



# PEDOMAN TATALAKSANA INFEKSI HIV DAN TERAPI ANTIRETROVIRAL PADA ANAK DI INDONESIA



Departemen Kesehatan Republik Indonesia  
Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan  
2008

---

# **Pedoman Tatalaksana Infeksi HIV dan Terapi Antiretroviral Pada Anak Di Indonesia**



# KATA PENGANTAR

Keberhasilan penyebaran terapi antiretroviral (ARV) memerlukan penggunaan obat yang rasional. Berbagai pedoman pengobatan yang beredar sebelumnya selalu menyatukan prosedur pemberian ARV pada dewasa dan anak. Karenanya dipandang penting untuk membuat panduan Manajemen Infeksi HIV dan Terapi ARV untuk Bayi dan Anak. WHO meluncurkan Pedoman khusus untuk Anak pada tahun 2006 ini. Tetapi khusus untuk Regional Asia, diterjemahkan lagi menjadi panduan dengan betuk panduan algoritmik, yang menuntut penggunaanya untuk sampai pada tahap manajemen klinik tertentu.

Buku ini merupakan adaptasi dari Panduan WHO Regional, dengan maksud untuk memberi panduan pada tenaga kesehatan dan manajer program HIV/AIDS di Indonesia dalam hal tatalaksana HIV pada anak yang terinfeksi HIV. Panduan ini dibedakan antara tata laksana pada bayi atau anak yang terinfeksi dan yang terpajan (*exposed*, prefix E pada klasifikasi klinis CDC yang belum tentu terinfeksi).

Panduan ini menggunakan gambar dan tabel algoritmik seperti langkah-langkah setiap kali mendapatkan kasus. Setiap kali menggunakannya diusahakan untuk menyelesaikan tahapan pada halaman tersebut sebelum berpindah ke halaman berikutnya.

Panduan ini direncanakan untuk aplikatif tetapi tetap terbuka pada masukan dan kritisi, dengan harapan untuk dilakukan revisi berkala sesuai perkembangan teknologi kedokteran dan panduan global.

Bagi pemegang program, rekomendasi WHO “*Antiretroviral therapy of HIV infection in infants and children in resource-limited settings, towards universal access: Recommendations for a public health approach 2006 revision*” sebaiknya tetap dibaca bila diperlukan keterangan mendetail.

Tim Adaptasi

DEPARTEMEN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA  
(DEPKES)

**Kata Sambutan**  
**Direktur Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan**  
**Departemen Kesehatan RI**

HIV/AIDS di Indonesia semakin menjadi salah satu masalah kesehatan masyarakat di Indonesia, dan telah mengalami perubahan dari epidemi rendah menjadi epidemi terkonsentrasi. Dari 33 provinsi yang ada di Indonesia, yang melaporkan kasus AIDS terdapat 32 provinsi, dan kabupaten/kota yang melaporkan kasus AIDS 178 kabupaten/kota

Berdasarkan hasil estimasi oleh Depkes pada tahun 2006 diperkirakan terdapat 169.000 – 216.000 ODHA di Indonesia dengan rate kumulatif kasus AIDS Nasional sampai dengan 30 Juni 2007 adalah 4,27 per 100.000 penduduk (*revisi berdasarkan data BPS 2005, jumlah penduduk Indonesia 227.132.350 jiwa*).

Dengan semakin meningkatnya pengidap HIV dan Kasus AIDS yang memerlukan terapi ARV, maka strategi penanggulangan HIV/AIDS dilaksanakan dengan memadukan upaya pencegahan dengan upaya perawatan, dukungan serta pengobatan.

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

Akhirnya kepada semua tim penyusun dan semua pihak yang telah berperan serta dalam penyusunan dan penyempurnaan buku ini disampaikan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya.

Semoga Pedoman Tatalaksana Infeksi HIV pada Anak dan terapi Antiretroviral ini dapat bermanfaat bagi penanggulangan HIV/AIDS khususnya program terapi antiretroviral bagi anak di Indonesia.

Jakarta, Maret 2008  
**Direktur Jenderal PP & PL Dep. Kes.**



**Dr. I Nyoman Kandun, MPH**  
**NIP. 140 066 762**

**WORLD HEALTH ORGANIZATION**  
**(WHO)**

# DAFTAR ISI

Kata Pengantar	iii
Kata Sambutan Depkes	iv
Kata Sambutan WHO	v
Daftar Isi	vi
Daftar Istilah dan Singkatan	ix
1. Bagan penilaian dan tata laksana awal	1
2. Diagnosis infeksi HIV pada anak	3
2.1 Menyingkirkan diagnosis infeksi HIV pada bayi dan anak	3
2.1.1 Bagan diagnosis HIV pada bayi dan anak < 18 bulan dengan status HIV ibu tidak diketahui	5
2.1.2 Bagan diagnosis HIV pada bayi dan anak < 18 bulan dan mendapat ASI	6
2.1.3 Bagan diagnosis HIV pada bayi dan anak < 18 bulan, status ibu HIV positif, dengan hasil negatif uji virologi awal dan terdapat tanda/gejala HIV pada kunjungan berikutnya	7
2.1.4 Menegakkan diagnosis presumptif HIV pada bayi dan anak < 18 bulan dan terdapat tanda/gejala HIV yang berat	7
2.3 Bagan diagnosis HIV pada bayi dan anak > 18 bulan	9
3. Penilaian dan tata laksana anak yang terpajan HIV, usia < 18 bulan dengan penetapan diagnosis HIV belum dipastikan atau tidak memungkinkan	11
4. Profilaksis kotrimoksazol (CTX) untuk pneumonia <i>Pneumocystis jirovecii</i>	12
4.1 Bagan pemberian kotrimoksazol pada bayi yang lahir dari ibu HIV positif	12
4.2 Inisiasi profilaksis kotrimoksazol pada anak	13
5. Penilaian dan tata laksana setelah diagnosis infeksi HIV ditegakkan	14
6. Stadium HIV pada anak	16
6.1 Kriteria klinis	16
6.2 Kriteria imunologis	16
6.2.1 Berdasarkan CD4+	16
6.2.2 Berdasarkan hitung limfosit total	17

