



616.979 2
Ind
e



PEDOMAN PENERAPAN TERAPI HIV PADA ANAK

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
Tahun 2014



**World Health
Organization**





616.979 2
Ind
e

PEDOMAN PENERAPAN TERAPI HIV PADA ANAK

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
Tahun 2014



Kata Pengantar

Perkembangan epidemi HIV-AIDS di dunia telah menyebabkan HIV-AIDS menjadi masalah global dan merupakan salah satu masalah Kesehatan masyarakat Indonesia. Dengan semakin meningkatnya pengidap HIB dan kasus AIDS yang memerlukan terapi ARV (antiretroviral), maka strategi penanggulangan HIV dan AIDS dilaksanakan dengan memadukan upaya pencegahan dengan upaya perawatan, dukungan serta pengobatan.

Kementerian Kesehatan RI mempunyai visi “Masyarakat Sehat yang Mandiri dan Berkeadilan”, dengan salah satu misinya adalah “Melindungi Kesehatan Masyarakat dengan Menjamin Tersedianya Upaya Kesehatan yang Paripurna Merata Bemutu dan Berkeadilan”. Sejalan dengan visi dan misi tersebut, sangatlah penting untuk memadukan upaya promotif dan preventif dengan upaya perawatan, dukungan serta pengobatan yang berkualitas dan sesuai dengan perkembangan yang ada saat ini.

Sejak beberapa tahun belakangan ini telah banyak kemajuan yang telah dicapai dalam program pengendalian HIV di Indonesia. Berbagai layanan terkait HIV telah dikembangkan dan dimanfaatkan oleh masyarakat yang membutuhkannya.

Pedoman Tatalaksana Infeksi HIV dan Terapi Antiretroviral pada Anak di Indonesia diterbitkan sebagai salah satu upaya di atas yang dapat menjadi acuan bagi semua pihak terkait dalam penanggulangan dan pengendalian HIV dan AIDS khususnya terapi Antiretroviral pada anak. Buku ini juga melengkapi buku Pedoman Nasional Terapi Antiretroviral dan Tatalaksana Klinis Perawatan Dukungan dan Pengobatan bagi ODHA Remaja dan Dewasa.

Melalui kesempatan yang baik ini, saya ingin menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penyusunan pedoman ini. Semoga pedoman ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Jakarta, Mei 2013

Direktur Jenderal PP dan PL,



Prof. dr. Tjandra Yoga Aditama

NIP 195509031980121001

Daftar Kontributor

KEMENTERIAN KESEHATAN

dr. Siti Nadia Tarmizi, M.Epid
dr. Endang Budi Hastuti
dr. Fatcha Nurhaliyah, MKM
dr. Indri Oktaria Sukmaputri
dr. Hariadi Wisnu Wardhana
Nurjannah, SKM, M.Kes
dr. Nurhalina Afriana, MKes
Victoria Indrawati, SKM, MSc

IDAI

dr. Endah Citra Resmi, SpA
dr. Dina Muktiarti, SpA
dr. Ketut Dewi Kumarawati, SpA
dr. Debbie Latupeirissa, SpA
dr. Dyani Kusumowardhani, SpA
dr. Anggraini Alam, SpA
dr. Djatnika Setyabudi, SpA

PANEL AHLI

dr. Agus S. Kosasih, SpPK, MARS
dr. Agnes Rengga Indarti, SpPK, M.Kes
dr. Sondang Maryarutka, SpPK

WHO

dr. Oscar Barreneche
dr. Tammy Meyers
dr. Janto Lingga, SpP
dr. Tiara Nisa Mahatmi
dr. Beatricia Iswari
Fetty Wijayanti
Yoana Anandita

EDITOR

dr. Nia Kurniati, SpA

Daftar Isi

Kata Pengantar	i
Daftar Kontributor	ii
Daftar Isi	iii
Daftar Istilah dan Singkatan	v
I. Penilaian dan tata laksana awal	1
II. Diagnosis infeksi HIV pada anak	1
II.1. Prinsip diagnosis HIV pada bayi dan anak.....	1
II.2.1. Bagan diagnosis HIV pada bayi dan anak < 18 bulan pajanan HIV tidak diketahui	5
II.2.2. Menegakkan diagnosis presumtif pada bayi dan anak < 18 bulan	6
II.3. Diagnosis HIV pada anak > 18 bulan	6
III. Profilaksis Kotrimoksazol (CTX) Untuk Pneumonia Pnemocystis Jiroveci	7
III.1. Bagan pemberian kotrimoksazol pada bayi yang lahir dari ibu HIV positif	7
III.2. Inisiasi profilaksis kotrimoksazol pada anak	8
III.3. Penghentian terapi profilaksis	8
IV. Penilaian dan tatalaksana setelah diagnosis infeksi HIV ditegakkan	9
V. Kriteria pemberian ART	10
VI.1. Penetapan kriteria klinis	10
VI.2. Penetapan kelas imunodefisiensi	10
VI.3. Indikasi terapi ARV menggunakan kombinasi kriteria klinis dan imunologis ...	11
VI.4. Pemberian ARV pada bayi dan anak < 18 bulan dengan diagnosis presumtif	12
VI. Pemantauan anak terinfeksi HIV yang belum mendapat ARV (umur > 5 Tahun)	12
VII. Persiapan pemberian ARV	14
VIII. Rekomendasi ARV	15
VIII.1. Paduan lini pertama yang direkomendasikan adalah 2 Nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTI) + 1 Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI)	15
VIII.2. Paduan lini pertama bila anak mendapat terapi TB dengan rifampisin	17
IX. Memastikan Kepatuhan Jangka Panjang dan Respons yang Baik Terhadap ARV ...	18
X . Pemantauan setelah mulai mendapat ARV	20

XI. Pemantauan respons terhadap ARV	21
XI.1. Tata laksana toksisitas ART	
XI.1.1. Prinsip tata laksana toksisitas ARV	22
XI.1.2. Kapan efek samping dan toksisitas ARV terjadi ?	23
XI.1.3. Toksisitas berat pada bayi dan anak yang dihubungkan dengan anti retrovirus lini pertama dan obat potensial penggantinya	24
XI.2. Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS)	26
XI.3. Diagnosis diferensial kejadian klinis umum yang terjadi selama 6 bulan pertama pemberian ARV	27
XII. Tata Laksana Kegagalan Pengobatan ARV Lini Pertama	28
XII.1. Prinsip Tata Laksana Kegagalan Terapi	29
XVI.2. Menggunakan kriteria klinis untuk menilai adanya gagal terapi	29
XIII. Rencana Mengubah Ke Paduan Lini Kedua	30
XIV. Paduan Lini Kedua yang direkomendasikan untuk Bayi dan Anak	31
XV. Tuberkulosis	32
XV.1. Bagan skrining kontak TB dan tata laksana bila uji tuberkulin dan foto rontgen dada tidak tersedia	32
XV.2. Bagan skrining kontak TB dan tata laksana dengan uji tuberkulin dan foto rontgen dada	33
XV.3. Diagnosis TB pulmonal dan ekstrapulmonal	34
XV.4. Definisi kasus TB	34
XV.5. Pengobatan TB	35
XVI. Diagnosis klinis dan tata laksana infeksi oportunistik pada anak terinfeksi HIV ...	38
XVII. Sistem Informasi dan Manajemen Logistik ARV	43
Lampiran	47
Lampiran A. Stadium klinis WHO untuk bayi dan anak yang terinfeksi HIV	48
Lampiran B. LAMPIRAN B: Kriteria Presumtif dan Definitif untuk Mengenali Gejala Klinis yang Berhubungan dengan HIV/AIDS pada Bayi dan Anak yang Sudah Dipastikan Terinfeksi HIV	50
Lampiran C. Formulasi dan dosis anti retroviral untuk anak	59

Lampiran D. Obat yang mempunyai interaksi dengan anti retroviral	64
Lampiran E. Toksisitas akut dan kronik ARV yang memerlukan modifikasi terapi .	67
Lampiran F. Penyimpanan obat ARV	72
Lampiran G. Derajat beratnya toksisitas klinis dan laboratorium yang sering ditemukan pada penggunaan ARV pada anak pada dosis yang direkomendasikan	73
Lampiran H. Imunisasi pada anak	78
Lampiran I. Panduan untuk profilaksis infeksi oportunistik primer dan sekunder pada anak	80
Lampiran J. Rujukan elektronik	83

Daftar Istilah dan Singkatan

3TC	: Lamivudine
ABC	: Abacavir
AFB	: Acid-fast bacillus
AIDS	: Acquired immuno deficiency syndrome
ALT	: Alanine transaminase
ART	: Antiretroviral Therapy
ARV	: Antiretroviral
ASI	: Air Susu Ibu
AST	: Aspartate aminotransferase
AZT	: Azidothymidine (juga dikenal zidovudine)
BAL	: Bronchoalveolar lavage
BCG	: Bacille Calmette-Guerin
CD4	: CD4+ T Lymphocyte
CMV	: Cytomegalovirus/ Infeksi sitomegalovirus
CNS	: Central nervous system
CSF	: Cerebrospinal fluid
dT4	: Stavudine
ddI	: Didanosine
DBS	: Dried Blood Spots
DNA	: Deoxyribonucleic acid
EFV	: Efavirenz
FDC	: Fixed Dose Combination
FTC	: Emtricitabine
Hb	: Hemoglobin
HIV	: Human Immunodeficiency Virus
HSV	: Herpes Simplex Virus
IDV	: Indinavir
IMCI	: Integrated Management of Childhood Illness
INH	: Isoniazid
IO	: Infeksi Oportunistik
IPT	: Isoniazid preventive therapy
IRIS	: Immune Reconstitution Syndrome
LDH	: Lactate dehydrogenase
LDL	: Low-density lipoprotein
LIP	: Lymphocytic interstitial pneumonia
LPV	: Lopinavir
LPV/r	: Lopinavir/ritonavir
MAC	: M. avium complex
NRTI	: Nucleoside reverse transcriptase inhibitor
NNRTI	: Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor
NVP	: Nevirapine

OAT	: Obat Anti Tuberkulosis
PCP	: Pneumocystis carinii pneumonia/ Pneumonia pneumosistis jiroveci
PI	: Protease inhibitor
PMO	: Pengawas Menelan Obat
PML	: Progressive multi focal leukoencephalopathy
PMS	: Penyakit Menular Seksual
PPD	: Purified protein derivative
PPIA	: Pencegahan Penularan HIV dari Ibu ke Anak
RTV	: Ritonavir
SD	: Standard Deviation
SSJ	: Sindrom Stevens Johnson
TB	: Tuberculosis
TDF	: Tenovofir disoproxil fumarate
TMP-SMX	: Trimethoprim-sulfamethoxazole
VL	: Viral Load
VZV	: Varicella Zoster Virus
WHO	: World Health Organization

I. PENILAIAN DAN TATALAKSANA AWAL

Kapan kita memikirkan HIV?

Tenaga kesehatan memerlukan cara untuk melakukan temuan kasus (*case finding*). Akan tetapi masalah terbesar adalah menentukan jenis kasus yang memerlukan prosedur diagnostik HIV dan memilih cara diagnostik yang perlu dilakukan.

Bayi dan anak memerlukan tes HIV bila:

1. Anak sakit (jenis penyakit yang berhubungan dengan HIV seperti TB berat atau mendapat OAT berulang, malnutrisi, atau pneumonia berulang dan diare kronis atau berulang)
2. Bayi yang lahir dari ibu terinfeksi HIV dan sudah mendapatkan perlakuan pencegahan penularan dari ibu ke anak
3. Untuk mengetahui status bayi/anak kandung dari ibu yang didiagnosis terinfeksi HIV (pada umur berapa saja)
4. Untuk mengetahui status seorang anak setelah salah satu saudara kandungnya didiagnosis HIV; atau salah satu atau kedua orangtua meninggal oleh sebab yang tidak diketahui tetapi masih mungkin karena HIV
5. Terpajan atau potensial terkena infeksi HIV melalui jarum suntik yang terkontaminasi, menerima transfusi berulang dan sebab lain
6. Anak yang mengalami kekerasan seksual

Untuk melakukan tes HIV pada anak diperlukan ijin dari orangtua/wali yang memiliki hak hukum atas anak tersebut (contoh nenek/kakek/orangtua asuh, bila orangtua kandung meninggal atau tidak ada).

II. DIAGNOSIS INFEKSI HIV PADA ANAK

II.1. Prinsip diagnosis infeksi HIV pada bayi dan anak

II. 1. 1. Uji Virologis

1. Uji virologis digunakan untuk menegaskan diagnosis klinik (biasanya setelah umur 6 minggu), dan harus memiliki sensitivitas minimal 98% dan spesifisitas 98% dengan cara yang sama seperti uji serologis.
2. Uji virologis direkomendasikan untuk mendiagnosis anak berumur < 18 bulan.
3. Uji virologis yang dianjurkan: HIV DNA kualitatif menggunakan darah plasma EDTA atau *Dried Blood Spot* (DBS), bila tidak tersedia HIV DNA dapat digunakan HIV RNA kuantitatif (viral load, VL) menggunakan plasma EDTA.
4. Bayi yang diketahui terpajan HIV sejak lahir dianjurkan untuk diperiksa dengan uji virologis pada umur 4 – 6 minggu atau waktu tercepat yang mampu laksana sesudahnya.

5. Pada kasus bayi dengan pemeriksaan virologis pertama hasilnya positif maka terapi ARV harus segera dimulai; pada saat yang sama dilakukan pengambilan sampel darah kedua untuk pemeriksaan uji virologis kedua.
6. Hasil pemeriksaan virologis harus segera diberikan pada tempat pelayanan, maksimal 4 minggu sejak sampel darah diambil. Hasil positif harus segera diikuti dengan inisiasi ARV.

II.1.2. Uji Serologis

7. Uji serologis yang digunakan harus memenuhi sensitivitas minimal 99% dan spesifisitas minimal 98% dengan pengawasan kualitas prosedur dan standardisasi kondisi laboratorium dengan strategi seperti pada pemeriksaan serologis dewasa.

Umur <18 bulan – digunakan sebagai uji untuk menentukan ada tidaknya paparan HIV

Umur >18 bulan – digunakan sebagai uji diagnostik konfirmasi

8. Anak umur < 18 bulan terpapar HIV yang tampak sehat dan belum dilakukan uji virologis, dianjurkan untuk dilakukan uji serologis pada umur 9 bulan. Bila hasil uji tersebut positif harus segera diikuti dengan pemeriksaan uji virologis untuk mengidentifikasi kasus yang memerlukan terapi ARV.

Jika uji serologis positif dan uji virologis belum tersedia, perlu dilakukan pemantauan klinis ketat dan uji serologis ulang pada usia 18 bulan.

9. Anak umur < 18 bulan dengan gejala dan tanda diduga disebabkan oleh infeksi HIV harus menjalani uji serologis dan jika positif diikuti dengan uji virologis.
10. Pada anak umur < 18 bulan yang sakit dan diduga disebabkan oleh infeksi HIV tetapi uji virologis tidak dapat dilakukan, diagnosis ditegakkan menggunakan diagnosis presumtif.
11. Pada anak umur < 18 bulan yang masih mendapat ASI, prosedur diagnostik dilakukan tanpa perlu menghentikan pemberian ASI.
12. Anak yang berumur > 18 bulan menjalani tes HIV sebagaimana yang dilakukan pada orang dewasa.

Agar pelaksana di lapangan tidak ragu, berikut ini skenario klinis dalam memilih perangkat diagnosis yang tepat.

Tabel 1. Skenario pemeriksaan HIV

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 terpajan HIV
Bayi sehat terpajan HIV, umur 9 bulan	Serologi pada imunisasi 9 bulan	Untuk mengidentifikasi bayi yang masih memiliki antibodi ibu atau seroreversi	Hasil positif harus diikuti dengan uji virologi dan pemantauan lanjut. Hasil negatif, harus dianggap tidak terinfeksi, ulangi test bila masih mendapat ASI
Bayi atau anak dg gejala 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	Untuk mengeksklusi infeksi HIV setelah pajanan dihentikan	Anak < 5tahun terinfeksi HIV harus segera mendapat tatalaksana HIV termasuk ARV

- Mulai kehamilan trimester ketiga, antibodi maternal ditransfer secara pasif kepada janin, termasuk antibodi terhadap HIV, yang dapat terdeteksi sampai umur anak 18 bulan. ii,iii Oleh karena itu pada anak berumur < 18 bulan yang dilakukan uji antibodi HIV dan menunjukkan hasil reaktif, tidak serta merta berarti anak tersebut terinfeksi HIV.
- Untuk memastikan diagnosis HIV pada anak dengan usia < 18 bulan, dibutuhkan uji virologi HIV yang dapat memeriksa virus atau komponennya. Anak dengan hasil uji virologi HIV positif pada usia berapapun, artinya terkena infeksi HIV.
- ASI dapat mengandung virus HIV bebas atau sel yang terinfeksi HIV. Konsekuensi dari mendapat ASI adalah adanya risiko terpajan HIV, sehingga penetapan infeksi HIV baru dapat dilaksanakan bila pemeriksaan dilakukan ATAU diulang setelah ASI dihentikan > 6 minggu.

ⁱAdaptasi dari: *Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children in resource-limited settings: towards universal access*. WHO 2010.

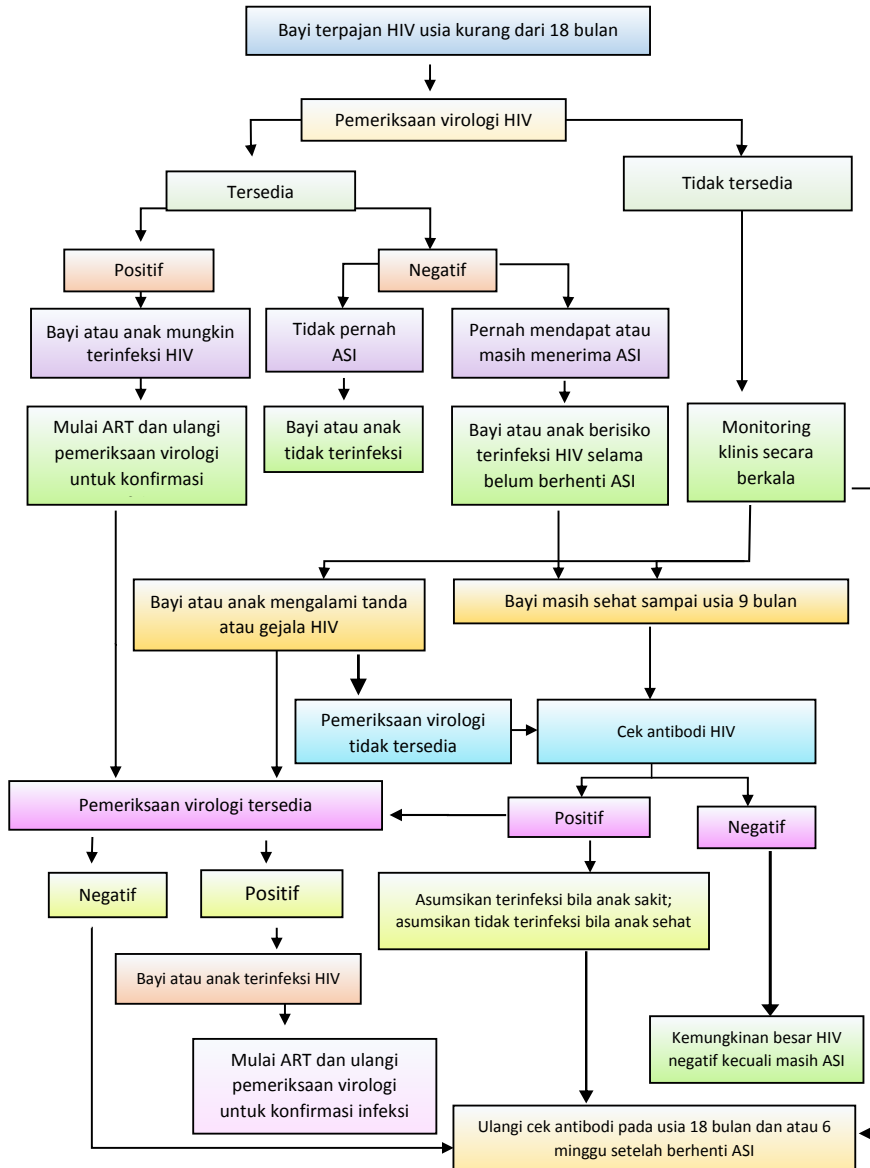
ⁱⁱChantry CJ, Cooper ER, Pelton SI, Zorilla C, Hillyer GV, Diaz C. Seroreversion in human immunodeficiency virus -exposed but uninfected infants. *Pediatr Infect Dis J*.1995 May;14(5):382-7.

ⁱⁱⁱRakusan TA, Parrott RH, Sever JL. Limitations in the laboratory diagnosis of vertically acquired HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1991;4(2):116 -21.

World Health Organization. *Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach*. Geneva; 2013 (<http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/en>, diakses Januari 2014).

World Health Organization. *Supplement To The 2013 Consolidated Guidelines On The Use Of Antiretroviral Drugs For Treating And Preventing HIV Infection. Recommendations for a public health approach*. Geneva, 2014 (<http://www.who.int/hiv/pub/supplement/arv2014/en>, diakses April 2014)

II.2.1. Bagan diagnosis HIV pada bayi dan anak < 18 bulan paparan HIV tidak diketahui.



Catatan:

Idealnya dilakukan pengulangan uji virologi HIV pada spesimen yang berbeda untuk konfirmasi hasil positif yang pertama. Pada keadaan yang terbatas, uji antibodi HIV dapat dilakukan setelah usia 18 bulan untuk konfirmasi infeksi HIV.

Bagan 1. Alur diagnosis HIV pada bayi dan anak umur kurang dari 18 bulan idealnya dilakukan pengulangan uji virologis HIV pada spesimen yang berbeda untuk konfirmasi hasil positif yang pertama.

II.2.2. Diagnosis presumtif HIV pada anak < 18 bulan

Bila ada anak berumur < 18 bulan dan dipikirkan terinfeksi HIV, tetapi perangkat laboratorium untuk PCR HIV tidak tersedia, tenaga kesehatan diharapkan mampu menegakkan diagnosis dengan cara DIAGNOSIS PRESUMTIF.

