

CURRENT DIAGNOSIS & THERAPY HIV



Dhani Redhono

Tim CST VCT RS dr. Moewardi

- Di Indonesia, sejak tahun 1999 telah terjadi peningkatan jumlah ODHA pada kelompok orang berperilaku risiko tinggi tertular HIV yaitu para penjaja seks komersial dan penyalah-guna NAPZA suntikan .
- Total kumulatif kasus HIV di Indonesia sampai Maret 2016 adalah 191.073 dan AIDS 77.940
- Provinsi seperti DKI Jakarta, Riau, Bali, Jawa Barat dan Jawa Timur tingkat epidemi terkonsentrasi.
- Terdapat dua macam pendekatan untuk tes HIV :
 - 1) Konseling dan tes HIV sukarela (KTS-VCT = Voluntary Counseling & Testing)
 - 2) Tes HIV dan konseling atas inisiatif petugas kesehatan (KTIP- PITC = Provider-Initiated Testing and Counseling)

VISI PENGOBATAN AIDS

GETTING 3 ZEROES

- Zero new Infection
- Zero AIDS related death
- Zero stigma and discrimination

JUMLAH AIDS BERDASARKAN PEKERJAAN SD SEPTEMBER 2014



Gejala dan Tanda Klinis Curiga AIDS

Keadaan Umum

- Kehilangan berat badan >10% dari berat badan dasar
- Demam (terus menerus atau intermiten, temperatur oral $>37,5^{\circ}\text{C}$) yang lebih dari satu bulan
- Diare (terus menerus atau intermiten) yang lebih dari satu bulan
- Limfadenopati meluas

Kulit

- 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

Infeksi

Infeksi jamur

- Kandidiasis oral*
- Dermatitis seboroik*
- Kandidiasis vagina berulang

Infeksi viral

- Herpes zoster (berulang atau melibatkan lebih dari satu dermatom)*
- Herpes genital (berulang)
- Moluskum contagiosum
- Kondiloma

Gejala dan Tanda Klinis Curiga AIDS

Gangguan pernafasan	<ul style="list-style-type: none">▪ Batuk lebih dari satu bulan▪ Sesak nafas▪ Tuberkulosis▪ Pneumonia berulang▪ Sinusitis kronis atau berulang
Gejala neurologis	<ul style="list-style-type: none">▪ Nyeri kepala yang semakin parah (terus menerus dan tidak jelas penyebabnya)▪ Kejang demam▪ Menurunnya fungsi kognitif

* Keadaan tersebut merupakan dugaan kuat terhadap infeksi HIV

Sumber : WHO SEARO 2007

PERKEMBANGAN DARI HIV MENJADI AIDS

Tertular

Periode jendela

HIV+

AIDS

3 - 6 BULAN



3 - 10 TAHUN



1 - 2 TAHUN



INDIKASI TES HIV

1. Setiap orang dewasa, anak, dan remaja dengan kondisi medis yang diduga terjadi infeksi HIV terutama dengan riwayat tuberkulosis dan IMS
2. Asuhan antenatal pada ibu hamil dan ibu bersalin
3. Laki-laki dewasa yang meminta sirkumsisi sebagai tindakan pencegahan HIV

**Orang yang bersedia
Menjalani tes HIV**

Tes Antibodi HIV
A1

Antibodi HIV
Positif?

Tes Antibodi HIV
A2

Antibodi HIV
Positif?

Adakah
manifestasi
klinis?

Ya

Ya

Ulangi Tes A1 dan
A2

Antibodi HIV
Positif pada
kedua nya

Tidak

Antibodi HIV
Positif pada
salah satu?

Ya

Tes Antibodi HIV
A3

Tidak

A1 +, A2+,
A3+?

Ya

Tidak

A1 +, dan sala
satu A2/ A3
+?

Ya

Tidak

A1 +, A2+,
A3+?

Ya

Anggap tidak
ditemukan
antibodi HIV

Indeterminate

**Diagnosis Pasti
infeksi HIV**

Antibodi HIV
Tidak

Antibodi HIV
Tidak

Antibodi HIV
Tidak

Ya

Tes Antibodi HIV
A3

A1 +, A2+,
A3+?