7.	Kriteria pemberian ART menggunakan kriteria klinis dan imunologis	18
7.1	Bagan pemberian ART menggunakan kriteria klinis	18
7.2	Bagan pemberian ART pada anak < 18 bulan tanpa konfirmasi infeksi HIV dengan tanda dan gejala penyakit HIV yang berat	20
8.	Pemantauan anak terinfeksi HIV yang tidak mendapat ART	21
9.	Persiapan pemberian ART	23
10.	Rekomendasi ART	24
10.1	Rejimen lini pertama: 2 NRTI + 1 NNRTI	24
10.2	Rejimen lini pertama bila anak mendapat terapi TB dengan rifampisin	27
11.	Memastikan kepatuhan jangka panjang dan respons yang baik terhadap ART	29
12.	Pemantauan setelah ART dimulai	31
13.	Evaluasi respons terhadap ART	33
13.1	Evaluasi anak dengan ART pada kunjungan berikutnya	33
13.2	Evaluasi respons terhadap ART pada anak tanpa perbaikan klinis pada kunjungan berikutnya	34
13.3	Evaluasi respons terhadap ART pada anak tanpa perbaikan klinis dan imunologis pada kunjungan berikutnya	35
14.	Tata laksana toksisitas ART	36
14.1	Prinsip tata laksana toksisitas ARV	36
14.2	Kapan efek samping dan toksisitas ARV terjadi?	37
14.3	Toksisitas berat pada bayi dan anak yang dihubungkan dengan anti retrovirus lini pertama dan obat potensial penggantinya	39
15.	Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS)	41
16.	Diagnosis diferensial kejadian klinis umum yang terjadi selama 6 bulan pertama pemberian ART	42
17.	Tata laksana kegagalan pengobatan ARV	44
18.	Rencana sebelum merubah ke rejimen lini kedua	46
19.	Rejimen lini kedua yang direkomendasikan untuk bayi dan anak pada kegagalan terapi dengan lini pertama	47
19.1	Bila lini pertama adalah 2 NRTI + 1 NNRTI	47
19.2	Bila lini pertama adalah 3 NRTI	48



20. Tuberkulosis	49
20.1 Bagan skrining kontak TB dan tata laksana bila uji tuberkulin dan foto rontgen dada tidak tersedia	49
20.2 Bagan skrining kontak TB dan tata laksana dengan uji tuberkulin dan foto rontgen dada	51
20.3 Diagnosis TB pulmonal dan ekstrapulmonal	52
20.4 Definisi kasus TB	53
20.5 Pengobatan TB	54
21. Diagnosis klinis dan tata laksana infeksi oportunistik pada anak terinfeksi HIV	58

## **Lampiran**

Lampiran A. Bagian A: Stadium klinis WHO untuk bayi dan anak yang terinfeksi HIV	64
Lampiran A. Bagian B: Kriteria presumtif dan definitif untuk mengenali gejala klinis yang berhubungan dengan HIV/AIDS pada bayi dan anak yang sudah dipastikan terinfeksi HIV	66
Lampiran B. Pendekatan sindrom sampai tata laksana infeksi oportunistik	76
I Infeksi respiratorius	76
II Diare	79
III Demam persisten atau rekuren	83
IV Abnormalitas neurologi	85
Lampiran C. Formulasi dan dosis anti retroviral untuk anak	88
Lampiran D. Obat yang mempunyai interaksi dengan anti retroviral	94
Lampiran E. Toksisitas akut dan kronik ARV yang memerlukan modifikasi terapi	97
Lampiran F. Penyimpanan obat ARV	101
Lampiran G. Derajat beratnya toksisitas klinis dan laboratorium yang sering ditemukan pada penggunaan ARV pada anak pada dosis yang direkomendasikan	103
Lampiran H. Panduan untuk profilaksis infeksi oportunistik primer dan sekunder pada anak	107
Lampiran I. Rujukan elektronik	110

