

[Literature Review]

HIV PADA ANAK

HIV in Children

Aditya Nur Rahman¹, Hamid Pramusyahid², Faradhila Miftafiani¹

¹Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta

²Dapartemen Ilmu Kesehatan Anak, RSUP Surakarta

Alamat email : adityanr@gmail.com

ABSTRAK

Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah RNA retrovirus yang menyebabkan Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS), di mana terjadi kegagalan sistem imun progresif. Virus ini ditransmisikan melalui hubungan seksual, darah, produk yang terkontaminasi darah dan transmisi dari ibu ke bayi baik intrapartum, perinatal, atau ASI. Pada 2006, ada kurang lebih 2,3 juta anak terinfeksi HIV di seluruh dunia. Jumlah ini diduga tetap akan meningkat dalam waktu dekat karena beberapa alasan. Saat ini, kurang dari 10% ibu hamil yang terinfeksi HIV di negara berkembang menerima profilaksis antiretroviral (ARV) untuk pencegahan penularan HIV dari ibu-ke-bayi. Infeksi HIV pada anak yang tidak diobati juga mengakibatkan pertumbuhan yang tertunda dan keterbelakangan mental yang tidak dapat disembuhkan oleh ARV. Oleh karena itu penting untuk mendiagnosis bayi yang terpajan HIV sedini mungkin untuk mencegah kematian, penyakit dan penundaan pertumbuhan dan pengembangan mental.

Kata Kunci: HIV, AIDS, Antiretroviral, HIV pada anak

ABSTRACT

Human Immunodeficiency Virus (HIV) is an RNA retrovirus that causes Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS), in which there is progressive immune system failure. This virus is transmitted through sexual contact, blood, blood-contaminated products and transmission from mother to baby either intrapartum, perinatal, or breast milk. In 2006, there were approximately 2.3 million children infected with HIV worldwide. This number is expected to continue to increase in the near future for several reasons. Currently, less than 10% of HIV-infected pregnant women in developing countries receive antiretroviral (ARV) prophylaxis for the prevention of mother-to-child transmission of HIV. Untreated HIV infection in children also results in delayed growth and mental retardation that cannot be cured by ARVs. It is therefore important to diagnose HIV-exposed infants as early as possible to prevent death, disease and delays in growth and mental development.

Keywords: HIV, AIDS, Antiretroviral, HIV in children

PENDAHULUAN

Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah virus yang menyebabkan Acquired Immuno Deficiency Syndrome (AIDS). AIDS adalah suatu kumpulan gejala berkurangnya kemampuan pertahanan diri yang disebabkan oleh masuknya virus HIV dalam tubuh seseorang.¹ Secara global upaya penanggulangan HIV menunjukkan hasil yang cukup baik. Para ahli memperkirakan pada

tahun 2030 infeksi HIV tidak lagi menjadi masalah kesehatan yang penting. Begitu juga jaringan akademisi, pengambil keputusan, dan komunitas, bersama-sama menyusun strategi dan menerapkan penanggulangan infeksi HIV, serta memonitor hasil penanggulangan tersebut. Di Indonesia, upaya penanggulangan infeksi HIV juga menunjukkan hasil yang cukup baik meski belum sepenuhnya berhasil. Komitmen Indonesia bersama negara lain

untuk melakukan pendekatan *fast track* 90-90-90 dengan cara mendeteksi orang yang terinfeksi pada 90% orang yang dicurigai terinfeksi, memberikan terapi antiretroviral (ARV) dini pada 90% orang yang terinfeksi, serta mampu mencapai keadaan virus tak terdeteksi pada 90% orang yang diterapi ARV. Pendekatan *fast track* ini diharapkan dapat menurunkan angka infeksi baru HIV secara signifikan.²

