

DAFTAR ISI

I.	PENDAHULUAN	1
II.	TRANSMISI HIV DARI IBU KE ANAK	3
III.	PENCEGAHAN TRANSMISI INFEKSI HIV DARI IBU KE ANAK	5
	a. Manajemen antepartum	5
	b. Manajemen intrapartum	12
	b. Manajemen postpartum	16
IV.	RINGKASAN	17
V.	KEPUSTAKAAN	19

I. PENDAHULUAN

Meski pada mulanya diperkirakan infeksi HIV (*Human immunodeficiency virus*) terjadi pada laki-laki homoseksual, epidemi virus HIV terus mengenai populasi yang lebih luas. Pusat kontrol penyakit (*The Center for Disease Control = CDC*) telah melaporkan 27.485 kasus AIDS pada wanita Amerika Serikat dari tahun 1981 sampai 1992,¹ tahun 1994-1995 hampir 7000 bayi lahir dari wanita terinfeksi HIV tiap tahunnya di Amerika Serikat, sekitar 2000nya terinfeksi HIV² dan tahun 2000 total 33.600.000 dimana 14.800.000 adalah wanita dan 1.200.000 anak dibawah 15 tahun. Sekitar 95% pasien terinfeksi HIV tinggal di negara berkembang. Kurang lebih 12% pasien terinfeksi HIV adalah wanita.³ Sekitar 10-30% wanita hamil di bagian tertentu di Afrika terinfeksi HIV. Wanita dengan AIDS (*Acquired immunodeficiency syndrome*) 85% pada usia reproduktif (15-44 tahun), 50% kulit hitam dan 20-25% hispanik^{1,3}. Hampir mencapai 20-30% HIV karier asimtomatik diperkirakan terjadi untuk setiap kasus AIDS yang dilaporkan. Peningkatan pada kedua jumlah dan persentase dari wanita AIDS yang dikenali sejajar dengan peningkatan infeksi pada anak-anak. Kasus anak-anak terhitung 2% dari total laporan selama periode ini.^{1,4} Lebih dari 90% anak terinfeksi HIV dibawah 15 tahun mendapat infeksi dari ibu mereka selama kehamilan, persalinan atau menyusui.⁵

HIV/AIDS sekarang merupakan kasus tertinggi ke empat pada wanita usia 25-44 tahun dan penyebab utama kematian pada wanita kulit hitam pada kelompok umur ini.⁶ Epidemi AIDS pediatrik mulai pada awal 1980, ditandai pada tahun awal oleh tidak adanya harapan dan keputusasaan. Keputusasaan ini hanya ditanggulangi selama perjalanan pada dekade berikutnya dengan peningkatan secara bertahap pengertian tentang virologi dan imunologi dari HIV dan meletakkan kerja dasar berikutnya untuk kemajuan terapi.⁷ Pemerintah Amerika Serikat memperkirakan bahwa ada lebih dari 3000 kasus AIDS pediatrik tahun 1991 dan ribuan tambahan kasus yang lebih ringan akibat infeksi HIV.⁸

Intervensi farmasi yang baru, pada gilirannya menunjukkan jalan pengurangan yang luar biasa pada angka rata-rata transmisi HIV dari ibu ke anak.

Bagaimanapun kemajuan ini terus menjadi tumpul oleh ekonomi yang tidak stabil dari infrastruktur yang jelek pada banyak negara berkembang di dunia, dimana intervensi terlalu mahal dan epidemi terus bertambah besar tak terkendali. Diseluruh dunia hampir 2,3 juta wanita terinfeksi HIV melahirkan tiap tahun. Percobaan terakhir yang telah menunjukkan keuntungan dari intervensi lebih singkat dan lebih murah meningkatkan harapan bahwa transmisi dapat ditanggulangi lebih awal walau pada negara yang relatif miskin.⁷

Antara waktu pertama AIDS dilaporkan pada 1981 sampai tes HIV tersedia tahun 1985, sebagian dapat melawan peningkatan infeksi HIV pediatrik. Baik angka infeksi melalui transfusi maupun infeksi yang didapat dari ibu ke anak dapat dilawan secara efektif bahkan ketika status karier dari penjamu masih misteri. Dengan perkembangan dari tes infeksi HIV, penyakit melalui transfusi hampir secara lengkap dapat diberantas, sehingga transmisi ibu ke anak tetap menjadi cara utama dari didapatnya infeksi HIV pada pediatrik. Sejak penemuan dari tes HIV sampai laporan hasil dari *AIDS Clinical Group Trial (ACTG) 076*, jarak waktu hampir satu dekade perhatian ahli obstetri terhadap wanita hamil terinfeksi HIV tidak dapat berbuat banyak untuk dapat mengurangi kejadian transmisi HIV. Rekomendasi mereka hanya terbatas saran untuk menghindari monitor internal dan menawarkan terminasi kehamilan.⁷

Penyempurnaan dari percobaan ACTG 076 memberikan tanda pada era baru epidemi AIDS. Untuk pertama kali, intervensi dilaporkan bahwa mempunyai dampak terhadap transmisi bermakna secara statistik dan klinis. Beberapa tahun setelah hasil dari percobaan ACTG 076 diumumkan dan regimen studi sudah diperluas sebagai standar, strategi telah dipusatkan pada dua tujuan yaitu: Menurunkan kejadian transmisi yang sudah dicapai dengan zidovudine (ZDV) saja dan menemukan intervensi yang dapat digunakan pada daerah dengan sumber daya yang miskin diseluruh dunia. Beberapa tahun terakhir, kemajuan sudah dicapai pada kedua hal itu.⁷

Tujuan penanganan HIV dalam kehamilan adalah untuk memaksimalkan kesehatan maternal dan meminimalkan transmisi perinatal telah dipusatkan kepada penekanan level RNA HIV virus sampai level yang tak terdeteksi.⁹

Refrat ini akan membahas mengenai transmisi HIV dari ibu ke bayinya serta pencegahannya, dimana kemajuan intervensi yang sekarang telah secara meyakinkan memiliki efek yang menyetatkan pada kejadian transmisi HIV dari ibu ke anak.