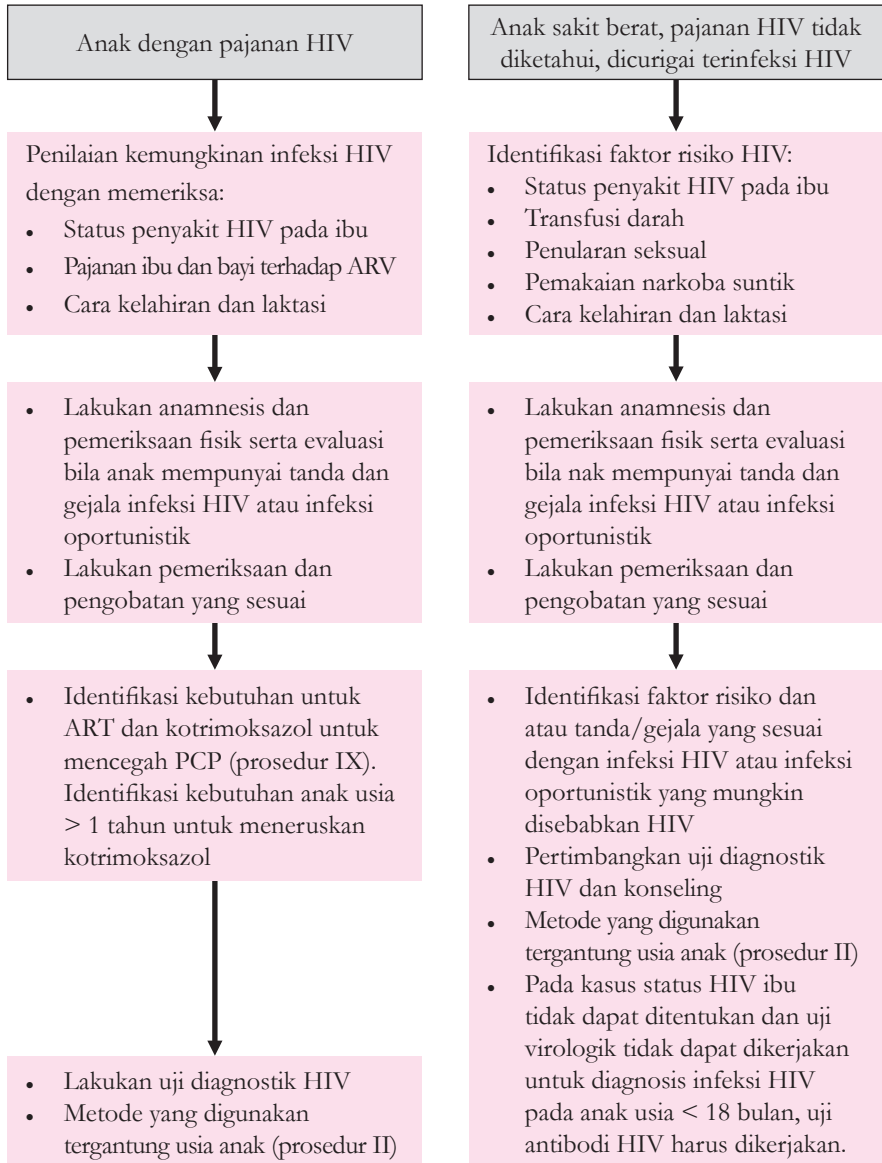
# DAFTAR ISTILAH DAN SINGKATAN

3TC	<i>Lamivudine</i>
ABC	<i>Abacavir</i>
AFB	<i>Acid-fast bacillus</i>
AIDS	<i>Acquired immuno deficiency syndrome</i>
ALT	<i>Alanine transaminase</i>
ARV	<i>Antiretroviral</i>
ART	<i>Antiretroviral therapy</i>
AST	<i>Aspartate aminotransferase</i>
AZT	<i>Azidothymidine (juga dikenal zidovudine)</i>
BAL	<i>Bronchoalveolar lavage</i>
CD4	<i>CD4+ T Lymphocyte</i>
CMV	<i>Cytomegalovirus</i>
CNS	<i>Central nervous system</i>
CSF	<i>Cerebrospinal fluid</i>
d4T	<i>Stavudine</i>
ddI	<i>Didanosine</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleic acid</i>
EFV	<i>Efavirenz</i>
FDC	<i>Fixed dose combination</i>
FTC	<i>Emtricitabine</i>
Hb	<i>Hemoglobin</i>
HIV	<i>Human immunodeficiency virus</i>
HSV	<i>Herpes simplex virus</i>
IDV	<i>Indinavir</i>
INH	<i>Isoniazid</i>
IPT	<i>Isoniazid preventive therapy</i>
IRIS	<i>Immune reconstitution inflammatory syndrome</i>
LDH	<i>Lactate dehydrogenase</i>
LDL	<i>Low-density lipoprotein</i>

LIP	<i>Lymphocytic interstitial pneumonia</i>
LPV	<i>Lopinavir</i>
LPV/r	<i>Lopinavir/ ritonavir</i>
MAC	<i>Mycobacterium avium complex</i>
MTCT	<i>Mother-to-child transmission of HIV</i>
NFV	<i>Nelfinavir</i>
NRTI	<i>Nucleoside reverse transcriptase inhibitor</i>
NNRTI	<i>Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor</i>
NVP	<i>Nevirapine</i>
OHP	<i>Oral hairy leukoplakia</i>
OI	<i>Opportunistic infection</i>
PCP	<i>Pneumocystis jiroveci pneumonia</i> (sebelumnya <i>Pneumocystis carinii</i> )
PCR	<i>Polymerase chain reaction</i>
PI	<i>Protease inhibitor</i>
PGL	<i>Persistent generalized lymphadenopathy</i>
PMTCT	<i>Prevention of Mother-to-Child Transmission of HIV</i>
RTV	<i>Ritonavir</i>
SD	<i>Standard Deviation</i>
SQV	<i>Saquinavir</i>
STI	<i>Sexually transmitted infection</i>
TB	<i>Tuberculosis</i>
TDF	<i>Tenofovir disoproxil fumarate</i>
TLC	<i>Total lymphocyte count</i>
TMP-SMX	<i>Trimethoprim-sulfamethoxazole</i>
TST	<i>Tuberculin skin test</i>
ULN	<i>Upper limit of normal</i>
UNICEF	<i>United Nations Children's Fund</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
ZDV	<i>Zidovudine</i>

# 1

## Bagan Penilaian dan Tata Laksana Awal



PCP = *Pneumocystis jiroveci* pneumonia

**Catatan:**

- Semua anak yang terpajan HIV sebaiknya dievaluasi oleh dokter, bila mungkin dokter anak
- Manifestasi klinis HIV stadium lanjut atau hitung CD4+ yang rendah pada ibu merupakan faktor risiko penularan HIV dari ibu ke bayi selama kehamilan, persalinan dan laktasi.
- Pemberian ART pada ibu dalam jangka waktu lama mengurangi risiko transmisi HIV.
- Penggunaan obat antiretroviral yang digunakan untuk pencegahan penularan dari ibu ke anak (*prevention mother to child transmission, PMTCT*) dengan monoterapi AZT, monoterapi AZT + dosis tunggal NVP, dosis tunggal NVP saja, berhubungan dengan insidens transmisi berturut-turut sekitar 5-10%, 3-5%, 10-20%, pada ibu yang tidak menyusui. Insidens transmisi sekitar 2% pada ibu yang menerima kombinasi ART.<sup>i</sup>
- Transmisi HIV dapat terjadi melalui laktasi. Anak tetap mempunyai risiko mendapat HIV selama mendapat ASI.