Berbagai permasalahan harus kita hadapi dalam upaya penanggulangan infeksi HIV di Indonesia, antara lain: perlunya pemahaman masyarakat tentang infeksi HIV, perlunya peningkatan jumlah tes HIV yang di masyarakat, distribusi tes HIV serta obat ARV yang tersebar secara merata dan mudah dijangkau oleh seluruh masyarakat. Oleh karena itu, diperlukan kerja sama antar tenaga kesehatan untuk mengedukasi masyarakat awam mengenai apa itu infeksi HIV, apa saja tes yang harus dilakukan untuk menegakkan diagnosis HIV dan bagaimana penggunaan obat ARV.² Tujuan dari *literature review* ini adalah untuk memberikan penjelasan mengenai apa itu infeksi HIV pada anak serta langkah-langkah apa yang bisa dilakukan untuk penegakan diagnosis dan penatalaksanaannya.

DEFINISI

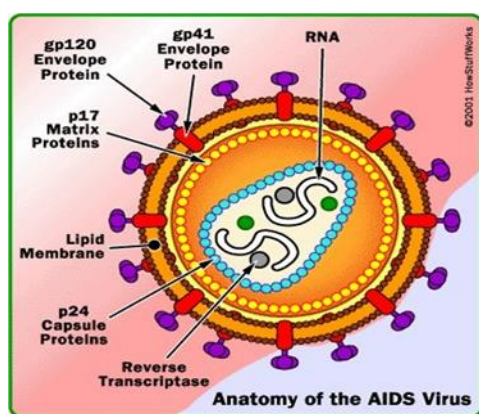
HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) adalah virus yang menyerang sistem kekebalan tubuh manusia. Virus ini menyerang sistem kekebalan tubuh manusia, seperti sel T4 CD4+ makrofag, dan sel dendritik. Sel T4 CD4+ dibutuhkan agar sistem kekebalan tubuh dapat berfungsi baik. AIDS (*Acquired Immune Deficiency Syndrome*) merupakan tahap akhir dari infeksi HIV yang berupa kumpulan gejala atau penyakit yang disebabkan oleh menurunnya kekebalan tubuh akibat infeksi oleh virus HIV.³

ETIOLOGI

Virus HIV termasuk kedalam famili *Retrovirus* sub famili *Lentivirinae*. Virus famili ini mempunyai enzim yang disebut *reverse transcriptase*. Enzim ini menyebabkan *retrovirus* mempunyai kemampuan menggunakan RNA-nya dan DNA pejamu untuk membentuk virus DNA. Jadi setiap kali sel yang dimasuki *retrovirus* membelah diri, informasi genetik virus juga ikut diturunkan.³

Virus HIV terdiri dari 2 sub-tipe, yaitu HIV-1 dan HIV-2. HIV-1 bermutasi lebih cepat karena replikasi nya lebih cepat. Secara morfologi HIV terdiri atas 2 bagian besar yaitu bagian inti (core) dan bagian selubung (envelop). Bagian inti berbentuk silindris tersusun atas dua untai RNA,

enzim *reverse transcriptase* dan beberapa jenis protein. Bagian selubung terdiri dari lipid dan glikoprotein (gp 41 dan gp 120). Gp 120 berhubungan dengan reseptor Limfosit (T4). Karena bagian luar virus merupakan lemak maka, virus ini sensitif terhadap pengaruh lingkungan seperti air mendidih, sinar matahari, alcohol, tetapi relatif resisten terhadap radiasi dan sinar ultraviolet. Virus HIV hidup didalam darah, saliva, semen, air mata dan mudah mati diluar tubuh.³



PATOGENESIS

HIV masuk kedalam tubuh manusia. RNA virus berubah menjadi DNA intermediet/DNA pro virus dengan bantuan enzim transkriptase, dan kemudian bergabung dengan DNA sel yang diserang. Virus HIV akan menyerang Limfosit T yang mempunyai *marker* permukaan seperti sel CD4+, yaitu sel yang membantu mengaktivasi sel B, *killer cell*, dan makrofag saat terdapat antigen. Sel CD4+ adalah reseptor pada limfosit T yang

menjadi target utama HIV. HIV menyerang CD4+ baik secara langsung maupun tidak langsung. HIV yang mempunyai efek toksik akan menghambat fungsi sel T. Lapisan luar protein HIV yang disebut gp120 akan berinteraksi dengan CD4+ yang akan menghambat aktivasi sel.⁴

