

Penatalaksanaan HIV dalam Kehamilan

Sintong Halomoan Sianturi

Fakultas Kedokteran Universitas Papua

Korespondensi penulis: s.sianturi@unipa.ac.id

Abstract

HIV infection has been a global epidemic around the world. in the absence of intervention, the rates of HIV transmission during pregnancy, labor or breastfeeding vary from 15-45%. Data from Indonesia Health ministry 2011 shows 21.103 pregnancy women who undergone HIV test 534 (2,5%) are positive HIV infected. The use of antiretroviral (ARV) drugs has been success prevent mother to child transmission. Zidovudine monotherapy shows transmission rates (4,8%) higher than ARV combination. ARV combination that can use during pregnancy vary from triple NRTI, 2 NRTI + NNRTI, or 2 NRTI + PI with similar high virological supression rates. it has been shows a changing trend from sectio caesar to vaginal delivery with decrease of viral load using ARV combination, with increase percentage for vaginal delivery from 17% to 52%. Women who receive >9 weeks pre partum prophylaxis significantly have undetectable viral load in plasma and breast milk during labor.

Keywords: HIV, pregnancy, ARV

Abstrak.

Infeksi HIV telah menjadi suatu epidemi di dunia. tanpa ada intervensi, transmisi HIV selama kehamilan, persalinan, atau masa menyusui berkisar 15-45%. Data kementerian kesehatan indonesia pada tahun 2011 menunjukkan dari 21.103 ibu hamil yang menjalani tes HIV 534 (2,5%) diantaranya positif terinfeksi HIV. Penggunaan obat antiretroviral (ARV) terbukti berhasil mengurangi transmisi HIV ibu kepada anak. Terapi monoterapi zidovudine menghasilkan angka kejadian transmisi (4,8%) lebih tinggi dibandingkan terapi kombinasi ARV. Terapi kombinasi ARV yang dapat dipakai dalam masa kehamilan dapat berupa tripel NRTI, 2 NRTI+NNRTI, atau 2 NRTI + PI dengan angka keberhasilan supresi virologi selama persalinan terbukti cukup tinggi. Terjadi pergeseran tren jenis persalinan dari Sectio caesar menuju ke persalinan pervaginam dengan keberhasilan penurunan viral load oleh kombinasi ARV, dimana persalinan per vaginam meningkat dari 17% menjadi 52%. Wanita yang menerima >9 minggu pre partum profilaksis secara signifikan memiliki viral load yang tidak terdeteksi baik pada plasma dan ASI pada saat persalinan.

Kata kunci: HIV, kehamilan, ARV

LATAR BELAKANG

Infeksi HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) telah menjadi suatu epidemi di dunia. Menurut UNAIDS, 34 juta orang terinfeksi HIV diseluruh dunia. Diantara mereka, 30 juta adalah orang dewasa dan 16,8 juta adalah wanita. Tanpa adanya intervensi, transmisi HIV selama kehamilan, persalinan atau masa menyusui berkisar 15-45%. Berhubung dengan transmisi ibu ke anak, 35% terjadi selama kehamilan, 65% selama persalinan dan transmisi selama masa menyusui berkisar 7-20% (Barral et al., 2014). Data Kementerian Kesehatan pada tahun 2011 menunjukkan dari 21.103 ibu hamil yang menjalani tes HIV, 534 (2,5%) di antaranya positif terinfeksi HIV. Hasil Pemodelan Matematika Epidemi HIV Kementerian Kesehatan tahun 2012 menunjukkan prevalensi HIV pada populasi usia 15-49 tahun dan prevalensi HIV pada ibu hamil di Indonesia diperkirakan akan meningkat. Jumlah kasus HIV

Received Maret 12, 2023; Revised April 25, 2023; Accepted Mei 01, 2023

* Sintong Halomoan Sianturi; s.sianturi@unipa.ac.id

dan AIDS diperkirakan akan meningkat dari 591.823 di tahun 2012 menjadi 785.821 pada tahun 2016, dengan jumlah infeksi baru HIV yang meningkat dari 71.879 di tahun 2012 menjadi 90.915 pada tahun 2016 (Menteri Kesehatan, 2013).