---

<sup>i</sup> *Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants in resource-limited settings: towards universal access. Recommendations for a public health approach. WHO 2006.*

# 2

## Diagnosis Infeksi HIV Pada Anak

### 2.1. Menyingkirkan Diagnosis Infeksi HIV Pada Bayi dan Anak <sup>i</sup>

- Diagnosis definitif infeksi HIV pada bayi dan anak membutuhkan uji diagnostik yang memastikan adanya virus HIV.
  - Uji antibodi HIV mendeteksi adanya antibodi HIV yang diproduksi sebagai bagian respons imun terhadap infeksi HIV. Pada anak usia  $\geq 18$  bulan, uji antibodi HIV dilakukan dengan cara yang sama seperti dewasa.
- Antibodi HIV maternal yang ditransfer secara pasif selama kehamilan, dapat terdeteksi sampai umur anak 18 bulan <sup>ii</sup> oleh karena itu interpretasi hasil positif uji antibodi HIV menjadi lebih sulit pada usia  $< 18$  bulan.
  - Bayi yang terpajan HIV dan mempunyai hasil positif uji antibodi HIV pada usia 9-18 bulan dianggap berisiko tinggi mendapat infeksi HIV, namun diagnosis definitif menggunakan uji antibodi HIV hanya dapat dilakukan saat usia 18 bulan.
  - Untuk memastikan diagnosis HIV pada anak dengan usia  $< 18$  bulan, dibutuhkan uji virologi HIV yang dapat memeriksa virus atau komponennya. Anak dengan hasil positif pada uji virologi HIV pada usia berapapun dikatakan terkena infeksi HIV.
  - Anak yang mendapat ASI akan terus berisiko terinfeksi HIV, sehingga infeksi HIV baru dapat disingkirkan bila pemeriksaan dilakukan setelah ASI dihentikan  $> 6$  minggu.

<sup>i</sup> Adaptasi dari: *Antiretroviral therapy of HIV infection in infants and children in resource-limited settings: towards universal access.* WHO 2006.

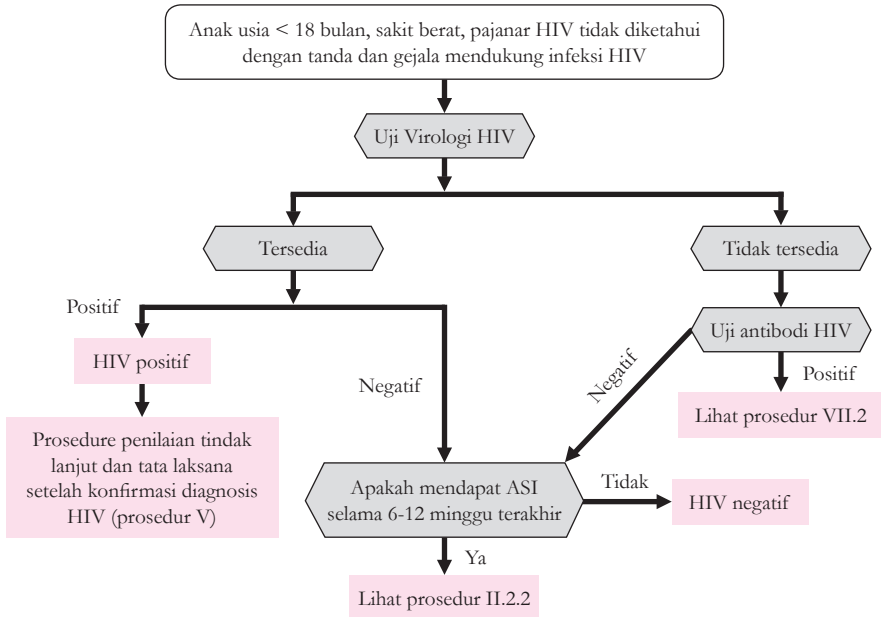
<sup>ii</sup> Chantry CJ, Cooper ER, Pelton SI, Zorilla C, Hilber GV, Diaz C. Seroreversion in human immunodeficiency virus-exposed but uninfected infants. *Pediatr Infect Dis J.* 1995 May;14(5):382-7.

<sup>iii</sup> Rakusan 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.

Terdapat dua cara untuk menyingkirkan diagnosis infeksi HIV pada bayi dan anak:

1. Uji virologi HIV negatif pada anak dan bila pernah mendapat ASI, pemberiannya sudah dihentikan > 6 minggu
  - HIV-DNA atau HIV-RNA atau antigen p24 dapat dilakukan minimal usia 1 bulan, idealnya 6-8 minggu untuk menyingkirkan infeksi HIV selama persalinan. Infeksi dapat disingkirkan setelah penghentian ASI > 6 minggu.
2. Uji antibodi HIV negatif pada usia 18 bulan dan ASI sudah dihentikan > 6 minggu
  - Bila uji antibodi HIV negatif saat usia 9 bulan dan ASI sudah dihentikan selama 6 minggu, dapat dikatakan tidak terinfeksi HIV.
  - Uji antibodi HIV dapat dikerjakan sedini-dininya usia 9-12 bulan karena 74% dan 96% bayi yang tidak terinfeksi HIV akan menunjukkan hasil antibodi negatif pada usia tersebut.