Setelah HIV menginfeksi seseorang, kemudian terjadi sindrom retroviral akut semacam flu disertai viremia hebat dan akan hilang sendiri setelah 1-3 minggu. Pada masa ini, sering tidak dijumpai tanda-tanda khusus, penderita HIV tampak sehat dan test HIV belum bisa mendeteksi keberadaan virus ini, tahap ini disebut juga *window periode*. Kemudian dimulailah infeksi HIV asimtomatik yaitu masa infeksi tanpa gejala. Dalam masa ini terjadi penurunan CD4+ secara bertahap. Mula-mula penurunan jumlah CD4+ sekitar 30-60 sel/tahun, tetapi pada 2 tahun berikutnya penurunan menjadi cepat, 50-100 sel/tahun, sehingga tanpa pengobatan, rata-rata masa dari infeksi HIV menjadi AIDS adalah 8-10 tahun, dimana jumlah CD4+ akan mencapai <200 sel/ μ L. Setelah itu akan timbul gejala prodormal yang kemudian diikuti oleh infeksi oportunistik (IO).⁴

Seiring dengan makin memburuknya kekebalan tubuh, ODHA mulai menampakkan

gejala akibat infeksi oportunistik seperti penurunan berat badan, demam lama, pembesaran kelenjar getah bening, diare, gejala tuberkulosis, infeksi jamur, herpes, dan lain-lain. Virus HIV ini yang telah berhasil masuk kedalam tubuh seseorang, juga akan menginfeksi berbagai macam sel, terutama monosit, makrofag, sel-sel mikroglia di otak, sel-sel *hobfour* plasenta, sel-sel dendrit pada kelenjar limfa, sel-sel epitel pada usus, dan sel Langerhans di kulit.⁴

Cara penularan HIV/AIDS yang diketahui adalah melalui

A. Transmisi Seksual

1. Homoseksual

Cara hubungan seksual anogenital merupakan perilaku seksual dengan risiko tinggi bagi penularan HIV, khususnya bagi mitra seksual yang pasif menerima ejakulasi semen dari seseorang pengidap HIV. Hal ini sehubungan dengan mukosa rektum yang sangat tipis dan mudah sekali mengalami perlukaan pada saat berhubungan seksual secara anogenital.

2. Heteroseksual

Di Afrika dan Asia Tenggara cara penularan utama melalui hubungan heteroseksual dan penderita terbanyak

adalah kelompok umur seksual aktif baik pria maupun wanita yang mempunyai banyak pasangan dan berganti-ganti.

B. Transmisi Non Seksual

3. Transmisi Parenteral

Yaitu akibat penggunaan jarum suntik dan alat tusuk lainnya (alat tindik) yang telah terkontaminasi, seperti pengguna narkoba suntik yang menggunakan jarum suntik tercemar secara bersama-sama.

4. Produk Darah

Transmisi melalui transfusi darah karena kelalaian pemeriksaan pendonor sebelum transfusi mampu meningkatkan prevalensi kejadian HIV/AIDS.

5. Transmisi Transplasental

Penularan dari ibu yang mengandung HIV positif ke anak mempunyai risiko sebesar 50%. Penularan juga dapat terjadi melalui air susu ibu, namun tergolong dalam risiko rendah.