Ya

Tidak

A1 +, dan sala
satu A2/ A3
+?

Ya

Tidak

A1 +, A2+,
A3+?

Ya

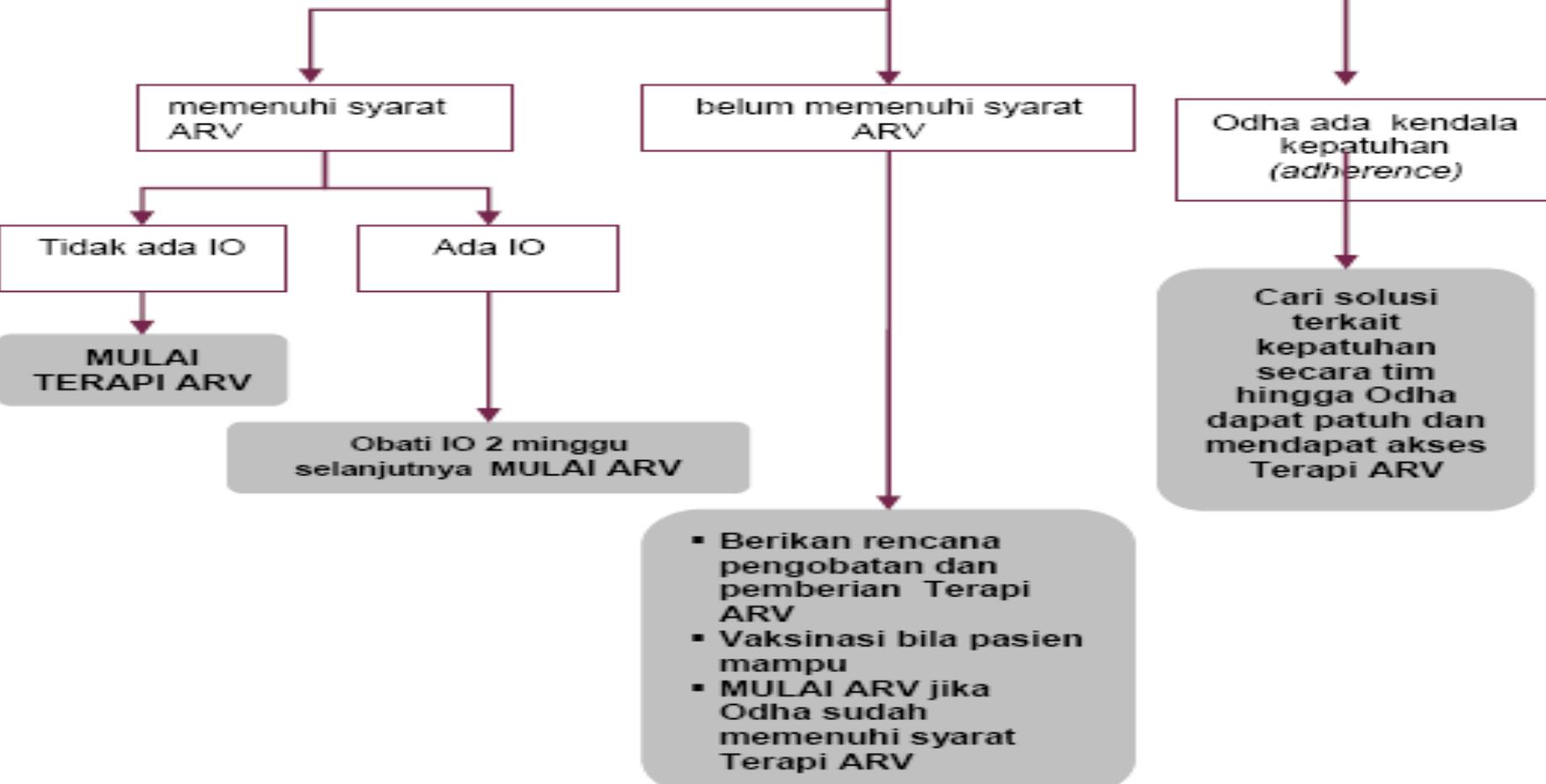
Anggap tidak
ditemukan
antibodi HIV

Indeterminate

**Diagnosis Pasti
infeksi HIV**

- Langkah tatalaksana terdiri dari :
- Pemeriksaan fisik lengkap dan lab untuk mengidentifikasi IO
 - Penentuan stadium klinis
 - Skrining TB (dengan format skrining TB)
 - Skrining IMS, sifilis, dan malaria untuk BUMIL
 - Pemeriksaan CD4 (bila tersedia) untuk menentukan PPK dan ART
 - Pemberian PPK bila tidak tersedia tes CD4
 - Identifikasi solusi terkait *adherence*
 - Konseling *positive prevention*
 - *Konselinga KB (jika rencana punya anak)*

