverse events in a randomized trial of the triple nucleoside paduan abacavir, stavudine and didanosine. *AIDS* 2003;17(14):2045-2052.
42. Winston A, et al. Dose escalation or immediate full dose when switching from efavirenz to nevirapine-based highly active antiretroviral therapy in HIV-1 infected individuals. *AIDS* 2004, 18 (3) : 572
43. Stern JO, Love JT, Robinson PA, et al. Hepatic safety of nevirapine: Results of the BoehringerIngelheim Viramune Hepatic Safety Project. 14th International Conference on AIDS; 2002 Jul 7.12; Barcelona (Abstract LBO15).
44. Imperiale SM, Stern JO, Love JT, et al. The VIRAMUNE (nevirapine) hepatic safety project: analysis of symptomatic hepatic events. 4th International Workshop on Adverse Events and Lipodystrophy in HIV; 2002 Sep 22.25; San Diego, California (Abstract 87).
45. Stern JO, Robinson PA, Love JT, et al. A comprehensive hepatic safety analysis of nevirapine in different populations of HIV infected patients. *J Acquired Immune Defic Syndr* 2003;34, Suppl 1:S21-S33.
46. Boehringer-Ingelheim Pharmaceuticals, Inc. *Viramune drug label*. Revised 20 June 2003.

47. Lyons F, Hopkins S, McGeary A, et al. *Nevirapine tolerability in HIV infected women in pregnancy – A word of caution (late breaker)*. 2nd IAS Conference on HIV Pathogenesis and Treatment; 2003 Jul 13.16; Paris.
48. Langlet P, Guillaume M-P, Devriendt J, et al. Fatal liver failure associated with nevirapine in a pregnant HIV patient: the first reported case. *Gastroenterol* 2000;118(Suppl 2):Abstract 6623 (101st Annual Meeting of the American Gastroenterological Association; 2000 May 21.24; San Diego, California).
49. Eshleman SH, Mracna M, Guay LA, et al. Selection and fading of resistance mutations in women and infants receiving nevirapine to prevent HIV-1 vertical transmission (HIVNET 012). *AIDS* 2001;184:914-917.
50. Sullivan J. *South African Intrapartum Nevirapine Trial: selection of resistance mutations*. 14<sup>th</sup> International Conference on AIDS; 2002 Jul 7.12; Barcelona (Abstract LbPeB9024)48
51. Cunningham CK, Chaix ML, Rackacewicz C, et al. Development of resistance mutations in women receiving standard antiretroviral therapy who received intrapartum nevirapine to prevent perinatal human immunodeficiency virus type 1 transmission: a substudy of Pediatric AIDS Clinical Trials Group protocol 316. *J Infect Dis* 2002;186:181-18849
52. Chaowanachan T, Chotpitayasonondh T, Vanprapar N, et al. *Resistance mutations following a single-dose intrapartum administration of nevirapine to HIV-infected Thai women and their infants receiving short-course zidovudine*. 10th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2003 Feb 10.14; Boston, Massachusetts (Abstract 855).
53. Mandelbrot L, Landreau-Mascaro A, Rekecewicz C, et al. Lamivudine-zidovudine combination for prevention of maternal-infant transmission of HIV-1. *JAMA* 2001;285:2083-2093.
54. Giuliano M, Palmisano L, Galluzzo CM, et al. Selection of resistance mutations in pregnant women receiving zidovudine and lamivudine to prevent HIV perinatal transmission. *AIDS* 2003;17:1570-1571.
55. Wade AM, Ades AE. Age-related reference ranges: significance tests for models and confidence intervals for centiles. *Stat Med* 1994;13:2359-2367.
56. Shearer WT, Rosenblatt HM, Gelman RS, et al. Lymphocyte subsets in healthy children from birth through 18 years of age: the Pediatric AIDS Clinical Trials Group P1009 Study. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112(5):973-980.
57. Embree J, Bwayo J, Nagelkerke N, et al. Lymphocyte subsets in human immunodeficiency virus type 1-infected and uninfected children in Nairobi. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:397-403.
58. Mofenson LM, Harris DR, Moyo J, et al. Alternatives to HIV-1 RNA concentration and CD4 count to predict mortality in HIV-1-infected children in resource-poor settings. *Lancet* 2003; 362 (9396):1625-1627.
59. European Collaborative Study. Gender and race do not alter early-life determinants of clinical disease progression in HIV-1 vertically infected children. *AIDS* 2004 (in press).
60. Gortmaker SL, Hughes M, Cervia J, et al. Effect of combination therapy including protease inhibitors on mortality among children and adolescents infected with HIV-1. *N Engl J Med* 2001;345:1522-1528.
61. De Martino M, Tovo P-A, Balducci M, et al. Reduction in mortality with availability of antiretroviral therapy for children with perinatal HIV-1 infection. *JAMA* 2000;284:190-197.