PENEGAKAN DIAGNOSIS

Kategori	Tes yang diperlukan	Tujuan	Aksi
Bayi sehat, ibu terinfeksi HIV	Uji Virologi umur 6 minggu	Mendiagnosis HIV	Mulai ARV bila terinfeksi HIV
Bayi-pajanan HIV tidak diketahui	Serologi ibu atau bayi	Untuk identifikasi atau memastikan pajanan HIV	Memerlukan tes virologi bila terpapar HIV
Bayi sehat terpapar HIV, umur 9 bulan	Serologi pada imunisasi 9 bulan	Mengidentifikasi bayi yang masih memiliki antibodi ibu atau seroreversi	Hasil positif harus diikuti dengan uji virologi dan pemantauan lanjut. Hasil negatif, harus dianggap terinfeksi, ulangi tes bila masih mendapat ASI
Bayi atau anak gadis dan tanda sugestif infeksi HIV	Serologi	Memastikan infeksi	Lakukan uji virologi bila umur < 18 bulan
Bayi umur > 9 - < 18 bulan dengan uji serologi positif	Uji virologi	Mendiagnosis HIV	Bila positif terinfeksi segera masuk ke tatalaksana HIV dan terapi ARV
Bayi yang sudah berhenti ASI	Ulangi uji (serologi atau virologi) setelah berhenti minum ASI 6 minggu	Mengeksklusi infeksi HIV setelah pajanan dihentikan	Anak < 5 tahun terinfeksi HIV harus segera mendapat tatalaksana HIV termasuk ARV

Stadium Klinis WHO untuk bayi dan anak yang terinfeksi HIV⁴:

Stadium klinis 1
<ul style="list-style-type: none"> Asintomatik Linfadenopati generalisata persisten

Stadium klinis 2
<ul style="list-style-type: none"> Hepatosplenomegali persisten yang tidak dapat dijelaskan Erupsi pruritik papular Angular cheilitis Ulserasi oral berulang Pembesaran kelenjar parotis persisten yang tidak dapat dijelaskan Herpes zoster Infeksi saluran napas atas kronik Infeksi kuku oleh <u>fungus</u>

Stadium klinis 3
<p>Malnutrisi sedang yang tidak dapat dijelaskan, tidak berespons secara adekuat terhadap terapi standar</p> <p>Diare persisten yang tidak dapat dijelaskan (14 hari atau lebih)</p> <p>Demam persisten yang tidak dapat dijelaskan (lebih dari 37.5° C intermiten atau konstan, > 1 bulan)</p> <p><u>Kandidosis</u> oral persisten (di luar saat 6- 8 minggu pertama kehidupan)</p> <p>TB kelenjar</p> <p>TB Paru</p> <p>Pneumonia bakterial yang berat dan berulang</p> <p><u>Pneumonitis interstitial</u> limfoid simptomatik</p> <p>Anemia yang tidak dapat dijelaskan (<8g/dl), neutropenia (<500/mm³) atau trombositopenia (<50.000/mm³)</p>

Stadium klinis 4
<p>Malnutrisi, <u>wasting</u> dan <u>stunting</u> berat yang tidak dapat dijelaskan dan tidak berespons terhadap terapi standar</p> <p>Pneumonia pneumosisitis</p> <p>Infeksi bakterial berat yang berulang (misalnya empiema, infeksi tulang dan sendi, meningitis)</p> <p>Infeksi herpes simplex kronik</p> <p>TB <u>ekstrapulmonar</u></p> <p>Sarkoma Kaposi</p> <p>Kandidiasis esofagus (atau trakea, bronkus, atau paru)</p> <p>Ensefalopati HIV</p> <p>Infeksi sitomegalovirus (CMV) dengan onset umur > 1bulan</p> <p>Meningitis</p> <p>Kardiomiopati atau nefropati yang dihubungkan dengan HIV</p>

Klasifikasi WHO tentang imunodefisiensi HIV menggunakan CD4				
Imunodefisiensi	Nilai CD4 menurut umur			
	< 11 bulan (%)	12-35 bulan (%)	36-59 bulan (%)	> 5 tahun (sel/mm ³)
Tidak ada	> 35	> 30	> 25	> 500
Ringan	30 – 35	25 – 30	20 – 25	350-499
Sedang	25 – 30	20-25	15-20	200-349
Berat	<25	<20	<15	<200 atau <15%