II. TRANSMISI HIV DARI IBU KE ANAK

Pengujian antibodi pada semua wanita hamil telah direkomendasikan secara universal. Jika tes ELISA (*Enzyme-linked Immuno Sorbent Assay*) awal positif, tes konfirmasi yang paling sering *Western Blot assay* untuk antibodi terhadap protein spesifik HIV dilakukan.^{3,4}

Pada kelompok wanita usia subur sering menjadi hamil dan oleh karena itu program khusus dan perhatian diperlukan keduanya pada transmisi perinatal dan pengertian keterlibatan dari kehamilan terhadap kesehatan ibu itu sendiri.⁶ Transmisi vertikal HIV dari ibu ke anak dapat timbul intra uterin, selama persalinan atau postpartum.^{5,10,11} Transmisi vertikal timbul mendekati 25-30%^{5,12} dari bayi yang lahir dari ibu yang tidak mendapat pengobatan anti virus selama kehamilan, sedangkan waktu terjadinya infeksi vertikal dari HIV belum dapat ditentukan dengan baik. Transmisi intra uterin telah ditunjukkan secara langsung dengan deteksi virus pada jaringan abortus fetal.^{1,5,11} Kebanyakan episode dari infeksi kongenital HIV timbul selama periode intrapartum, mungkin berhubungan dengan terpaparnya bayi terhadap darah ibu yang terinfeksi dan sekret serviks atau vagina, sebagaimana mikrotransfusi darah ibu-anak muncul selama kontraksi uterus.⁵

Transmisi intrapartum virus mendukung kenyataan bahwa 50-70% anak terinfeksi memiliki tes virologi negatif pada saat lahir, menjadi positif pada saat usia 3 bulan. Ditunjukkan bahwa anak yang lahir pertama dari kembar dua berada pada risiko lebih tinggi mengalami infeksi dibanding yang lahir kedua, mungkin

karena lebih lamanya paparan terhadap sekresi mukosa servikovaginal. Peningkatan risiko transmisi telah digambarkan selama persalinan yang memanjang, pecah ketuban yang lama, perdarahan plasenta dan adanya cairan amnion yang mengandung darah.⁵

Risiko transmisi vertikal secara pasti tidak diketahui tapi telah ditentukan sekitar 25-40% dari bayi yang lahir hidup dari wanita terinfeksi HIV.^{1,11} Studi awal menunjukkan angka transmisi bervariasi dari 13% di Eropa sampai 25% di Amerika Serikat dan 40% di Afrika.⁵ Efek kehamilan pada perjalanan penyakit HIV yang berhubungan dengan ibu dan efek infeksi HIV pada hasil kehamilan tetap belum dapat ditentukan dengan baik. Bukti awal menyarankan bahwa ibu HIV positif berada dalam risiko tinggi untuk melahirkan anak dengan hasil yang tidak menguntungkan.^{4,13} Laporan yang menggunakan bayi dengan AIDS untuk mengidentifikasi wanita berisiko, tampaknya menyarankan peningkatan perkembangan HIV berhubungan dengan kehamilan. Pada studi ini wanita teridentifikasi mampu menularkan virus kepada bayinya. Jika status penyakit pada wanita berhubungan dengan kejadian transmisi akan didapatkan kejadian yang tinggi dari perkembangan penyakit pada ibu yang melahirkan bayi yang terkena AIDS.⁴

Infeksi transplasental telah dilaporkan,^{2,4,10} dan tampaknya menjadi jalan utama transmisi namun mekanisme yang pasti tetap belum diketahui.¹⁰ HIV telah secara langsung diisolasi dari plasenta,^{4,8,11,14} cairan amnion dan produk awal konsepsi.⁴ Pasase transplasenta HIV muncul pada 30% kehamilan yang dipengaruhi, dipertinggi oleh jumlah limfosit T helper (kurang dari 400/mm³)^{4,10,15} atau kesakitan maternal yang lanjut. Penentuan kejadian infeksi vertikal dikomplikasi oleh sulitnya membuat diagnosis neonatal karena antibodi IgG maternal terhadap HIV secara pasif melewati plasenta. Semua bayi lahir dengan ibu HIV antibodi positif akan memiliki antibodi positif saat lahir. Antibodi maternal dapat tetap terdeteksi pada sirkulasi bayi hingga 15 sampai 18 bulan.⁴

Rata-rata transmisi infeksi HIV dari ibu ke fetus telah dilaporkan sebanyak 65%. Di Amerika Serikat, Haiti dan Eropa menunjukkan rata-rata transmisi secara

umum antara 15-30%. Data dari Zaire mendukung pendapat bahwa penyakit yang aktif pada ibu, lebih jauh meningkatkan risiko infeksi transplasenta dengan angka transmisi 40% atau lebih.⁴

Sampai saat ini prediksi transmisi transplasenta pada kasus-kasus individual belum memungkinkan. Banyak faktor yang mempengaruhi transmisi.^{1,10} Termasuk tingkat penyakit lanjut, perkembangan menjadi AIDS selama kehamilan, infeksi aktif, hasil kultur positif, dan penurunan jumlah CD4+.^{1,2,10} Faktor-faktor lain yang penting meningkatkan risiko transmisi maternal ke fetus termasuk jumlah virus yang tinggi, virus yang bereplikasi dengan cepat^{1,16} dan kondisi yang dapat mengganggu integritas plasenta seperti penyakit menular seksual yang lain dan korioamnionitis.^{5,11,14} Walau banyak faktor terus dipelajari sebagai penentu penting pada transmisi vertikal HIV prediktor terbaik untuk risiko transmisi perinatal diantara wanita hamil dan keturunannya yang diobati dengan ZDV adalah jumlah virus.⁴