Odha



Tujuan Terapi ARV

- Menurunkan jumlah virus dalam darah sampai tidak terdeteksi dan mempertahankannya
- Memperbaiki kualitas hidup
- Mencegah infeksi oportunistik
- Mencegah progresi penyakit
- Mengurangi transmisi kepada yg lain

Rekomendasi Inisiasi ART

KRITERIA	KETERANGAN
Berdasar stadium/jumlah CD4	HIV/AIDS stadium 3 dan 4 atau Jumlah CD4 ≤ 350 sel/mm³
Tanpa melihat stadium/jumlah CD4	Populasi Kunci : PS, penasun, LSL, waria Populasi Khusus : pasien hepatitis, ibu hamil, pasangan serodiskordan, pasien TB, pasien IMS, dan WBP Populasi Umum di daerah epidemi HIV meluas

Rasional Penggunaan ART

- Bukti ilmiah tingkat global menunjukkan bahwa ODHA yang mendapat ART sangat kecil kemungkinannya untuk menularkan HIV dibanding mereka yang tidak diobati (hasil uji HPTN 052).
- Jika *viral load* dapat ditekan dan tidak ada IMS, mereka yang mendapat ART hampir tidak menularkan HIV.
- ART tidak hanya menguntungkan seseorang dalam pengobatan, tapi juga menurunkan epidemi HIV di masyarakat.

Classes of ARV Drugs

NRTI	NNRTI	Protease Inhibitor	OTHERS
Zidovudine (AZT)*	Nevirapine (NVP)*	Lopinavir (LPV)*	Integrase Inhibitors
Stavudine (d4T)*	Efavirenz (EFV)*	Ritonavir (RTV)*	Raltegravir
Lamivudine (3TC)*		Atazanavir (ATV)	Fusion Inhibitor
Emtricitabine (FTC)		Saquinavir (SQV)	Enfuvirtide (T-20)
Didanosine (ddI)		Indinavir (IDV)	Chemokine Co Receptor (CCR5 / CXCR4)
Abacavir (ABC)		Nelfinavir (NFV)	Antagonists)
NtRTI		Amprenavir (APV)	
Tenofovir (TDF)*		Fosamprenavir, (FPV), Tipranavir (TPV), Darunavir (DRV)	Maraviroc (CCR5 co receptor antagonists)

* The highlighted drugs are NOW available in the NACO ART programme

PANDUAN ARV LINI 1

2 NRTI + 1 NNRTI

AZT + 3TC + NVP	(Zidovudine + Lamivudine + Nevirapine)	ATAU
AZT + 3TC + EFV	(Zidovudine + Lamivudine + Efavirenz)	ATAU
TDF + 3TC (atau FTC) + NVP	(Tenofovir + Lamivudine (atau Emtricitabine) + Nevirapine)	ATAU
TDF + 3TC (atau FTC) + EFV	(Tenofovir + Lamivudine (atau Emtricitabine) + Efavirenz)	

Terapi ARV Lini 1

Populasi Target	Pilihan yang direkomendasikan	Catatan
Dewasa dan anak	AZT atau TDF + 3TC (atau FTC) + EFV atau NVP	Merupakan pilihan paduan yang sesuai untuk sebagian besar pasien Gunakan FDC jika tersedia
Perempuan hamil	AZT + 3TC + EFV atau NVP	Tidak boleh menggunakan EFV pada trimester pertama TDF bisa merupakan pilihan
Ko-infeksi HIV/TB	AZT atau TDF + 3TC (FTC) + EFV	Mulai terapi ARV segera setelah terapi TB dapat ditoleransi (antara 2 minggu hingga 8 minggu) Gunakan NVP atau triple NRTI bila EFV tidak dapat digunakan
Ko-infeksi HIV/Hepatitis B kronik aktif	TDF + 3TC (FTC) + EFV atau NVP	Pertimbangkan pemeriksaan HBsAg terutama bila TDF merupakan paduan lini pertama. Diperlukan penggunaan 2 ARV yang memiliki aktivitas anti-HBV