Menurut WHO, penyakit HIV pada maternal tahap awal berada pada saat jumlah CD4 diatas 350 sel/ml dan berada pada tahap lanjut pada saat jumlah CD4 kurang dari 350 sel/ml (Uzoma et al., 2015). Kemajuan yang signifikan dari terapi ARV pada infeksi HIV telah mengarahkan pada menurunnya angka morbiditas dan mortalitas yang berhubungan dengan infeksi HIV dan berkurangnya *mother-to-child transmission* (MTCT) dari HIV. Pada negara dengan high-income angka kejadian MTCT cukup rendah berkisar 1-2% dicapai dengan kombinasi ART selama kehamilan, sama efektifnya dengan penggunaan persalinan caesar elektif dan pencegahan breastfeeding. Pada negara dengan middle-income dan low-income, breastfeeding sering terjadi dan akses pada layanan pencegahan MTCT sering terapat kendala, sehingga MTCT cukup tinggi sekitar 25-48% (Nachege et al., 2012).

Dalam beberapa dekade terakhir, penatalaksanaan dalam rangka mencegah *mother-to-child transmission* dari HIV telah beralih dari monoterapi zidovudine (AZT) ke penggunaan highly active antiretroviral therapy (HAART) dan hal ini berhasil mengurangi tingkat transmisi HIV sebanyak 1-2%. Penggunaan obat-obatan antiretroviral selama kehamilan dan dalam proses persalinan telah terbukti efektif dalam mengurangi transmisi HIV intrauterine dan intrapartum (Barral et al., 2014; Nachege et al., 2012).

Tujuan dari penulisan ini adalah untuk mengetahui bagaimana penatalaksanaan infeksi HIV dalam kehamilan sehingga dapat mengurangi prevalensi serta mencegah dan mengurangi morbiditas dengan cara menentukan penatalaksanaan yang tepat dengan mempertimbangkan manfaat dan kerugian dari masing-masing penatalaksanaan yang ada saat ini.

METODE PENELITIAN

Metode penelitian yang digunakan dalam penulisan karya ilmiah ini adalah penelitian kepustakaan (*library research*), yakni serangkaian penelitian yang berkaitan dengan metode pengumpulan data pustaka, atau penelitian yang objek penelitiannya ditelusuri dan digali melalui berbagai informasi kepustakaan melalui buku, ensiklopedia, jurnal ilmiah, koran, majalah dan dokumen. Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder. Data sekunder adalah data yang didapat bukan melalui observasi langsung, tetapi didapat dari hasil penelitian yang telah dilakukan oleh peneliti terdahulu. Sumber data sekunder diperoleh dari laporan ilmiah primer yang terdapat didalam buku, artikel dan jurnal yang berkaitan dengan penanganan HIV pada kehamilan. Metode pengumpulan data yang digunakan adalah metode dokumentasi. Metode dokumentasi adalah metode pengumpulan data dengan menggali dan mencari data dari literatur terkait yang menunjang topik utama yang akan dibahas. Data yang telah didapat dari berbagai literatur kemudian diikumpulkan sebagai kesatuan dokumen yang digunakan dalam menjawab permasalahan maupun informasi yang dibutuhkan (Arikunto, 2010).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penatalaksanaan HIV dalam Kehamilan

Sebuah studi percobaan yang dilakukan di *Department of Obstetrics and Gynecology*

and Women's Health, UMDNJ-New Jersey Medical School, Newark, NJ oleh *AIDS Clinical Trials Group*, mengevaluasi zidovudine pada wanita hamil yang tidak memberikan ASI yang asimtomatik (Connor et al., 2010). Regimen yang digunakan pada studi ini terdiri dari zidovudine 100 mg 5 kali dalam sehari atau plasebo yang diberikan pada usia kehamilan 14-34 minggu, zidovudine yang diberikan secara intravena (2 mg/kg bolus diikuti dengan pemberian melalui infus 1 mg/kg) atau plasebo selama proses melahirkan dan zidovudine cair secara oral 2 mg/kg 4 kali dalam sehari atau plasebo pada bayi selama 6 minggu setelah proses kelahiran. Semua wanita dengan kadar CD4+ >200 sel/mm³, telah bebas dari gejala dan tidak mendapatkan terapi zidovudine sebelumnya. Analisa pertama dari 363 ibu-anak mendemonstrasikan tingkat MTCT sebesar 25,5% pada grup plasebo dan 8,3% pada grup zidovudine. Penatalaksanaan dengan zidovudine mencapai penurunan risiko transmisi sebesar 67,5%. Perbandingan respon klinis terhadap terapi zidovudine telah didemonstrasikan pada pasien yang tidak hamil yang mendapatkan terapi oral 100 mg 5 kali dalam sehari, 300 mg dua kali dalam sehari, dan 200 mg tiga kali dalam sehari. Untuk memperbaiki *drug adherence* melalui penurunan dosis administrasi, 300 mg dua kali sehari atau 200 mg tiga kali sehari telah direkomendasikan penggunaannya pada wanita hamil yang terinfeksi HIV (Mulder et al., 2010).