III. PENCEGAHAN TRANSMISI INFEKSI VIH DARI IBU KE ANAK

Pencegahan transmisi vertical infeksi HIV dilakukan antepartum, peripartum dan asuhan pediatric dari ibu terinfeksi dan bayi dengan menghindari paparan terhadap darah dan cairan tubuh.²

a. Manajemen antepartum

Infeksi HIV dengan perkembangan lanjutnya AIDS adalah salah satu masalah penting dari perhatian kesehatan masyarakat abad 20. Tanpa pengetahuan pengobatan terhadap penyakit yang mematikan ini, bayi yang terpapar intrauterine mengalami hidup yang singkat dan sulit. Untuk alasan ini penatalaksanaan yang agresif telah dilakukan dengan maksud untuk mengurangi kemungkinan transmisi HIV dari ibu ke anak.¹

Evaluasi antepartum pada pasien HIV positif harus meliputi pengamatan klinis dan laboratorium untuk disfungsi imun, perkembangan penyakit dan infeksi oportunistik. Studi fungsi imun harus meliputi penghitungan lengkap sel darah, jumlah total sel T, sel CD4+(CD8+) tiap trimester.^{3,4}

Intervensi farmasi

Penelitian tentang pelaksanaan pengobatan antiretrovirus profilaksis telah dimulai untuk mendapatkan informasi berkenaan dengan kemungkinan penurunan transmisi vertikal.⁴ Strategi yang mengarah pada pencegahan atau penurunan insiden transmisi infeksi HIV secara maternal telah difokuskan pada penggunaan ZDV.^{1,5} Data yang tersedia memperlihatkan bahwa mayoritas bayi mendapat infeksi pada periode peripartum yang mendukung kemanjuran terapi selama kehamilan dan periode intrapartum sampai saat melahirkan.¹

Studi ACTG 076 (AIDS Clinical Trial Group) adalah salah satu dari sebagian uji klinik pada tahun-tahun terakhir. Hasilnya menyebabkan perubahan tiba-tiba dan dramatis pada keyakinan bagi pelayanan wanita hamil yang terinfeksi HIV dan pada standar pelayanan untuk infeksi HIV selama kehamilan.^{4,7} ACTG 076 mendaftarkan wanita hamil yang tidak memiliki indikasi klinis atau penggunaan antiretrovirus selama kehamilan umumnya dan yang memiliki jumlah CD4+ lebih dari 200/ μ l.⁴

Sebelum dapat dimulainya ACTG 076 pertanyaan berhubungan dengan **keamanan dan farmakokinetik** ZDV harus diperhatikan. Akhir tahun 1980 ZDV hampir sama dengan obat-obat lain dimana telah disetujui untuk digunakan, percobaan diantara wanita hamil tidak pernah berlangsung selama proses persetujuan.⁷ Tahun 1994 ACTG 076 menggambarkan manfaat antiretrovirus ZDV selama kehamilan untuk mencegah transmisi infeksi HIV dari ibu ke anak. Studi ini dimulai tahun 1991 untuk menguji manfaat ZDV dalam mengurangi transmisi vertical HIV, menunjukkan 67% reduksi pada transmisi HIV dari 25,5% sampai 8,3%.^{4,5,16} Karena informasi ini percobaan dihentikan dan pelayanan kesehatan sekarang merekomendasikan penawaran ZDV kepada wanita hamil lebih dari 14 minggu kehamilan dan memenuhi kriteria diatas untuk menurunkan risiko infeksi virus.⁴

ZDV pada kenyataannya merupakan agen antiretrovirus pertama yang disetujui digunakan untuk HIV. Dalam menghambat *reverse transcriptase* dari

virus dengan mencegah ikatan fosfodiester yang dibutuhkan untuk replikasi asam nukleat. Persetujuan oleh administrasi makanan dan obat-obatan berdasarkan hasil studi *double blind* yang membandingkan ZDV (1500 mg/d) dengan plasebo di antara pasien dengan infeksi lanjut HIV. Selama 6 bulan evaluasi *follow up* perkembangan dari penyakit termasuk kematian lebih sering terjadi pada pasien yang menerima plasebo. Pada studi ACTG selanjutnya menunjukkan bahwa dosis rendah ZDV dapat menghasilkan keuntungan yang sama dengan efek samping yang lebih sedikit. Studi serupa memeriksa efek ZDV pada pasien dengan penyakit HIV lanjut yang menengah yang menunjukkan keuntungan selama periode *follow up* yang relatif singkat. Sebagai hasil dari penelitian ini dan data lain, panel *National Institute of Allergy and Infectious Disease* membuat rekomendasi bahwa monoterapi dengan ZDV mulai diberikan ketika jumlah sel CD4⁺ menurun sampai <500 sel/mm³.⁷

Data tambahan yang mulai muncul menunjukkan perlambatan perkembangan penyakit dalam waktu singkat, gagal menunjukkan suatu *clear cut* keuntungan pada orang yang selamat dengan ZDV. Hasil *The Concorde-Trial* yang dikeluarkan pada tahun 1994 menyarankan bahwa keuntungan dari penggunaan ZDV tidak melebihi 3 tahun, suatu penemuan yang tidak mendukung intervensi awal jika jumlah sel CD4 >500 sel/mm³. Studi selanjutnya telah mengkonfirmasi tidak mempunyai cukup keuntungan selama 2-3 tahun, komponen yang ditemukan paling tidak satu bagian bahwa terjadinya resistensi virus terhadap ZDV ketika digunakan, seperti pada awal tahun sebagai monoterapi.⁷

Tidak lama sebelum pembatasan ZDV sebagai monoterapi diketahui, para ahli mulai merencanakan percobaan penggunaannya pada kehamilan untuk menyela transmisi dari ibu ke anak. Pada saat itu, pengetahuan tentang keamanan agen sangat sedikit. Diketahui bahwa obat mulanya dimetabolisme oleh hepar, di mana selanjutnya ginjal menangani metabolitnya. Efek samping ZDV yang paling sering dikumpai adalah supresi sumsum tulang. Efek samping lain yang diketahui adalah gangguan hati, demam, miopati, asidosis laktat dan reaksi hipersensitivitas.