62. Lindsey JC, Hughes MD, McKinney RE, et al. Treatment mediated changes in human immunodeficiency virus (HIV) type 1 RNA and CD4 cell counts as predictors of weight growth failure, cognitive decline, and survival in HIV-infected children. *J Infect Dis* 2000;182:1385-1393.
63. Verweel G, van Rossum AMC, Hartwig NG, et al. Treatment with highly active antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus type 1-infected children is associated with a sustained effect on growth. *Pediatrics* 2002;109(2):E25 Available from: URL: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/109/2/e25>
64. Saulsbury FT. Resolution of organ-specific complications of human immunodeficiency virus infection in children with use of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2001;32:464- 468.
65. McCoig C, Castrejon MM, Castano E, et al. Effect of combination antiretroviral therapy on cerebrospinal fluid HIV RNA, HIV resistance, and clinical manifestations of encephalopathy. *J Pediatr* 2002;141:36-44.
66. Santoro-Lopes G, de Pinho AM, Harrison LH, et al. Reduced risk of tuberculosis among Brazilian patients with advanced human immunodeficiency virus infection treated with highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2002;34(4):543-546.
67. Giarardi E, Antonucci G, Vanacore P, et al. Impact of combination antiretroviral therapy on the risk of tuberculosis among persons with HIV infection. *AIDS* 2000;14:1985-1991.
68. Badri M, Wilson D, Wood R. Effect of highly active antiretroviral therapy on incidence of tuberculosis in South Africa: a cohort study. *Lancet* 2002;359:2059-2064.
69. Harvard University. *Consensus statement on antiretroviral treatment for AIDS in poor countries*. Boston: Harvard University; 2001.
70. Burman WJ, Jones BE. Treatment of HIV-related tuberculosis in the era of effective antiretroviral therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164(1):7-12.
71. Wagner KR, Bishai WR. Issues in the treatment of Mycobacterium tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *AIDS* 2001;15(Suppl 5):S203.S212.
72. Havlir DV, Barnes PF. Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *N Eng J Med* 1999;340(5):367-373.
73. Dean GL, Edwards SG, Ives NJ, et al. Treatment of tuberculosis in HIV-infected persons in the era of highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2002; 16(1):75-83.
74. Lopez-Cortes L, Ruiz-Valderas R, Viciano P, et al. Pharmacokinetic interactions between efavirenz and rifampin in HIV-infected patients with tuberculosis. *Clin Pharmacokinet* 2002;41:681-690.
75. Patel A, Patel K, Patel J, et al. *To study the safety and antiretroviral efficacy of rifampicin and efavirenz in antiretroviral-naive tuberculosis co-infected HIV-1 patients in India*. X Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2003; Boston, Massachusetts (Abstract 138).
76. Pedral-Samapio D, Alves C, Netto E, et al. *Efficacy of efavirenz 600 mg dose in the ARV therapy paduan for HIV patients receiving rifampicin in the treatment of tuberculosis*. 10<sup>th</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2003 Feb 10.14; Boston, Massachusetts (Abstract 784).
77. Dean G, Back D, de Ruiter A. Effect of tuberculosis therapy on nevirapine trough plasma concentration. *AIDS* 1999;13:2489-2490.
78. Ribera E, Pou L, Lopez RM, et al. Pharmacokinetic interaction between nevirapine and rifampicin in HIV-infected patients with tuberculosis. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001;28:450-453.

79. Olivia J, Moreno S, Sanz J, et al. Co-administration of rifampin and nevirapine in HIVinfected patients with tuberculosis. *AIDS* 2003;17:637-642.
80. Ribera E, Azuaje C, Montero F. *Saquinavir, ritonavir, didanosine, and lamivudine in a oncedaily paduan for HIV infection in patients with rifampin-containing antituberculosis treatment.* 14th International Conference on AIDS; 2002 Jul 7.12; Barcelona (Abstract ThPeB7280).
81. la Porte C, Colbers E, Bertz R, et al. *Pharmacokinetics of two adjusted dose paduans of lopinavir/ritonavir in combination with rifampin in healthy volunteers.* 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; 2002; San Diego, California (Abstract A-1823).
82. Narita M, Ashkin D, Hollander E, et al. Paradoxical worsening of tuberculosis following antiretroviral therapy in patients with AIDS. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:157-161.
83. Harries AD, Hargreaves NJ, Kemp J, et al. Deaths from tuberculosis in sub-Saharan African countries with a high prevalence of HIV-1. *Lancet* 2001;357(9267):1519-1523.
84. Departemen Kesehatan RI. Pedoman Pelaksanaan Kewaspadaan Universal di Pelayanan Kesehatan. Depkes, Ditjen PPM & PL. 2003
85. Havlir D, Vella S, Hammer S. The Global HIV Drug Resistance Surveillance Program: a partnership between WHO and IAS. *AIDS* 2002;16(10):7-9.
86. Desclaux A, Ciss M, Taverne B, et al. Access to antiretroviral drugs and AIDS management in Senegal. *AIDS* 2003;17(Suppl 3):S95-S101.
87. Laniece I, Ciss M, Desclaux A, et al. Adherence to HAART and its principal determinants in a cohort of Senegalese adults. *AIDS* 2003; 17 (Suppl 3): S103-S108.