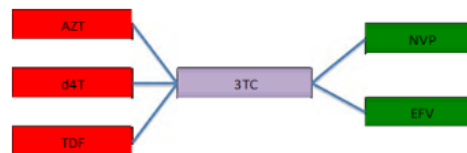
TATALAKSANA

Umur	Kriteria Klinis	Kriteria Imunologis	Terapi
< 5 tahun			Terapi ARV tanpa kecuali
> 5 tahun	Stadium 3 dan 4		Terapi ARV ⁵
	Stadium 2	<25% pada anak 24-59	Jangan obati
	Stadium 1	0-25% pada anak < 5 tahun	Obati bila pemeriksaan CD4 Obati bila CD4 < nilai menurut umur

Rekomendasi ARV⁵

Paduan lini pertama yang direkomendasikan adalah 2 *Nucleoside reverse transcriptase inhibitor* (NRTI) + 1 *Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor* (NNRTI)

Berdasarkan ketersediaan obat, terdapat 3 kombinasi paduan ARV (pilih warna yang berbeda)



NRTI	Keuntungan	Kerugian
Zidovudin(AZT) ⁵ dipilih bila Hb > 7,5 g/dl	<ul style="list-style-type: none"> AZT kurang menyebabkan lipodistrofi dan asidosis laktat AZT tidak memerlukan penyimpanan di lemari pendingin 	<ul style="list-style-type: none"> Efek samping inisial gastrointestinal lebih banyak Anemis dan neutropenia berat dapat terjadi. Pemantauan darah tepi lengkap sebelum dan sesudah terapi berguna terutama pada daerah endemik malaria
Stavudin(d4T) ⁵	d4T memiliki efek samping <u>gastrointestinal</u> dan anemia lebih sedikit dibandingkan AZT	d4T lebih sering menimbulkan lipodistrofi, asidosis laktat dan neuropati perifer (penelitian pada orang dewasa)
Tenofovir (TDF) ⁴	<ul style="list-style-type: none"> Dosis sekali sehari Untuk anak > 2 tahun 	Risiko osteoporosis dan gangguan fungsi ginjal

NNRTI	Keuntungan	Kerugian
Nevirapin (NVP) ^{1,2}	<ul style="list-style-type: none"> - NVP dapat diberikan pada semua umur - Tidak memiliki efek teratogenik - NVP merupakan salah satu kombinasi obat yang dapat digunakan pada anak yang lebih tua 	<ul style="list-style-type: none"> - Insiden ruam lebih tinggi dari EFV. Ruam NVP mungkin berat dan mengancam jiwa - Dihubungkan dengan potensi hepatotoksitas yang mampu mengancam jiwa - Ruam dan hepatotoksitas lebih sering terjadi pada perempuan dengan CD4 > 250 sel/mm³, karenanya jika digunakan pada remaja putri yang sedang hamil, diperlukan pemantauan ketat pada 12 minggu pertama kehamilan (risiko toksik tinggi) - Rifampisin menurunkan kadar NVP lebih banyak dari EFV
Efavirenz (EFV) ³	<ul style="list-style-type: none"> - EFV menyebabkan ruam dan hepatotoksitas lebih sedikit dari NVP. Ruam yang muncul umumnya ringan - Kadarnya lebih tidak terpengaruh oleh rifampisin dan dianggap sebagai NNRTI terpilih pada anak yang mendapat terapi TB - Pada anak yang belum dapat menelan kapsul, kapsul EFV dapat dibuka dan ditambahkan pada minuman atau makanan 	<ul style="list-style-type: none"> - EFV dapat digunakan mulai pada umur 3 tahun atau BB > 10 kg - Gangguan SSP sementara dapat terjadi pada 26-36% anak, jangan diberikan pada anak dengan gangguan psikiatrik berat - EFV tidak terbukti memiliki efek teratogenik, tetapi bila perlu dihindari pada remaja putri yang potensial untuk hamil - Tidak tersedia dalam bentuk sirup