Risiko teratogenitas dan mutagenitas sangat sedikit dipelajari. Secara *in vitro* zidovudin mempunyai efek mutagen, dan pada *in vitro cell transformation essay* pada mamalia ZDV positif pada konsentrasi $\geq 0,5\mu\text{gram/mL}$.⁷

Penelitian reproduksi dan fertilitas pada binatang menunjukkan tidak adanya reaksi samping dari ZDV baik pada fertilitas tikus jantan maupun tikus betina, atau kapasitas reproduksi dari keturunan mereka, dan penggunaan ZDV pada atau selama pertengahan kehamilan tidak memiliki efek yang dapat dideteksi pada fetus. Pada manusia studi observasional melibatkan sejumlah kecil pasien yang tidak menunjukkan malformasi yang melampaui batas pada pemakaian ZDV antenatal. Sebagai kesimpulan, pada saat percobaan ZDV dilakukan data tentang keamanan ZDV pada kehamilan relatif sedikit, tapi data yang ada tidak menunjukkan risiko yang pasti dan keuntungan pasien sangat besar.⁷

Berdasarkan data yang dikumpulkan percobaan ACTG 076 yang dilaksanakan tahun 1991, wanita yang berpartisipasi secara acak mendaftar untuk menerima baik ZDV atau plasebo. Pada kelompok ZDV, terapi maternal baik antepartum dan intrapartum dikombinasikan dengan terapi neonatus selama enam bulan. Regimen ZDV termasuk ZDV antepartum (100 mg oral 5x/hari), intrapartum ZDV (2 mg/kg BB diberikan intra vena 1 hari kemudian 1 mg/kg perhari sampai melahirkan) dan ZDV untuk bayi baru lahir (2 mg/kg oral tiap 6 jam selama 6 minggu).^{1,2,7}

Berdasar pada pemeriksaan ulang pada percobaan tersebut di atas menunjukkan keuntungan dari agen aktif sangat kuat bahwa untuk meneruskan penggunaan plasebo akan tidak etis. Data yang diterbitkan saat itu menunjukkan bahwa status infeksi HIV diketahui sebanyak 36% kelahiran (180 pada kelompok ZDV dan 183 pada kelompok plasebo). 13 bayi pada kelompok ZDV dan 40 pada kelompok plasebo terinfeksi dengan HIV. Proporsi infeksi pada 18 bulan, 8,3% pada kelompok ZDV dan 25,5% pada kelompok plasebo. Pada koresponden berkurang relatif 67,5% pada risiko transmisi HIV. Percobaan ini menghasilkan terobosan utama yang pertama pada pencegahan transmisi HIV.^{1,7}

Segera setelah temuan 076 dipublikasikan, pada percobaan ACTG 185 bagaimanapun menunjukkan hasil yang sama dapat dicapai bahkan diantara wanita yang mengalami paparan sebelumnya terhadap obat antiretrovirus atau yang menunjukkan jumlah sel CD4+ kurang dari 200/mm³. Beberapa tahun selanjutnya setelah publikasi hasil ini, ribuan wanita menggunakan ZDV selama kehamilannya.⁷

Terapi jangka pendek

Mayoritas transmisi HIV dari ibu ke anak muncul pada negara berkembang. Menjadi beban sebagai penyakit pada negara-negara ini. Sayangnya bahwa regimen ACTG 076 ZDV terlalu mahal dan secara logistik cukup kompleks untuk diterapkan pada skala yang tersebar luas. Intervensi preventif yang ideal harus murah, tidak toksik pada ibu dan anak, mudah didapat, hanya perlu diberikan satu kali untuk periode waktu terbatas dan memiliki kegunaan mencegah transmisi postpartum. Hasil dari ACTG 076 telah memacu evaluasi seluruh dunia terhadap berbagai cara lain untuk mengurangi transmisi. Beberapa studi umumnya berlangsung untuk menetapkan, jika lebih singkat, regimen yang terjangkau akan lebih dapat digunakan pada negara-negara dimana harga menyebabkan penggunaan regimen sepenuhnya tidak dapat diwujudkan.^{7,13} Laporan dari Thailand dimana partisipan diberi obat 2 kali sehari ZDV mulai pada 36 minggu dan selama persalinan pada wanita yang tidak menyusui. Kejadian transmisi perinatal dikurangi menjadi 50%. Keberhasilan pengobatan sedikit lebih rendah diamati pada populasi yang menyusui pada dua uji klinik lain (37% pengurangan pada usia 3 bulan dan 38% pengurangan pada usia 6 bulan).⁷

Hasil ini juga menimbulkan pertanyaan tentang berapa singkat pemberian ZDV dapat dan tetap mempunyai kemanjuran dalam mengurangi transmisi HIV. Bukti-bukti keuntungan dari regimen yang sangat pendek datang dari New York. Kejadian transmisi HIV bervariasi tergantung kapan ZDV profilaksis dimulai. Ketika pengobatan dimulai pada periode prenatal, kejadian transmisi HIV 6,1%, ketika dimulai intrapartum 10,0%, ketika dimulai 48 jam kehidupan 9,3% dan

ketika dimulai hari ketiga kehidupan atau sesudahnya 18,4%, pada tidak adanya ZDV *profolaksis* kejadiannya 26,6%. Harus dicatat bahwa hampir semua intervensi postpartum yang berhasil mulai pada 24 jam pertama postpartum. Hasil ini membuat keputusan untuk membuat undang-undang di New York dimana pengawasan hasil dari serostatus maternal tersedia untuk seluruh wanita dalam 48 jam pertama post partum. Dengan mengidentifikasi wanita dalam persalinan, atau bayi mereka yang baru lahir, program ini memperbolehkan terapi walau untuk anak-anak yang ibunya tidak tahu statusnya sendiri selama kehamilan. Pada semua studi terapi jangka pendek, harus dicatat bahwa data terakhir telah memunculkan perhatian bahwa banyak keuntungan dari regimen peripartum ini akan hilang seiring waktu diantara wanita yang menyusui.⁷