Bila ada 1 kriteria berikut:

- PCP, meningitis kriptokokus, kandidiasis esophagus
- Toksoplasmosis
- Malnutrisi berat yang tidak membaik dengan pengobatan standar

Atau

Minimal ada 2 gejala berikut:

- *Oral thrush*
- Pneumonia berat
- Sepsis berat
- Kematian ibu yang berkaitan dengan HIV atau penyakit HIV yang lanjut pada ibu
- CD4+ <20%

Catatan:

1. Menurut definisi *Integrated Management of Childhood Illness (IMCI)*:

- a. *Oral thrush* adalah lapisan putih kekuningan di atas mukosa yang normal atau kemerahan (pseudomembran), atau bercak merah di lidah, langit-langit mulut atau tepi mulut, disertai rasa nyeri. Tidak bereaksi dengan pengobatan antifungal topikal.
- b. Pneumonia adalah batuk atau sesak napas pada anak dengan gambaran *chest indrawing*, stridor atau tanda bahaya seperti letargik atau penurunan kesadaran, tidak dapat minum atau menyusu, muntah, dan adanya kejang selama episode sakit sekarang. Membaik dengan pengobatan antibiotik.
- c. Sepsis adalah demam atau hipotermia pada bayi muda dengan tanda yang berat seperti bernapas cepat, *chest indrawing*, ubun-ubun besar membonjol, letargi, gerakan berkurang, tidak mau minum atau menyusu, kejang, dan lain-lain.

2. Pemeriksaan uji HIV cepat (*rapid test*) dengan hasil reaktif harus dilanjutkan dengan 2 tes serologi yang lain.

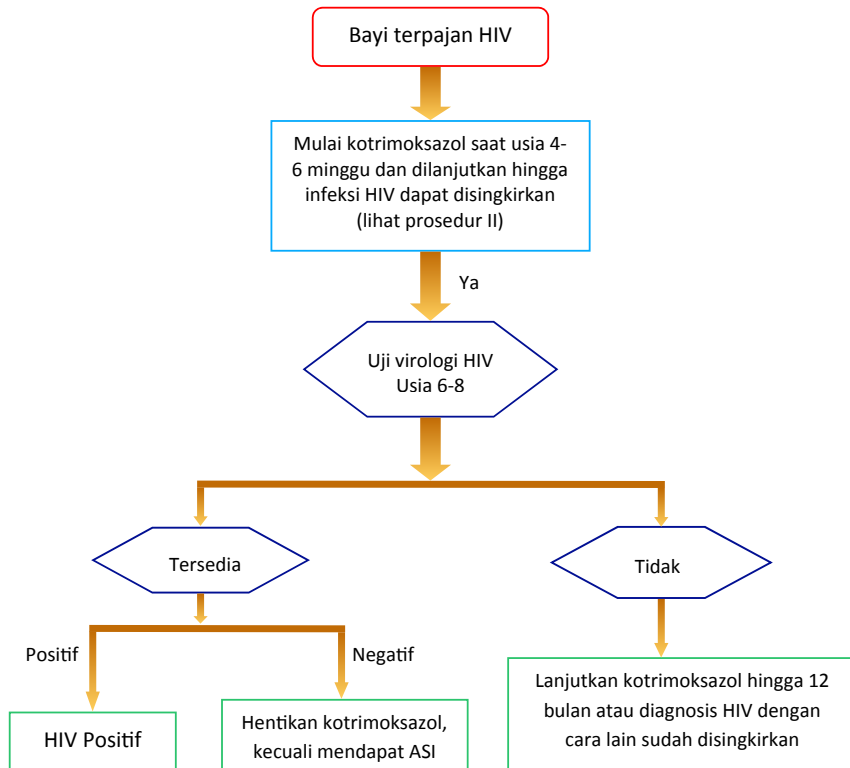
3. Bila hasil pemeriksaan tes serologi lanjutan tetap reaktif, pasien harus segera mendapat obat ARV

II.3. Diagnosis HIV pada anak > 18 bulan

Diagnosis pada anak > 18 bulan memakai cara yang sama dengan uji HIV pada orang dewasa. Perhatian khusus untuk anak yang masih mendapat ASI pada saat tes dilakukan, uji HIV baru dapat diinterpretasi dengan baik bila ASI sudah dihentikan selama > 6 minggu. Pada umur > 18 bulan ASI bukan lagi sumber nutrisi utama. Oleh karena itu cukup aman bila ibu diminta untuk menghentikan ASI sebelum dilakukan diagnosis HIV.

III. PROFILAKSIS KOTRIMOKSAZOL (CTX) UNTUK PNEUMONIA *PNEMOCYSTIS JIROVECI*

III.1. Bagan pemberian kotrimoksazol pada bayi yang lahir dari ibu HIV positif (bagian dari Pencegahan Penularan HIV dari Ibu ke Anak/PPIA)



Pasien dan keluarga harus diedukasi bahwa kotrimoksazol tidak mengobati atau menyembuhkan infeksi HIV. Kotrimoksazol tidak menggantikan kebutuhan terapi antiretroviral. Kotrimoksazol mencegah infeksi yang umum terjadi pada bayi yang terpajan HIV dan anak imunokompromais, dengan tingkat mortalitas tinggi. Meminum kotrimoksazol harus teratur.

III.2. Inisiasi profilaksis kotrimoksazol pada anak

Bayi dan anak terpajan HIV	Bayi dan anak terinfeksi HIV		
	< 1 tahun	1-5 tahun	> 5 tahun
Profilaksis kotrimoksazol secara umum diindikasikan mulai 6 minggu setelah lahir dan dipertahankan sampai tidak ada risiko transmisi HIV dan infeksi HIV telah disingkirkan	Profilaksis kotrimoksazol diindikasikan tanpa melihat nilai CD4 atau stadium klinis	Stadium WHO 2-4 tanpa melihat persentase CD4 atau Stadium WHO berapapun dengan CD4< 25%	Stadium WHO berapapun dan CD4< 350 atau Stadium WHO 3 atau 4 tanpa melihat kadar CD4
ATAU			
Universal: profilaksis untuk semua anak yang lahir dari ibu HIV positif sampai umur 5 tahun. Strategi ini dipertimbangkan pada daerah dengan prevalensi infeksi HIV tinggi, angka kematian bayi akibat infeksi tinggi dan terbatasnya infrastruktur kesehatan			

WHO Consolidated Guideline 2013

III.3. Penghentian terapi profilaksis

Profilaksis kotrimoksazol dapat dihentikan bila:

1. Untuk bayi dan anak yang terpajan HIV saja dan tidak terinfeksi (dibuktikan dengan pemeriksaan laboratorium, baik PCR 2 kali atau antibodi pada usia sesuai), profilaksis dapat dihentikan sesudah status ditetapkan (sesingkatnya umur 6 bulan atau sampai umur 1 tahun)
2. Untuk anak yang terinfeksi HIV:
 - a. Umur < 1 tahun profilaksis diberikan hingga umur 5 tahun atau diteruskan seumur hidup tanpa penghentian
 - b. Umur 1 sampai 5 tahun profilaksis diberikan seumur hidup.
 - c. Umur > 5 tahun bila dimulai pada stadium berapa saja dan CD4< 350 sel, maka dapat diteruskan seumur hidup atau dihentikan bila CD4>350 sel/ml setelah minurm ARV 6 bulan. Bila dimulai pada stadium 3 dan 4 maka profilaksis dihentikan jika CD4 > 200 sel/ml.

IV. PENILAIAN DAN TATA LAKSANA SETELAH DIAGNOSIS INFEKSI HIV DITEGAKKAN

Sudahkah anda mengerjakan prosedur II dan III?

- Kaji status nutrisi dan pertumbuhan, dan kebutuhan intervensinya.
 - Pemberian vitamin A berkala
 - Kaji status imunisasi.
 - Kaji tanda dan gejala infeksi oportunistik dan pajanan TB. Bila dicurigai terdapat infeksi oportunistik (IO), lakukan diagnosis dan pengobatan IO sebelum pemberian ART.
- Lakukan penilaian stadium penyakit HIV menggunakan kriteria klinis (Stadium klinis WHO 1 sampai 4).
 - Pastikan anak mendapat kotrimoksazol (prosedur III).
 - Identifikasi pemberian obat lain yang diberikan bersamaan, yang mungkin mempunyai interaksi obat dengan ARV.
- Lakukan penilaian status imunologis (stadium WHO dari mulai tidak ada supresi hingga supresi imunologis berat) (prosedur VI)
 - o Periksa persentase CD4 (pada anak < 5 tahun) dan nilai absolut CD4 (pada anak ≥ 5 tahun).
 - o Nilai CD4 dan persentasenya memerlukan pemeriksaan darah tepi lengkap.
- Kaji apakah anak sudah memenuhi kriteria pemberian ARV.
 - Kaji situasi keluarga termasuk jumlah orang yang terkena atau berisiko terinfeksi HIV dan situasi kesehatannya
 - o Identifikasi orang yang mengasuh anak ini dan kesediaannya untuk mematuhi pengobatan ARV dan pemantauannya.
 - o Kaji pemahaman keluarga mengenai infeksi HIV dan pengobatannya serta informasi mengenai status infeksi HIV dalam keluarga.
 - o Kaji status ekonomi, termasuk kemampuan untuk membiayai perjalanan ke klinik, kemampuan membeli atau menyediakan tambahan makanan untuk anak yang sakit dan kemampuan membayar bila ada penyakit yang lain.

Catatan:

Keberhasilan pengobatan ARV pada anak memerlukan kerjasama pengasuh atau orang tua, karena mereka harus memahami tujuan pengobatan, mematuhi program pengobatan dan pentingnya kontrol. Bila ada banyak orang yang mengasuh si anak, saat akan memulai pengobatan ART maka harus ada satu yang utama, yang memastikan bahwa anak ini minum obat.

Pemantauan dan pengobatan harus diatur menurut situasi dan kemampuan keluarga. Bila keluarga sudah siap dan patuh baru mulai berikan ARV. Bimbingan dan konseling terus menerus perlu diberikan bagi anggota keluarga yang lain agar mereka memahami penyakit HIV dan mendukung keluarga yang mengasuh anak HIV. Umumnya orangtua dan anak lain dalam keluarga inti tersebut juga terinfeksi HIV, maka penting bagi manajer program untuk memfasilitasi akses terhadap terapi untuk anggota keluarga lainnya. Kepatuhan berobat umumnya didapat dengan pendekatan terapi keluarga.

V. KRITERIA PEMBERIAN ARV**Sudahkah anda mengerjakan prosedur IV ?****V.1. Penetapan kriteria klinis**

Segera setelah diagnosis infeksi HIV ditegakkan, dilakukan penilaian stadium klinis (lihat lampiran). Penilaian stadium ditetapkan menurut kondisi klinis paling berat yang pernah dialami, dibandingkan dengan tabel.

Tabel V.1 Kriteria klinis

Klasifikasi WHO berdasarkan penyakit yang secara klinis berhubungan dengan HIV	
Klinis	Stadium klinis WHO
Asimtomatik	1
Ringan	2
Sedang	3
Berat	4

(lihat lampiran A)

V.2. Penetapan kelas imunodefisiensi

Kelas imunodefisiensi ditetapkan berdasarkan hasil pemeriksaan CD4, terutama nilai persentase pada anak umur < 5 tahun.

Tabel V.2. Tabel imunodefisiensi

Klasifikasi WHO tentang imunodefisiensi HIV menggunakan CD4				
Imunodefisiensi	Nilai CD4 menurut umur			
	< 11 bulan (%)	12-35 bulan (%)	36-59 bulan (%)	> 5 tahun (sel/mm3)
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%

Keterangan:

- CD4 adalah parameter terbaik untuk mengukur imunodefisiensi.
- Digunakan bersamaan dengan penilaian klinis. CD4 dapat menjadi petunjuk dini progresivitas penyakit karena nilai CD4 menurun lebih dahulu dibandingkan kondisi klinis.
- Pemantauan CD4 dapat digunakan untuk memulai pemberian ARV atau penggantian obat.
- Makin muda umur, makin tinggi nilai CD4. Untuk anak < 5 tahun digunakan persentase CD4. Bila ≥ 5 tahun, nilai CD4 absolut dapat digunakan.
- Ambang batas kadar CD4 untuk imunodefisiensi berat pada anak > 1 tahun sesuai dengan risiko mortalitas dalam 12 bulan (5%). Pada anak < 1 tahun atau bahkan < 6 bulan, nilai CD4 tidak dapat memprediksi mortalitas, karena risiko kematian dapat terjadi bahkan pada nilai CD4 yang tinggi.

V.3. Indikasi terapi ARV menggunakan kombinasi kriteria klinis dan imunologis

Anak berumur < 5 tahun bila terdiagnosis infeksi HIV maka terindikasi untuk mendapat pengobatan ARV sesegera mungkin. Akan tetapi diprioritaskan untuk memulai pemberian ARV sesuai tabel berikut.

Tabel V.3 Indikasi ARV

Umur	Kriteria Klinis	Kriteria Imunologis	Terapi
< 24 bulan	Terapi ARV tanpa kecuali		
>24 bulan	Stadium 3 dan 4a		Terapi ARVb
	Stadium 2	<25% pada anak 24-59 bulan <350 pada anak <5 tahun	Jangan obati bila tidak ada pemeriksaan CD4 Obati bila CD4 < nilai menurut umur
	Stadium 1		

- Tatalaksana terhadap Infeksi Oportunistik yang terdeteksi harus didahulukan
- Meskipun tidak menjadi dasar untuk pemberian ARV, bila memungkinkan dilakukan pemeriksaan CD4 untuk memantau hasil pengobatan

Catatan:

- Risiko kematian tertinggi terjadi pada anak dengan stadium klinis 3 atau 4, sehingga harus segera dimulai terapi ARV.
- Anak usia < 12 bulan dan terutama < 6 bulan memiliki risiko paling tinggi untuk menjadi progresif atau mati pada nilai CD4 normal.
- Nilai CD4 dapat berfluktuasi menurut individu dan penyakit yang dideritanya. Bila mungkin harus ada 2 nilai CD4 di bawah ambang batas sebelum ARV dimulai.
- Bila belum ada indikasi untuk ARV lakukan evaluasi klinis dan nilai CD4 setiap 3-6 bulan sekali, atau lebih sering pada anak dan bayi yang lebih muda.

V.4. Pemberian ARV pada bayi dan anak < 18 bulan dengan diagnosis presumtif

Bayi umur < 18 bulan yang didiagnosis terinfeksi HIV dengan cara presumtif harus SEGERA mendapat terapi ARV.

Segera setelah diagnosis konfirmasi dapat dilakukan (mendapat kesempatan pemeriksaan PCR DNA sebelum umur 18 bulan atau menunggu sampai umur 18 bulan untuk dilakukan pemeriksaan antibodi HIV ulang); maka dilakukan penilaian ulang apakah pasien PASTI terdiagnosis HIV atau tidak. Bila hasilnya negatif maka pemberian ARV dihentikan.

VI. PEMANTAUAN ANAK TERINFEKSI HIV YANG BELUM MENDAPAT ARV (UMUR > 5 TAHUN)**Pemantauan dilakukan secara teratur untuk:**

- Memantau tumbuh kembang dan memberi layanan rutin lainnya (termasuk imunisasi)
- Mendeteksi dini kasus yang memerlukan ARV.
- Menangani penyakit terkait HIV atau sakit lain yang bersamaan.
- Memastikan kepatuhan berobat pasien, khususnya profilaksis kotrimoksazol.
- Memantau hasil pengobatan dan efek samping.
- Konseling.

Selain hal-hal di atas, orangtua anak juga dianjurkan untuk membawa anak bila sakit. Apabila anak tidak dapat datang, maka usaha seperti kunjungan rumah dapat dilakukan.

Jenis Item	Dasar	Bulan 1	Bulan 2	Bulan 3	Bulan 6	Setiap 6 bulan
Klinis						
Evaluasi klinis	X	X ¹	X 1	X 1	X	X
Berat dan tinggi badan	X	X	X	X	X	X
Status nutrisi dan kebutuhannya	X	X	X	X	X	X
Kebutuhan kotrimoksazol dan kepatuhan berobat ²	X	X	X	X	X	X
Konseling remaja untuk mencegah penularan PMS dan kehamilan ⁴	X				X	X
Pencegahan IO dan pengobatan ⁵	X	X	X	X	X	X
LABORATORIUM						
Hb and leukosit	X					X
SGPT ³	X					
CD4	X					X
PCR RNA HIV6	X					X

¹ Termasuk anamnesis, pemeriksaan fisik dan penilaian tumbuh kembang.

² Lihat petunjuk pemberian profilaksis kotrimoksazol.

³ SGPT pada awal adalah pemantauan minimal untuk kerusakan hati. Bila nilai SGPT > 5 kali nilai normal, maka perlu dilakukan pemeriksaan fungsi hati yang lengkap, dan juga hepatitis B serta hepatitis C.

⁴ Pada remaja putri berikan konseling mengenai pencegahan kehamilan dan penyakit menular seksual (PMS). Konseling juga meliputi pencegahan transmisi HIV kepada orang lain, dan risiko transmisi HIV kepada bayi.

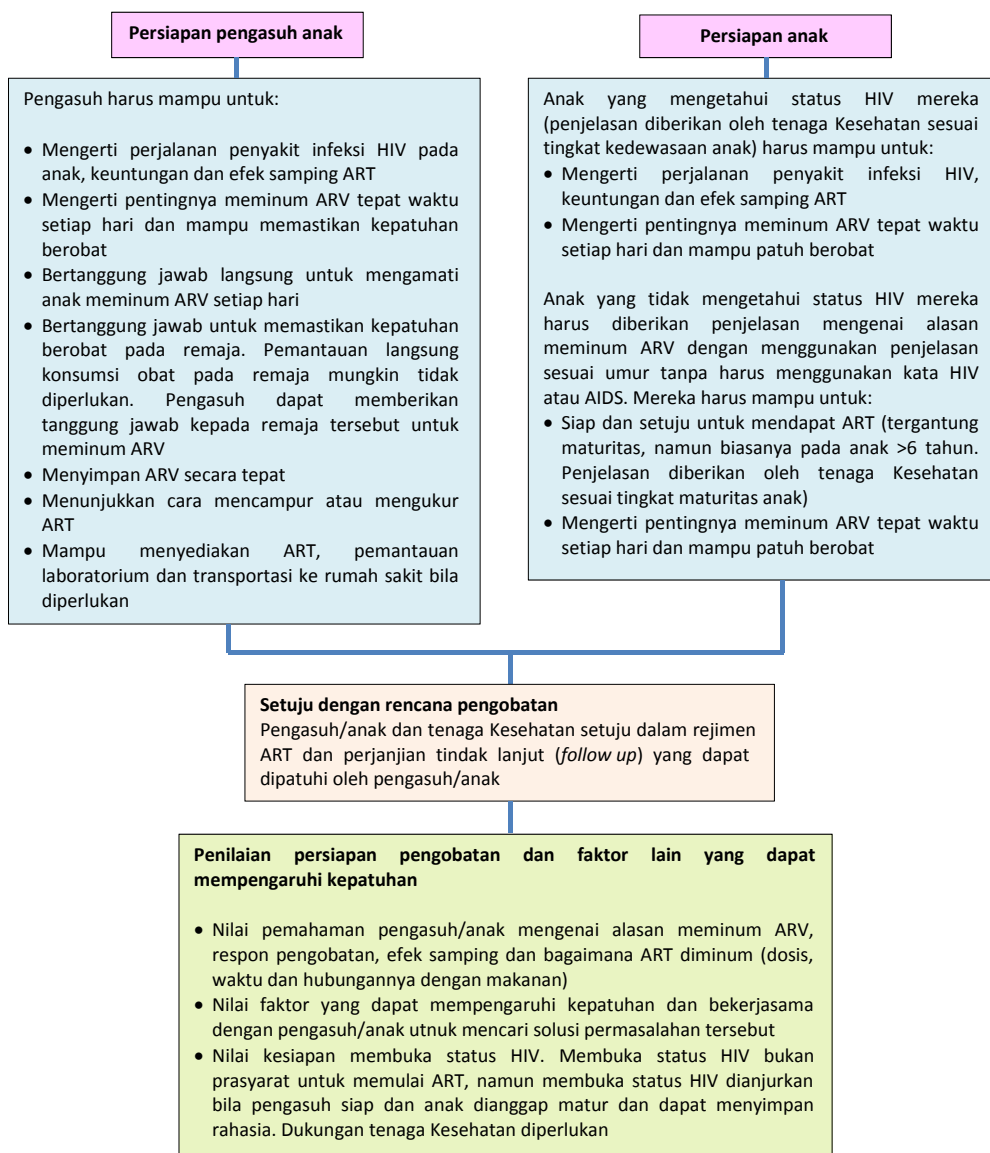
⁵ Lakukan penilaian pajanan TB (lampiran B dan G).

⁶ Bila memungkinkan lakukan pengamatan PCR RNA HIV setiap 6 bulan karena hasil pemeriksaan menunjukkan > 50.000 kopi RNA/ml menjadi indikasi untuk pemberian ARV meskipun CD4 masih baik.

VII. PERSIAPAN PEMBERIAN ARV

Pastikan Anda mengerjakan prosedur II hingga VI dahulu

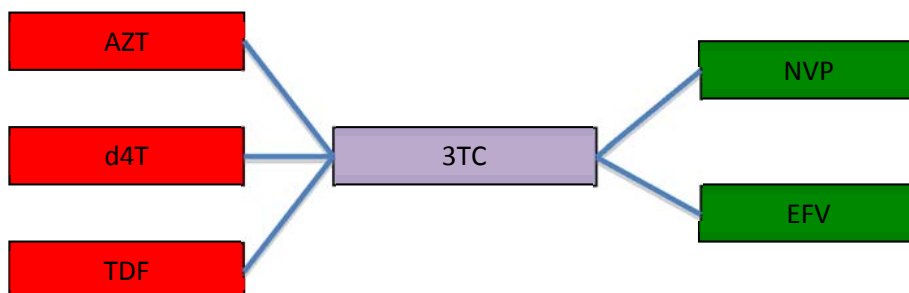
- Memulai pemberian ARV bukan suatu keadaan gawat darurat. Namun setelah ARV dimulai, obat ARV harus diberikan tepat waktu setiap hari. Ketidakepatuhan berobat merupakan alasan utama kegagalan pengobatan.
- Memulai pemberian ARV pada saat anak atau orangtua belum siap dapat mengakibatkan kepatuhan yang buruk dan resistensi ARV.