### 2.1.1 Bagan Diagnosis HIV Pada Bayi dan Anak < 18 Bulan Dengan Status HIV Ibu Tidak Diketahui

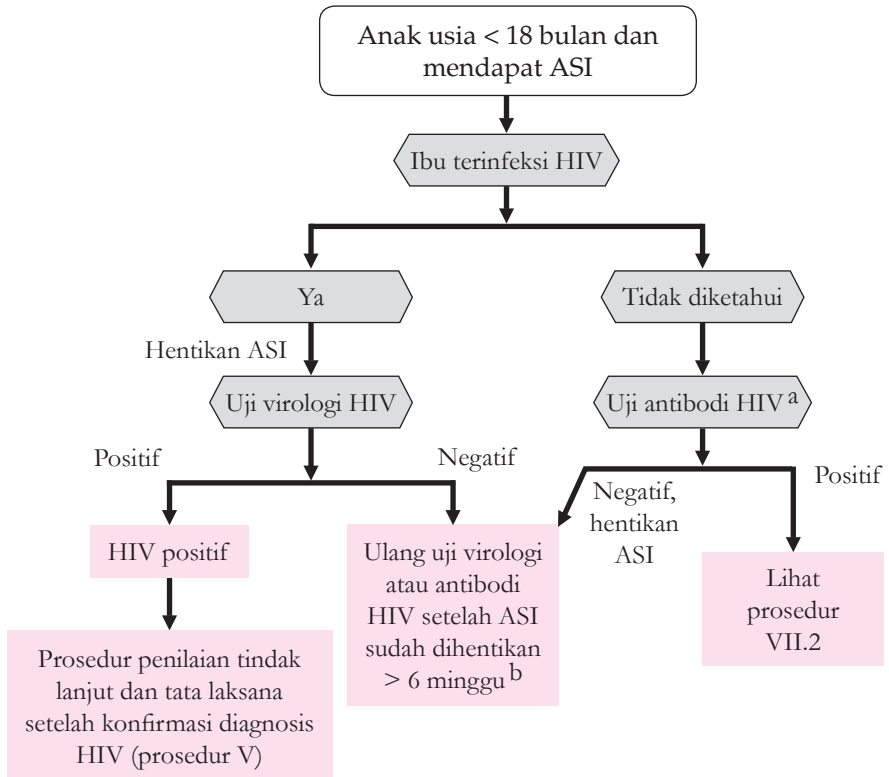


**Catatan:**

- Jika pajanan HIV tidak pasti, lakukan pemeriksaan pada ibu terlebih dahulu sebelum uji virologi pada anak. Apabila hasil pemeriksaan HIV pada ibu negatif, cari faktor risiko lain untuk transmisi HIV.
- Anak yang mendapat ASI akan terus berisiko terinfeksi HIV, sehingga infeksi HIV baru dapat disingkirkan bila ASI sudah dihentikan > 6 minggu.
- Uji virologi HIV termasuk PCR HIV-DNA atau HIV-RNA (*viral load*) atau deteksi antigen p24. Uji virologi HIV dapat digunakan untuk memastikan diagnosis HIV pada usia berapa pun. Anak usia < 18 bulan dapat membawa antibodi HIV maternal, sehingga sulit untuk menginterpretasikan hasil uji antibodi HIV. Oleh karena itu, untuk memastikan diagnosis hanya uji virologi HIV yang direkomendasikan.
- 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.



## 2.1.2 Bagan Diagnosis HIV Pada Bayi dan Anak < 18 Bulan dan Mendapat ASI



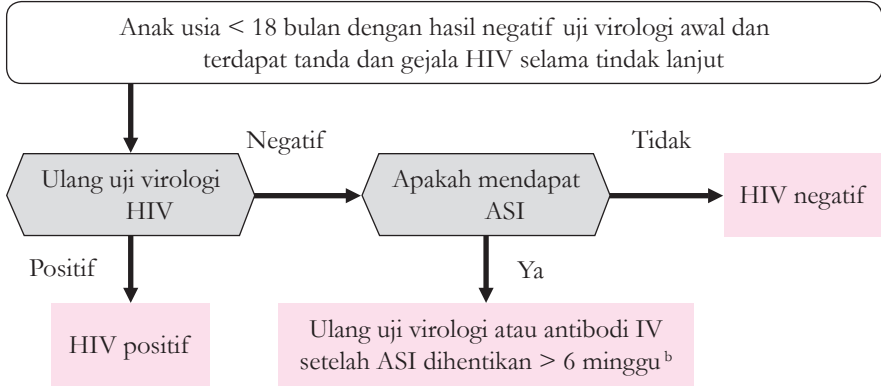
### Catatan:

- Bila anak tidak pernah diperiksa uji virologi sebelumnya, masih mendapatkan ASI dan status ibu HIV positif, sebaiknya segera lakukan uji virologi pada usia berapa pun.

a Uji antibodi HIV dapat digunakan untuk menyingkirkan infeksi HIV pada anak usia 9-12 bulan. Sebanyak 74% anak saat usia 9 bulan, dan 96% anak saat usia 12 bulan, tidak terinfeksi HIV dan akan menunjukkan hasil antibodi negatif.

b Anak yang mendapat ASI akan terus berisiko terinfeksi HIV, sehingga infeksi HIV baru dapat disingkirkan bila ASI dihentikan > 6 minggu. Hasil uji antibodi HIV pada anak yang pemberian ASInya sudah dihentikan dapat menunjukkan hasil negatif pada 4-26% anak, tergantung usia anak saat diuji, oleh karena itu uji antibodi HIV konfirmasi perlu dilakukan saat usia 18 bulan.

### 2.1.3 Bagan Diagnosis HIV Pada Bayi dan Anak < 18 Bulan, Status Ibu HIV Positif, Dengan Hasil Negatif Uji Virologi Awal dan Terdapat Tanda/Gejala HIV Pada Kunjungan Berikutnya



### 2.1.4 Menegakkan Diagnosis Presumptif HIV Pada Bayi dan Anak < 18 Bulan dan Terdapat Tanda/Gejala HIV Yang Berat

<p>Bila ada 1 kriteria berikut:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PCP, meningitis kriptokokus, kandidiasis esofagus</li> <li>• Toksoplasmosis</li> <li>• Malnutrisi berat yang tidak membaik dengan pengobatan standar</li> </ul>	<p>Atau</p>	<p>Minimal 2 gejala berikut:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Oral thrush</i></li> <li>• Pneumonia berat</li> <li>• Sepsis berat</li> <li>• Kematian ibu yang berkaitan dengan HIV atau penyakit HIV yang lanjut pada ibu</li> <li>• CD4+ &lt; 20%</li> </ul>
--	-------------	--