Semua protokol terapi jangka pendek ini memegang peranan yang pasti berguna dalam pencegahan transmisi dari ibu yang belum mendapat pengobatan sebelum persalinan baik karena statusnya tak diketahui (wanita tanpa *prenatal care* atau *prenatal tes*) atau karena ada keterbatasan tersedianya terapi intervensi antenatal (negara berkembang).^{7,13} *Public Health Service Task Force* Amerika Serikat telah merekomendasikan bahwa regimen yang digunakan selama periode intrapartum jika wanita terinfeksi dengan HIV tanpa terapi sebelumnya tiba dalam keadaan persalinan dapat diberikan ZDV pada persalinan dan 6 minggu untuk neonatus.^{2,7} Mereka merekomendasikan regimen untuk pencegahan transmisi HIV perinatal yang direkomendasikan bahwa regimen ditawarkan pada wanita-wanita berikut:

1. Wanita hamil dengan HIV 14-34 minggu dengan CD4+ lebih dari 200 sel/ μ L tanpa indikasi klinis untuk ZDV dan tanpa riwayat terapi antiretrovirus sebelumnya.
2. Wanita hamil yang memenuhi kriteria 1 dengan pengecualian bahwa mereka lebih dari 34 minggu
3. Wanita hamil yang memenuhi kriteria 1 dengan pengecualian CD4+ nya kurang dari 200/ μ L

4. Wanita hamil dengan HIV yang mendapat ZDV atau terapi antiretrovirus lain lebih dari 6 bulan harus dikonseling dan ditawari protocol ACTG 076 dengan dasar kasus-perkasus.
5. Wanita dengan infeksi HIV yang tidak diterapi dan datang dalam persalinan harus ditawari porsi intrapartum dan neonatus dari protocol ACTG 076
6. Ibu yang tidak mendapat terapi ZDV ante dan intrapartum harus ditawari porsi neonatus 6 minggu dari protocol ACTG 076.²

Penggunaan salah satu bentuk intervensi untuk mengganggu transmisi diantara ibu tanpa pengobatan sebelum persalinan akan di fasilitasi oleh regimen pengujian yang cepat yang dapat digunakan untuk mengetes wanita-wanita yang datang dalam persalinan tanpa diketahui serosatusnya. Umumnya kebanyakan protokol untuk tes yang cepat di Amerika Serikat tergantung pada tes *enzyme-linked immunosorbent assay* dengan dukungan *western blot*. Karena penanganan dimulai berdasarkan pada hasil *enzyme-linked immunosorbent assay* saja, tes cepat pada komunitas prevalensi rendah akan berhubungan dengan kejadian *false positif* yang tinggi. Di New York mulainya kejadian *false positif* sudah dalam kisaran 50%. Pelayan kesehatan harus siap bertindak pada dasar hasil permulaan sementara menjelaskan pada pasien bahwa hasil itu tidak definitif karena infeksi HIV tak bisa ditentukan berdasarkan pemeriksaan awal, bagaimanapun terapi antiretrovirus jangka pendek dapat menolong untuk melindungi neonatus jika hasil akhirnya ternyata positif. Jika hasil konfirmasinya adalah negatif terapi dapat dengan segera dihentikan.⁷

Setidaknya empat studi telah menunjukkan bahwa ketika jumlah virus tak terdeteksi selama kehamilan kejadian transmisi HIV ibu ke anak sangat rendah. Berdasarkan data ini, panduan *American College of Obstetricians and Gynaecologists* yang digunakan untuk seksio sesar telah menyatakan bahwa keuntungan seksio sesar untuk pencegahan transmisi HIV tidak ditemukan meluas pada wanita dengan jumlah virus < 1000 kopi. Karena itu, tujuan perawatan

wanita yang terinfeksi HIV, optimalisasi kesehatan maternal. Tujuan independen adalah untuk mengurangi jumlah virus maternal sampai tingkat yang tak terdeteksi. Transmisi vertikal dari resistensi virus terhadap gabungan obat telah dilaporkan. Telah disarankan bahwa timbulnya resistensi terhadap ZDV dapat meramalkan kegagalan ACTH 076 dalam mencegah transmisi vertikal, walau ada sedikit bukti yang mendukung studi ini. Walaupun resistensi sepertinya berkembang pada individu yang diobati sebelumnya, *strain* yang resisten bias didapat secara seksual dan beberapa penulis merekomendasikan bahwa jika viremia muncul pada ibu, ini direkomendasikan dilakukan testing terhadap virus maternal. Secara optimal, obat yang aktif dapat diidentifikasi untuk wanita hamil dan regimen yang disesuaikan membuat perubahan maksimal dalam pencegahan transmisi. Tidak ada bukti bahwa kejadian transmisi diantara wanita dengan jumlah virus < 1000 kopi dipengaruhi oleh pola resistensi, dan karena untuk kepentingan maternal dan untuk pencegahan transmisi perinatal tujuannya adalah menjaga jumlah virus pada tingkat tak terdeteksi. Sampai saat ini belum jelas apakah terdapatnya strain resisten sebenarnya merubah kejadian transmisi HIV dari ibu ke anak.⁷

b. Manajemen intrapartum

Hampir semua AIDS pediatrik dihasilkan dari transmisi intrapartum.³ HIV telah ditemukan pada sekret serviks dan vagina. Suatu laporan internasional bayi-bayi kembar dari ibu yang terinfeksi HIV mendukung pendapat bahwa infeksi intrapartum dapat timbul dari persalinan melalui sekret vagina yang terinfeksi HIV.^{1,4,11} Dari 22 pasang kembar dari ibu yang terinfeksi HIV anak yang lahir pertama 4 kali lebih besar terinfeksi daripada anak yang lahir kedua. Beberapa laporan mencatat beberapa transmisi serupa tergantung pada jalan persalinan. Bagaimanapun meminimalkan kontak langsung fetal-maternal dengan menunda pecah selaput ketuban, dan tindakan invasif dapat mengurangi setidaknya secara teori risiko infeksi intrapartum.^{1,4}