Sebuah studi yang dilakukan oleh *Pediatric AIDS Clinical Trials Group (PACTG)*, di Amerika Serikat menunjukkan bahwa zidovudine merupakan regimen yang efektif dalam mencegah transmisi HIV dari ibu ke janin. Dalam percobaan ini tingkat transmisi HIV menurun dari 22,6% menjadi 7,6% setelah pemberian zidovudine secara oral saat usia kehamilan berada diantara 14 – 34 minggu dan juga pemberian zidovudine secara intravena saat proses persalinan. Bayi baru lahir juga diberikan zidovudine selama 6 minggu dan hanya diberikan susu formula. Studi lainnya juga memperkuat efikasi zidovudine sebagai profilaksis perinatal. Pengenalan terhadap monoterapi dengan zidovudine pada kehamilan dapat mengurangi transmisi HIV hingga 68%. Terapi dengan nevirapine dosis tunggal pada saat persalinan dapat mengurangi transmisi HIV hingga 47% dan terapi kombinasi zidovudine dengan lamivudine telah menunjukkan dapat mengurangi transmisi HIV hingga 1,6-5,7%. Dengan penggunaan *triple ART (NRTIs plus protease inhibitors)*, seksio sesarea (atas indikasi) dan menghentikan pemberian ASI, transmisi HIV secara vertikal berkurang hingga kurang dari 1,1% (Lallemant et al., 2010).

Sebuah studi acak terkontrol yang dilakukan oleh *Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development* pada 17 situs di Brazil, Afrika Selatan, dan Amerika Serikat mengevaluasi pemberian regimen ARV pada infant pada wanita hamil yang baru teridentifikasi menderita HIV pada saat intrapartum. Grup pertama menerima monoterapi Zidovudine selama 6 minggu dengan dosis 12 mg, grup kedua menerima Zidovudine ditambah 3 dosis nevirapine pada saat 48 jam setelah lahir, 48 jam setelah dosis pertama, dan 96 jam setelah dosis kedua dengan dosis 12 mg sekali sehari. Grup ketiga menerima zidovudine ditambah nelfinavir dan lamivudine selama 2 minggu dengan dosis nelfinavir 200 mg dan lamivudine 6 mg dua kali sehari. Didapatkan pada 1684 infant, secara keseluruhan transmisi intra uterine dengan dasar estimasi Kaplan-meier sebesar 5,7%. Dimana transmisi penularan pada grup dengan 1 jenis obat sebesar 4,8%, grup dengan 2 jenis obat 2,2 % dan grup dengan 3 jenis obat 2,4%. Hal ini menunjukkan profilaksis dengan menggunakan 2 atau 3 regimen ART lebih superior dibandingkan dengan terapi dengan monoterapi Zidovudine untuk

pencegahan HIV intrapartum (Nielsen-saines et al., 2012).

Studi yang dilakukan *Swiss HIV Cohort study (SHCS) and Mother and Children HIV Cohort Study (MoCHIV)* pada tahun 2006-2008 pada 5 tempat klinik HIV akademik (Geneva, Lausanne, Zurich, Bern dan Basel) menemukan bahwa semua wanita hamil dengan HIV positif yang diterapi dengan Lopinavir/ritonavir 400/100 mg dua kali sehari terdapat reduksi signifikan sebesar 28% pada eksposur Lopinavir (LPV) selama kehamilan dibandingkan postpartum. Dalam 2 studi oleh Pediatrics AIDS Clinical Trials Group (PACTG) protokol, penggunaan dosis LPV yang dinaikkan 600 mg 2 kali sehari menuju farmakokinetik LPV yang adekuat. Tetapi pada studi lebih lanjut, 19% wanita dengan dosis ditingkatkan tidak mencapai target konsentrasi 52 ugh/ml. sehingga, untuk maintenance konsentrasi LPV, LPV diberikan dalam dosis tinggi hingga 2 minggu postpartum menghasilkan eksposur LPV yang tinggi pada wanita (Fayet-mello et al., 2013).