VIII.REKOMENDASI ARV

VIII.1. 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)



Langkah 1: Gunakan 3TC sebagai NRTI pertama

Langkah 2: Pilih 1 NRTI untuk dikombinasi dengan 3TCa :

NRTI	Keuntungan	Kerugian
Zidovudin(AZT) ^b dipilih bila Hb > 7,5 g/dl)	- AZT kurang menyebabkan lipodistrofi dan asidosis laktat - AZT tidak memerlukan penyimpanan di lemari pendingin	- Efek samping inisial gastrointestinal lebih banyak - Anemia dan neutropenia berat dapat terjadi. Pemantauan darah tepi lengkap sebelum dan sesudah terapi berguna terutama pada daerah endemik malaria
Stavudin(d4T) ^c	d4T memiliki efek samping gastrointestinal dan anemia lebih sedikit dibandingkan AZT	d4T lebih sering menimbulkan lipodistrofi, asidosis laktat dan neuropati perifer (penelitian pada orang dewasa)
Tenofovir (TDF) ^d	- Dosis sekali sehari - Untuk anak > 2 tahun	- Risiko osteoporosis dan gangguan fungsi ginjal

- ^a 3TC dapat digunakan bersama dengan 3 obat di atas karena memiliki catatan efikasi, keamanan dan tolerabilitas yang baik. Namun mudah timbul resistensi bila tidak patuh minum ARV.
- ^b Zidovudin (AZT) merupakan pilihan utama untuk lini 1. Namun bila Hb anak < 7,5 g/dl maka dipertimbangkan pemberian Stavudin(d4T) sebagai lini 1.
- ^c Dengan adanya risiko efek samping pada penggunaan d4T jangka panjang, maka dipertimbangkan mengubah d4T ke AZT (bila Hb anak > 8 gr/dl) setelah pemakaian 6 – 12 bulan. Bila terdapat efek anemia berulang maka dapat kembali ke d4T
- ^d Tenofovir saat ini belum digunakan sebagai lini pertama karena ketersediannya belum dipastikan, sedangkan umur termuda yang diperbolehkan menggunakan obat ini adalah 2 tahun dan anak yang lebih muda tidak dapat menggunakannya. Selain itu perlu dipertimbangkan efek samping osteoporosis pada tulang anak yang sedang bertumbuh karena diharapkan penggunaan ARV tidak mengganggu pertumbuhan tinggi badannya.

Langkah 3: Pilih 1 NNRTI

	Keuntungan	Kerugian
Nevirapin (NVP) ^{a,b}	- NVP dapat diberikan pada semua umur - Tidak memiliki efek teratogenik - NVP merupakan salah satu kombinasi obat yang dapat digunakan pada anak yang lebih tua	- Insiden ruam lebih tinggi dari EFV. Ruam NVP mungkin berat dan mengancam jiwa - Dihubungkan dengan potensi hepatotoksisitas yang mampu mengancam jiwa - Ruam dan hepatotoksisitas 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) ^b	- EFV menyebabkan ruam dan hepatotoksisitas 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 minum atau makanan	- 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 - EFV lebih mahal daripada NVP

^a Anak yang terpajan oleh Nevirapin (NVP) dosis tunggal sewaktu dalam program pencegahan penularan ibu ke anak (PPIA) mempunyai risiko tinggi untuk resistensi NNRTI oleh karena itu dianjurkan menggunakan golongan PI sebagai lini satu. Akan tetapi bila tidak tersedia, paduan kombinasi 2 NRTI + 1 NNRTI dapat dipilih dengan pemantauan utama munculnya resistensi.

^b NNRTI dapat menurunkan kadar obat kontrasepsi yang mengandung estrogen. Kondom harus selalu digunakan untuk mencegah penularan HIV tanpa melihat serostatus HIV. Remaja putri dalam masa reproduktif yang mendapat EFV harus menghindari kehamilan (lampiran C).

VIII.2. Paduan lini pertama bila anak mendapat terapi TB dengan rifampisin

Jika terapi TB telah berjalan, maka ARV yang digunakan:

Paduan terpilih	Paduan alternatif
AZT atau d4T + 3TC + EFV	1. AZT atau d4T + 3TC + ABC 2. AZT atau d4T + 3TC + NVP ^a
Sesudah terapi TB selesai alihkan ke paduan lini pertama AZT/d4T + 3TC + NVP atau EFV untuk efikasi lebih baik	Lanjutkan paduan sesudah terapi TB selesai

^a Pada anak tidak ada informasi mengenai dosis yang tepat untuk NVP dan EFV bila digunakan bersamaan dengan rifampisin. Dosis NVP adalah 200 mg/m². Sedangkan dosis standar EFV tetap dapat digunakan.

Catatan:

- Apabila sudah ditegakkan diagnosis TB maka segera berikan terapi TB
- Terapi TB harus dimulai lebih dahulu dan ARV mulai diberikan mulai minggu ke 2-8 setelahnya.
- Terapi TB lebih dahulu dimaksudkan untuk menurunkan risiko sindrom pulih imun (*immune reconstitution inflammatory syndrome, IRIS*).
- Keuntungan dan kerugian memilih AZT atau d4T + 3TC + ABC :
 - o Keuntungan : Tidak ada interaksi dengan rifampisin.
 - o Kerugian : Kombinasi ini memiliki potensi yang kurang dibandingkan 2 NRTI + EFV. ABC lebih mahal dan tidak ada bentuk generik.

Jika akan memulai terapi TB pada anak yang sudah mendapat ARV:

Paduan yang dipakai saat ini	Paduan yang terpilih/alternatif
AZT/d4T + 3TC + ABC	Teruskan
AZT/d4T + 3TC + EFV	Teruskan
AZT/d4T + 3TC + NVP	Ganti ke AZT/d4T + 3TC + ABC atau AZT/3TC + 3TC + EFV

Catatan:

- Tidak ada interaksi obat antara NRTI dan rifampisin.
- Rifampisin menurunkan kadar NVP sebesar 20-58% dan kadar EFV sebesar 25%.
- Obat TB lain tidak ada yang berinteraksi dengan ARV.
- Pada pengobatan TB, rifampisin adalah bakterisidal terbaik dan harus digunakan dalam paduan pengobatan TB, khususnya dalam 2 bulan pertama pengobatan. Pergantian terapi TB dari rifampisin ke non rifampisin dalam masa pemeliharaan tergantung pada kebijakan dokter yang merawat.
- Efek hepatotoksitas obat anti TB dan NNRTI dapat tumpang tindih, karena itu diperlukan pemantauan fungsi hati.

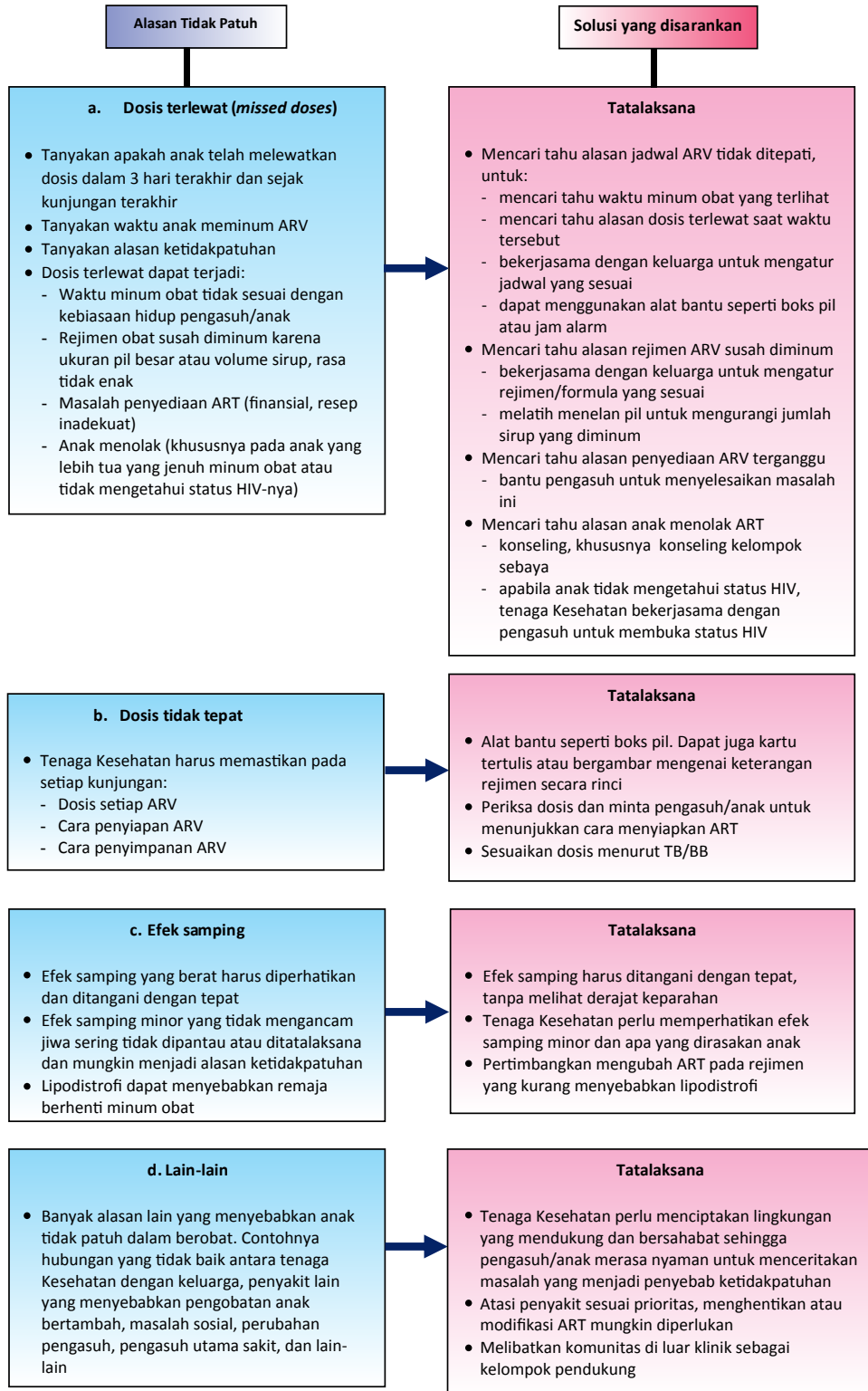
VIII.3. Lini pertama alternatif

Untuk anak > 2 tahun: **TDF + 3TC/FTC + EFV/NVP**

IX. MEMASTIKAN KEPATUHAN JANGKA PANJANG DAN RESPONS YANG BAIK TERHADAP ARV

Kerja sama tim antara tenaga kesehatan, pengasuh dan anak dibutuhkan untuk memastikan kepatuhan jangka panjang dan respon yang baik terhadap ARV

- Tenaga kesehatan perlu memahami masalah orangtua/anak dan dapat memberikan dukungan yang positif.
- Meminum ARV tepat waktu setiap hari bukanlah tugas yang mudah.
- Tenaga kesehatan melakukan pendekatan positif bila pengasuh/anak tidak patuh, dengan cara membangun kerja sama untuk menyelesaikan masalah yang mempengaruhi kepatuhan.



X. PEMANTAUAN SETELAH MULAI MENDAPAT ARV

Item	Dasar	Setiap Bulan/ Kunjungan	Setiap 6 bulan	Setiap 12 bulan	Sesuai indikasi
Klinis					
Evaluasi klinis	X	X			X
Berat dan tinggi badan	X	X			
Perhitungan dosis ARV1	X	X			
Obat lain yang bersamaan ²	X	X			
Kaji kepatuhan minum obat ³		X			
Pemantauan efek samping		X			
Laboratorium					
	Dasar	Setiap Bulan/ Kunjungan	Setiap 6 bulan	Setiap 12 bulan	Sesuai indikasi
Darah tepi lengkap ⁴	X		X		X
SGOT/ SGPT	X				X
Kimia darah ⁵					X
Tes kehamilan pada remaja ⁶	X				X
CD4% atau absolut ⁷	X		X		X
Penapisan infeksi oportunistik	X				X
Penapisan toksisitas		X	X		X
Viral load (VL / PCR RNA) ⁸	X			X	X

¹ Pasien anak yang diberi ARV dengan cepat bertambah berat dan tingginya sesuai dengan pertumbuhan, karenanya penghitungan dosis harus dilakukan setiap kontrol. Dosis yang terlalu rendah akan berpotensi menimbulkan resistensi.

² Obat yang diminum bersamaan harus dievaluasi setiap kali kunjungan; seperti apakah kotrimoksazol diminum (pada anak yang terindikasi) atau ada obat lain yang potensial berinteraksi dengan ARV (lampiran D).

³ Kepatuhan minum obat ditanyakan dengan cara menanyakan dosis yang terlewat dan waktu anak minum obat. Yang ideal adalah menghitung sisa tablet atau puyer.

⁴ Pemantauan kadar hemoglobin (Hb) dan leukosit harus dilakukan bila anak menerima AZT pada bulan 1 dan ke 3.

⁵ Pemeriksaan kimia darah lengkap meliputi enzim-enzim hati, fungsi ginjal, glukosa, profil lipid, amilase, lipase dan elektrolit serum. Pemantauan bergantung pada gejala dan obat ART yang dipilih. Pada remaja putri dengan CD4> 250 sel/mm3 pemantauan fungsi hati dalam 3 bulan pertama ART dipertimbangkan bila memakai

NVP. Juga pada kasus anak dengan koinfeksi hepatitis B dan C atau penyakit hati lainnya.

⁶ Tes kehamilan harus dimintakan pada remaja putri yang akan mendapat EFV dengan konseling yang tepat pada keluarga.

⁷ Pemantauan CD4 dianjurkan dilakukan pada saat awal diagnosis dan setiap 6 bulan sesudahnya. Bila pemeriksaan CD4 tidak tersedia, gunakan parameter klinis untuk pemantauan.

⁸ Saat ini pemeriksaan VL belum menjadi syarat untuk memulai ARV ataupun pemantauan. Tetapi VL dapat digunakan untuk mendiagnosis HIV, memastikan kegagalan klinis dan imunologis sebelum mengganti ke lini dua.

Catatan:

Apabila anak tidak dapat datang untuk tindak lanjut, maka harus diupayakan untuk menghubungi anak/orang tua (misalnya dengan telepon atau kunjungan rumah). Pengasuh harus didorong untuk membawa anak ke rumah sakit bila sakit, khususnya pada beberapa bulan pertama pemberian ARV karena adanya efek samping dan intoleransi.

XI. PEMANTAUAN RESPON TERHADAP ARV

Pengamatan 6 bulan pertama pada kasus dalam terapi ARV merupakan masa penting. Diharapkan terjadi perbaikan klinis dan imunologis tetapi juga harus diwaspadai kemungkinan toksisitas obat dan/atau *Immune Reconstitution Syndrome* (IRIS). Beberapa anak gagal mencapai perbaikan dan bahkan menunjukkan tanda deteriorasi klinis.

Komplikasi yang terjadi pada minggu-minggu pertama umumnya lebih banyak ditemukan pada anak defisiensi imun berat. Meskipun demikian tidak selalu berarti respons yang buruk, karena untuk mengontrol replikasi HIV dan terjadinya perbaikan sistem imun memerlukan waktu. Juga diperlukan waktu untuk membalik proses katabolisme akibat infeksi HIV yang sudah terjadi selama ini, terutama pada anak dengan “*wasting*”.

Selain itu ada anak yang menunjukkan eksaserbasi infeksi subklinis yang selama ini sudah ada seperti contohnya TB, sehingga tampak seperti ada deteriorasi klinis. Hal ini bukan karena kegagalan terapi tetapi karena keberhasilan mengembalikan fungsi sistem imun (*immune reconstitution*).

Oleh karena itu penting untuk mengamati hasil terapi lebih lama sebelum menilai efektivitas paduan pengobatan yang dipilih dan mempertimbangkan terjadinya IRIS. Pada waktu penting ini yang perlu dilakukan adalah mendukung kepatuhan berobat dan bukan mengganti obat.

XI.1. TATA LAKSANA TOKSISITAS ARV

XI.1.1. Prinsip tata laksana toksisitas ARV

1. Tentukan beratnya toksisitas
2. Evaluasi obat yang diminum bersamaan, dan tentukan apakah toksisitas terjadi karena (satu atau lebih) ARV atau karena obat lainnya
3. Pertimbangkan proses penyakit lain (seperti hepatitis virus pada anak yang timbul ikterus pada ART)
4. Tata laksana efek samping bergantung pada beratnya reaksi. Secara umum adalah:
 - *Derajat 4 : Reaksi yang mengancam jiwa (lampiran E):* segera hentikan semua obat ARV, beri terapi suportif dan simptomatis; berikan lagi ARV dengan paduan yang sudah dimodifikasi (contoh: substitusi 1 ARV untuk obat yang menyebabkan toksisitas) setelah pasien stabil
 - *Derajat 3 : Reaksi berat:* ganti obat yang dimaksud tanpa menghentikan pemberian ARV secara keseluruhan
 - *Derajat 2 : Reaksi sedang:* beberapa reaksi (lipodistrofi dan neuropati perifer) memerlukan penggantian obat. Untuk reaksi lain, pertimbangkan untuk tetap melanjutkan paduan yang sekarang sedapatnya; jika tidak ada perubahan dengan terapi simptomatik, pertimbangkan untuk mengganti 1 jenis obat ARV
 - *Derajat 1 : Reaksi ringan:* memang mengganggu tetapi tidak memerlukan penggantian terapi.
5. Tekankan pentingnya tetap meminum obat meskipun ada toksisitas pada reaksi ringan dan sedang
6. Jika diperlukan hentikan pemberian ART apabila ada ancaman reaksi yang mengancam jiwa. Semua ART harus dihentikan sampai pasien stabil.

Catatan:

- Derajat beratnya toksisitas dan tata laksana terdapat pada lampiran E.
- Kebanyakan reaksi toksisitas ARV tidak berat dan dapat diatasi dengan memberi terapi suportif. Efek samping minor dapat menyebabkan pasien tidak patuh minum obat, karenanya tenaga kesehatan harus terus mengkonseling pasien dan mendukung terapi.

XI.1.2 Kapan efek samping dan toksisitas ARV terjadi ?

WAKTU	EFEK SAMPING DAN TOKSISITAS
Dalam beberapa minggu pertama	- Gejala gastrointestinal adalah mual, muntah dan diare. Efek samping ini bersifat <i>self-limiting</i> dan hanya membutuhkan terapi simptomatik - Ruam dan toksisitas hati umumnya terjadi akibat obat NNRTI, namun dapat juga oleh obat NRTI seperti ABC dan PI
	- Menaikkan secara bertahap dosis NVP dapat menurunkan risiko toksisitas - Ruam kecil sampai sedang dan toksisitas hati dapat diatasi dengan pemantauan, terapi simptomatik dan perawatan suportif - Ruam yang berat dan toksisitas hati dengan SGPT > 5 kali nilai normal dapat mengancam jiwa dan NVP harus diganti (lampiran E) - Toksikitas SSP oleh EFV bersifat <i>self-limiting</i>. Karena EFV menyebabkan pusing, dianjurkan untuk diminum saat malam hari - Hipersensitivitas ABC biasanya terjadi dalam 6 minggu pertama dan dapat mengancam jiwa. Segera hentikan obat dan tidak usah digunakan lagi
Dari 4 minggu dan sesudahnya	- Supresi sumsum tulang yang diinduksi obat, seperti anemia dan neutropenia dapat terjadi pada penggunaan AZT - Penyebab anemia lainnya harus dievaluasi dan diobati - Anemia ringan asimtomatik dapat terjadi
	Jika terjadi anemia berat dengan Hb < 7,5 gr/dl dan neutropenia berat dengan hitung neutrofil < 500/mm³, maka AZT harus diganti ke ABC atau d4T (lampiran E)
6-18 bulan	- Disfungsi mitokondria terutama terjadi oleh obat NRTI, termasuk asidosis laktat, toksisitas hati, pankreatitis, neuropati perifer, lipoatrofi dan miopati - Lipodistrofi sering dikaitkan dengan penggunaan d4T dan dapat menyebabkan kerusakan bentuk tubuh permanen - Asidosis laktat jarang terjadi dan dapat terjadi kapan saja, terutama dikaitkan dengan penggunaan d4T. Asidosis laktat yang berat dapat mengancam jiwa - Kelainan metabolik umum terjadi oleh PI, termasuk hiperlipidemia, akumulasi lemak, resistensi insulin, diabetes dan osteopenia.
	Hentikan NRTI dan ganti dengan obat lain yang mempunyai profil toksisitas berbeda (prosedur XIV.2)
Setelah 1 tahun	Disfungsi tubular renal dikaitkan dengan TDF
	Hentikan PI dan ganti dengan obat lain yang mempunyai profil toksisitas berbeda

XI.1.3. Toksisitas berat pada bayi dan anak yang dihubungkan dengan ARV lini pertama dan obat potensial penggantinya

ARV lini pertama	Toksisitas yang paling sering ditemukan	Pengganti
ABC	Reaksi hipersensitivitas	AZT atau d4T
AZT	Anemia atau neutropenia berat ^a	d4T ,ABC, atau TDF
	Asidosis laktat	ABC Ganti NRTI dengan PI + NNRTI jika ABC tidak tersedia
	Intoleransi saluran cerna berat ^b	d4T atau ABC
d4T	Asidosis laktat	ABC ^c
	Neuropati perifer	AZT atau ABC
	Pankreatitis	
	Lipoatrofi/sindrom metabolik ^d	
3TC	Pankreatitis ^e	ABC atau AZT
TDF	Toksisitas renal (tubulopati)	AZT atau ABC
EFV	Toksisitas sistem saraf pusat berat dan permanen ^f	NVP
	Potensial teratogenik (bagi remaja putri hamil pada trimester 1 atau yang mungkin hamil dan tidak memakai kontrasepsi yang memadai)	
NVP	Hepatitis simtomatik akut ^g	EFV ^h
	Reaksi hipersensitivitas	Dipertimbangkan untuk diganti dengan NRTI yaitu: • NRTI ketiga (kerugian: mungkin jadi kurang poten) atau • PI (kerugian: terlalu cepat dipilih obat lini kedua) ^j
	Lesi kulit yang mengancam jiwa (<i>Stevens-Johnson Syndrome</i>) ⁱ	

- a. Anemia berat adalah Hb < 7,5 g/dl dan neutropenia berat dengan hitung neutrofil < 500/mm³. Singkirkan kemungkinan malaria pada daerah endemis.
- b. Batasannya adalah intoleransi saluran cerna refrakter dan berat yang dapat menghalangi minum obat ARV (mual dan muntah persisten).
- c. ABC dipilih pada kondisi ini, tetapi bila ABC tidak tersedia boleh digunakan AZT.
- d. Substitusi d4T umumnya tidak akan menghilangkan lipoatrofi. Pada anak ABC atau AZT dapat dianggap sebagai alternatif.
- e. Pankreatitis yang dikaitkan dengan 3TC/emtricitabine(FTC) dilaporkan pada orang dewasa, namun sangat jarang pada anak.