Intervensi intrapartum lainnya sudah diteliti. Salah satu strategi adalah pembersihan jalan lahir dengan [agen pembunuh virus](#). Pendekatan ini menarik karena lebih murah, risiko rendah, dan mudah dilakukan. Chlorhexidine telah terbukti digunakan melawan penyakit infeksius lainnya seperti grup β streptokokus dan secara in vitro mempunyai aktifitas melawan HIV. Untuk itu Biggar dkk. melakukan percobaan pembersihan manual jalan lahir dengan bantalan kapas yang direndam dalam 0,25% chlorhexidine dan melaporkan temuannya pada tahun 1996 (lebih dari 3.000 wanita pada setiap kelompok studi chlorhexidine dan plasebo). Tidak ada reaksi yang berlawanan; sejumlah kecil persentase wanita yang mengalami pecah ketuban lebih dari 4 jam, tidak mendapat keuntungan dalam mengurangi transmisi dari ibu ke anak.^{7,17}

Intervensi obstetrik

Seksio Sesaria.

Langkah pertama kearah perkembangan intervensi obstetrik untuk pencegahan transmisi HIV dari ibu ke anak adalah demonstrasi bahwa transmisi muncul selama periode intrapartum. Pada tahun 1992, Bryson dkk mengusulkan definisi sementara dari transmisi HIV cepat dan lambat yang memungkinkan dipertimbangkannya masalah ini. Transmisi awal didefinisikan sebagai deteksi HIV dalam 48 jam pertama kehidupan, dengan konfirmasi diluar periode perinatal dan transmisi lambat didefinisikan sebagai evaluasi virologi negatif selama minggu pertama kehidupan, diikuti oleh deteksi HIV antara usia 7 sampai dengan 90 hari. Studi-studi yang diterbitkan melaporkan evaluasi *follow up* serial pada 10 atau lebih bayi terinfeksi HIV yang mana spesimen darahnya pertama didapat selama 7 hari pertama kehidupan mengindikasikan bahwa deteksi HIV selama minggu pertama kehidupan muncul pada 31-59% dari bayi terinfeksi, sampai lebih dari 91% dengan usia 12-30 hari dan hampir 100% pada usia 30-90 hari. Temuan serupa telah dilaporkan dari studi evaluasi oleh Guthrie dimana HIV dideteksi hanya 52% dari spesimen neonatus dari bayi terinfeksi. Akumulasi data klinis dan serologis menyatakan setidaknya 40%, dan mungkin sebanyak 80% dari transmisi

HIV perinatal muncul selama atau dekat pada periode intrapartum. Data lain seperti tingginya kejadian didapatnya HIV pada anak [kembar lahir pertama](#) dibanding dengan lahir kedua, mendukung hipotesa bahwa kejadian intrapartum sering menjadi penentu dari transmisi.^{4,11} Ketika data-data ini dilaporkan pertama kali mereka menyatakan aturan untuk faktor-faktor obstetrik seperti lamanya pecah ketuban ^{4,16} pada kejadian transmisi HIV. Analisa ini menunjukkan peningkatan yang kuat pada kejadian transmisi setelah ketuban pecah lebih dari empat jam. Sebagai konsekuensi dari temuan ini pada pertengahan 1990, beberapa penulis menyarankan bahwa terdapat aturan persalinan operatif sebagai strategi yang potensial untuk pencegahan transmisi intrapartum. Selanjutnya hubungan seksio sesaria terhadap transmisi HIV perinatal diperiksa oleh beberapa penyelidik. Kebanyakan analisa awal menggunakan data-data yang didapat dari penelitian yang tidak didesain secara murni terhadap hubungan cara persalinan dengan transmisi HIV.^{7,16} [Dari laporan paling awal kohort wanita terinfeksi HIV, merupakan bukti bahwa seksio sesaria tidak melindungi sepenuhnya. Bahkan laporan dari studi yang dilakukan sebelum tersedianya tes antibodi, yang difokuskan pada wanita yang status infeksiya diketahui karena kelahiran anak yang terinfeksi, tercatat bahwa banyak anak terinfeksi HIV dilahirkan dengan seksio sesaria. Mengingat bukti yang jelas bahwa beberapa proporsi transmisi HIV terjadi intrauterin tidak adanya proteksi yang lengkap tidaklah mengejutkan.](#)⁷

The Committee on Obstetric Practice of the American College of Obstetric and Gynecology merekomendasikan bahwa semua wanita terinfeksi HIV, tanpa melihat apakah mereka sudah mendapat atau tidak terapi antiretrovirus harus ditawarkan seksio sesaria terjadwal pada kehamilan 38 minggu dan sebelum pecah ketuban. Keputusan untuk melakukan seksio sesaria setelah terjadinya persalinan atau ketuban pecah sebelum waktunya harus bersifat individual sejak keuntungan pada keadaan ini masih belum jelas.⁵

Laporan selanjutnya mengevaluasi bayi yang tidak terinfeksi dan yang terinfeksi yang lahir dari wanita HIV seropositif, membuat kemungkinan pertimbangan masalah proteksi parsial, misalnya perbedaan kejadian transmisi

berhubungan dengan cara persalinan.^{7,11} Banyak laporan sebelumnya yang ditujukan pada masalah ini disimpulkan dalam metaanalisis yang dilakukan oleh Villari dkk. Publikasi mereka terpusat pada tujuh laporan (terutama dari Eropa) yang menemukan kriteria untuk akurasi diagnosis pediatrik (status HIV) dan cara persalinan. Walaupun tidak ada penelitian yang menunjukkan perlindungan yang bermakna secara individu dengan seksio sesaria, ketika pada lebih dari 900 kasus yang dievaluasi diperiksa secara kombinasi, kemaknaan secara statistik dapat dicapai, menyarankan efek proteksi dari persalinan operatif.^{7,11}