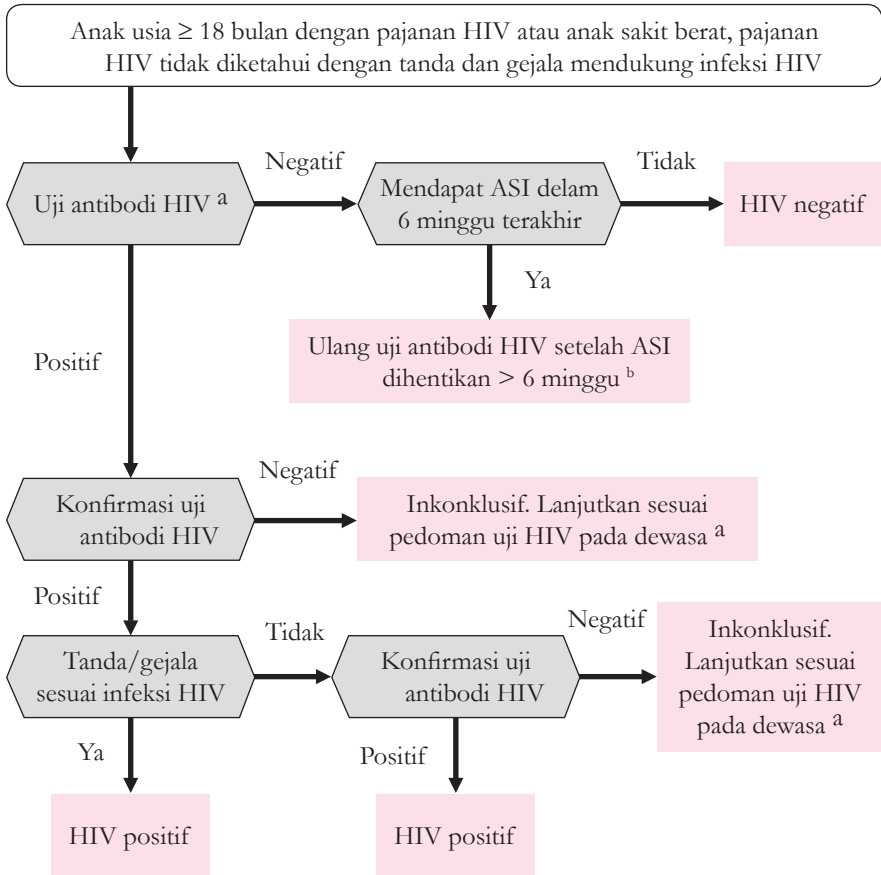
<sup>b</sup> Anak yang mendapat ASI akan terus berisiko terinfeksi HIV, sehingga infeksi HIV dapat disingkirkan bila ASI dihentikan > 6 minggu.

**Catatan:**

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.

## II.2. Bagan Diagnosis HIV Pada Bayi dan Anak ≥ 18 Bulan



a Prosedur uji HIV harus mengikuti pedoman dan algoritma HIV nasional.

b Anak yang mendapat ASI akan terus berisiko terinfeksi HIV, sehingga infeksi HIV dapat disingkirkan bila ASI dihentikan > 6 minggu.

**Catatan:**

- Hasil positif uji antibodi HIV awal (rapid atau ELISA) harus dikonfirmasi oleh uji kedua (ELISA) menggunakan reagen berbeda. Pada pemilihan uji antibodi HIV untuk diagnosis, uji pertama harus memiliki sensitivitas tertinggi, sedangkan uji kedua dan ketiga spesifisitas yang sama atau lebih tinggi daripada uji pertama. Umumnya, WHO menganjurkan uji yang mempunyai sensitivitas dan spesifisitas yang sama atau lebih tinggi.
- Di negara dengan estimasi prevalensi HIV rendah, uji konfirmasi (uji antibodi HIV ketiga) diperlukan pada bayi dan anak yang asimtomatik tanpa pajanan terhadap HIV.
- Diagnosis definitif HIV pada anak > 18 bulan (riwayat pajanan diketahui atau tidak) dapat dilakukan dengan uji antibodi HIV, sesuai algoritme pada dewasa.
- Uji virologi HIV dapat dilakukan pada usia berapapun.

# 3

## Penilaian dan Tata Laksana Anak Yang Terpapar HIV, Usia < 18 Bulan Dengan Penetapan Diagnosis HIV Belum Dapat Dipastikan Atau Tidak Memungkinkan

### Sudahkah anda melalui prosedur II?

- Nilai status nutrisi dan pertumbuhan, dan kebutuhan intervensinya.
- Berikan kotrimoksazol untuk mencegah pneumonia *Pneumocystis jiroveci* (prosedur IV), juga malari, diare bakterial dan pneumonia
- Nilai tanda dan gejala infeksi HIV. Bila ada dan konsisten dengan infeksi HIV yang berat, pertimbangkan untuk memberi ART (prosedur VI dan lampiran A, bagian A).
- Nilai tanda dan gejala infeksi oportunistik, lakukan prosedur diagnosis dan berikan terapi bila ada kecurigaan (lihat lampiran A, bagian B).
- Nilai situasi keluarga dan beri bimbingan, dukungan dan terapi untuk keluarga dengan infeksi HIV atau yang berisiko.
- Lakukan uji antibodi HIV mulai usia 9-12 bulan. Infeksi HIV dapat disingkirkan bila antibodi negatif dan bayi sudah tidak mendapat ASI > 6 minggu (prosedur II.3).
- Diagnosis HIV pada anak usia < 18 bulan di tempat dengan fasilitas kesehatan terbatas tidak mungkin dilakukan karena belum tersedia pemeriksaan PCR DNA-HIV atau RNA-HIV atau antigen p24.

## Simpulan Prosedur Uji HIV

Pada usia 12 bulan, seorang anak yang diuji antibodi HIV menggunakan ELISA atau rapid, dan hasilnya negatif, maka anak tersebut tidak mengidap infeksi HIV apabila dalam 6 minggu terakhir tidak mendapat ASI.