- f. Batasannya adalah toksisitas SSP yang berat seperti halusinasi persisten atau psikosis.
- g. Toksisitas hati yang dihubungkan dengan pemakaian NVP jarang terjadi pada anak terinfeksi HIV yang belum mencapai usia remaja.
- h. EFV saat ini belum direkomendasikan pada anak < 3 tahun, dan sebaiknya tidak boleh diberikan pada remaja putri yang hamil trimester I atau aktif secara seksual tanpa dilindungi oleh kontrasepsi yang memadai.
- i. Lesi kulit yang berat didefinisikan sebagai lesi luas dengan deskuamasi, angioedema, atau reaksi mirip *serum sickness*, atau lesi disertai gejala konstitusional seperti demam, lesi oral, melepuh, edema fasial, konjungtivitis. Sindrom Stevens-Johnson dapat mengancam jiwa, oleh karena itu hentikan NVP, 2 obat lainnya diteruskan hingga 2 minggu ketika ditetapkan paduan ART berikutnya Untuk SSJ penggantian tidak boleh dari golongan NNRTI lagi.
- j. Introduksi PI dalam paduan lini pertama mengakibatkan menyempitnya pilihan obat berikutnya bila sudah terjadi kegagalan terapi.

XI.2. Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS)

Definisi	• Kumpulan tanda dan gejala akibat kemampuan meningginya respon imun terhadap antigen atau organisme yang dikaitkan dengan pemulihan imun dengan pemberian ARVⁱ
Frekuensi	• 10% dari semua pasien dalam inisiasi ARV • < 25% pada pasien dalam inisiasi ARV dengan hitung CD4< 50 sel mm³ atau penyakit klinis berat (stadium WHO 3 atau 4)^{ii, iii}
Waktu	• Biasanya dalam 2-12 minggu pada inisiasi ARV, namun dapat juga muncul setelahnya
Tanda dan gejala	• Status klinis deteriorasi tiba-tiba segera setelah memulai ARV • Infeksi subklinis yang tidak tampak seperti TB, yang muncul sebagai penyakit aktif baru, munculnya abses pada tempat vaksinasi BCG atau limfadenitis BCG • Memburuknya infeksi yang sudah ada, seperti hepatitis B atau C
Pemeriksaan penunjang	• Jumlah CD4 bertambah >5% dari dasar (misal dari 1% menjadi 6%) dan/atau penurunan VL 1 log dari dasar
Kondisi IRIS paling umum	• Infeksi <i>M. tuberculosis</i>, limfadenitis BCG, infeksi <i>M. avium</i> complex (MAC) dan penyakit kriptokokus
Tata laksana	• Lanjutkan ARV jika pasien dapat mentoleransinya • Obati infeksi oportunistik yang muncul • Pada sebagian besar kasus, gejala IRIS menghilang setelah beberapa minggu, namun beberapa reaksi dapat menjadi berat dan mengancam jiwa dan memerlukan kortikosteroid jangka pendek untuk menekan respon inflamasi yang berlebihan • Prednison 0,5-1 mg/kgBB/hari selama 5-10 hari disarankan untuk kasus yang sedang sampai berat^{iv}

ⁱ Robertson J, Meier, M, Wall J, Ying J, Fichtenbaum C. Immune Reconstitution Syndrome in HIV: Validating a Case Definition and Identifying Clinical Predictors in Persons Initiating Antiretroviral Therapy IRIS. *Clin Infect Dis* 2000;42:1639-46.

ⁱⁱ French MA, Lenzo N, John M, et al. Immune restoration disease after the treatment of immunodeficient HIV infected patients with highly active antiretroviral therapy. *HIV Med* 2000; 1:107–15.

ⁱⁱⁱ Breen RAM, Smith CJ, Bettinson H, et al. Paradoxical reactions during tuberculosis treatment in patients with and without HIV co-infection. *Thorax* 2004; 59:704–707.

^{iv} McComsey G, Whalen C, Mawhorter S, et al. Placebo-controlled trial of prednisone in advanced HIV-1 infection. *AIDS* 2001;15:321-7.

XI.3. Diagnosis diferensial kejadian klinis umum yang terjadi selama 6 bulan pertama pemberian ARV

Gejala	Efek samping ARV atau profilaksis infeksi oportunistik (OI)	IRIS
Mual Muntah	ARV : AZT, self-limiting dalam 2 minggu Profilaksis IO : Kotrimoksazol atau INH	• Hepatitis B dan C yang timbul karena IRIS • Dicurigai bila mual, muntah disertai ikterus
Nyeri abdominal atau pinggang dan/atau ikterus	ARV : • d4T atau ddi dapat menyebabkan pankreatitis • NVP (EFV lebih jarang) menyebabkan disfungsi hati yang membutuhkan penghentian obat Profilaksis IO : Kotrimoksazol atau INH	• Hepatitis B dan C yang timbul karena IRIS • Dicurigai bila mual, muntah disertai ikterus
Diare	ARV: • Jarang disebabkan oleh ARV lini pertama • ddi dapat menyebabkan diare	IRIS yang berasal dari MAC atau CMV dapat menyebabkan diare
Sakit kepala	ARV : AZT atau EFV, biasanya self-limiting, atau dapat bertahan dalam 4-8 minggu	Nilai untuk meningitis kriptokokus dan toksoplasmosis
Demam	ARV : Reaksi hipersensitivitas ABC atau reaksi simpang NVP	IRIS yang disebabkan beberapa organisme, seperti MAC, TB, CMV, kriptokokus, herpes zoster

Gejala	Efek samping ARV atau profilaksis infeksi oportunistik (OI)	IRIS
Batuk Kesulitan bernafas	ARV : NRTI dikaitkan dengan asidosis metabolik	IRIS yang dikaitkan dengan PCP, TB, pneumonia bakteri atau fungal
Fatigue Pucat	ARV : AZT, biasanya timbul dalam 4-6 minggu setelah inisiasi	Dicurigai IRIS MAC bila fatigue, demam dan anemia
Ruam kulit Gatal	ART : - NVP atau ABC - Harus dinilai secara seksama dan dapat dipertimbangkan penghentian obat pada reaksi berat. Ruam EFV bersifat self-limiting Profilaksis OI : Kotrimoksazol atau INH	ART : - NVP atau ABC - Harus dinilai secara seksama dan dapat dipertimbangkan penghentian obat pada reaksi berat. Ruam EFV bersifat self-limiting Profilaksis OI : Kotrimoksazol atau INH

XII. TATA LAKSANA KEGAGALAN PENGOBATAN ARV LINI PERTAMA

Kegagalan terapi ARV dinilai dari klinis, imunologis dan virologis. Parameter yang lebih dahulu muncul adalah kegagalan virologis (bila VL kembali mencapai 5000 copieRNA/ml, diperiksa dalam 2 kali pemeriksaan pada saat yang berbeda), diikuti dengan kegagalan imunologis (bila nilai CD4 turun pada 2 kali pemeriksaan yang dilakukan dengan jarak 3 bulanan) dan terakhir muncul kegagalan klinis berupa munculnya penyakit baru yang tergolong pada stadium 3 atau 4.

Pada anak yang patuh minum obat, kriteria gagal imunologis adalah:

Pada anak > 2 tahun- < 5 tahun, nilai CD4 <200 sel/mm³ atau CD4 <10%

Pada anak > 5 tahun hitung CD4 <100 sel/mm³

XII.1. Prinsip tatalaksana dalam kegagalan terapi:

- Nilai kepatuhan berobat dan dukung agar pasien patuh.
- Nilai kegagalan imunologis dan virologis bila mampu diperiksa.
- Sambil menunggu pengambilan keputusan mengganti obat, meneruskan obat ARV yang sekarang tetap memberi efek terapi meskipun tidak sebaik yang diinginkan.
- Obat ARV lini dua biasanya terdiri atas obat yang berukuran dan berjumlah lebih banyak sehingga potensial untuk menimbulkan ketidakpatuhan berobat.
- Penggantian tidak boleh terlalu cepat karena akan membebani pembiayaan nasional dan tidak boleh terlalu lambat karena akan menimbulkan resistensi yang lebih banyak pada obat ARV bahkan lini dua

XII.2. Menggunakan kriteria klinis untuk menilai adanya gagal terapi

Pada kondisi muncul baru atau rekurensi penyakit yang tergolong stadium klinis 3 dan 4 setelah mendapat terapi ARV selama 24 minggu maka dipertimbangkan adanya kegagalan klinis. Tabel berikut membantu kita mengambil keputusan.

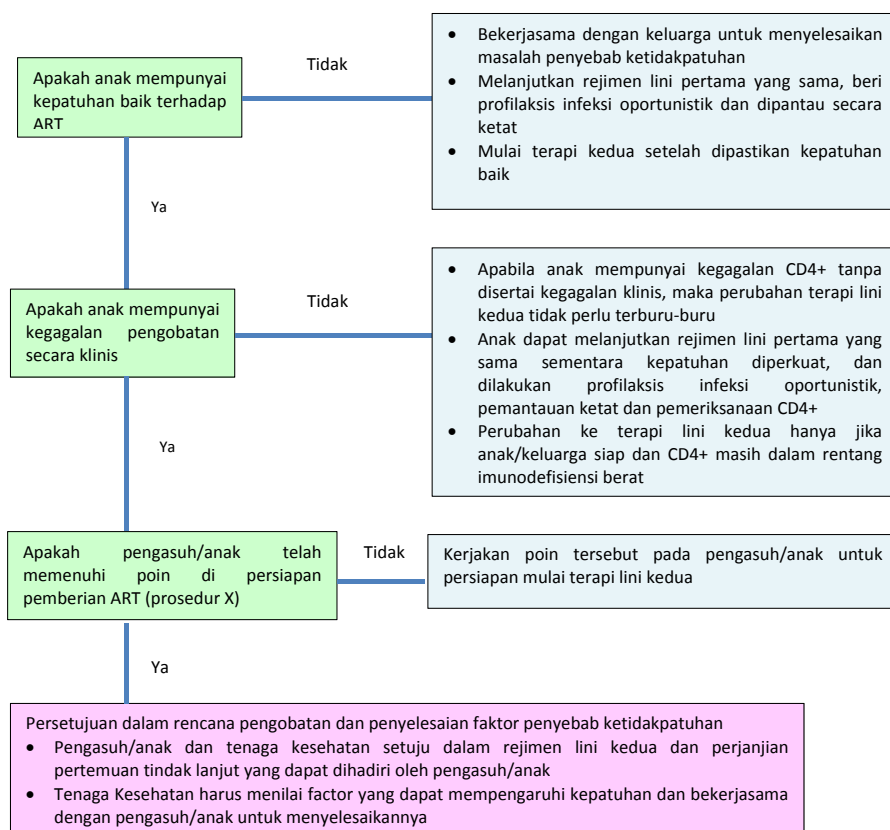
Kondisi klinis	Pemeriksaan CD4	Saran Tatalaksana
Kondisi tergolong stadium 1 atau 2	Tidak ada CD4	Teruskan pemantauan Jangan ganti ke lini 2
	Ada nilai CD4	Pertimbangkan ganti paduan hanya bila ada hasil 2 kali pemeriksaan di bawah standar menurut umur Pemantauan klinis dan CD4 lebih sering Periksa VL bila mungkin
Kondisi klinis stadium 3	Tidak ada CD4	Atasi masalah klinis dan nilai responsnya
	Ada nilai CD4	Dianjurkan mengganti ke lini 2 bila dalam 2 kali pemeriksaan nilai CD4 menurun, apalagi bila nilai awal (saat mulai terapi ARV) baik Periksa VL
Kondisi klinis stadium 4	Tidak ada CD4	Pertimbangkan untuk mengganti ke lini 2
	Ada nilai CD4	Dianjurkan mengganti ke lini 2 bila hasil CD4 rendah menurut umur pada 2 kali pemeriksaan. Bila CD4 meningkat atau membaik dibanding sebelum diagnosis. VL testing dapat mengurangi kebingungan

Catatan:

Sesuai stadium klinis 3 dan 4 WHO, kejadian IO baru didefinisikan sebagai infeksi oportunistik yang baru atau penyakit yang biasanya berhubungan dengan HIV

XIII.RENCANA MENGUBAH KE PADUAN LINI KEDUA

- Mengubah ke paduan lini kedua BUKAN keadaan gawat darurat
- Alasan utama kegagalan pengobatan adalah kepatuhan yang kurang.
- Sebelum pindah paduan obat, perbaiki kepatuhan
- Penetapan paduan lini dua dilakukan dengan konsultasi pada dokter TERLATIH di RS rujukan
- Perlu pemantapan mekanisme suportif (pengasuh, dokter, PMO) kembali sebelum penggantian obat, evaluasi sesudah 6 bulan perbaikan
- Penting untuk memastikan bahwa anak mendapat profilaksis infeksi oportunistik yang tepat
- Paduan yang gagal dapat tetap diberikan sampai anak siap untuk paduan lini kedua



XIV. PADUAN LINI KEDUA YANG DIREKOMENDASIKAN UNTUK BAYI DAN ANAK

Konsultasi ahli dianjurkan jika dicurigai kegagalan ARV

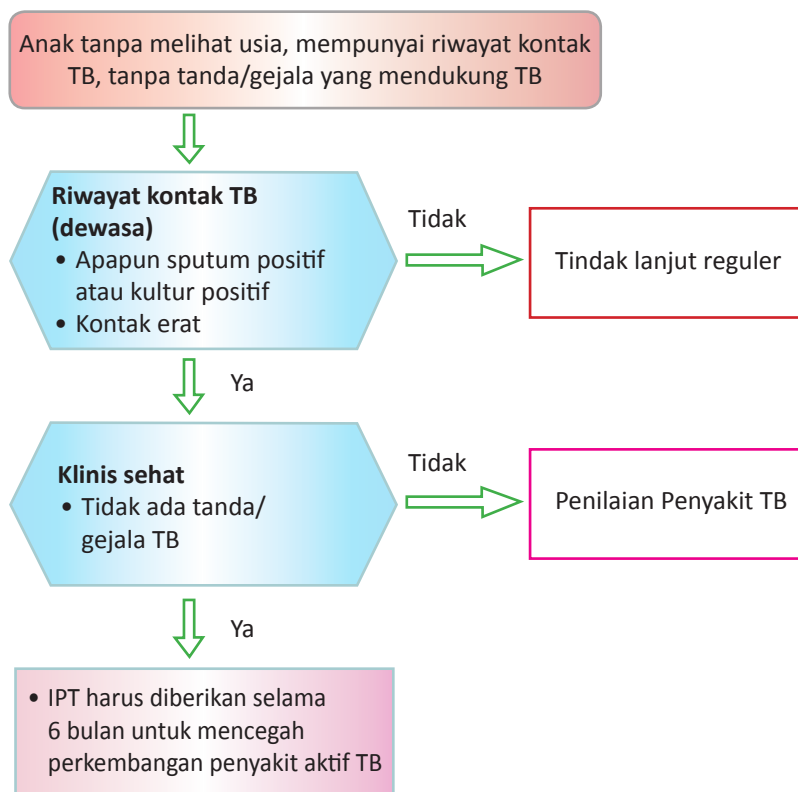
Situasi	Lini pertama	Lini Dua Terpilih
Bayi dan anak < 24 bulan		
ARV naive	NVP + 2 NRTI	LPV/r + 2 NRTI
Terpapar ARV perinatal	LPV/r + 2 NRTI	NNRTI + 2 NRTI
Pajanan ARV tidak diketahui	NVP + 2 NRTI	LPV/r + 2 NRTI
Anak		
Umur 24 bulan atau lebih	NNRTI + 2 NRTI	LPV/r + 2 NRTI
Ada penyakit komorbiditas		
Anak dan remaja dg anemia	NVP + 2 NRTI (bukan AZT)	PI + 2 NRTI
Anak dan remaja dg TB	EFV + 2 NRTI atau 3 NRTI	PI + 2 NRTI
Remaja	TDF + 3TC + NNRTI	LPV/r + 2 NRTI

Catatan:

- Resistensi silang dalam kelas ARV yang sama terjadi pada mereka yang mengalami kegagalan terapi (berdasarkan penilaian klinis atau CD4). Resistensi terjadi karena HIV terus berproliferasi meskipun dalam pengobatan ART. Jika kegagalan terapi terjadi dengan pemakaian NNRTI atau 3TC, hampir pasti terjadi resistensi terhadap seluruh NNRTI dan 3TC. Memilih meneruskan NNRTI pada kondisi ini tidak ada gunanya, tetapi meneruskan pemberian 3TC mungkin dapat menurunkan ketahanan virus HIV.
- AZT dan d4T hampir selalu bereaksi silang dan mempunyai pola resistensi yang sama, sehingga tidak dianjurkan mengganti satu dengan yang lainnya.
- Prinsip pemilihan paduan lini kedua:
 - o Pilih kelas obat ARV sebanyak mungkin.
 - o Bila kelas yang sama akan dipilih, pilih obat yang sama sekali belum dipilih sebelumnya.
- Tujuan pemberian paduan lini kedua adalah untuk mencapai respons klinis dan imunologis (CD4), tetapi responsnya tidak sebaik pada paduan lini pertama karena sudah terjadi resistensi silang di antara obat ARV.
- Sebelum pindah ke paduan lini kedua, kepatuhan berobat harus benar-benar dinilai.
- Anak yang dengan paduan lini kedua pun gagal, terapi penyelamatan yang efektif masih sulit dilakukan. Konsultasi dengan panel ahli diperlukan.
- Untuk paduan berbasis *ritonavir-boosted* PI, pemeriksaan lipid (trigliserida dan kolesterol, jika mungkin LDL dan HDL) dilakukan setiap 6-12 bulan.

XV. TUBERKULOSIS

XV.1. Bagan skrining kontak TB dan tata laksana bila uji tuberkulin dan foto rontgen dada tidak tersedia



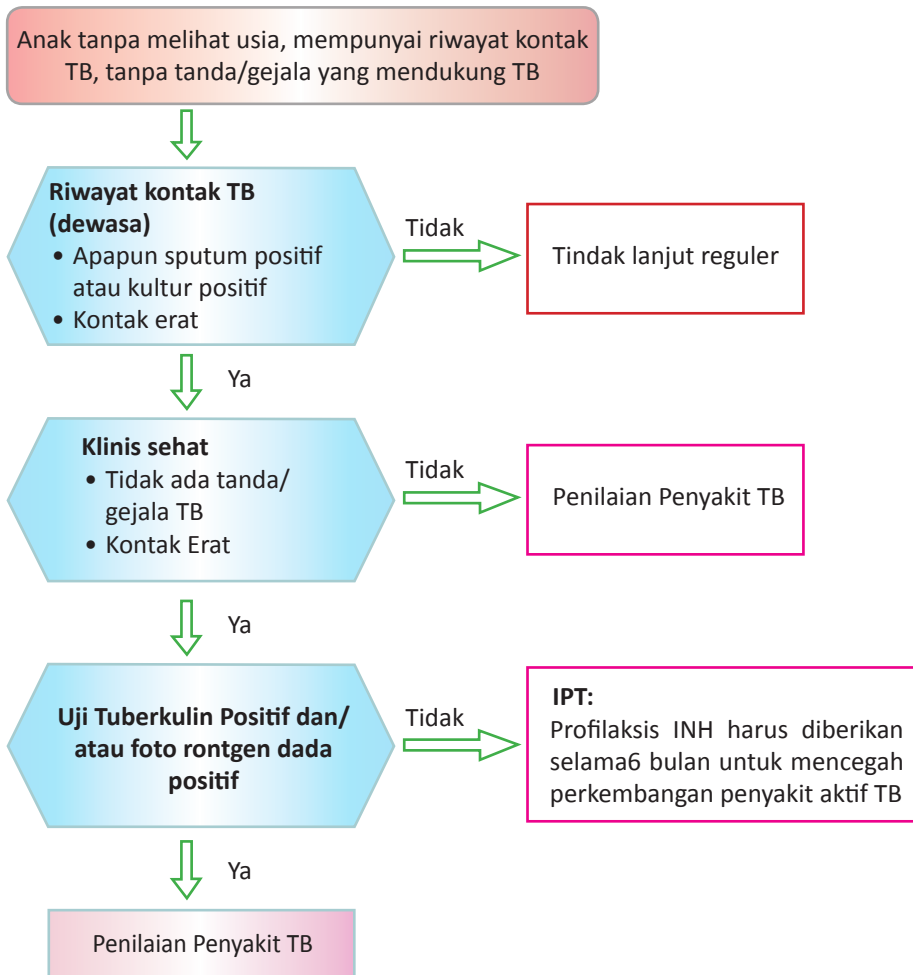
IPT = Isoniazid Prevention Therapy

Catatan:

- Semua kontak serumah yang tidak menunjukkan gejala sakit TB diberikan profilaksis isoniazid setiap hari selama 6 bulan.
- Cara terbaik untuk deteksi infeksi TB adalah uji tuberkulin dan foto rontgen dada. Apabila uji tuberkulin dan foto rontgen dada tidak tersedia, hal ini tidak boleh menghalangi skrining kontak dan tata laksana.
- Penilaian klinis saja sudah cukup untuk menentukan apakah kontak sehat atau simtomatik. Penilaian rutin terhadap kontak yang terpajan tidak memerlukan uji tuberkulin dan foto rontgen dada. Pendekatan ini berlaku pada sumber TB paru dengan sputum BTA positif, namun skrining juga harus tersedia untuk sumber TB paru dengan BTA sputum negatif. Apabila kontak dengan sumber TB dengan BTA sputum negatif terdapat gejala, maka diagnosis TB perlu dicari, tanpa melihat usia kontak. Apabila kontak asimtomatik, investigasi lebih lanjut dan tindak lanjut tergantung pada kebijakan nasional.