Sebuah studi kohort yang dilakukan pada 4 klinik *Nairobi City Council* di Nairobi, Kenya dari tahun 2000-2005 menilai perubahan pada jumlah CD4, level RNA HIV-1 dan mortalitas selama 1 tahun postpartum pada wanita terinfeksi HIV-1 yang bersalin pervaginam, SC tidak terjadwal dan SC terjadwal dengan menerima zidovudine jangka pendek. Ditemukan dari 501 wanita, 405 melahirkan pervaginam, 74 dengan SC tidak terjadwal dan 22 dengan SC terjadwal. Wanita dengan SC tidak terjadwal secara signifikan memiliki waktu bersalin lebih lama dibandingkan dengan per vaginam. Jumlah CD4 rata-rata lebih rendah pada SC tidak terjadwal dibandingkan per vaginam. Kopi RNA HIV-1 juga lebih tinggi pada SC tidak terjadwal dibandingkan per vaginam. Level RNA HIV-1 rendah pada ketiga grup ada saat persalinan dibandingkan awal kehamilan dikarenakan pemberian Zidovudine jangka pendek (Unger et al., 2014). Studi penelitian yang dilakukan juga di French Perinatal Cohort oleh Jeanne Sibude dkk pada tahun 2005-2009 menemukan bahwa prematuritas pada persalinan meningkat dengan penggunaan boosted protease inhibitor dibandingkan nonboosted protease inhibitor yang dimulai selama kehamilan dengan perbandingan 14,4% vs 9,1% (Sibude et al., 2012)

Sebuah observasi study yang dilakukan oleh *Safe Milk for African Children* di Malawi menilai populasi wanita hamil dengan HIV-1 positif yang menerima profilaksis ARV sejak usia kehamilan 25 minggu hingga 6 bulan setelah persalinan. Darah dan air susu ibu (ASI) diambil sebagai sampel saat persalinan, bulan ke 1,3, dan 6 postpartum. Secara keseluruhan dari 66 wanita yang digunakan sebagai sampel, 29 orang menerima Zidovudine (ZDV), Lamivudine (3TC) dan Nevirapine (NVP), 28 orang menerima Stavudine (d4T), 3TC dan NVP, dan 9 orang menerima ZDV, 3TC dan lopinavir/ritonavir (LPV/r). Wanita yang menerima >9 minggu prepartum profilaksis secara signifikan memiliki viral load tidak terdeteksi baik pada plasma dan ASI pada saat persalinan. Tidak ada mutasi yang ditemukan pada ASI. Konsentrasi pada plasma/ASI dengan rasio 0,6 untuk ZDV, 3TC, dan NVP, 1,0 untuk d4T dan 0,4 untuk LPV/r. Hanya NVP yang mencapai level signifikan pada infant. Tidak ada korelasi antara kejadian efek samping seperti anemia pada infant ditemukan (Palombi et al., 2012).

Diskusi

Pada tahun 2010, ARV telah memenuhi pencegahan MTCT sekitar 50% pada daerah sub-Sahara Afrika. Implementasi dari single dose NNRTI Nevirapine untuk ibu dan anak pada

negara dengan sumber daya yang rendah merupakan salah satu langkah maju dalam pencegahan MTCT. Bagaimanapun juga, walau sederhana dan murah meriah, masalah utama dalam penggunaan single dose Nevirapine adalah resiko tinggi terjadinya resistensi obat varian HIV. Oleh sebab itu telah terbukti dengan penambahan NRTI seperti zidovudine (AZT) dan Lamivudine (3TC) dapat secara signifikan menurunkan resiko (Ziske et al., 2013).