PANDUAN ARV LINI 2

2 NRTI + boosted-PI

TDF atau AZT + 3TC + LPV/r

Penggunaan ARV Lini 2

Populasi Target dan ARV yang digunakan		Pilihan paduan ARV pengganti yang direkomendasikan
Dewasa (termasuk perempuan hamil)	Bila menggunakan AZT sebagai lini pertama	TDF +3TC atau FTC + LPV/r
	Bila menggunakan TDF sebagai lini pertama	AZT + 3TC + LPV/r
Ko-infeksi TB/HIV		Mengingat rifampisin tidak dapat digunakan bersamaan dengan LPV/r, dianjurkan menggunakan paduan OAT tanpa rifampisin. Jika rifampisin perlu diberikan maka pilihan lain adalah menggunakan LPV/r dengan dosis 800 mg/200 mg dua kali sehari). Perlu evaluasi fungsi hati ketat jika menggunakan Rifampisin dan dosis ganda LPV/r
Ko-infeksi HIV/HBV		AZT + TDF + 3TC (FTC) + LPV/r (TDF + (3TC atau FTC)) tetap digunakan meski sudah gagal di lini pertama karena pertimbangan efek anti-HBV dan untuk mengurangi risiko 'flare'

TDF + 3TC (FTC) + EFV

- TDF

300mg 1 x sehari

- 3TC

1 x 300mg atau 2 x 150mg

FTC

1 x 200mg

- EFV

600mg 1 x sehari (malam)

AZT + 3TC + NVP

- **AZT**
 - 300 mg 2 x sehari
- **3TC**
 - 150 mg 2 x sehari
- **NVP**
 - Lead in dose untuk 14 hari = 200 mg 1 x sehari
 - Setelah 14 hari dan tidak ada ruam kulit : 200 mg 2 x sehari

PANDUAN ART LINI 3

ETR + RAL + DRV/r

ETR = Etravirinie, gol NNRTI; dosis 2 x 200 mg

RAL = Raltegravir, gol Integrase Inhibitor; dosis 2 x 400 mg

DRV = Darunavir, gol PI; dosis 2 x 600 mg

Efek Samping ART

OBAT	GEJALA
d4T	Neuropati prefer Asidosis laktat Lipodistrofi
ZDV	Anemi
NVP dan EFV	Hepatitis Ruam kulit
TDF	Azotemia
EFV	Toksisitas susunan saraf pusat
Protease Inhibitor	Toksisitas Gastrointestinal

Alasan: Satu Paduan Untuk Semua



**Paduan utama lini ke-1:
TDF + 3TC (atau FTC) + EFV**

- **Sederhana:** paduan ini sangat efektif, mudah **ditoleransi** dan tersedia dalam dosis tunggal, **KDT sekali sehari** dan karena itu mudah diminum pasien – meningkatkan adherence
- **Paduan yg selaras** meiintasi semua populasi (Dewasa, Ibu hamil (trimester 1), Anak >3 tahun, TB dan Hepatitis B,)
- **Memudahkan pembelian obat**
- **Aman untuk dipergunakan ibu hamil**
- **Efektif terhadap HBV**
- **EFV merupakan NNRTI** untuk orang koinfeksi HIV-TB dan koinfeksi HIV-HBV (kurang berisiko hepatotoksik)

PADUAN OAT

TB baru diobati	TB pernah diobati
→ Kategori 1	→ Kategori 2
2 RHZE 4 RH	2 RHZES 1 RHZE 5 RHE
2 RHZE 4 R3H3	2 RHZES 1 RHZE 5 R3H3E3