- Rekomendasi profilaksis untuk anak HIV yang terpajan penderita TB dewasa adalah isoniazid 10 mg/kgBB setiap hari selama 6 bulan.
- Pemantauan harus dilakukan sebulan sekali sampai terapi lengkap.
- Perlu dilakukan rujukan ke rumah sakit tersier bila ada keraguan diagnosis.
- Sumber penularan harus diobati dan dilaporkan sesuai ketentuan program DOTS

XV.2. Bagan skrining kontak TB dan tata laksana dengan uji tuberkulin dan foto rontgen dada



Uji tuberkulin

Uji tuberkulin harus distandarisasi di setiap negara, baik menggunakan tuberkulin atau derivat protein murni (*purified protein derivative, PPD*) sebesar 5 TU (*tuberculin unit*), ataupun tuberkulin PPD RT23. Keduanya memberikan reaksi yang serupa pada anak yang terinfeksi TB. Petugas kesehatan harus terlatih dalam melakukan dan membaca hasil uji tuberkulin.

Uji tuberkulin dikatakan positif bila :

- Pada anak dengan risiko tinggi (termasuk anak terinfeksi HIV dan gizi buruk, seperti adanya tanda klinis marasmus atau kwashiorkor): diameter indurasi > 5 mm
- Pada anak lainnya (baik dengan atau tanpa vaksin *Bacille Calmette-Guerin*, BCG): diameter indurasi > 10 mm

XV.3. Diagnosis TB paru dan ekstraparu

- Diagnosis TB pada anak membutuhkan penilaian yang menyeluruh, meliputi anamnesis teliti, pemeriksaan klinis dan pemeriksaan yang terkait, seperti uji tuberkulin, foto rontgen dada dan mikroskop apusan BTA.
- Sebagian besar anak yang terinfeksi TB terkena TB paru. Meskipun konfirmasi bakteriologi tidak selalu tersedia namun harus dilakukan jika mungkin, seperti pemeriksaan mikroskopik sputum anak yang dicurigai TB paru bila anak sudah mampu mengeluarkan sputum.
- Kurang dari 25% TB pada anak adalah TB ekstraparu, tempat paling sering adalah nodus limfe, pleura, perikardium, meninges dan TB miliar. Anak dengan penyakit HIV lanjut berisiko tinggi untuk TB ekstrapulmonal.
- Terapi percobaan dengan obat anti TB tidak dianjurkan sebagai metode diagnosis presumptif TB pada anak. Setelah diagnosis TB ditegakkan, maka terapi lengkap harus diberikan.

Rekomendasi untuk diagnosis TB ^a

1. Riwayat kontak dengan pasien TB dewasa
2. Gejala dan tanda sugestif TB (yang khas: TB tulang belakang atau gibus)
3. Uji tuberkulin
4. Konfirmasi bakteriologi apabila memungkinkan
5. Pemeriksaan yang berkaitan dengan suspek TB paru dan ekstraparu

XV.4. Definisi kasus TB ^a

1. Dua atau lebih pemeriksaan apusan sputum inisial menunjukkan BTA positif, *atau*
2. Satu pemeriksaan apusan sputum menunjukkan BTA positif dan ada abnormalitas radiografi sesuai dengan TB pulmonal aktif, yang ditentukan oleh klinisi, *atau*
3. satu pemeriksaan apusan sputum menunjukkan BTA positif dan kultur positif untuk *M. tuberculosis*.

Anak dengan apusan sputum positif umumnya sudah berusia remaja atau anak pada usia berapapun dengan penyakit intratorak berat.

Tuberkulosis paru, apusan sputum negatif

Kasus TB paru yang tidak memenuhi definisi di atas untuk apusan positif. Kelompok ini termasuk kasus TB yang tidak ada hasil pemeriksaan sputum, dan lebih sering pada kasus anak dibandingkan dewasa.

Catatan:

Sesuai dengan standar pelayanan kesehatan masyarakat, kriteria diagnosis untuk TB pulmonal harus meliputi :

- Minimal 3 sputum menunjukkan BTA negatif, *dan*
- Abnormalitas radiografi sesuai dengan TB pulmonal aktif, *dan*
- Tidak berespons dengan pemakaian antibiotik spektrum luas, *dan*
- Keputusan untuk memberi kemoterapi tuberkulosis terletak pada klinisi

TB ekstrapulmonal

Yang tergolong dalam klasifikasi ini adalah anak dengan TB ekstrapulmonal saja. Bila seorang anak terkena TB pulmonal dan ekstrapulmonal, maka harus diklasifikasikan dalam kelompok TB ekstrapulmonal.

XV.5. Pengobatan TB ^a**Terapi anti TB**

Pedoman internasional merekomendasikan bahwa TB pada anak yang terinfeksi HIV harus diobati dengan paduan selama 6 bulan seperti pada anak yang tidak terinfeksi HIV. Apabila memungkinkan, anak yang terinfeksi HIV harus diobati dengan paduan rifampisin selama durasi pengobatan, karena penggunaan etambutol pada kasus dewasa dengan infeksi HIV untuk masa lanjutan pengobatan angka relaps TB-nya tinggi. Sebagian besar anak dengan TB, termasuk yang terinfeksi HIV, mempunyai respon yang bagus terhadap paduan selama 6 bulan. Kemungkinan penyebab kegagalan pengobatan seperti ketidakpatuhan berobat, absorpsi obat yang buruk, resistensi obat dan diagnosis banding, harus diselidiki lebih lanjut pada anak yang tidak mengalami perbaikan dengan terapi anti TB

Dosis rekomendasi obat anti-TB lini pertama ^b

Obat	Dosis rekomendasi	
	Setiap hari	
	Dosis dan rentang (mg/kgBB)	Maksimum per hari (mg)
Isoniazid	10 (10-15)	300
Rifampisin	15 (10-20)	600
Pirazinamid	35 (30-40)	2000
Etambutol	20 (15-25)	1250
Streptomisin ii	20	1000

^b WHO Treatment of Tuberculosis Guidelines for National Programmes 2010

Catatan:

- i. Dosis rekomendasi harian etambutol lebih tinggi pada anak (20 mg/kg) daripada dewasa (15 mg/kg), karena adanya perbedaan farmakokinetik (konsentrasi puncak dalam serum pada anak lebih rendah daripada dewasa pada dosis mg/kg yang sama). Meskipun etambutol sering dihilangkan dari paduan pengobatan pada anak karena adanya kesulitan pemantauan toksisitas (khususnya neuritis optikus) pada anak yang lebih muda, literatur menyatakan bahwa etambutol aman pada anak dengan dosis 20 mg/kg/hari (rentang 15-25 mg/kg).
- ii. Streptomisin harus dihindari pada anak apabila memungkinkan karena injeksi merupakan prosedur yang menyakitkan dan dapat menimbulkan kerusakan saraf auditorius ireversibel. Penggunaan streptomisin pada anak terutama untuk meningitis TB pada 2 bulan pertama.

Durasi paduan OAT

- Tuberkulosis pada anak terinfeksi HIV (selain TB milier, meningitis TB dan TB tulang) harus diberikan 4 macam obat (RHZE) selama 2 bulan pertama dilanjutkan RH sampai minimal 9 bulan.
- Pada meningitis TB dan TB milier diberikan RHZES selama 2 bulan pertama dilanjutkan RH sampai 12 bulan
- Pada TB tulang diberikan RHZE selama 2 bulan pertama, dilanjutkan RH sampai 12 bulan

Rekomendasi paduan pengobatan untuk setiap kategori diagnostik TB secara umum sama antara anak dengan dewasa. Kasus baru masuk kategori I (apusan baru positif TB pulmonal, apusan baru negatif TB pulmonal dengan keterlibatan parenkim luas, bentuk TB ekstrapulmonal yang berat, penyakit HIV penyerta yang berat) atau kategori III (apusan baru negatif TB pulmonal, diluar kategori I, bentuk TB ekstrapulmonal yang lebih ringan).

Sebagian besar kasus TB anak adalah TB pulmonal dengan apusan negatif atau bentuk TB ekstrapulmonal yang tidak berat, sehingga masuk dalam kategori III. Kasus TB pulmonal anak dengan apusan positif, kerusakan jaringan pulmonal yang luas atau bentuk TB ekstrapulmonal yang berat (seperti TB abdominal atau TB tulang/sendi) masuk dalam kategori I. Kasus meningitis TB dan TB miliar memerlukan pertimbangan yang khusus. Kelompok yang sebelumnya pernah diobati masuk dalam diagnosis kategori II (sebelumnya terdapat apusan positif TB pulmonal) atau kategori IV (kronik dan *multidrug resistant* [MDR-TB]). Terapi TB pada anak yang terinfeksi HIV memerlukan perhatian khusus.

Rekomendasi paduan pengobatan untuk anak pada setiap diagnosis TB

Kasus TB dan kategori diagnostik	Paduan Anti TB	
	Fase intensif	Fase pemeliharaan
Pasien baru didiagnosis TB Sputum BTA positif Sputum BTA negatif dengan atau tanpa keterlibatan parenkim Semua TB ekstra paru kecuali TB meningitis dan osteoartikular	2HRZE	4 HR
Pasien baru didiagnosis TB Meningitis dan osteoartikular TB	2HRZE	10HR
Paduan MDR MDR-TB	Paduan individual	

E = etambutol; H = isoniazid; R = rifampisin; S = streptomisin; Z = pirazinamid

MDR = *multidrug-resistant*

Catatan:

Paduan terdiri dari 2 fase, yaitu inisial dan lanjutan. Nomor di depan setiap fase menunjukkan durasi fase tersebut dalam hitungan bulan.

Contoh : 2HRZ/4HR

Fase inisial terdiri dari 2HRZE, sehingga durasi fase tersebut 2 bulan. Terdiri dari isoniazid, rifampisin pirazinamid dan etambutol. Fase lanjutan terdiri dari 4HR, durasi fase tersebut 4 bulan terdiri atas isoniazid dan rifampisin. Semua obat diminum tiap hari.

XVI. DIAGNOSIS KLINIS DAN TATA LAKSANA INFEKSI OPORTUNISTIK PADA ANAK TERINFEKSI HIV

Infeksi oportunistik	Manifestasi klinis dan laboratoris	Diagnosis	Terapi
Mycobacterium avium complex (MAC)	• Demam, keringat malam, kehilangan berat badan, fatigue, diare kronik, nyeri abdomen • Anemia, hepatosplenomegali trombositopenia, pembesaran kelenjar parotis • Laboratorium: neutropenia, kenaikan alkalin fosfatase dan laktat dehidrogenase	• Diagnosis definitif: isolasi organisme dari darah atau spesimen dari tempat yang biasanya steril • Histologi: basil tahan asam dalam sel makrofag	• Terapi minimal dengan 2 obat: klaritromisin 7,5-15 mg/kgBB, 2x/hari (maksimum 500 mg/dosis), ditambah etambutol 15-25 mg/kgBB, 1x/hari (maksimum 1 g/dosis) • Dipertimbangkan menambah obat ketiga, seperti amikasin atau siprofloksasin untuk kasus berat • Lama pengobatan: minimal 12 bulan

Infeksi oportunistik	Manifestasi klinis dan laboratoris	Diagnosis	Terapi
Pneumonia pneumosistis jiroveci (PCP)	Batuk kering, takipnea, dispnea, sianosis	- Foto rontgen dada: infiltrat parenkim difus bilateral dengan gambaran “ground glass” dan retikulogranular - Kadar laktat dehidrogenase (LDH) yang tinggi - Mikroskopi sputum dari bilasan bronkus (<i>bronchoalveolar lavage, BAL</i>): dinding kista warna coklat atau hitam dengan pewarnaan Giemsa. Dengan pewarnaan Wright, trofozoit dan sporozoit intrakistik berwarna biru pucat	TMP-SMX dosis TMP 15-20 mg/kgBB/ hari intra vena, dosis menurut TMP, dibagi dalam 3-4 dosis, selama 21 hari
Kandidiasis	- Kandidiasis oral: lapisan putih kekuningan di atas mukosa yang normal atau kemerahan, mudah dilepas - Kandidiasis esofagus: odinofagia, disfagia atau nyeri retrosternal	- Kandidiasis oral: sediaan KOH menunjukkan budding sel ragi - Kandidiasis esofagus: pemeriksaan barium meal menunjukkan gambaran cobblestone. Endoskopi menunjukkan plak keputihan tebal, batas tegas, hiperemia dan ulserasi luas	- Kandidiasis oral: nistatin 400.000-600.000 unit, 5x/ hari, selama 7 hari. - Bila tidak ada respon dalam 7 hari berikan flukonazol oral 3-6 mg/kgBB, 1x/hari, selama 14 hari - Kandidiasis esofagus: flukonazol oral 3-6 mg/kgBB, 1x/hari, selama 14-21 hari

Infeksi oportunistik	Manifestasi klinis dan laboratoris	Diagnosis	Terapi
Kriptokokosis	• Manifestasi meningoensefalitis: demam, sakit kepala, perubahan status mental, kaku kuduk • Manifestasi diseminata: demam persisten dengan papul umbilikal transparan yang menyerupai moluskum	• Kenaikan tekanan intrakranial, protein cairan serebrospinal dan pleiositosis mononuklear • Pewarnaan tinta India dari cairan serebrospinal menunjukkan <i>budding yeast</i> • Antigen kriptokokus dapat dideteksi di cairan serebrospinal atau serum dengan uji aglutinasi lateks • Pewarnaan Wright dari kerokan kulit menunjukkan <i>budding yeast</i>	• Terapi induksi: amfoterisin B (0,7-1,5 mg/kg/hari) ditambah flusitosin (25 mg/kgBB/dosis, 4x/hari) selama 2 minggu • Terapi konsolidasi: flukonazol 5-6 mg/kgBB/dosis, 2x/hari, selama 8 minggu • Terapi pemeliharaan: flukonazol 3-6 mg/kgBB/hari
Herpes simpleks	• HSV gingivostomatitis: demam, iritabilitas, ulserasi superfisial yang nyeri di gusi, mukosa oral dan area perioral • HSV ensefalitis: demam, perubahan kesadaran dan perilaku abnormal	• Diagnosis HSV gingivostomatitis melalui evaluasi klinis • Diagnosis HSV ensefalitis melalui deteksi DNA HSV di cairan serebrospinal	• HSV gingivostomatitis: asiklovir oral 20 mg/kgBB/dosis, 3x/hari, atau, asiklovir intravena 5-10 mg/kg/dosis, 3x/hari selama 7-14 hari • HSV diseminata atau ensefalitis: asiklovir intravena 10 mg/kg/dosis, atau 500 mg/m²/dosis, 3x/hari selama 21 hari

Infeksi oportunistik	Manifestasi klinis dan laboratoris	Diagnosis	Terapi
Herpes zoster	• Infeksi varisela primer: ruam vesikular generalisata yang gatal • Herpes zoster: ruam yang nyeri dengan lepuh, distribusi menurut dermatom	• Menggunakan diagnosis klinis • Jika diagnosis klinis tidak jelas, maka digunakan pewarnaan Giemsa (sediaan Tzanck) dari kerokan lesi, menunjukkan sel raksasa multinuklear, yaitu adanya VZV (juga terlihat di infeksi HSV)	• Infeksi varisela primer: asiklovir intravena 10 mg/kg/dosis, atau 500 mg/m²/dosis, 3x/hari selama 7 hari pada anak immunosupresi sedang sampai berat. Formulasi oral hanya digunakan pada immunosupresi ringan • Herpes zoster: asiklovir oral 20 mg/kgBB/dosis, 4x/hari (maksimum 800 mg/dosis) selama 7 hari
Infeksi CMV	• Retinitis CMV: anak terinfeksi HIV yang lebih muda sering asimtomatik dan baru ditemukan saat pemeriksaan rutin. Anak yang lebih tua timbul gejala floaters atau hilang lapang pandang • Ekstraokular CMV: kolitis CMV, esofagitis CMV, pneumonitis CMV, hepatitis CMV	• Diagnosis retinitis CMV berdasarkan penampilan klinis dengan infiltrat retina warna kuning dan putih, serta dikaitkan dengan perdarahan retina • Ekstraokular CMV: ditemukannya virus dari jaringan, atau pemeriksaan histopatologi menunjukkan badan inklusi intranuklear seperti mata burung hantu (owl's eye) atau pewarnaan positif CMV dengan antibodi monoklonal pada biopsi spesimen	Gansiklovir intravena 5 mg/kgBB/dosis, 2x/hari selama 14-21 hari diikuti, dengan terapi pemeliharaan seumur hidup. Bila tidak tersedia Gansiklovir, pemberian ARV segera dimulai

Infeksi oportunistik	Manifestasi klinis dan laboratoris	Diagnosis	Terapi
Kriptosporidiosis	Diare subakut atau kronik, dikaitkan dengan kram perut, mual dan muntah	Pewarnaan Kinyoun tahan asam yang dimodifikasi pada feses menunjukkan oosit kecil (diameter 4-6 μm)	• ARV yang efektif merupakan satu-satunya terapi yang mengontrol kriptosporidiosis persisten • Terapi suportif meliputi hidrasi, koreksi abnormalitas elektrolit dan suplementasi nutrisi. Nitazoxanid disetujui untuk terapi (usia 1-3 tahun: 100 mg, 2x/hari ; usia 4-6 tahun: 200 mg, 2x/hari) • Beri pilihan paromomycin

^a Modifikasi dari Treating Opportunistic Infections Among HIV-Exposed and Infected Children-CDC, NIH and IDSA recommendations- December 3, 2004

(www.aidsinfo.nih.gov)

XVII. SISTEM INFORMASI DAN MANAJEMEN LOGISTIK ARV

XVII. 1 Sistem Informasi

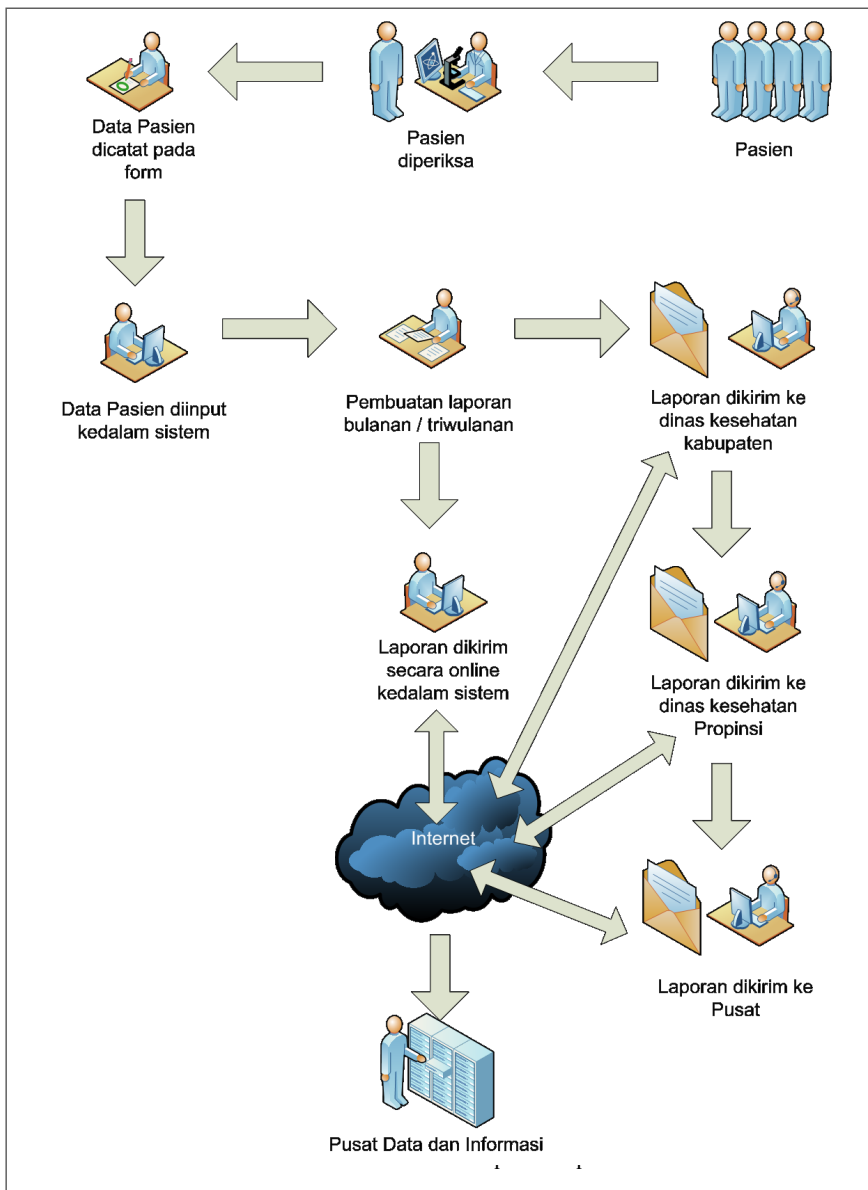
Data perawatan HIV dan ART diperoleh dari pencatatan dan pelaporan dari UPK dengan menggunakan pencatatan dan pelaporan standar yang mengacu pada Pedoman Nasional Monitoring dan Evaluasi Program Pengendalian HIV-AIDS dan Manual Pencatatan dan Pelaporan Perawatan HIV dan Pengobatan ARV. Kementerian Kesehatan telah mengembangkan perangkat lunak aplikasi Sistem Informasi HIV-AIDS dan IMS (SIHA) yang digunakan untuk manajemen data program di tingkat unit pelayanan, kabupaten/kota, provinsi dan pusat.

Pencatatan dan pelaporan data perawatan HIV dan ART perlu diatur dalam sebuah alur yang memadai. Penentuan alur pelaporan dimaksudkan agar dapat menjamin kualitas data dan informasi yang dihasilkan sehingga dapat dimanfaatkan untuk kepentingan program. Alur pelaporan data harus dikelola dengan baik mulai dari tahap pengumpulan data, pengolahan dan analisa hingga tersedianya informasi yang siap untuk dimanfaatkan oleh seluruh pihak yang berkepentingan.

Setiap Fasyankes yang melakukan layanan HIV (Konseling dan Tes, PDP, IMS, PPIA, TB-HIV, dsb) harus melakukan pencatatan pada formulir yang telah diatur dalam Sistem Informasi HIV/AIDS (SIHA). Kemudian melaporkannya secara berjenjang kepada Dinas Kesehatan kabupaten/kota yang selanjutnya akan melaporkan kepada Dinas Kesehatan propinsi. Laporan yang sudah tervalidasi akan dikirim oleh Dinas Kesehatan propinsi ke pusat. Pelaporan secara berjenjang dilakukan setiap bulannya.