Sebagai tambahan kekurangan dari meta analisis adalah kebanyakan studi tidak dianalisis secara terpisah antara seksio sesaria elektif dan emergensi. Perbedaan seksio sesaria elektif dan emergensi dilakukan sebelum persalinan dan sebelum pecah ketuban. Karena seksio sesaria elektif dapat mencegah transmisi darah maternal-fetal yang muncul selama persalinan sama halnya paparan terhadap sekret genital maternal yang infeksius. Seksio sesaria elektif diharapkan menjadi lebih efektif dalam pencegahan transmisi.^{2,3,7,17}

Data dari dua studi kohort prospektif, *French Perinatal Cohort dan Swiss Neonatal HIV Study Group* mendemonstrasikan pengurangan kejadian dari transmisi HIV perinatal antara wanita yang menerima ZDV dan menjalani seksio sesaria elektif.² Kejadian transmisi HIV untuk ibu yang melahirkan dengan seksio sesaria elektif 0,8%, seksio sesaria emergensi 11,4% dan persalinan pervaginam 6,6%.^{2,7} Goedert dkk mencatat bahwa kejadian transmisi perinatal bayi kembar lahir pervaginam pertama, lahir pervaginam kedua lahir pertama dan lahir kedua seksio sesaria adalah 50%, 19%, 38%, 19%. Perbedaan kejadian infeksi antara yang pertama dan kedua kembar bermakna pada kembar lahir pervaginam tapi tidak pada yang lahir seksio sesaria.¹¹

Interaksi antara cara persalinan dan ZDV profilaksis bermakna pada studi kohort Swiss, ditemukan keseluruhan kejadian 16,2%. Seksio sesaria elektif dengan membran yang intak dan tanpa persalinan sebelumnya berhubungan dengan angka transmisi yang lebih rendah yaitu 6%. Transmisi kemudian lebih menengah setelah persalinan pervaginam atau seksio sesaria nonelektif. Mereka

juga menemukan interaksi antara penggunaan kombinasi ZDV dan seksio sesar berhubungan dengan angka transmisi 0% dibanding dengan 8% setelah seksio sesaria elektif tanpa ZDV dan 20% pada kasus tanpa intervensi.^{7,17} Tahun 1999 studi dari Eropa, mendapatkan 3,4% bayi terinfeksi dari wanita yang melahirkan dengan seksio sesar dibandingkan 15% yang lahir secara pervaginam.⁷

Beberapa penelitian tersebut menyarankan bahwa di antara wanita yang secara optimal diobati dengan antiretrovirus, seksio sesaria dapat memiliki efek yang penting dalam mengurangi kejadian transmisi HIV dari ibu ke anak, juga mengindikasikan bahwa dibandingkan cara persalinan lainnya seksio sesaria yang dilakukan sebelum persalinan dan sebelum pecah ketuban (seksio sesaria elektif) secara bermakna mengurangi kejadian transmisi HIV perinatal. Wanita terinfeksi HIV harus disarankan seksio sesaria terjadwal untuk mengurangi kejadian transmisi jauh dari yang dapat dicapai hanya dengan terapi ZDV saja.⁷

c. Manajemen postpartum

Intervensi postnatal lain yang perlu diperhatikan adalah pemberian susu botol.⁷ HIV ditemukan pada [air susu ibu](#)^{4,5,11} dan menyusui telah dilaporkan sebagai jalan infeksi pada perinatal lanjut. Laporan Revanda dan Anetalia, 11 dari 26 bayi terinfeksi melalui menyusui. Di Amerika Serikat pelayanan kesehatan masyarakat merekomendasikan ibu-ibu yang diketahui terinfeksi menghindari untuk menyusui.⁴

Infeksi HIV dari ibu ke bayi juga dapat timbul melalui minum air susu ibu yang terkontaminasi. Di Amerika Serikat dimana nutrisi bayi alternatif tersedia, infeksi HIV yang berhubungan dengan menyusui menjadi tidak penting. Namun dampaknya pada negara berkembang belum diperiksa secara akurat. Sebagai perbandingan terhadap bayi yang tidak disusui yang terutama mendapat HIV pada akhir kehamilan atau selama persalinan dan melahirkan, transmisi HIV selama menyusui dapat sebanyak sepertiga sampai duapertiga dari semua transmisi HIV dan tambahan risiko dari menyusui untuk transmisi HIV telah ditentukan bervariasi antara 14-26%.⁵

Banyak faktor mungkin mempengaruhi transmisi virus melalui menyusui. Imaturitas traktus gastrointestinal bayi baru lahir dapat memungkinkan penetrasi mukosa intestinal oleh virus. Tapi transmisi juga dapat muncul pada bayi yang memulai susu ibu jauh sesudah periode perinatal.^{5,18} Pengenalan dini pada makanan lain dapat juga memegang peranan dengan merusak intestinal.⁵

Menyusui merupakan kontraindikasi untuk bayi dari ibu yang terinfeksi HIV di negara industri dimana alternatif menyusui yang aman tersedia.^{2,5} Bayi-bayi ini harus mendapat formula buatan sebagai nutrisi pendukungnya. Bagaimanapun menyusui yang terpapar HIV pada bayi di negara berkembang mengahdirkan masalah yang kompleks. Kebijakan *World Health Organization* (WHO) untuk menyusui oleh ibu terinfeksi HIV di negara berkembang telah berubah sejak 1998. Sebelum tahun tersebut, di negara-negara dimana menyusui merupakan cara paling aman memberi makanan untuk bayi infeksi HIV ibu bukan merupakan kontraindikasi untuk menyusui. Pada cara ini dalam menyusui memberikan bayi perlindungan terhadap kematian awal dari diare dan penyakit infeksi umum yang dirasakan lebih besar risikonya daripada transmisi HIV melalui air susu ibu.^{2,5} Menyusui lebih usia 12 bulan tidak memuaskan karena meningkatkan risiko transmisi HIV. Risiko transmisi HIV melalui menyusui ditemukan lebih bermakna dari yang diketahui sebelumnya, risiko setinggi 28% melebihi risiko yang sudah ada pada kehamilan dan persalinan.⁵ Menurut WHO dari 1991 sampai 1998 sedikitnya 1 juta anak menjadi terinfeksi dari air susu ibu dan akhir-akhir ini direkomendasikan penggunaan alternatif air susu ibu yang aman jika tersedia, seperti susu formula, susu sapi atau susu kambing.⁵