Studi percobaan yang dilakukan di *Department of Obstetrics and Gynecology and Women's Health, UMDNJ-New Jersey Medical School, Newark, NJ* oleh *AIDS Clinical Trials Group*, mendapatkan hasil bahwa penatalaksanaan dengan zidovudine mencapai penurunan risiko transmisi sebesar 67,5% dengan perbaikan *drug adherence* melalui penurunan dosis administrasi, 300 mg dua kali sehari atau 200 mg tiga kali (Mulder et al., 2010). Hal yang serupa didapatkan oleh studi yang dilakukan oleh *Pediatric AIDS Clinical Trials Group (PACTG)*, di Amerika Serikat menunjukkan bahwa zidovudine merupakan regimen yang efektif dalam mencegah transmisi HIV dari ibu ke janin (Lallemant et al., 2010). Sedangkan studi acak terkontrol yang dilakukan oleh *Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development* pada 17 situs di Brazil, Afrika Selatan, dan Amerika Serikat mengevaluasi pemberian regimen ARV pada infant pada wanita hamil yang baru teridentifikasi menderita HIV pada saat intrapartum. Mendapatkan hasil penggunaan 2 atau 3 regimen obat ARV lebih superior dalam mencegah transmisi intrapartum dibandingkan single dose regimen ARV (Nielsen-saines et al., 2012).

Sebuah studi yang dilakukan di Bostwana selatan mengevaluasi 560 ibu hamil yang terinfeksi HIV-1 yang menerima Zidovudine, Lamivudine, dan Abacavir (grup NRTI) atau Zidovudine, Lamivudine, dan lopinavir-ritonavir (grup PI) dari usia kehamilan 26-34 minggu. 170 wanita dengan hitung CD4 kurang dari 200 sel/mm menerima nevirapine, zidovudine, dan lamivudine (grup observasi). Supresi virologi hingga kurang dari 400 kopi/mm terjadi cukup tinggi dan tidak berbeda secara signifikan diantara ketiga grup pada saat persalinan yaitu 86% pada grup NRTI, 93% pada grup PI, dan 94% pada grup observasi (Shapiro et al., 2010). Kombinasi lain yang dibandingkan adalah kombinasi nevirapine (NVP) 200 mg dan fixed dose tenofovir disoproxil fumarat (TDF) 300 mg/ emtricitabine 200 mg dengan atazanavir/ritonavir (ATZ/r) 300 mg/100 mg dan fixed dose tenofovir disoproxil fumarat (TDF) 300 mg/ emtricitabine 200 mg. Total dari 569 yang diteliti, secara keseluruhan 66,8% NVP dan 65,3% ATZ/r pasien mencapai titik akhir primer. Efek samping serius 9,6% pada NVP dan 8,8% ATZ/r diobservasi, walau diskontinuitas efek samping lebih sering terjadi pada NVP dibandingkan ATZ/r yaitu 13,6% vs 3,6% (Soriano et al., 2011). Penelitian lainnya yang dilakukan HIV treatment centres in Europe memberikan 34 wanita yang terinfeksi HIV dengan pengobatan nucleotide reverse transcriptase inhibitors (NRTIs) tenofovir disoproxil fumarate (TDF 300 mg) dan atau emtricitabine (FTC 200 mg). Penilaian dilakukan pada trimester ketiga dan postpartum. Ditemukan viral load mendekati waktu persalinan kurang dari 200 kopi/ml pada semua pasien kecuali satu pasien, dengan rata-rata usia kehamilan pada saat bersalin sekitar 38 minggu. Semua anak HIV negatif dan tidak ditemukan kelainan kongenital (Colbers et al., 2013).

Penggunaan regimen NNRTI membantu dalam memperpendek waktu yang diperlukan untuk mencapai viral load <400 kopi/ml berdasarkan penelitian yang dilakukan di University of California, San Fransisco (UCSF) dan San Fransisco General Hospital Bay Area Perinatal AIDS Center (SFGHBAPAC) dari agustus 1997 hingga april 2009. Hal ini juga serupa seperti

yang dikemukakan European Collaborative Study dan Bell dkk yang sebelumnya telah melaporkan bahwa wanita yang menerima regimen NNRTI lebih cepat mencapai viral load tidak terdeteksi dibandingkan regimen dengan PI (Azis et al., 2013). Brogly dkk dan Knapp dkk melaporkan angka kejadian tinggi defek kongenital pada penggunaan NNRTI Efavirenz pada trimester pertama sehingga pengobatan HIV dengan kombinasi efavirenz sering diganti dengan NNRTI lainnya (Nevirapine) atau PI (lopinovir). Walau pemberhentian NVP berhubungan dengan efek samping lebih sering terlihat pada meta-analisis terkini termasuk 20 studi dan 3582 ibu hamil. Dalam sebuah Canadian study penggunaan NVP pada kehamilan menghasilkan toksisitas yang lebih tinggi dibandingkan yang tidak menggunakan NVP (Santini et al., 2014).