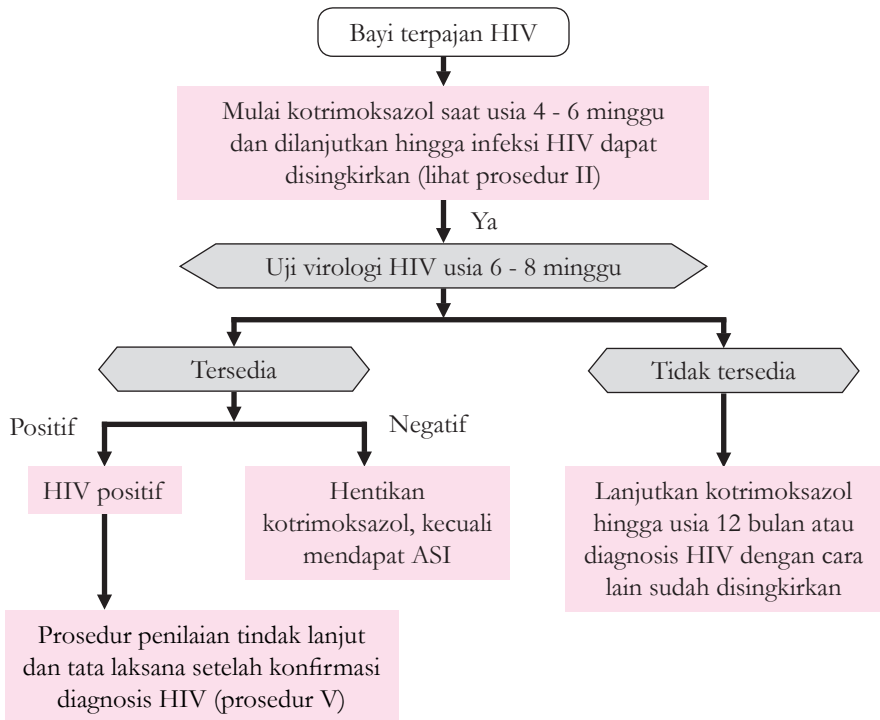
Bila pada umur < 18 bulan hasil pemeriksaan antibodi HIV positif, uji antibodi perlu diulangi pada usia 18 bulan untuk menyingkirkan kemungkinan menetapnya antibodi maternal.

Bila pada usia 18 bulan hasilnya negatif, maka bayi tidak mengidap HIV asal tidak mendapat ASI selama 6 minggu terakhir sebelum tes. Untuk anak > 18 bulan, cukup gunakan ELISA atau rapid test.

# 4

## Profilaksis Kotrimoksazol (CTX) Untuk Pneumonia *Pneumocystis Jiroveci*

### 4.1. Bagan Pemberian Kotrimoksazol Pada Bayi Yang Lahir Dari Ibu HIV Positif



#### Catatan:

Dosis kotrimoksazol lihat lampiran H.

Lihat pula panduan PMTCT

Pasien dan keluarga harus mengerti bahwa kotrimoksazol tidak mengobati dan menyembuhkan infeksi HIV. Kotrimoksazol mencegah infeksi yang umum terjadi pada bayi yang terpajan HIV dan anak immunokompromais dengan tingkat mortalitas tinggi. Dosis regular kotrimoksazol sangat penting. Kotrimoksazol tidak menggantikan kebutuhan terapi antiretroviral.

## 4.2. Inisiasi Profilaksis Kotrimoksazol Pada Anak

Bayi dan anak terpajan HIV	Bayi dan anak terinfeksi HIV		
	< 1 tahun	1-5 tahun	> 6 tahun
Profilaksis kotrimoksazol secara umum diindikasikan mulai 4-6 minggu setelah lahir dan dipertahankan sampai tidak ada risiko transmisi HIV dan infeksi HIV disingkirkan	Profilaksis kotrimoksazol diindikasikan tanpa melihat persentase CD4+ atau status 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 dan berapapun nilai CD4+

### Catatan:

- Bila fasilitas kesehatan terbatas, kotrimoksazol dapat mulai diberikan bila CD4+ < 25% pada usia < 5 tahun atau < 350 sel/mm<sup>3</sup> pada usia > 6 tahun, dengan tujuan untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas yang dikaitkan dengan malaria, diare bakterial, pneumonia dan pencegahan PCP serta toksoplasmosis.
- Anak asimtomatik umur > 12 bulan (Stadium I WHO) tidak memerlukan profilaksis kotrimoksazol. Tetapi dianjurkan untuk mengukur hitung CD4+ karena pada anak yang asimtomatik, profil laboratorium dapat menunjukkan sudah terjadinya imunodefisiensi.



# 5

## Penilaian dan Tata Laksana Setelah Diagnosis Infeksi HIV Ditegakkan

### Sudahkah anda mengerjakan prosedur II, III dan IV?

- Nilai status nutrisi dan pertumbuhan, dan kebutuhan intervensinya.
- Nilai status imunisasi dan berikan imunisasi yang sesuai.
- Nilai tanda dan gejala infeksi oportunistik (lihat lampiran A) 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) (prosedur VI, lampiran A bagian A).
- Pastikan anak mendapat kotrimoksazol (prosedur IV).
- Identifikasi pemberian obat lain yang diberikan bersamaan termasuk obat tradisional, yang mungkin mempunyai interaksi obat dengan ARV.

- Lakukan penilaian status imunologis (stadium WHO) (prosedur VI)
  - Periksa persentase CD4+ (pada anak < 5 tahun) dan hitung CD4+ (pada anak  $\geq$  5 tahun).
  - Hitung CD4+ dan persentasenya memerlukan pemeriksaan darah tepi lengkap.
- Hitung limfosit total merupakan pilihan yang dapat digunakan untuk memulai pemberian ART bila pemeriksaan CD4+ tidak tersedia (prosedur VI).