IV. RINGKASAN

Pada negara-negara dimana untuk mendapatkan obat-obat dan pembedahan selalu tersedia seperti Amerika Serikat, transmisi HIV dari ibu ke anak kurang dari 2%. Untuk memastikan setiap wanita yang terinfeksi HIV 98% melahirkan anak yang tak terinfeksi, beberapa langkah harus dilakukan sebagai standar pelayanan yang sesuai:

1. Setiap wanita hamil sebaiknya mengetahui serostatusnya seawal mungkin dari kehamilannya. Tes yang rutin pada semua wanita yang memiliki informasi tentang hak untuk menolak harus menjadi komponen standar dari asuhan prenatal.
2. Wanita hamil yang terinfeksi HIV harus dilakukan monitor jumlah virusnya. Jika seorang individu dalam pengobatan, jumlah virus harus diperiksa setiap bulan sampai virus tak dapat dideteksi dan setiap 2-3 bulan setelahnya.
3. ZDV harus diberikan sesuai dengan protokol ACTG 076. Wanita harus menerima 300 mg dua kali sehari mulai setelah 14 minggu dan diteruskan sampai melahirkan atau seksio sesar elektif. Pada persalinan atau untuk 3 jam sampai seksio sesaria elektif. ZDV intravena harus diberikan dengan dosis 2 mg/kg untuk satu jam pertama dan 1 mg.kg perjam setelahnya.
4. Jika dengan terapi antiretrovirus yang agresif jumlah virus pada hamil cukup bulan > 1000 kopi/ml, seksio sesaria elektif yang dilakukan pada 38 minggu, tanpa melakukan amniosintesis harus disarankan pada pasien
5. Menyusui tidak dianjurkan untuk diberikan
6. Jika pasien datang saat persalinan tanpa mengetahui serostatusnya, dia harus diberi kesempatan untuk mempelajari statusnya dalam waktu yang tersedia memungkinkan dilakukannya intervensi pada 24 jam postpartum.
7. Jika seorang wanita mengetahui bahwa dia terinfeksi HIV dari tes selama persalinan atau jika untuk alasan apapun, wanita terinfeksi HIV menerima terapi sebelum persalinan, harus diberikan regimen ketika dia datang saat bersalin: ZDV 2mg/kg loading dose IV selama jam pertama, kemudian 1mg/kg perjam selama persalinan, kemudian ZDV sirup untuk bayi baru lahir dengan dosis 2 mg/kg setiap 6 jam selama 6 minggu.

Meskipun masalah regimen yang tersedia sekarang masih kompleks, keuntungan klinis terlalu membingungkan bahwa seluruh klinis harus bekerja

untuk memastikan pasiennya pada pelayanan dengan standar yang tertinggi. Tanggung jawab itu memerlukan ahli obstetri untuk menyediakan bagi pasien peralatan yang diperlukan untuk mengurangi kejadian transmisi HIV dari ibu ke anak. Para ahli obstetri harus bekerja secara ahli dalam menghadapi HIV untuk memastikan pencapaian tujuan tersebut.

V. KEPUSTAKAAN

1. Avroy A F, Richard JM. Neonatal-perinatal medicine diseases of the fetus and infant. 6th ed. St.Louis Baltimore: Mosby, 1996:779-782
2. Cunningham FG, McDonald PC, Gant NF. Williams obstetrics. 20th ed. New York: Appleton and Lange, 1997:1317-1328
3. Chambliss LR. Obstetric Intensive Care: Human Immunodeficiency Virus infection and pregnancy. WB Saunders Co, 1995:405-417
4. Avroy AF, Richard JM. Neonatal-perinatal medicine diseases of the fetus and infant. 6th ed. St.Louis Baltimore: Mosby, 1996:330-333
5. Fernandez AD, McNeeley DF. Management of the infant born to a mother infected with human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1): Current concepts. Am J of Perinatology 200;17:429-435
6. Ahdieh L. Pregnancy and infection with Human Immunodeficiency Virus. Clinical Obstetrics and Gynecology 2001;44:154-166
7. Minkoff HL. Prevention of mother-to-child transmission of HIV. Clinical Obstetrics and Gynecology 2001;44:210-225
8. Minkoff HL. The case for routinely offering prenatal testing for human immunodeficiency virus. Am J Obstet Gynecol 1988;159:793-796
9. Watts DH. Maternal therapy for HIV in pregnancy. Clinical Obstetrics and Gynecology 2001;44:182-197
10. Tibaldi C et al. Asymptomatic women at high risk of vertical HIV-1 transmission to their fetuses. Br J of Obstetrics and Gynaecology 1993;100:334-337
11. Dinsmoor MJ. HIV infection and pregnancy. Clinics in Perinatology 1994;21:85-94
12. Monforte AA et al. Maternal predictor of HIV vertical transmission. European J Obstetrics & Gynecology and reproductive biology 1991;42:131-136
13. Fauci AS. HIV/AIDS vaccine research and development: Strategy and opportunity. National Institute of Allergy and Infectious Diseases 1996:8-11
14. Anderson DF, Faber JJ. The Placenta. Division of Neonatology, Cedars-Sinai Medical Center, California 1998:1-10
15. Zeichner SL. The Molecular Biology of HIV: insight into pathogenesis and targets for therapy. Clinics in Perinatology 1994;21:39-73
16. James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B. High risk pregnancy, management options. 2nd ed. London: W.B. Saunders, 2000:453-456
17. Mandelbrot L et al. Perinatal HIV-1 transmission. The Journal of the American Medical Association 1998;280:55-60
18. Minkoff HL et al. Serious infections during pregnancy among women with advanced human immunodeficiency virus infection. Am J Obstet Gynecol 1990;162:30-4