Berdasarkan meta analisis yang dilakukan Nathan Ford dkk menemukan bahwa penggunaan Efavirenz pada trimester pertama kehamilan ditemukan sebanyak 44 kelainan kongenital dengan persentase 1,63% pada 2023 sampel bayi lahir hidup (Ford et al., 2014). Untuk toksisitas Nevirapine, studi yang dilakukan Ebrahim Bera dkk menemukan secara keseluruhan toksisitas Nevirapine (NVP) pada wanita hamil dengan CD4 <250 sel/ul sebesar 0,61. Sehingga penggunaan NVP sebagai ART selama masa kehamilan dengan jumlah CD4 > 250 sel/ul meningkatkan resiko toksisitas. Analisis oleh Ouyang dkk 91 wanita hamil dari 1229 sampel yang menggunakan NVP dan ditemukan hepatotoksik berat sebesar 0,5%. Studi yang dilakukan Kondo dkk, hepatotoksik berat terutama terjadi pada wanita dengan jumlah CD4 >250 sel/ul. studi yang dilakukan Marazzi dkk juga menemukan hasil yang hampir serupa (Bera et al., 2012).

Persalinan Sectio Caesar elektif telah direkomendasikan untuk wanita dengan HIV semenjak 1999 mengikuti hasil konfirmasi studi oleh percobaan acak dan bukti internasional demonstrasi meta-analisis akan keefektifannya dalam pencegahan MTCT. Penelitian yang dilakukan di French Perinatal Cohort (Agence Nationale de Recherches sur le Sida/Enquête Périnatale Française) oleh Nelly Briand dkk pada wanita hamil yang terinfeksi HIV melaporkan bahwa kelahiran pervaginam meningkat dari 25% pada tahun 2000 menjadi 53% pada tahun 2010. Sejak tahun 2010, 4300 wanita dengan kadar viral load sebelum melahirkan <400 kopi/ml; 49,3% diantaranya melahirkan secara pervaginam, 22,0% melahirkan secara seksio sesarea non elektif, dan 28,7% melahirkan secara seksio sesarea elektif. 417 wanita dengan kadar viral load \geq 400 kopi/ml, 48,9% diantaranya melakukan seksio sesarea elektif, 25,9% melahirkan secara seksio sesarea non elektif, dan 25,2% melahirkan secara pervaginam (Briand et al., 2013). Pada studi kohort yang dilakukan pada 4 klinik *Nairobi City Council* di Nairobi, Kenya dari tahun 2000-2005 menilai perubahan pada jumlah CD4, level RNA HIV-1 dan mortalitas selama 1 tahun postpartum pada wanita terinfeksi HIV-1 yang bersalin pervaginam, SC tidak terjadwal dan SC terjadwal dengan menerima zidovudine jangka pendek juga mendapatkan hasil yang serupa dengan French Perinatal Cohort (Unger et al., 2014).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Swiss Mother and Child HIV Cohort Study and the European Collaborative Study 2000 to 2010 menemukan secara keseluruhan 2663 wanita dengan 3013 persalian dari 10 negara, 28% didiagnosa HIV selama masa kehamilan. Terapi kombinasi ARV digunakan pada kebanyakan kehamilan (73%) dimulai dari trimester pertama atau kedua pada 78% kehamilan dan trimester ketiga pada 22% kehamilan. Secara keseluruhan pada 86% kehamilan, viral load <400 kopi/ml tercapai sebelum persalinan. Persalinan pervaginam meningkat dari 17% menjadi 52% dan SC elektif menurun dari 65% menjadi 27%.

Pada French Cohort SC elektif pada wanita HIV positif dari tahun 1997-2004 menurun dari 56% menjadi 41% dan studi nasional pada United Kingdom and Ireland SC elektif menurun 66% pada 1999 dan 50% pada 2006 (Aebi-popp et al., 2013).