Pada pasien koinf TB-HIV :
OAT fase lanjutan dianjurkan setiap hari

Obat KDT sangat direkomendasi



Kolaborasi TB-HIV

- **Semua pasien HIV → skrining TB**
 - Anamnesis: batuk lama, keringat malam, BB turun
 - Positif? → Ro Thorax & Sputum BTA
 - Rawat Ruang Isolasi TB
- **Semua pasien TB → skrining HIV**
 - Positif?
 - Terapi ARV tanpa menunggu hasil CD4
 - Pengobatan TB dimulai dulu 2 minggu → + ARV

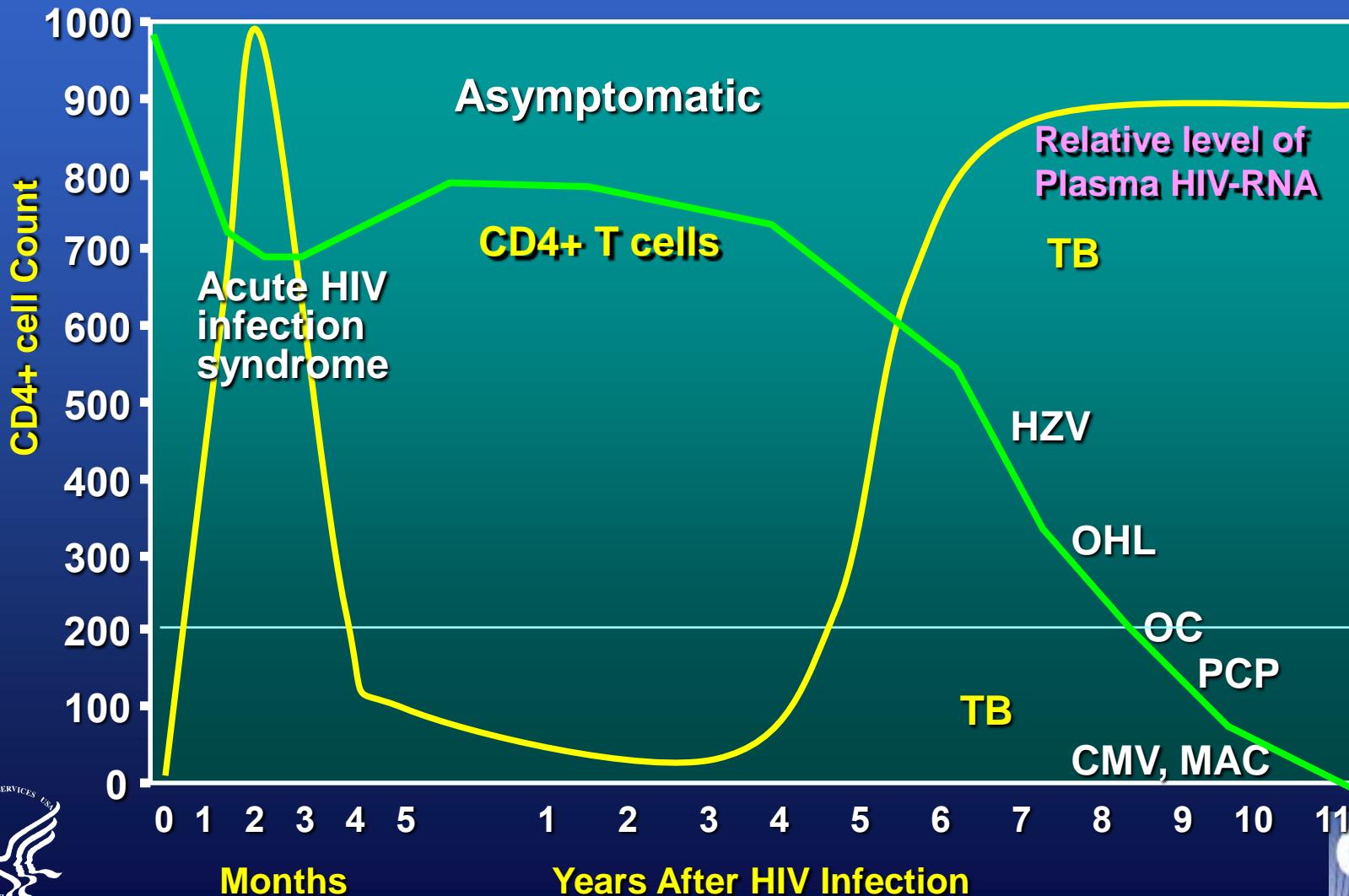
PPIA (Pencegahan Penularan HIV dari Ibu ke Anak)