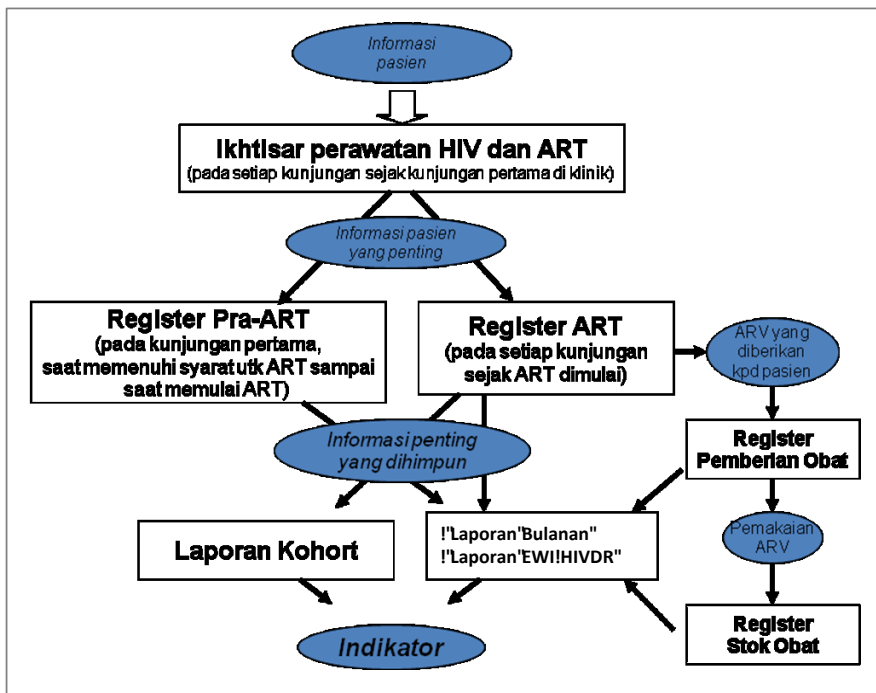
Gambar berikut ini menunjukkan skema alur pencatatan dan pelaporan data mulai dari data dikumpulkan sampai dengan dihasilkannya informasi yang siap untuk dimanfaatkan pada setiap jenjang pelaporan.

Alur Pencatatan dan Pelaporan Data Perawatan HIV dan ART



Pencatatan yang lengkap sangat diperlukan sehingga penanganan komplikasi penyakit dan efek samping ARV menjadi lebih baik, mempermudah pengumpulan data dan indikator yang dibutuhkan secara nasional dan internasional serta analisis data untuk manajemen pasien dan program. Selain itu pula pelaporan tepat waktu menjadi hal yang sangat penting untuk dapat memberikan informasi tentang kebutuhan perawatan pasien di sarana kesehatan, manajemen sarana dan suplai obat serta manajemen program perawatan HIV, sehingga dapat memperbaiki kualitas layanan. Gambar dibawah ini menunjukkan alur data perawatan HIV dan ART beserta laporan yang dihasilkan.

Alur Data Perawatan HIV dan ART



XVII.2 Pengelolaan Logistik ARV

Secara umum pengelolaan logistik merupakan suatu siklus dari serangkaian kegiatan utama yang meliputi seleksi, pengadaan, distribusi dan penggunaan. Keempat kegiatan tersebut didukung oleh elemen pendukung yang terdiri dari organisasi, pembiayaan, sistem informasi, sumber daya manusia, monitoring dan evaluasi dan jaminan mutu. Pelaksanaan keempat kegiatan utama dan elemen pendukung tersebut harus didasarkan atas kebijakan dan peraturan perundang-undangan yang berlaku. Logistik pengendalian AIDS dan PMS terdiri dari: obat ARV, obat infeksi oportunistik, obat IMS, logistik laboratorium dan logistik lainnya.

Pengelolaan logistik ARV sesuai dengan kebijakan saat ini adalah pengelolaan terdesentralisasi. Dinas Kesehatan propinsi yang menjadi pengelola utama logistik ARV. Kebutuhan Fasyankes akan dipenuhi dan direspon oleh Dinas Kesehatan propinsi dan Dinas Kesehatan kabupaten/kota. Pusat akan menyiapkan buffer stock untuk kebutuhan di propinsi dan kabupaten/kota.

Dalam pengelolaan logistik ARV juga dilakukan pencatatan dan pelaporan stok ARV secara berjenjang sesuai dengan pedoman yang telah ditetapkan oleh program nasional.

Setiap pemberi layanan ARV wajib melakukan pencatatan dan pelaporan per bulan sehingga perencanaan kebutuhan ke depan akan memiliki informasi yang lebih baik dan lengkap.

LAMPIRAN

LAMPIRAN A: Stadium Klinis WHO untuk Bayi dan Anak yang Terinfeksi HIV^{a, b}

Stadium klinis 1

Asimtomatik
Limfadenopati generalisata persisten

Stadium klinis 2

Hepatosplenomegali persisten yang tidak dapat dijelaskan^a
Erupsi pruritik papular
Infeksi virus wart luas
Angular cheilitis
Moluskum contagiosum luas
Ulserasi oral berulang
Pembesaran kelenjar parotis persisten yang tidak dapat dijelaskan
Eritema ginggival lineal
Herpes zoster
Infeksi saluran napas atas kronik atau berulang (otitis media, otorrhoea, sinusitis, tonsillitis)
Infeksi kuku oleh fungus

Stadium klinis 3

Malnutrisi sedang yang tidak dapat dijelaskan, tidak berespons secara adekuat terhadap terapi standar^a
Diare persisten yang tidak dapat dijelaskan (14 hari atau lebih) ^a
Demam persisten yang tidak dapat dijelaskan (lebih dari 37.5o C intermiten atau konstan, > 1 bulan) ^a
Kandidosis oral persisten (di luar saat 6- 8 minggu pertama kehidupan)
Oral hairy leukoplakia
Periodontitis/ginggivitis ulseratif nekrotikans akut
TB kelenjar
TB Paru
Pneumonia bakterial yang berat dan berulang
Pneumonitis interstitial limfoid simtomatik
Penyakit paru-berhubungan dengan HIV yang kronik termasuk bronkiektasis
Anemia yang tidak dapat dijelaskan (<8g/dl), neutropenia (<500/mm3) atau trombositopenia (<50 000/ mm3)

Stadium klinis 4^b

Malnutrisi, wasting dan *stunting* berat yang tidak dapat dijelaskan dan tidak berespons terhadap terapi standar^a

Pneumonia pneumosistis

Infeksi bakterial berat yang berulang (misalnya empiema, piomiositis, infeksi tulang dan sendi, meningitis, kecuali pneumonia)

Infeksi herpes simplex kronik (orolabial atau kutaneus > 1 bulan atau viseralis di lokasi manapun)

TB ekstrapulmonar

Sarkoma Kaposi

Kandidiasis esofagus (atau trakea, bronkus, atau paru)

Toksoplasmosis susunan saraf pusat (di luar masa neonatus)

Ensefalopati HIV

Infeksi sitomegalovirus (CMV), retinitis atau infeksi CMV pada organ lain, dengan onset umur > 1bulan

Kriptokokosis ekstrapulmonar termasuk meningitis

Mikosis endemik diseminata (histoplasmosis, coccidiomycosis)

Kriptosporidiosis kronik (dengan diarea)

Isosporiasis kronik

Infeksi mikobakteria non-tuberkulosis diseminata

Kardiomiopati atau nefropati yang dihubungkan dengan HIV yang simtomatik

Limfoma sel B non-Hodgkin atau limfoma serebral

Progressive multifocal leukoencephalopathy

Catatan:

- a. Tidak dapat dijelaskan berarti kondisi tersebut tidak dapat dibuktikan oleh sebab yang lain
- b. Beberapa kondisi khas regional seperti Penisiliosis dapat disertakan pada kategori ini

LAMPIRAN B: Kriteria Presumtif dan Definitif untuk Mengenali Gejala Klinis yang Berhubungan dengan HIV/AIDS pada Bayi dan Anak yang Sudah Dipastikan Terinfeksi HIV ^a

KONDISI KLINIS	DIAGNOSIS KLINIS	DIAGNOSIS DEFINITIF
Stadium klinis 1		
Asimtomatik	Tidak ada keluhan maupun tanda	Diagnosis klinis
Limfadenopati generalisata persisten	Kelenjar limfe membesar atau membengkak >1 cm pada 2 atau lebih lokasi yang tidak berdekatan, sebab tidak diketahui	Diagnosis klinis
Stadium klinis 2		
Hepatosplenomegali persisten yang tidak dapat dijelaskan	Pembesaran hati dan limpa tanpa sebab yang jelas	Diagnosis klinis
Erupsi pruritik papular	Lesi vesikular pruritik papular. Sering juga ditemukan pada anak yang tidak terinfeksi, kemungkinan skabies atau gigitan serangga harus disingkirkan	Diagnosis klinis
Infeksi fungal pada kuku	Paronikia fungal (dasar kuku membengkak, merah dan nyeri) atau onikolisis (lepasnya kuku tanpa disertai rasa sakit) Onikomikosis proksimal berwarna putih jarang timbul tanpa disertai imunodefisiensi	Diagnosis klinis
Keilitis angularis	Sariawan atau robekan pada sudut mulut bukan karena defisiensi vitamin atau Fe membaik dengan terapi antifungal	Diagnosis klinis
Eritema ginggiva Linea	Garis/pita eritem yang mengikuti kontur garis ginggiva yang bebas, sering dihubungkan dengan perdarahan spontan	Diagnosis klinis

KONDISI KLINIS	DIAGNOSIS KLINIS	DIAGNOSIS DEFINITIF
Infeksi virus wart luas	Lesi wart khas, tonjolan kulit berisi seperti buliran beras ukuran kecil, teraba kasar, atau rata pada telapak kaki(<i>plantar warts</i>) wajah, meliputi > 5% permukaan kulit dan merusak penampilan	Diagnosis klinis
Moluskum contagiosum luas	Lesi: benjolan kecil sewarna kulit, atau keperakan atau merah muda, berbentuk kubah, dapat disertai bentuk pusat, dapat diikuti reaksi inflamasi, meliputi 5% permukaan tubuh dan ganggu penampilan Moluskum raksasa menunjukkan imunodefisiensi lanjut	Diagnosis klinis
Sariawan berulang (2 atau lebih dalam 6 bulan)	Kondisi sekarang ditambah paling tidak 1 episode dalam 6 bulan terakhir. Ulserasi afta bentuk khasnya adalah inflamasi berbentuk halo dan pseudomembran berwarna kuning keabuan	Diagnosis klinis
Pembesaran kelenjar parotis yang tidak dapat dijelaskan	Pembengkakan kelenjar parotis bilateral asimtomatik yang dapat hilang timbul, tidak nyeri, dengan sebab yang tidak diketahui	Diagnosis klinis
Herpes zoster	Vesikel yang nyeri dengan distribusi dermatomal, dengan dasar eritem atau hemoragik, lesi dapat menyatu, tidak menyeberangi garis tengah	Diagnosis klinis

KONDISI KLINIS	DIAGNOSIS KLINIS	DIAGNOSIS DEFINITIF
Infeksi Saluran Napas Atas berulang atau kronik	Episode saat ini dengan paling tidak 1 episode lain dalam 6 bulan terakhir. Gejala: demam dengan nyeri wajah unilateral dan sekresi hidung (sinusitis) atau nyeri telinga dengan pembengkakan membran (otitis media), nyeri tenggorokan disertai batuk produktif (bronkitis), nyeri tenggorokan (faringitis) dan batuk mengkhung seperti <i>croup</i> . Keluar cairan telinga persisten atau rekuren	Diagnosis klinis
Stadium klinis 3		
Malnutrisi sedang yang tidak dapat dijelaskan	Penurunan berat badan: Berat di bawah - 2 standar deviasi menurut umur, bukan karena pemberian asupan makan yang kurang dan atau adanya infeksi lain, dan tidak berespons secara baik pada terapi standar	Pemetaan pada grafik pertumbuhan, BB terletak dibawah – 2SD, berat tidak naik dengan tata laksana standar dan sebab lain tidak dapat diketahui selama proses diagnosis
Diare persisten yang tidak dapat dijelaskan	Diare berlangsung 14 hari atau lebih (feses encer, > 3 kali sehari), tidak ada respons dengan pengobatan standar	Pemeriksaan analisis feses tidak ditemukan penyebab. Kultur feses dan pemeriksaan sediaan langsung steril
Demam persisten yang tidak dapat dijelaskan (> 37,5°C intermiten atau konstan, > 1 bulan)	Dilaporkan sebagai demam atau berkeringat malam yang berlangsung > 1 bulan, baik intermiten atau konstan, tanpa respons dengan pengobatan antibiotik atau antimalaria. Sebab lain tidak ditemukan pada prosedur diagnostik. Malaria harus disingkirkan pada daerah endemis	Dipastikan dengan riwayat suhu >37.5 °C, dengan kultur darah negatif, uji malaria negatif, Ro toraks normal atau tidak berubah, tidak ada sumber demam yang nyata

KONDISI KLINIS	DIAGNOSIS KLINIS	DIAGNOSIS DEFINITIF
Kandidiasis oral persisten (di luar masa 6-8 minggu pertama kehidupan)	Plak kekuningan atau putih yang persisten atau berulang, dapat diangkat (pseudomembran) atau bercak kemerahan di lidah, palatum atau garis mulut, umumnya nyeri atau tegang (bentuk eritem)	Kultur atau pemeriksaan mikroskopik
<i>Oral hairy leukoplakia</i>	Bercak linear berupa garis pada tepi lateral lidah, umumnya bilateral, tidak mudah diangkat	Diagnosis klinis
TB kelenjar	Limfadenopati tanpa rasa nyeri, tidak akut, lokasi terbatas satu regio. Membaik dengan terapi TB standar dalam 1 bulan	Dipastikan dengan pemeriksaan histologik pada sediaan dari aspirat dan diwarnai dengan pewarnaan atau kultur Ziehl Neelsen.
TB Paru	Gejala non spesifik seperti batuk kronik, demam, keringat malam, anoreksia, dan penurunan berat badan. Pada anak lebih besar mungkin ditemukan batuk berdahak dan hemoptisis. Terdapat riwayat kontak dengan penderita TB dewasa dengan apusan positif	Sat atau lebih apusan sputum positif dan/ atau kelainan radiologis yang konsisten dengan TB aktif dan/atau kultur <i>M.tuberculosis</i> positif
Pneumonia bakterial yang berat dan berulang	Demam dengan napas cepat, chest <i>indrawing</i> , napas cuping hidung, mengi dan merintih. Rongki atau konsolidasi pada auskultasi. Dapat membaik dengan antibiotik. Episode saat ini ditambah 1 episode lain dalam 6 bulan terakhir	Dipastikan dengan isolasi bakteri dari spesimen yang adekuat(sputum yang diinduksi, cairan bersihan bronkus, aspirasi paru)
Gingivitis atau stomatitis ulseratif nekrotikans akut	Papila ulseratif gusi, sangat nyeri, gigi rontok, perdarahan spontan, berbau tidak sedap, gigi rontok dan hilang cepatnya massa tulang tissue	Diagnosis klinis

KONDISI KLINIS	DIAGNOSIS KLINIS	DIAGNOSIS DEFINITIF
LIP simtomatik	Tidak ada pemeriksaan presumtif	Diagnosis dengan Ro dada: infiltrat, interstitial, retikulonodular bilateral, berlangsung > 2 bulan, tanpa ada respons pada terapi antibiotik, dan tidak ada patogen lain ditemukan. Saturasi oksigen tetap di < 90%. Mungkin terlihat bersama kor pulmonale dan fatigue karena peningkatan aktivitas fisik. Histologi memastikan diagnosis
Penyakit paru berhubungan dengan HIV, termasuk bronkiektasis	Riwayat batuk produktif, lendir purulen (pada bronkiektasis) dengan atau tanpa disertai bentuk jari tabuh, halitosis dan krepitasi dan atau mengi pada saat auskultasi	Pada Ro paru dapat diperlihatkan adanya kista kecil-kecil dan atau area persisten opasifikasi dan /atau destruksi luas paru dengan fibrosis, dan kehilangan volume paru
Anemia yang tidak dapat dijelaskan (<8g/dl), atau neutropenia (<1000/mm ³) atau trombositopenia kronik (<50 000/ mm ³)	Tidak ada pemeriksaan presumtif	Diagnosis dengan pemeriksaan laboratorium, tidak disebabkan oleh kondisi non-HIV lain, tidak berespons dengan terapi standar hematinik, antimalaria atau antihelmintik sesuai pedoman IMCI

KONDISI KLINIS	DIAGNOSIS KLINIS	DIAGNOSIS DEFINITIF
Stadium klinis 4		
Malnutrisi, <i>wasting dan stunting</i> berat yang tidak dapat dijelaskan dan tidak berespons terhadap terapi standar	Penurunan berat badan persisten, tidak disebabkan oleh pola makan yang buruk atau inadekuat, infeksi lain dan tidak berespon adekuat dengan terapi standar selama 2 minggu. Ditandai dengan : <i>wasting</i> otot yang berat, dengan atau tanpa edema di kedua kaki, dan/ atau nilai BB/TB terletak – 3SD, sesuai dengan pedoman IMCI WHO	Tercatatnya berta menurut tinggi atau berat menurut umur kurang dari – 3 SD +/- edema
Pneumonia pneumosistis (PCP)	Batuk kering, kesulitan nafas yang progresif, sianosis, takipnu dan demam, <i>chest indrawing</i> , atau stridor (pneumonia berat atau sangat berat menurut IMCI). Biasanya onset cepat khususnya pada bayi < 6 bulan. Berespons dengan terapi kotrimoksazol dosis tinggi (baik dengan atau tanpa prednisolon) Foto Ro menunjukkan infiltrat perihilar difus bilateral.	Pemeriksaan mikroskopik imunofluoresens sputum yang diinduksi atau cairan bersihan bronkus atau histologi jaringan paru
Infeksi bakterial berat yang berulang (misalnya empiema, piomiositis, infeksi tulang dan sendi, meningitis, kecuali pneumonia)	Demam disertai gejala atau tanda spesifik infeksi lokal. Berespons terhadap antibiotik. Episode saat ini ditambah 1 atau lebih episode lain dalam 6 bulan terakhir	Diagnosis dengan kultur spesimen klinis yang sesuai
Kandidiasis esofagus (atau trakea, bronkus, atau paru)	Sulit menelan, atau nyeri saat menelan (makanan padat atau cairan). Pada bayi, dicurigai bila terdapat kandidiasis oral dan anak menolak makan dan/atau kesulitan atau menangis saat makan	Diagnosis dengan penampilan makroskopik saat endoskopi, mikroskopik dari jaringan atau makroskopik dengan bronkoskopi atau histologi

KONDISI KLINIS	DIAGNOSIS KLINIS	DIAGNOSIS DEFINITIF
TB ekstrapulmonar	Penyakit sistemik biasanya berupa demam berkepanjangan, keringat malam, penurunan berat badan. Manifestasi klinis tergantung organ yang terlibat seperti piuria steril, perikarditis, asites, efusi pleura, meningitis, artritis, orkitis. Berespons terhadap terapi standar anti TB	Diagnosis dengan mikroskopik BTA positif atau kultur <i>M.tuberculosis</i> dari darah atau spesimen lain, kecuali sputum atau bilasan bronkus. Biopsi dan histologi
Sarkoma Kaposi	Penampakan khas di kulit atau orofaring berupa bercak datar, persisten, berwarna merah muda atau merah lebam, lesi kulit biasanya berkembang menjadi nodul	Tidak diperlukan, namun dapat dikonfirmasi melalui: lesi tipikal berwarna merah keunguan dilihat melalui bronkoskopi atau endoskopi; massa padat di kelenjar limfe, visera atau paru dengan palpasi atau radiologi; histologi
Infeksi sitomegalovirus (CMV), retinitis atau infeksi CMV pada organ lain, dengan onset umur > 1bulan	Hanya retinitis. Retinitis CMV dapat didiagnosis oleh klinisi berpengalaman: lesi mata tipikal pada pemeriksaan funduskopi serial; bercak diskret keputihan pada retina dengan batas tegas, menyebar sentrifugal, mengikuti pembuluh darah, dikaitkan dengan vaskulitis retina, perdarahan dan nekrosis	Diagnosis definitif dibutuhkan dari infeksi di organ lain. Histologi, PCR cairan serebrospinal
Toksoplasmosis susunan saraf pusat (umur > 1 bulan)	Demam, sakit kepala, tanda neurologi fokal, kejang. Biasanya berespons dalam 10 hari dengan terapi spesifik	CT scan menunjukkan lesi multipel atau tunggal dengan efek desak ruang/penyangatan dengan kontras
Toksoplasmosis susunan saraf pusat (umur > 1 bulan)	Demam, sakit kepala, tanda neurologi fokal, kejang. Biasanya berespons dalam 10 hari dengan terapi spesifik	CT scan menunjukkan lesi multipel atau tunggal dengan efek desak ruang/penyangatan dengan kontras

KONDISI KLINIS	DIAGNOSIS KLINIS	DIAGNOSIS DEFINITIF
Kriptokokosis ekstrapulmonar termasuk meningitis	Meningitis: biasanya subakut, demam dengan sakit kepala berat yang bertambah, meningismus, bingung, perubahan perilaku, dan berespons dengan terapi kriptokokus	Diagnosis dengan mikroskopik cairan serebrospinal (pewarnaan Gram atau tinta India), serum atau uji antigen dan kultur cairan serebrospinal
Ensefalopati HIV	Minimal satu dari berikut, berlangsung minimal 2 bulan, tanpa ada penyakit lain: - gagal untuk mencapai, atau kehilangan, <i>developmental milestones</i>, kehilangan kemampuan intelektual, atau - kerusakan pertumbuhan otak progresif, ditandai dengan stagnasi lingkar kepala, atau - defisit motor simetrik didapat dengan 2 atau lebih dari paresis, reflek patologi, ataksia dan gangguan jalan (<i>gait disturbances</i>)	Pemeriksaan radiologis kepala dapat menunjukkan atrofi dan kalsifikasi ganglia basal dan meniadakan penyebab lain
Mikosis endemik diseminata (histoplasmosis, coccidiomycosis)	Tidak ada pemeriksaan presumtif	Histologi: biasanya pembentukan granuloma Isolasi: deteksi antigen dari jaringan yang sakit, kultur atau mikroskopik dari spesimen klinis atau kultur darah
Infeksi mikobakteria non-tuberkulosis diseminata	Tidak ada pemeriksaan presumtif	Gejala klinis nonspesifik meliputi penurunan berat badan progresif, demam, anemia, keringat malam, fatig atau diare, ditambah dengan kultur spesies mikobakteria atipikal dari feses, darah, cairan tubuh atau jaringan tubuh lain, kecuali paru