Sebuah observasi study yang dilakukan oleh Safe Milk for African Children di Malawi menilai populasi wanita hamil dengan HIV-1 positif yang menerima profilaksis ARV sejak usia kehamilan 25 minggu hingga 6 bulan setelah persalinan. Wanita dengan CD4 <350 sel/mm) menerima kombinasi d4T 30 mg 2 kali sehari, 3TC 150 mg 2 kali sehari dan NVP 200 mg 2 kali sehari. Wanita dengan CD4 >350 sel/mm menerima ZDV 300 mg 2 kali sehari dan NVP hingga 6 bulan setelah bersalin. Semua infant menerima single-dose sirup NVP (2 mg/kgbb) selama 72 jam setelah lahir. Regimen pengobatan yang diberikan efektif dan aman baik bagi ibu maupun infant. Studi-studi sebelumnya telah mengevaluasi konsentrasi ARV pada ibu yang menyusui dan bayi yang disusui. Secara umum, studi-studi ini melaporkan ZDV dan 3TC konsentrasi pada ASI serupa dengan hasil yang didapat pada serum, dan penetrasi yang lebih rendah pada ASI untuk NVP (Palombi et al., 2012).

KESIMPULAN DAN SARAN

1. Terapi dengan monoterapi zidovudine lebih besar angka kejadian transmisi HIV ibu ke anak sebesar 4,8% dibandingkan dengan kombinasi 2 jenis obat dan 3 jenis obat ARV (transmisi ibu ke anak 2,2% dan 2,4%)
2. Terapi terkini berupa kombinasi ARV berupa tripel NRTI/ 2 NRTI + NNRTI/ 2 NRTI + PI dimana supresi virologi hingga kurang dari 400 kopi/mm³ terjadi cukup tinggi pada saat persalinan (86%, 94%, dan 93%)
3. Penggunaan NNRTI Efavirenz pada trimester pertama kehamilan menimbulkan cacat kongenital dengan persentase 1,63% pada 2023 sampel bayi lahir hidup, walau NNRTI lainnya seperti Nevirapine juga memiliki resiko efek samping dengan angka kejadian yang cukup tinggi dengan resiko hepatotoksik sebesar 0,5%
4. Belakangan ini, dengan meningkatnya layanan kesehatan akan pencegahan MTCT dan efektifitas terapi profilaksis kombinasi ARV, persalinan per vaginam dapat direkomendasikan. Persalinan pervaginam meningkat dari 17% menjadi 52% dan SC elektif menurun dari 65% menjadi 27%.
5. Pencegahan penularan HIV pada ibu ke anak juga dilakukan pada saat menyusui dengan memberikan regimen kombinasi ARV pada ibu dan anak. Wanita yang menerima >9 minggu pre-partum profilaksis secara signifikan memiliki viral load tidak terdeteksi baik pada plasma dan ASI pada saat persalinan. Tidak ada mutasi yang ditemukan pada ASI. Konsentrasi pada plasma/ASI dengan rasio 0,6 untuk ZDV, 3TC, dan NVP, 1,0 untuk d4T dan 0,4 untuk LPV/r

DAFTAR REFERENSI

Aebi-popp K, Mulcahy F, glass TR, Rudin C, Tejada BM, et al. Missed Opportunities Among HIV-Positive Women To Control Viral Replication During Pregnancy And To Have A Vaginal Delivery. *J acquir immune defic syndr* September 2013; 64: p 58-65