- Semua Ibu hamil disarankan untuk Tes HIV
- Bila Positif: Langsung diterapi tanpa melihat CD4
- Partus Operasi Secaria
- **Bisa partus normal jika:**
 - ❖ Sudah minum ARV minimal 6 bulan
 - ❖ Viral load: tidak terdeteksi

INFEKSI OPPORTUNISTIK

- Tuberculosis
- Jamur di mulut & tenggorokan
- Jamur di paru-paru
- Herpes Zoster
- Herpes Genitalis
- Kanker di kulit
- Papular Pruritic Eruption

Natural Course of HIV Infection and Common Complications



Target Populasi	Stadium Klinis	Jumlah sel CD4	Rekomendasi
ODHA dewasa	Stadium klinis 1 dan 2	> 350 sel/mm ³	Belum mulai terapi. Monitor gejala klinis dan jumlah sel CD4 setiap 6-12 bulan
		< 350 sel/mm ³	Mulai terapi
	Stadium klinis 3 dan 4	Berapapun jumlah sel CD4	Mulai terapi
Pasien dengan ko-infeksi TB	Apapun Stadium klinis	Berapapun jumlah sel CD4	Mulai terapi
Pasien dengan ko-infeksi Hepatitis B Kronik aktif	Apapun Stadium klinis	Berapapun jumlah sel CD4	Mulai terapi
Ibu Hamil	Apapun Stadium klinis	Berapapun jumlah sel CD4	Mulai terapi

Jenis Infeksi Opportunistik	Rekomendasi
Progresif Multifocal Leukoencephalopathy, Sarkoma Kaposi, Mikrosporidiosis, CMV, Kryptosporidiosis	ARV diberikan langsung setelah diagnosis infeksi ditegakkan
Tuberkulosis, PCP, Kryptokokosis, MAC	ARV diberikan setidaknya 2 minggu setelah pasien mendapatkan pengobatan infeksi opportunistik

Pemberian Kotrimoksasol Sebagai Profilaksis Primer

Indikasi	Saat penghentian	Dosis	Pemantauan
Bila tidak tersedia pemeriksaan jumlah sel CD4, semua pasien diberikan kotrimoksasol segera setelah dinyatakan HIV positif	2 tahun setelah penggunaan kotrimoksasol jika mendapatkan ARV.		Efek samping berupa tanda hipersensitivitas seperti demam, rash, sindrom Steven Johnson, tanda penekanan sumsum tulang seperti anemi, trombositopeni, lekopeni, pansitopeni
Bila tersedia pemeriksaan jumlah sel CD4 dan terjangkau, kotrimoksasol diberikan pada pasien dengan jumlah CD4 <200 sel/mm ³	Bila sel CD4 naik >200 sel/mm ³ pada pemeriksaan dua kali interval 6 bulan berturut-turut jika mendapatkan ARV	960 mg/ hari dosis tunggal	
Semua bayi lahir dari ibu hamil HIV positif berusia 6 minggu	Dihentikan pada usia 18 bulan dengan hasil test HIV negatif Jika test HIV positif dihentikan pada usia 18 bulan jika mendapatkan terapi ARV	Trimetropim 8 – 10 mg/kg BB dosis tunggal	Interaksi obat dengan ARV dan obat lain yang digunakan dalam pengobatan penyakit terkait HIV.



Immune Reconstitution Syndrome

International Network Study of HIV-associated IRIS (INSHI) membuat konsensus untuk kriteria diagnosis sindrom pulih imun sebagai berikut :

1. Menunjukkan respons terhadap terapi ARV dengan:
 - a. mendapat terapi ARV
 - b. penurunan viral load $> 1 \log \text{ kopi/ml}$ (jika tersedia)
2. Perburukan gejala klinis infeksi atau timbul reaksi inflamasi yang terkait dengan inisiasi terapi ARV
3. Gejala klinis tersebut bukan disebabkan oleh:
 - a. Gejala klinis dari infeksi yang diketahui sebelumnya yang telah berhasil disembuhkan (*Expected clinical course of a previously recognized and successfully treated infection*)
 - b. Efek samping obat atau toksisitas
 - c. Kegagalan terapi
 - d. Ketidakpatuhan menggunakan ARV