KONDISI KLINIS	DIAGNOSIS KLINIS	DIAGNOSIS DEFINITIF
Kriptosporidiosis kronik	Tidak ada pemeriksaan presumtif	Kista teridentifikasi pada pemeriksaan feses menggunakan modifikasi ZN
Isosporiasis kronik	Tidak ada pemeriksaan presumtif	Identifikasi <i>Isospora</i>
Limfoma sel B non-Hodgkin atau limfoma serebral	Tidak ada pemeriksaan presumtif	Diagnosis dengan pencitraan SSP, dan histologi dari spesimen yang terkait
<i>Progressive multi focal leukoencephalopathy (PML)</i>	Tidak ada pemeriksaan presumtif	Kelainan neurologis progresif(disfungsi kognitif, bicara/berjalan, visual loss, kelemahan tungkai dan lumpuh saraf kranialis) dibuktikan dengan hipodens substansi alba otak pada pencitraan atau PCR poliomavirus JC
Nefropati karena HIV simptomatik	Tidak ada pemeriksaan presumtif	Biopsi ginjal
Kardiomiopati karena HIV simptomatik	Tidak ada pemeriksaan presumtif	Kardiomegali dan bukti buruknya fungsi jantung kiri yang dibuktikan melalui ekokardiografi

LAMPIRAN C: Formulasi dan Dosis Anti Retroviral Untuk Anak

Nama obat	Formulasi	Data farmakokinetik	Umur (berat badan), dosis dan frekuensi	Lain-lain
Nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors (NRTI)				
Zidovudine (AZT)	- Kapsul: 100 mg - Tablet: 300 mg - Tablet: 60 mg - Kombinasi dengan lamivudin dan nevirapin (Fixed drug combination anak): Zidovudin 50 mg/ lamivudin 30 mg/ nevirapin 60 mg. - Kombinasi dengan lamivudin (zidovudin 300 mg/lamivudin 150 mg)	Semua umur	- 180-240 mg/m²/dosis, 2x/hari - Dosis maksimal: 300 mg/dosis, 2x/ hari	- Dapat diminum bersama makanan. - Kapsul dapat dibuka, tablet dapat dibuat puyer sesaat sebelum diminum, campur dengan makanan atau sedikit air. - Tidak boleh diberikan bersama d4T. - Hindari penggunaannya pada pasien anemia. - FDC pediatrik larut dalam air.
Lamivudine (3TC)	- Tablet: 150 mg - Kombinasi dengan zidovudin dan nevirapin (Fixed drug combination/FDC anak): Zidovudin 50 mg/lamivudin 30 mg/ nevirapin 60 mg.	Semua umur	- ≥ 30 hari: 4 mg/kg/ dosis, 2x/hari - Dosis maksimal: 150 mg/dosis, 2x/ hari	- Toleransi baik - Dapat diberi bersama makanan - Dapat dibuat puyer dan campurkan pada sedikit air sesaat sebelum diminumkan. - Dapat digunakan juga untuk hepatitis B.
Kombinasi tetap zidovudin dan lamivudin	- Tablet: 300 mg AZT plus 150 mg 3TC	Remaja dan dewasa	Sesuai dosis zidovudin dan lamivudin di atas. 15 kg – 19,9 kg: 0,5 tablet – 0,5 tablet 20 kg – 24,9 kg: 1 tablet – 0,5 tablet > 25 kg: 1 tablet – 1 tablet	- Tablet dapat dibagi dua, tidak boleh dipuyerkan - Tablet dapat dihaluskan sesaat sebelum pemberian
Stavudine (d4T)	- Kapsul: 30 mg - Kombinasi dengan lamivudin (FDC dewasa): stavudin 30 mg/lamivudin 150 mg - Kombinasi dengan lamivudin dan nevirapin (FDC anak triple): stavudin 12 mg/lamivudin 60 mg/ nevirapin 100 mg	Semua umur	- 1 mg/kg/dosis, 2x/hari - Dosis maksimal 30 mg/dosis, 2x/hari	- Kapsul dapat dibuka dan dicampur air saat minum obat - Tidak boleh dipakai bersama AZT (antagonistik)

Nama obat	Formulasi	Data farmakokinetik	Umur (berat badan), dosis dan frekuensi	Lain-lain
Kombinasi tetap/ FDC anak stavudin dan lamivudin (dan nevirapin)	- Dispersible tablet: 12 mgstavudin + 60 mg lamivudin 12 mg stavudin + 60 mg lamivudin + 50 mg nevirapin	Bayi dan anak	3-5,9 kg: 0,5 tablet dan 0,5 tablet 6 – 9,9 kg: 1 tablet dan 0,5tablet 10 – 13,9: 1 dan 1 tablet 14 – 19,9: 1,5 dan 1 tablet 20 – 24,9: 1,5 dan 1,5 tablet 25 – 29.9: 2 dan 2 tablet	Penggunaan tidak terpengaruh makanan Tablet dapat direndam dalam air hingga larut dengan sendirinya sebelum diminumkan
Didanosine (ddl, dideoxyinosine)	- Tablet kunyah: 100 mg - <i>Enteric-coated</i> beadletsin capsules: 125 mg	Semua umur	- < 3 bulan: 50mg/ m2/dosis, 2x/hari - 3 bulan sampai < 13 th: 90-120 mg/m2/ dosis, 2x/hari - Dosis maksimal: ≥ 13 thn atau > 60 kg: 200 mg/dosis, 2x/ hari atau 400 mg, sekali sehari	- Diminum saat perut kosong, minimal 30 menit sebelum atau 2 jam sesudah makan - <i>Enteric-coated</i> beadlets in capsules harus ditelan langsung dalam bentuk kapsul. Bila anak tidak bisa menelan kapsul, maka kapsul dapat dibuka dan diminum bersama dengan air atau sedikit makanan. Beadlets dalam kapsul tidak boleh digerus atau dikunyah. Kapsul yang terbuka harus segera diminum setelah dicampurkan ke air atau sedikit makanan yang tidak perlu dikunyah. - Tablet kunyah harus dikunyah, dihancurkan atau dilarutkan dalam air sebelum diminum. Jangan ditelan langsung dalam bentuk utuh tablet.

Nama obat	Formulasi	Data farmakokinetik	Umur (berat badan), dosis dan frekuensi	Lain-lain
Abacavir (ABC)	- Tablet: 60 mg, 300 mg	Umur > 3 bulan	- < 16 tahun atau < 37.5 kg: 8 mg/kg/dosis, 2x/hari - Dosis maksimal: 300 mg/dosis, 2x/hari	- Dapat dimakan bersama makanan - Tablet dapat dihaluskan dan dicampur sedikit air pada saat diminum - Hati-hati dengan reaksi alergi (stop permanen bila timbul reaksi alergi)
Tenofovir (TDF)	- Tablet 300 mg	Umur > 2 tahun	- Dosis harian 8 mg/kg sekali sehari - Dosis maksimal: 300 mg	- Sebaiknya tidak dikombinasikan dengan ddl atau Ritonavir karena akan meningkatkan dosis plasma TDF - Penyesuaian dosis pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal.
Emtricitabin (FTC)	- Tablet 200 mg atau dalam kombinasi dengan TDF 300 mg (Truvada [®])	Boleh untuk anak mulai umur 3 bulan Anak < 33 kg: Anak > 33 kg	6 mg/kg/hari, sekali sehari, maksimal 240 mg 200 mg sekali sehari	- Tidak dipengaruhi makanan - Salah satu efek samping: perubahan warna telapak tangan dan kaki - Eksaserbasi Hepatitis B bila dihentikan - Penyesuaian dosis bila terdapat gangguan fungsi ginjal
Kombinasi tetap stavudin dan lamivudin dewasa	- Tablet: stavudin 30 mg dan lamivudin 150 mg	Remaja dan dewasa	Dosis maksimal: - >30-60 kg: 1 tablet 30 mg <i>d4T</i> -based, 2x/hari	- Sebaiknya tablet tidak dibelah
Kombinasi tetap/FDC anak zidovudin, lamivudin, nevirapin	- Dispersible tablet: 60 mg zidovudin + 30 mg lamivudin + 50 mg nevirapin	Mulai bayi	3 – 5,9 kg: 2 x 1 tablet 6-9,9 kg: 2 X 1,5 tablet 10 -13,9: 2 X 2 tablet 14 – 19,9: 2 X 2,5 tablet 20 – 24,9: 2 x 3 tablet	Penggunaan tidak terpengaruh makanan - Tablet dapat direndam dalam air hingga larut dengan sendirinya sebelum diminumkan

Nama obat	Formulasi	Data farmakokinetik	Umur (berat badan), dosis dan frekuensi	Lain-lain
Non-Nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTI)				
Nevirapine (NVP)	- Tablet: 200 mg	Semua umur	- < 8 tahun: 200 mg/m²/dosis, 2x/hari - > 8 tahun: 120-150 mg/m²/dosis, 2 kali/hari. - Dosis maksimal 200 mg/dosis. - Pada saat memulai terapi, dosis dimulai 1 kali/hari sesuai dosis di atas selama 14 minggu dan dinaikkan menjadi 2 kali/hari sesuai dosis di atas.	- Hindari penggunaan bersama rifampisin - Dapat diberi bersama makanan - Dapat dibelah, dipuyerkan, waspada alergi
Efavirenz (EFV)	- Kapsul: 200 mg - Tablet: 600 mg	Untuk anak > 3 tahun atau berat > 10 kg	- Kapsul: 10-15 kg: 200 mg sekali sehari 15 - < 20 kg: 250 mg sekali sehari 20 - < 25 kg: 300 mg sekali sehari 25 - < 32,5 kg: 350 mg sekali sehari 32,5 - < 40 kg: 400 mg sekalisehari - Dosis maksimal: ≥40 kg: 600 mg sekali sehari	- Isi kapsul dapat dibuka dan dicampur dengan minuman manis, tidak boleh diminum sesudah makan makanan sangat berlemak karena absorpsi dapat meningkat sampai 50% - Diminum pada saat lambung kosong dan menjelang tidur, terutama 2-4 minggu pertama, untuk mengurangi efek samping susunan saraf pusat
Protease inhibitors				
Lopinavir/ritonavir(LPV/r)	- Kaplet: 200 mg lopinavir plus 50 mg ritonavir (Aluvia®) - Kapsul: 133,3 mg lopinavir plus 33,3 mg ritonavir	> 6 bulan	- >6 bulan - 13 tahun: 230 mg/m² LPV/57,5 mg/m² ritonavir, 2x/hari atau - 7-15 kg: 12mg/kg LPV/3 mg/kg ritonavir/dosis, 2x/hari - 15-40 kg: 10 mg/kg lopinavir/5 mg/kg ritonavir, 2x/hari - Dosis maksimum: > 40 kg: 400 mg LPV/100 mg ritonavir, 2x/hari	- Apabila diberikan bersama dengan didanosin, ddl harus diberikan 1 jam sebelum atau 2 jam sesudah LPV/r. - Hati-hati pemberian obat ini pada pasien dengan gangguan fungsi hati. - Berinteraksi dengan nevirapin, efavirenz, dan rifampisin.

*Disediakan oleh program HIV P2PL Kemkes

Salah satu rujukan elektronik untuk menilai interaksi obat : <http://www.hiv-druginteractions.org/>

AUC : area under the curve, Cmax : maximum concentration, Cmin : minimum concentration.

Catatan: Penggunaan bersama antara flutikason dan RTV menghasilkan penurunan konsentrasi kortisol serum. Penggunaan bersama antara flutikason dengan RTV ataupun RTV-boosted PI tidak direkomendasikan, kecuali keuntungan melebihi risiko efek samping kortikosteroid sistemik. (Diadaptasi dari Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection, 2010, www.aidsinfo.nih.gov).

LAMPIRAN D: Obat yang Mempunyai Interaksi dengan Anti Retroviral

ARV	NVP	EFV	LPV/r
Antimikobakterium			
Rifampisin	Kadar NVP ↓ 20-58%. Konsekuensi virologik tidak pasti, terdapat potensial tambahan hepatotoksisitas. Pemberian bersama tidak direkomendasikan dan bila dikerjakan harus dengan pemantauan ketat	Kadar EFV ↓ 25%	AUC LPV ↓ 75%. Tidak boleh diberikan bersama
Klaritromisin	Tidak ada interaksi	Kadar klaritromisin ↓ 39%. Perlu monitor untuk efikasi atau penggunaan obat alternatif	AUC klaritromisin ↑ 75%, sesuaikan dosis klaritromisin bila ada kerusakan renal
Antifungal			
Ketokonazol	Kadar ketokonazol ↑ 63%. Kadar NVP ↑ 15-30%. Pemberian bersama tidak direkomendasikan	Tidak ada perubahan bermakna pada kadar ketokonazol atau EFV	AUC LPV ↑. Kadar ketokonazol ↑ 3x. Ketokonazol tidak boleh melebihi 200 mg/hari
Flukonazol	C _{max} , AUC, C _{min} NVP ↑ 100%. Tidak ada perubahan kadar flukonazol. Kemungkinan hepatotoksisitas dengan pemberian bersama memerlukan pemantauan toksisitas NVP	Tidak ada data	Tidak ada data

ARV	NVP	EFV	LPV/r
Antimikobakterium			
Itrakonazol	Tidak ada data	Tidak ada data	Kadar itrakonazol ↑. Itrakonazol tidak boleh melebihi 200 mg/hari
Kontraseptif oral	Kadar etinil estradiol ↓20%. Disarankan menggunakan alternatif metode kontrasepsi lain	Kadar etinil estradiol ↑37%. Disarankan menggunakan alternatif metode kontrasepsi lain	Kadar etinil estradiol ↓42%. Disarankan menggunakan alternatif metode kontrasepsi lain
Agen penurun lipid			
Simvastatin, Lovastatin	Tidak ada data	Kadar simvastatin ↓ 58%. Kadar EFV tidak berubah. Dosis simvastatin disesuaikan sesuai respons lipid, tidak melebihi dosis rekomendasi maksimum	Berpotensi besar untuk kadar statin ↑. Hindari penggunaan bersama
Atorvastatin	Tidak ada data	Kadar atorvastatin ↓ 43%. Kadar EFV tidak berubah. Dosis atorvastatin disesuaikan sesuai respons lipid, tidak melebihi dosis rekomendasi maksimum	AUC atorvastatin ↑ 5,88 kali. Gunakan sebisa mungkin dosis awal terendah dengan pemantauan ketat
Pravastatin	Tidak ada data	Tidak ada data	AUC pravastatin ↑ 33%. Tidak perlu penyesuaian dosis

ARV	NVP	EFV	LPV/r
Antikonvulsan			
Karbamazepin, Fenobarbital, Fenitoin	Tidak diketahui. Digunakan dengan hati-hati. Pantau kadar antikonvulsan	Digunakan dengan hati-hati. Satu laporan kasus menunjukkan kadar EFV rendah dengan fenitoin. Pantau kadar antikonvulsan dan EFV	Kadar karbamazepin ↑ dengan RTV. Kadar fenitoin dan LPV/r ↓. Hindari penggunaan bersama untuk semua jenis antikonvulsan atau pantau kadar LPV/ antikonvulsan

AUC : area under the curve, Cmax : maximum concentration, Cmin : minimum concentration.

Catatan: Penggunaan bersama antara flutikason dan RTV menghasilkan penurunan konsentrasi kortisol serum. Penggunaan bersama antara flutikason dengan RTV ataupun RTV-boosted PI tidak direkomendasikan, kecuali keuntungan melebihi risiko efek samping kortikosteroid sistemik. (Diadaptasi dari *Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection*, 2010, www.aidsinfo.nih.gov.)

LAMPIRAN E: Toksisitas Akut dan Kronik ARV yang Memerlukan Modifikasi Terapi^a

Manifestasi klinis yang mungkin (Obat ARV)	Kelainan laboratorium yang mungkin	Implikasi pada tata laksana obat antiretroviral
Reaksi Simping Akut Serius		
Hepatitis simtomatik akut (NNRTI, terutama NVP, EFV lebih jarang; NRTIs atau PI)		
• Ikterus • Pembesaran hepar • Gejala gastrointestinal • Fatigue, anoreksia • Mungkin ada gejala hipersensitivitas (kulit kemerahan, demam, gejala sistemik), timbul dalam 6-8 minggu • Mungkin ada gejala asidosis laktat yang terjadi sekunder pada golongan NRTI	• Transaminase meningkat • Bilirubin meningkat	• Hentikan semua ARV sampai gejala membaik • Pantau kadar transaminase, bilirubin • Bila sebelumnya memakai NVP, tidak boleh digunakan lagi seumur hidup • Setelah baik : - o ART dimulai lagi ganti NVP dengan alternatif lain ATAU - o ART yang lalu dimulai lagi dengan pemantauan ketat; bila gejala berulang gunakan ARV lain ^c
Pankreatitis akut (NRTI, terutama d4T, ddl; 3TC lebih jarang)		
• Mual dan muntah hebat • Nyeri perut hebat • Mungkin disertai gejala asidosis laktat	• Amilase pankreas meningkat • Lipase meningkat	• Hentikan semua ARV sampai gejala hilang • Pantau kadar amilase, lipase • Setelah gejala hilang mulai lagi pemberian ART dengan penggantian obat NRTI, terutama yang tidak menyebabkan toksisitas pankreas ^c
Reaksi hipersensitivitas (ABC atau NVP)		
• ABC: Kombinasi onset akut gejala respirasi dan gastrointestinal setelah mulai minum ABC; termasuk demam, mual, muntah, fatigue, mialgia, diare nyeri perut, faringitis, batuk, sesak; lesi kulit (umumnya ringan) dapat timbul; gejala memburuk dengan cepat terjadi dalam waktu 6-8 minggu • NVP: Gejala sistemik demam, mialgia, artralgia, hepatitis, dapat disertai lesi kulit	• Peningkatan transaminase • Hitung eosinofil meningkat	• Segera hentikan semua ARV sampai gejala menghilang • NVP atau ABC jangan diberikan lagi seumur hidup • Sesudah gejala membaik, mulai ART lagi dengan mengganti ABC atau NVP ^c

Manifestasi klinis yang mungkin (Obat ARV)	Kelainan laboratorium yang mungkin	Implikasi pada tata laksana obat antiretroviral
Asidosis laktat (NRTI, terutama d4T)		
- Kelemahan dan fatigue umum - Gejala gastrointestinal (mual, muntah, diare, nyeri perut, hepatomegali, anoreksia, penurunan berat badan atau berat tidak naik) - Mungkin disertai hepatitis atau pankreatitis - Gejala respiratorik (takipne dan dispneu) - Gejala neurologis (termasuk kelemahan motorik)	- Anion gap meningkat - Asidosis laktat - Aminotransferase meningkat - CPK meningkat - LDH meningkat	- Hentikan semua ARV sampai membaik - Gejala karena asidosis laktat mungkin akan terus berlangsung atau memburuk meskipun ARV sudah dihentikan - Setelah gejala menghilang, ART mulai diberikan lagi dengan pemberian NRTI alternatif dengan risiko toksisitas mitokondria rendah (ABC atau AZT) ^c
Kelainan kulit hebat/Stevens Johnson Syndrome (NNRTI, terutama NVP, EFV lebih jarang)		
- Lesi kulit umumnya muncul pada pemberian 6-8 minggu pertama <i>Lesi ringan sampai sedang</i>: bentuk makulopapular, eritematus, konfluens, ditemukan terutama pada tubuh dan lengan, tanpa gejala sistemik <i>Lesi kulit yang berat</i>: lesi luas dengan deskuamasi basah, angioedema, atau serum sickness-like reaction; atau lesi kulit dengan gejala konstitusional seperti demam, sariawan, melepuh, edema fasial, konjungtivitis - Sindrom Stevens Johnson yang mengancam jiwa atau toxic epidermal necrolysis	Peningkatan aminotransferases	- Jika lesi ringan sampai sedang, ART dapat diteruskan tanpa harus dihentikan tetapi dengan pemantauan lebih ketat - Untuk lesi yang mengancam jiwa, hentikan semua ARV sampai gejala reda - NVP tidak boleh diberikan lagi seumur hidup - Setelah gejala membaik, ART dimulai lagi dengan mengganti NVP (banyak ahli tidak menganjurkan pemilihan NNRTI lagi bila sebelumnya ada Sindrom Steven Johnson karena NVP) ^c
Anemia berat (AZT)		
- Pucat, takikardia - Fatigue - Gagal jantung kongestif	Haemoglobin rendah	Bila tidak ada reaksi dengan terapi simptomatik (misalnya transfusi), hentikan AZT saja dan ganti dengan NRTI lain ^c

Manifestasi klinis yang mungkin (Obat ARV)	Kelainan laboratorium yang mungkinb	Implikasi pada tata laksana obat antiretroviral
Asidosis laktat (NRTI, terutama d4T)		
• Sepsis/infeksi	• Hitung jenis netrofil rendah	• Bila tidak ada reaksi dengan terapi simtomatik (misalnya transfusi), hentikan AZT saja dan ganti dengan NRTI lain ^c
Reaksi simpang kronik (lambat) yang serius		
Lipodistrofi/sindrom metabolik (d4T; PI)		
• Kehilangan lemak atau penumpukan lemak di regio tubuh tertentu: - o Penumpukan lemak di sekitar perut, buffalo hump, hipertrofi mammae - o Hilangnya lapisan lemak dari tungkai, bokong dan wajah, bervariasi • Resistensi insulin, termasuk diabetes mellitus • Risiko potensial untuk penyakit arteri koroner	• Hipertrigliseridemia • Hiperkolestrolemia • Kadar HDL rendah • Hiperglikemia	• Penggantian d4T dengan ABC atau AZT dapat mencegah atrofi lebih lanjut • Penggantian PI dengan NNRTI akan menurunkan abnormalitas kadar lipid serum
Neuropati perifer yang berat (d4T, ddI; 3TC lebih jarang)		
• Nyeri, kesemutan, kebas tangan dan kaki, menolak berjalan • Kehilangan sensoris distal • Kelemahan otot ringan dan arefleksia	• Tidak ada	• Hentikan NRTI yang dicurigai saja dan ganti dengan NRTI lain yang tidak mempunyai efek neurotoksisitas • Redanya gejala mungkin memakan waktu lama

Singkatan:

CPK - creatinine phosphate kinase; LDH- lactate dehydrogenase; HDL - high-density lipoprotein; NRTI – nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitor; NNRTI – non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor; PI – protease inhibitor

Catatan:

- a. Gejala toksisitas yang diakibatkan sebab yang lain harus juga dicari sebelum akhirnya disimpulkan karena ARV. Manajemen pada tabel ini hanya membahas penggantian ARV, tidak manajemen klinis secara keseluruhan.
- b. Kelainan laboratorium mungkin tidak seluruhnya ada.
- c. Penggantian ARV lihat prosedur XIII.