Pencegahan dengan Kotrimoksazol terbukti sangat efektif pada bayi dan anak dengan infeksi HIV untuk menurunkan kematian yang disebabkan oleh pneumonia berat. Indikasi pemberian kotrimoksazol :

- Semua anak yang terpapar HIV (anak yang lahir dari ibu dengan infeksi HIV) sejak umur 4-6 minggu
- Setiap anak yang diidentifikasi terinfeksi HIV dengan gejala klinis atau keluhan apapun yang mengarah pada HIV, tanpa memandang umur atau hitung CD4.

Kotrimoksazol harus diberikan sampai :

- Anak yang terpapar HIV sampai infeksi HIV benar-benar dapat disingkirkan dan ibunya tidak lagi menyusui
- Anak yang terinfeksi HIV, bila ARV tidak

tersedia

- Jika diberi ARV, kotrimoksazol hanya boleh dihentikan saat indikator klinis dan imunologis memastikan perbaikan sistem kekebalan selama 6 bulan.

Dosis yang direkomendasikan 6–8 mg/kgBB Trimetoprim sekali dalam sehari. Bagi anak umur < 6 bulan, beri 1 tablet pediatrik (atau ¼ tablet dewasa, 20 mg Trimetoprim/100 mg sulfametoksazol). Bagi anak umur 6 bulan sampai 5 tahun beri 2 tablet pediatrik (atau ½ tablet dewasa) dan bagi anak umur 6-14 tahun, 1 tablet dewasa dan bila > 14 tahun digunakan 1 tablet dewasa. Jika anak alergi terhadap Kotrimoksazol, alternatif terbaik adalah memberi Dapson. ⁵

KESIMPULAN

HIV adalah virus yang menyerang sistem kekebalan tubuh manusia. AIDS merupakan tahap akhir dari infeksi HIV yang berupa kumpulan gejala atau penyakit yang disebabkan oleh menurunnya kekebalan tubuh akibat infeksi oleh virus HIV. Cara penularan HIV/AIDS yang diketahui adalah melalui transmisi seksual (homoseksual, heteroseksual) dan nonseksual (parenteral, produk darah serta transplasental).

Gejala atau kondisi yang sangat spesifik

untuk anak dengan infeksi HIV positif adalah ditemukannya *pneumocystis pneumonia* (PCP), kandidiasis esofagus, *lymphoid interstitial pneumonia* (LIP) atau sarkoma Kaposi. Tes diagnostik HIV/AIDS pada anak adalah tes antibodi HIV yang dilakukan pada anak dengan usia >18 bulan, sedangkan tes virologis untuk RNA atau DNA yang spesifik HIV dilakukan pada anak dengan usia < 18 bulan. Tatalaksana HIV/AIDS menggunakan ARV. Pencegahan dilakukan dengan menggunakan kotrimoksazol.

DAFTAR PUSTAKA

1. Menkes RI. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No.21 Tahun 2013 tentang Pedoman Pencegahan Penularan HIV dari Ibu ke Anak. 2013: 08-10
2. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Tatalaksana dan Anti Terapi Antiretroviral Pada Anak Indonesia; 2019
3. PAPDI. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi Keenam. 2014: 887-924
4. *World Health Organization*. Buku Saku Pelayanan Kesehatan Anak Di Rumah Sakit Pedoman Bagi Rumah Sakit Rujukan Tingkat Pertama Di Kabupaten/Kota. 2010: 224-245
5. Price, Sylvia A., Wilson, Lorraine M. Patofisiologi Edisi 6 Volume 1. Jakarta. Penerbit EGC. 2009: hal 417-418
6. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman tatalaksana infeksi HIV pada anak dan terapi antiretroviral di Indonesia. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2014.
7. National Department of Health, South Africa, South African National AIDS Council. Clinical guidelines: PMTCT. South Africa: National Department of Health; 2010.