Terapi HIV - TB

CD4	Paduan yang Dianjurkan	Keterangan
Berapapun jumlah CD4	<p>Mulai terapi TB.</p> <p>Gunakan paduan yang mengandung EFV (AZT atau TDF) + 3TC + EFV (600 mg/hari).</p> <p>Setelah OAT selesai maka bila perlu EFV dapat diganti dengan NVP</p> <p>Pada keadaan dimana paduan berbasis NVP terpaksa digunakan bersamaan dengan pengobatan TB maka NVP diberikan tanpa lead-in dose (NVP diberikan tiap 12 jam sejak awal terapi)</p>	Mulai terapi ARV segera setelah terapi TB dapat ditoleransi (antara 2 minggu hingga 8 minggu)
CD4 tidak mungkin diperiksa	Mulai terapi TB.	Mulai terapi ARV segera setelah terapi TB dapat ditoleransi (antara 2 minggu hingga 8 minggu)

Terapi HIV Kemudian Muncul TB

Paduan ARV	Paduan ARV pada Saat TB Muncul	Pilihan Terapi ARV
Lini pertama	2 NRTI + EFV	Teruskan dengan 2 NRTI + EFV
	2 NRTI + NVP	Ganti dengan EFV atau Teruskan dengan 2 NRTI + NVP. Triple NRTI dapat dipertimbangkan digunakan selama 3 bulan jika NVP dan EFV tidak dapat digunakan.
Lini kedua	2 NRTI + PI/r	Mengingat rifampisin tidak dapat digunakan bersamaan dengan LPV/r, dianjurkan menggunakan paduan OAT tanpa rifampisin. Jika rifampisin perlu diberikan maka pilihan lain adalah menggunakan gi LPV/r dengan dosis 800 mg/200 mg dua kali sehari). Perlu evaluasi fungsi hati ketat jika menggunakan Rifampisin dan dosis ganda LPV/r

Toksisitas ARV

Obat ARV	Toksisitas yang Sering Terjadi	Anjuran Substitusi
AZT	Anemia berat atau neutropenia Intoleransi GI yang persisten	TDF
d4T	Asidosis laktat Lipoatrofi/ sindrom metabolik, neuropati perifer	TDF, AZT
TDF	Toksisitas renal (disfungsi tubuler)	AZT
EFV	Toksisitas SSP persisten dan berat	NVP. Jika NVP tidak dapat diberikan karena adanya riwayat hepatotoksik atau hipersensitifitas berat, dapat di pertimbangkan disubstitusi dengan PI
	Potensi teratogenik (pada kehamilan trimester pertama atau perempuan tanpa kontrasepsi yang memadai)	
	Hepatitis	EFV. Jika EFV tidak dapat diberikan karena tetap menyebabkan hepatotoksik, dapat di pertimbangkan disubstitusi dengan PI
NVP	Reaksi hipersensitif tidak berat (derajat 1- 2)	Jika memburuk dengan diteruskannya NVP, substitusi dengan EFV. Jika tetap memberikan reaksi hipersensitivitas, dapat di pertimbangkan disubstitusi dengan PI
	Ruam kulit berat yang mengancam jiwa (Stevens-Johnson syndrome)	Hentikan NVP dahulu, lalu NRTI dihentikan 7 hari kemudian. Substitusi dengan PI

ARV Pada Kehamilan

No.	Situasi Klinis	Rekomendasi Pengobatan (Paduan untuk Ibu)
1	ODHA dengan indikasi Terapi ARV dan kemungkinan hamil atau sedang hamil	<ul style="list-style-type: none">▪ AZT + 3TC + NVP atau▪ TDF + 3TC(atau FTC) + NVP Hindari EFV pada trimester pertama <ul style="list-style-type: none">▪ AZT + 3TC + EVF* atau▪ TDF + 3TC (atau FTC) + EVF*
2	ODHA sedang menggunakan Terapi ARV dan kemudian hamil	<ul style="list-style-type: none">▪ Lanjutkan paduan (ganti dengan NVP atau golongan PI jika sedang menggunakan EFV pada trimester I)▪ Lanjutkan dengan ARV yang sama selama dan sesudah persalinan
3	ODHA hamil dengan jumlah CD4 >350/mm ³ atau dalam stadium klinis 1.	ARV mulai pada minggu ke 14 kehamilan Paduan sesuai dengan butir 1
4	ODHA hamil dengan jumlah CD4 ≤ 350/mm ³ atau dalam stadium klinis 2, 3 atau 4	Segera Mulai Terapi ARV