LAMPIRAN F: Penyimpanan Obat ARV

Nama Generik	Syarat Penyimpanan
Nucleoside RTIs	
Abacavir (ABC)	Suhu ruangan
Zidovudine (AZT)	Suhu ruangan
Didanosine (ddI)	Suhu ruangan untuk tablet dan kapsul. <i>Reconstituted buffered powder</i> harus disimpan dalam pendingin. Cairan oral untuk anak stabil setelah rekonstitusi selama 30 hari jika didinginkan
Emtricitabine (FTC)	Suhu ruangan
Lamivudine (3TC)	Suhu ruangan
Stavudine (d4T)	Suhu ruangan. Setelah rekonstitusi, cairan oral harus disimpan dalam pendingin, sehingga stabil selama 30 hari
Stavudine (d4T) + Lamivudine (3TC) + Nevirapin (NVP)	Suhu ruangan
Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC)	Suhu ruangan
Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Nevirapin (NVP)	Suhu ruangan
Nucleoside RTIs	
Efavirenz (EFV)	Suhu ruangan
Nevirapin (NVP)	Suhu ruangan
Nucleoside RTIs	
Lopinavir/Ritonavir (LPV/r), kapsul	Dalam pendingin untuk jangka lama. Pada suhu ruangan stabil selama 30 hari
Lopinavir/Ritonavir (LPV/r), heat-stable tablets	Suhu ruangan
Ritonavir (RTV)	Kapsul disimpan dalam pendingin. Pada suhu ruangan stabil selama 30 hari. Suhu ruangan untuk cairan oral (jangan disimpan dalam pendingin)
Suhu ruangan : 15-30 °C. Pendingin : 2-8 °C.	

LAMPIRAN G: Derajat Beratnya Toksisitas Klinis dan Laboratorium yang Sering Ditemukan pada Penggunaan ARV pada Anak pada Dosis yang Direkomendasikan

Parameter	Ringan	Sedang	Berat	Berat, Potensial Mengancam Jiwa
Panduan Umum Penilaian Derajat Berat Toksisitas				
Karakteristik gejala dan panduan tata laksana umum	Gejala tidak atau menyebabkan gangguan minimal aktivitas dan fungsi sosial pasien ^a : Tidak perlu terapi, pantau	Gejala sudah mulai mengganggu aktivitas dan fungsi sosial : Mungkin perlu intervensi minimal dan pemantauan	Pasien tidak dapat melakukan aktivitas dan fungsi sosial : Memerlukan perawatan dan pengobatan	Pasien tidak dapat menolong diri sendiri ^c : Memerlukan intervensi medis atau operatif untuk mencegah cacat permanen atau kematian
HEMATOLOGI <i>Standard International Unit</i>				
Hitung neutrofil absolut	750 – <1,000/ mm ³ <i>0.75 x10⁹ – <1 x 10⁹/L</i>	500 – 749/mm ³ <i>0.5 x10⁹ – 0.749x10⁹/L</i>	250 – 500/mm ³ <i>0.25 x 10⁹ – 0.5 x 10⁹/L</i>	<250/mm ³ <i><0.25 x 10⁹/L</i>
Hemoglobin (anak > 60 hari)	8.5 – 10.0 g/dL 1.32 – 1.55 mmol/L	7.5 - <8.5 g/dL 1.16 – <1.32 mmol/L	6.5 – <7.5 g/dL 1.01 – <1.16 mmol/L	< 6.5 g/dL < 1.01 mmol/L Atau gejala anemia berat (misal gagal jantung) yang tidak berespons pada terapi standar
Trombosit	100,000- <125,000/mm ³ <i>100x10⁹ – 125x10⁹/L</i>	50,000- <100,000/mm ³ <i>50x10⁹ – <100x10⁹/L</i>	25,000- <50,000/mm ³ <i>25x10⁹ – <50x10⁹/L</i>	<25,000/mm ³ < 25x10 ⁹ /L Atau perdarahan

Parameter	Ringan	Sedang	Berat	Berat, Potensial Mengancam Jiwa
GASTROINTESTINAL				
Laboratorium				
ALT (SGPT)	1.25 – 2.5 x ULN	2.6 – 5.0 x ULN	5.1 – 10.0 x ULN	> 10.0 x ULN
AST (SGOT)	1.25 – 2.5 x ULN	2.6 – 5.0 x ULN	5.1 – 10.0 x ULN	> 10.0 x ULN
Bilirubin (> 2 minggu)	1.1 – 1.5 x ULN	1.6 – 2.5 x ULN	2.6 – 5.0 x ULN	> 5.0 x ULN
Lipase	1.1 – 1.5 x ULN	1.6 – 3.0 x ULN	3.1 – 5.0 x ULN	> 5.0 x ULN
Amilase pankreas	1.1 – 1.5 x ULN	1.6 – 2.0 x ULN	2.1 – 5.0 x ULN	> 5.0 x ULN
Klinis				
Diare				
≥ 1 tahun	Episode transien atau intermiten feses lembek atau bertambah ≤ 3 kali BAB dari biasanya/hari	Feses lembek atau cair persisten atau peningkatan frekuensi BAB 4 – 6 kali dari biasanya/hari	Diare berdarah atau frekuensi BAB meningkat ≥ 7 kali/hari atau memerlukan infus cairan	Kondisi mengancam jiwa (syok hipovolemik)
< 1 tahun	BAB cair (lebih cair dari biasanya) tetapi frekuensi masih normal	BAB cair dengan peningkatan frekuensi atau ada dehidrasi ringan	BAB cair dengan dehidrasi sedang	BAB cair dengan dehidrasi berat dan terindikasi untuk terapi cairan agresif atau syok hipovolemik
Mual	Transien (< 24 jam) atau intermiten yang tidak mengganggu makan	Mual persisten yang menyebabkan penurunan asupan oral selama 24 – 48 jam	Mual persisten dengan asupan oral minimal > 48 jam atau terindikasi untuk rehidrasi segera	Mual persisten dengan asupan oral sama sekali tidak ada, menyebabkan dehidrasi, memerlukan rehidrasi segera

Parameter	Ringan	Sedang	Berat	Berat, Potensial Mengancam Jiwa
Pankreatitis		Simtomatik dan tidak memerlukan perawatan rumah sakit	Simtomatik dan tidak memerlukan perawatan rumah sakit (kecuali pengobatan darurat)	Mengancam jiwa (misal gagal sirkulasi, perdarahan, sepsis)
Muntah	Muntah transien atau intermiten, tidak mengganggu asupan oral	Muntah sering dengan atau tanpa dehidrasi ringan	Muntah persisten, menyebabkan hipotensi ortostatik atau terindikasi rehidrasi (misal IV)	Syok hipovolemik
Klinis				
Reaksi alergi sistemik akut	Urtikaria lokal selama beberapa jam	Urtikaria lokal yang memerlukan obat atau angioedema ringan	Urtikaria generalisata atau angioedema atau bronkospasme ringan simtomatik	Anafilaksis atau bronkospasme berat atau edema laring
Lesi kutaneus	Lesi makular terbatas	Lesi makular difus, makulopapular atau morbiliformis atau lesi target	Lesi makular difus, makulopapular, atau morbiliformis dengan vesikel atau sejumlah kecil bula atau ulkus mukosa terbatas pada satu lokasi	Lesi bulosa luas atau generalisata atau sindrom Stevens-Johnson atau ulkus mukosa pada 2 atau lebih lokasi atau Toxic Epidermal Necrolysis (TEN)
Klinis				
Perubahan kepribadian atau mood ^b	Perubahan tidak mengganggu aktivitas dan fungsi sosial ^b	Sudah mulai mengganggu aktivitas dan fungsi sosial ^b	Fungsi sosial tidak bisa dilakukan ^b dan perlu intervensi	Perilaku potensial membahayakan diri atau orang lain atau mengancam jiwa
Perubahan status mental	Tidak mengganggu aktivitas dan fungsi sosial ^b	Letargi ringan atau somnolen yang menyebabkan gangguan ringan aktivitas dan fungsi sosial ^b	Awitan kebingungan, gangguan daya ingat, letargi, somnolen, yang mengganggu aktivitas dan fungsi sosial ^b	Awitan delirium, obtundasi atau koma

Parameter	Ringan	Sedang	Berat	Berat, Potensial Mengancam Jiwa
Kelemahan Neuromuskular (termasuk miopati dan neuropati)	Asimtomatik, pada pemeriksaan kekuatan otot menurun atau kelemahan otot minimal yang tidak mengganggu aktivitas dan fungsi sosial ^b	Kelemahan otot yang menyebabkan sedikit gangguan aktivitas ^b	Kelemahan otot yang menyebabkan ketidak mampuan melakukan aktivitas sosial ^b	Kelemahan otot yang menyebabkan tidak mampu menolong diri sendiri atau gangguan ventilasi pernapasan
Perubahan neurosensori (termasuk neuropati yang nyeri)	Asimtomatik dan hanya terdeteksi oleh pemeriksa atau parestesia minimal yang tidak menyebabkan gangguan aktivitas	Perubahan sensorik atau parestesia yang menyebabkan gangguan aktivitas ringan	Perubahan sensorik atau parestesia yang menyebabkan ketidakmampuan melakukan aktivitas sosial	Perubahan sensorik atau parestesia yang menyebabkan ketidakmampuan menolong diri sendiri ^c

PARAMETER LABORATORIUM LAIN		Standard International Unit		
Kolesterol (puasa, anak <18 tahun)	170 - < 200 mg/dL 4.40 – 5.15 mmol/L	200 – 300 mg/dL 5.16 – 7.77 mmol/L	> 300 mg/dL > 7.77 mmol/L	Tidak ada
Serum glukosa, tinggi: tidak puasa	116 – < 161 mg/dL 6.44 – < 8.89 mmol/L	161 – < 251 mg/dL 8.89 – < 13.89 mmol/L	251 – 500 mg/dL 13.89 – 27.75 mmol/L	> 500 mg/dL > 27.75 mmol/L
Serum glukosa, tinggi: puasa	110 – < 126 mg/dL 6.11 – < 6.95 mmol/L	126 – < 251 mg/dL 6.95 – < 13.89 mmol/L	251 – 500 mg/dL 13.89 – 27.75 mmol/L	> 500 mg/dL > 27.75 mmol/L
Laktat	< 2.0 x ULN tanpa asidosis	2.0 _≥ x ULN tanpa asidosis	Peningkatan laktat dengan pH < 7.3 tanpa ancaman kematian atau ada kondisi yang berkaitan	Peningkatan laktat dengan pH < 7.3 dan mengancam jiwa (misal kelainan neurologis, koma) atau ada kondisi yang berkaitan
Trigliserida (puasa)	Tidak tersedia	500 – < 751 mg/dL 5.65 – < 8.49 mmol/L	751 – 1,200 mg/dL 8.49 – 13.56 mmol/L	> 1,200 mg/dL > 13.56 mmol/L

Sumber: *Division of AIDS, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, Table for grading the severity of adult and paediatric adverse events, Bethesda, Maryland, USA; December 2004.*

Singkatan: ULN - upper limit of normal

Catatan:

- a. Nilai di atas untuk anak secara umum, kecuali dinyatakan dalam kelompok umur.
- b. Aktivitas dan fungsi sosial pada anak termasuk yang sesuai umur dan kebiasaan (misalnya bermain, belajar, dan lain-lain).
- c. Aktivitas yang sesuai menurut umur dan budaya (misal: makan sendiri, berjalan atau menggunakan tangan).

LAMPIRAN H. Imunisasi pada anak

Jadwal Imunisasi Anak Umur 0 – 18 tahun

Rekomendasi Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI), Tahun 2014

Jenis vaksin	Umur pemberian vaksin																			
	Lahir	1	2	3	4	5	6	9	12	15	18	24	3	5	6	Tahun 7	8	10	12	18
Hepatitis B	1	2					3													
Polio	0		1		2		3				4			5						
BCG		1 kali																		
DTP			1		2		3				4			5				6 (Td)	7 (Td)	
Hib			1		2		3			4										
PCV			1		2		3		4											
Rotavirus			1		2		3													
Influenza																				
Campak								1				2			3					
MMR									1					2						
Tifoid																				
Hepatitis A																				
Varisela																				
HPV																			3 kali	

Keterangan:

1. Vaksin Hepatitis B. Paling baik diberikan dalam waktu 12 jam setelah lahir dan didahului pemberian injeksi vitamin K1. Bayi lahir dari ibu HBsAg positif, diberikan vaksin hepatitis B dan imunoglobulin hepatitis B (HBIG) pada ekstremitas yang berbeda. Vaksinasi hepatitis B selanjutnya dapat menggunakan vaksin hepatitis B monovalen atau vaksin kombinasi.
2. Vaksin Polio. Pada saat bayi dipulangkan harus diberikan vaksin polio oral (OPV-0). Selanjutnya, untuk polio-1, polio-2, polio-3 dan polio *booster* dapat diberikan vaksin OPV atau IPV, namun sebaiknya paling sedikit mendapat satu dosis vaksin IPV.
3. Vaksin BCG. Pemberian vaksin BCG dianjurkan sebelum 3 bulan, optimal umur 2 bulan. Apabila diberikan sesudah umur 3 bulan, perlu dilakukan tes tuberkulin. Anak yang belum terdiagnosis HIV atau sudah didiagnosis HIV tetapi sehat, maka BCG boleh diberikan.
4. Vaksin DTP. Vaksin DTP pertama diberikan paling cepat pada umur 6 minggu. Dapat diberikan vaksin DTwP atau DTaP atau kombinasi dengan vaksin lain. Untuk anak umur lebih dari 7 tahun DTP yang diberikan harus vaksin Td, di-booster setiap 10 tahun.
5. Vaksin Campak. Campak diberikan pada umur 9 bulan, 2 tahun dan pada SD kelas 1 (program BIAS).
6. Vaksin Pneumokokus (PCV). Apabila diberikan pada umur 7-12 bulan, PCV diberikan 2 kali dengan interval 2 bulan; pada umur lebih dari 1 tahun diberikan 1 kali. Keduanya perlu dosis ulangan 1 kali pada umur lebih dari 12 bulan atau minimal 2 bulan setelah dosis terakhir. Pada anak umur di atas 2 tahun PCV diberikan cukup satu kali.

7. Vaksin Rotavirus. Vaksin rotavirus monovalen diberikan 2 kali, vaksin rotavirus pentavalen diberikan 3 kali. Vaksin rotavirus monovalen dosis I diberikan umur 6-14 minggu, dosis ke-2 diberikan dengan interval minimal 4 minggu. Sebaiknya vaksin rotavirus monovalen selesai diberikan sebelum umur 16 minggu dan tidak melampaui umur 24 minggu. Vaksin rotavirus pentavalen: dosis ke-1 diberikan umur 6-14 minggu, interval dosis ke-2, dan ke-3 4-10 minggu, dosis ke-3 diberikan pada umur kurang dari 32 minggu (interval minimal 4 minggu).
8. Vaksin Varisela. Vaksin varisela dapat diberikan setelah umur 12 bulan, namun terbaik pada umur sebelum masuk sekolah dasar. Bila diberikan pada umur lebih dari 12 tahun, perlu 2 dosis dengan interval minimal 4 minggu.
9. Vaksin Influenza. Vaksin influenza diberikan pada umur minimal 6 bulan, diulang setiap tahun. Untuk imunisasi pertama kali (*primary immunization*) pada anak umur kurang dari 9 tahun diberi dua kali dengan interval minimal 4 minggu. Untuk anak 6 – <36 bulan, dosis 0,25 mL.
10. Vaksin Human papiloma virus (HPV). Vaksin HPV dapat diberikan mulai umur 10 tahun. Vaksin HPV bivalen diberikan tiga kali dengan interval 0, 1, 6 bulan; vaksin HPV tetraavalen dengan interval 0, 2, 6 bulan.
11. Selama anak sehat (HIV positif maupun tidak), jadwal imunisasi dikerjakan menurut jadwal.
12. Bila anak sudah terinfeksi HIV dan mendapatkan pengobatan ARV, imunisasi dapat ditunda hingga 6 bulan pengobatan. Bila mungkin lakukan pemeriksaan CD4, bila > 15% maka imunisasi aman diberikan.

LAMPIRAN I: Panduan Untuk Profilaksis Infeksi Oportunistik Primer dan Sekunder pada Anak

Organisme	Kapan mulai memberi	Paduan obat
PCP	Anak terpajan HIV Profilaksis kotrimoksazol diberikan mulai umur 4-6 minggu dan dihentikan setelah risiko transmisi HIV tidak ada dan infeksi HIV disingkirkan Anak terinfeksi HIV Usia < 1 tahun : profilaksis kotrimoksazol diberikan tanpa melihat CD4% atau status klinis Usia 1-<5 tahun : stadium WHO 2-4 tanpa melihat CD4% atau Stadium WHO berapapun dan CD4% < 25% Usia >5 tahun : stadium WHO berapapun dan CD4 < 350 sel/mm³ atau Stadium WHO 3 atau 4 dan hitung CD4 berapapun	Kotrimoksazol : suspensi (200 mg SMX, 40 mg TMP), tablet pediatrik (100 mg SMX, 20 mg TMP), tablet dewasa (400 mg SMX, 80 mg TMP) Rekomendasi (diberikan setiap hari) Usia < 6 bulan : suspensi 2,5 ml atau 1 tablet pediatrik atau ¼ tablet dewasa setara dengan 100 mg SMX/20 mg TMP Usia 6 bulan-<5 tahun : suspensi 5 ml atau 2 tablet pediatrik atau ½ tablet dewasa setara dengan 200 mg SMX/40 mg TMP Usia 5-14 tahun : suspensi 10 ml atau 4 tablet pediatrik atau 1 tablet dewasa Usia > 14 tahun : 1 tablet dewasa (atau ½ tablet dewasa forte) setara dengan 400 mg SMX/80 mg TMP Alternatif 1. Dapsone 2 mg/kg, 1x/hari atau 2. Dapsone 4 mg/kg 1x/minggu

Organisme	Kapan mulai memberi	Paduan obat
TB	Semua anak yang kontak dengan penderita TB aktif, terutama yang tinggal serumah, tanpa melihat nilai CD4 (Untuk menyingkirkan penyakit diperlukan pemeriksaan fisis, tuberkulin dan rontgen dada)	Rekomendasi INH (10 mg/kg) (max 300 mg) per hari selama 6 bulan
MAC	CD4<50 sel/mm ³ pada > 6 tahun CD4< 75 sel/mm ³ pada umur 2-6 tahun CD4< 500 sel/mm ³ pada umur 1-2 tahun CD4< 750 sel/mm ³ pada bayi < 1 tahun Hentikan bila CD4 di atas ambang selama > 3 bulan	Rekomendasi 1. Klaritromisin 7,5 mg/kg/dosis (max 500 mg), 2x/hari <i>atau</i> 2. Azitromisin 20 mg/kg (max 1200 mg) sekali seminggu Alternatif Azitromisin 5 mg/kg (max 250 mg) sekali sehari

Profilaksis sekunder

Jenis infeksi oportunistik	Saat memberi pengobatan	Paduan obat
PCP	Anak dengan riwayat PCP harus mendapat profilaksis seumur hidup untuk mencegah rekurensi. Keamanan menghentikan profilaksis sekunder pada pasien ini belum diteliti secara luas	Sama seperti profilaksis primer
TB	Tidak direkomendasi	

Jenis infeksi oportunistik	Saat memberi pengobatan	Paduan obat
MAC	Anak dengan riwayat MAC diseminata harus mendapat profilaksis seumur hidup untuk mencegah rekurensi. Keamanan menghentikan profilaksis sekunder pada pasien ini belum diteliti secara luas	Rekomendasi Klaritromisin 7,5 mg/kg/dosis (max 500 mg) 2x/hari ditambah etambutol 15 mg/kg/dosis (max 800 mg) per hari Alternatif Azitromisin 5 mg/kg/dosis (max 250 mg) ditambah etambutol 15 mg/kg/dosis (max 800 mg) per hari
<i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Coccidioides immitis</i>	Anak dengan riwayat meningitis kriptu harus mendapat profilaksis seumur hidup untuk mencegah rekurensi. Belum ada data keamanan penghentian obat secara luas	Rekomendasi Flukonazol 3-6 mg/kg/sekali sehari Alternatif Itrakonazol 2-5 mg/kg sekali sehari
<i>Histoplasma capsulatum</i> <i>Penicillium marneffeii</i>	Anak dengan riwayat histoplasmosis/peniciliosis harus mendapat profilaksis seumur hidup untuk mencegah rekurensi. Belum ada data keamanan menghentikan obat profilaksis	Itrakonazol 2-5 mg/kg sekali sehari
<i>Toxoplasma gondii</i>	Anak dengan riwayat toksoplasmosis serebral harus mendapat profilaksis seumur hidup untuk mencegah rekurensi. Keamanan penghentian obat profilaksis belum diteliti secara luas.	Rekomendasi Sulfadiazine 85-120 mg/kg/hari dibagi 2-4x/hari ditambah pirimetamin 1 mg/kg (max 25 mg) sekali sehari ditambah leukovorin 5 mg setiap 3 hari Alternatif Klindamisin 20-30 mg/kg/hari dibagi 4 dosis per hari ditambah pirimetamin dan leukovorin seperti di atas

LAMPIRAN J: Rujukan Elektronik

<http://www.who.int/hiv/en/>
http://www.who.int/hiv/pub/prev_care/pub18/en/
<http://www.who.int/hiv/pub/mtct/guidelines/en/>
<http://www.unaids.org>
<http://www.who.int/medicines>
<http://www.medscape.com/Home/Topics/AIDS/AIDS.html>
<http://www.amfar.org>
<http://www.hivandhepatitis.com>
<http://www.womenchildrenhiv.org>
<http://www.bhiva.org/>
<http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/>
<http://www.cdc.gov/hiv/treatment.htm>
<http://www.clinicaloptions.com/hiv.aspx>
<http://hivinsite.ucsf.edu/InSite>
<http://www.aidsmap.com>
<http://www.thebody.com/>
<http://www.aidsmeds.com/>
<http://aids.org>
<http://www.hivnat.org/>
http://www.paho.org/English/HCP/HCA/antiretrovirals_HP.htm

ISBN 978-602-235-3430-0



9 786022 353430