- Arikunto S. *Prosedur penelitian : suatu pendekatan praktik*. Jakarta : Rineka Cipta, 2010.
- Aziz N, sokoloff A, leva NV, mendiola ML, Levison J, et al. Time to viral load supression in antiretroviral-naive and experienced HIV-infected pregnant women on highly active antiretroviral therapy: implications for pregnant women presenting late in gestation. *BJOG* 2013;120:p 1534-1547
- Barral MFM, Oliveira GR, Lobato RC, Mendoza-sassi RA, Martinez AMB, Goncalves CV. Risk Factors Of HIV-1 Vertical Transmission (VT) And The Influence Of Antiretroviral Therapy (ART) In Pregnancy Outcome. *Rev.inst.med.trop. sao paulo* 2014 March-April; 56: p. 133-8.
- Bera E, Mia R. Safety Of Nevirapine In HIV- Infected Pregnant Women Initiating Antiretroviral Therapy At Higher CD4 Counts: A Systematic Review And Meta-Analysis. *SAMJ* november 2012; 102: p 855-59
- Briand N, Jasseron C, Sibiude J, et al. Cesarean Section For HIV-Infected Women In The Combination Antiretroviral Therapies Era, 2000-2010. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209:335.e1-12.
- Colbers APH, Hawkins DA, Gingelmaier A, Kabeya K, Rockstroh JK, et al. The Pharmacokinetics, Safety And Efficacy Of Tenofovir And Emtricitabine In HIV-1 Infected Pregnant Women. *AIDS* 2013; 27: p 739-48
- Connor EM, Sperling RS, Gelber R, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment: Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. *N Engl J Med* 2010; 331 (18): p 1173-80.
- Fayet-mello A, Buclin T, Guignard N, Cruchon S, Cavassini M, et al. Free And Total Plasma Levels Of Lopinavir During Pregnancy, At Delivery And Postpartum: Implications For Dosage Adjustments In Pregnant Women. *International medical press* 2013; 18: p 171-182
- Ford N, Mofenson L, Shubber Z, Calmy A, Andrieux-meyer I, et al. Safety of efavirenz in the first trimester of pregnancy: an update systematic review and meta-analysis. *AIDS* 2014; 28: p 123-31
- Lallemant M, Jourdain G, Coeur SL, et al. A Trial of Shortened Zidovudine Regimens to Prevent Mother to Child Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1. *N Engl J Med* 2010; 343: p 982-91.
- Menteri Kesehatan. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No 51 Tahun 2013 tentang pedoman pencegahan penularan HIV ibu ke anak. 2013 : p 3-4
- Mulder JW, Cooper DA, Mathiesen L, et al. Zidovudine twice daily in asymptomatic subjects with HIV infection and a high risk of progression to AIDS: a randomized, double-blind placebo-controlled study. *AIDS* 2010; 8 (3): p 313-21.
- Nachege JB, Uthman OA, Anderson J, Peltzer K, Wampold S, Cotton MF, et al. Adherence To Antiretroviral Therapy During And After Pregnancy In Low-Income, Middle-Income And High-Income Countries: A Systematic Review And Meta-Analysis. *AIDS*. 2012; 26: p 2040-52

- Nielsen-saines K, Watts H, Veloso VG, Bryson YJ, Joao EC, et al. Three postpartum antiretroviral regimens to prevent intrapartum HIV infection. *N engl j med* june 2012;366;25: p 2368-79
- Palombi L, Pirillo MF, Andreotti M, Liotta G, Erba F, et al. Antiretroviral Prophylaxis For Breastfeeding Transmission In Malawi: Drug Concentrations, Virological Efficacy And Safety. *International medical press* 2012; 17: p 1511-19
- Santini oliviera M, Friedman RK, Veloso VG, Cunha CB, et al. Incidence of antiretroviral adverse drug reactios in pregnant women in two referral centers for HIV prevention of mother-to-child-transmission care and research in Rio de Janeiro, Brazil. *Braz j infect dis* 2014;18(4); p 372-8
- Shapiro RL, Hughes MD, Ogwu A, Kitch D, Lockman S, et al antiretroviral regimens in pregnancy and Breast-feeding in bostwana. *N engl j med* june 2010; 362;24: p 2282-94
- Sibiude J, Warszawski J, tubiana R, Dollfus C, Faye A, et al. Premature Delivery In HIV-Infected Women Starting Protease Inhibitor Therapy During Pregnancy: Role Of The Ritonavir Boost?. *CID* may 2012; 54: p 1348-60
- Soriano V, Araste K, Migrone H, Lutz T, Opravil M, et al. Nevirapine versus atazanavir/ritonavir, each combined with tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine, in antiretroviral-naive HIV-1 patients: the ARTEN trial. *Antiviral therapy* 2011;11: p 339-48
- Unger JA, Richardson BA, Otieno PA, et al. Mode Of Delivery And Postpartum HIV-1 Disease Progression And Mortality In A Kenyan Cohort. *Pregnancy and Childbirth* 2014; 14: 257: p 1-8.
- Uzoma OI, Anolue F, Dike E, Okeudo C. HIV In Pregnancy: Severity Of Maternal Disease A Determinant Of Pregnancy Outcomes. *WebmedCentral OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY* 2015;6(2):WMC004686
- Ziske J, Kuns A, Sewangi J, Lau I, et al. Hematological changes in women and infants exposed to an AZT-containing regimen for prevention mother-to-child-transmission of HIV in Tanzania. *PLOS ONE* february 2013; 8: e55633