ARV Pada Kehamilan

No.	Situasi Klinis	Rekomendasi Pengobatan (Paduan untuk Ibu)
5	ODHA hamil dengan Tuberkulosis aktif	OAT yang sesuai tetap diberikan Paduan untuk ibu, bila pengobatan mulai trimester II dan III: <ul style="list-style-type: none">▪ AZT (TDF) + 3TC + EFV
6	Ibu hamil dalam masa persalinan dan tidak diketahui status HIV	<ul style="list-style-type: none">▪ Tawarkan tes dalam masa persalinan; atau tes setelah persalinan.▪ Jika hasil tes reaktif maka dapat diberikan paduan pada butir 1
7	ODHA datang pada masa persalinan dan belum mendapat Terapi ARV	<ul style="list-style-type: none">▪ Paduan pada butir 1

Keterangan:

*: Efavirenz tidak boleh diberikan pada ODHA hamil trimester pertama



Gagal Terapi ARV

1. Kegagalan klinis

Munculnya IO dari kelompok stadium 4 setelah minimal 6 bulan dalam terapi ARV, yaitu TB paru dan infeksi bakteri berat

2. Kegagalan Imunologis

Gagal mencapai & mempertahankan jumlah CD4 yang adekuat, walaupun telah terjadi penurunan jumlah virus.

3. Kegagalan Virologis

Jika *viral load* tetap $> 5.000 \text{ copies/ml}$ atau *viral load* menjadi terdeteksi lagi setelah sebelumnya tidak terdeteksi.

Kriteria klinis untuk gagal terapi yang timbul dalam 6 bulan pertama pengobatan tidak dapat dijadikan dasar untuk mengatakan gagal terapi. Perlu dilihat kemungkinan penyebab lain timbulnya keadaan klinis tersebut, misal IRIS.

BAGAIMANA PENCEGAHAN TERTULAR HIV?



CARA PENCEGAHAN

Bagi yang belum menikah dianjurkan untuk tidak melakukan hubungan seksual (*Abstinensi*) = puasa



Saling setia pada satu pasangan yang tidak terinfeksi HIV

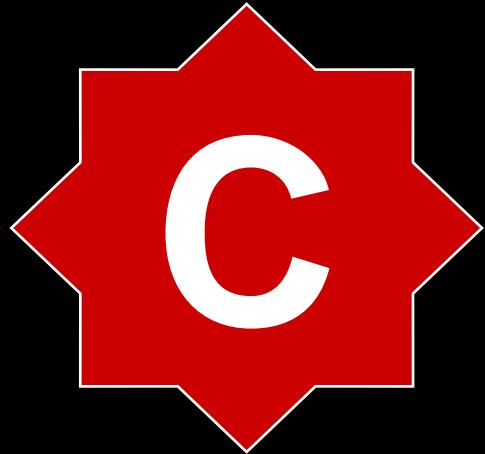
(*Be faithfully*)



Saling setia



**Gunakan kondom setiap kali
berhubungan seks yang berisiko
(Condom)**



Gunakan Kondom



**Hindari penggunaan jarum suntik
secara bergantian dan tidak steril**
(*Injection Drug User*)





- **V (Voluntary)**

Pelayanan secara sukarela dan rahasia mendorong orang utk datang ke tempat yang profesional dan dapat dipercaya.

- **C (Counseling)**

Konseling sebagai komunikasi interpersonal yang efektif untuk perubahan perilaku.

- **T (Testing)**

Tes yang berkualitas dgn hasil cepat sehingga dapat meningkatkan kebutuhan orang untuk melakukan VCT.

Terima kasih