- Nilai apakah anak sudah memenuhi kriteria pemberian ART (prosedur VII).
- Nilai situasi keluarga termasuk jumlah orang yang terkena atau berisiko terinfeksi HIV dan situasi kesehatannya
  - Identifikasi orang yang mengasuh anak ini dan kesediaannya untuk mematuhi pengobatan dan pemantauan pada anak terutama ART.
  - Nilai pemahaman keluarga mengenai infeksi HIV dan pengobatannya serta informasi mengenai status infeksi HIV dalam keluarga.
  - Nilai 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, dan mampu menyediakan lemari pendingin untuk obat ARV tertentu.

**Catatan:**

Keberhasilan pengobatan ART pada anak memerlukan kerjasama pengasuh atau orang tua, karena mereka harus memahami tujuan pengobatan, mematuhi program pengobatan dan pentingnya kontrol. Bila banyak 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. **JANGAN MULAI MEMBERIKAN ARV** kecuali bila keluarga sudah siap dan patuh. 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.

# 6

## Stadium HIV Pada Anak

### 6.1. Kriteria Klinis

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

(lihat lampiran A, bagian A.)

#### Catatan:

- Stadium klinis anak yang tidak diterapi ART dapat menjadi prediksi mortalitasnya.
- Stadium klinis dapat digunakan untuk memulai pemberian kotrimoksazol dan memulai ART khususnya bila pemeriksaan CD4+ tidak tersedia.

### 6.2. Kriteria Immunologis

#### 6.2.1 Berdasarkan CD4+

Klasifikasi WHO tentang imunodefisiensi HIV menggunakan CD4+				
Imunodefisiensi	Nilai CD4+ menurut umur			
	< 11 bulan (%)	12–35 bulan (%)	36–59 bulan (%)	≥ 5 tahun (sel/mm <sup>3</sup> )
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%

**Catatan:**

- 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  $\geq 5$  tahun, persentase CD4+ dan nilai CD4+ absolut dapat digunakan.
- Ambang batas kadar CD4+ untuk imunodefisiensi berat pada anak  $\geq 1$  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.

## 6.2.2 Berdasarkan Hitung Limfosit Total (*Total Lymphocyte Count, TLC*)

Klasifikasi imunodefisiensi WHO menggunakan TLC				
	Nilai TLC berdasarkan umur			
	< 11 bulan (sel/mm <sup>3</sup> )	12 - 35 bulan (sel/mm <sup>3</sup> )	36-59 bulan (sel/mm <sup>3</sup> )	$\geq 5$ tahun (sel/mm <sup>3</sup> )
TLC	<4000	<3000	<2500	<2000
CD4+	<1500	<750	<350	atau <200

**Catatan:**

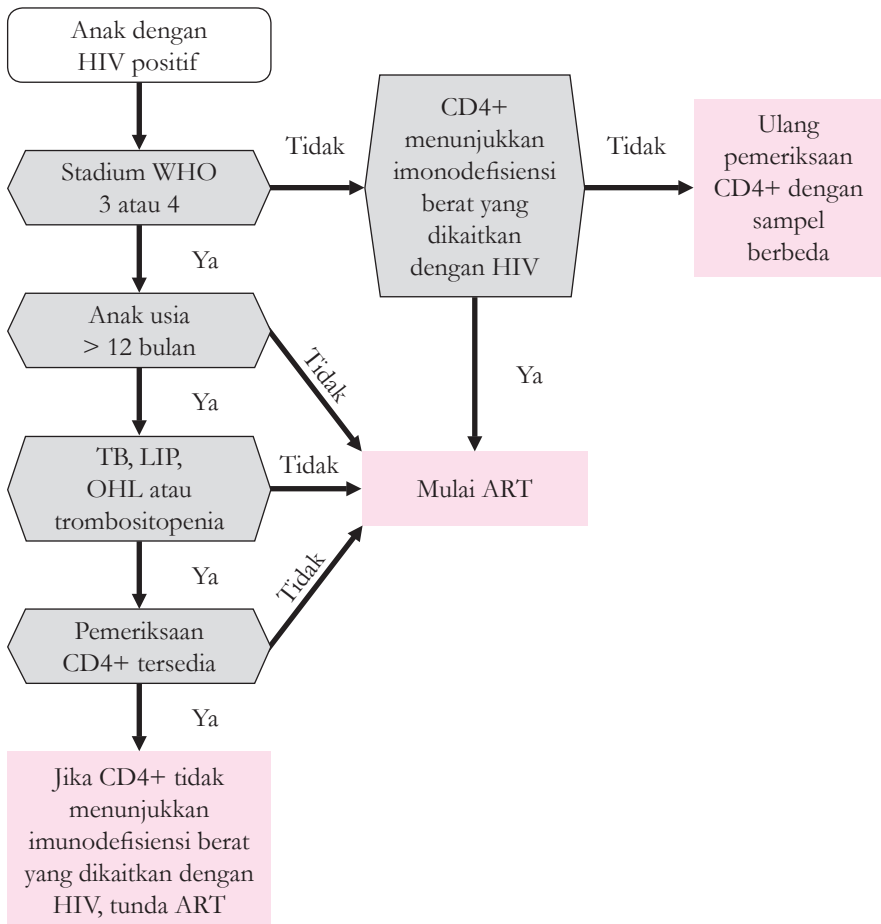
- Hitung limfosit total (TLC) digunakan bila pemeriksaan CD4+ tidak tersedia untuk kriteria memulai ART (imunodefisiensi berat) pada anak dengan stadium 2.
- Hitung TLC tidak dapat digunakan untuk pemantauan terapi ARV
- Perhitungan TLC = % limfosit X hitung total leukosit.

# 7

## Kriteria Pemberian ART Menggunakan Kriteria Klinis dan Imunologis

Sudahkah anda mengerjakan prosedur V dan VI?

### 7.1 Bagan Pemberian ART Menggunakan Kriteria Klinis

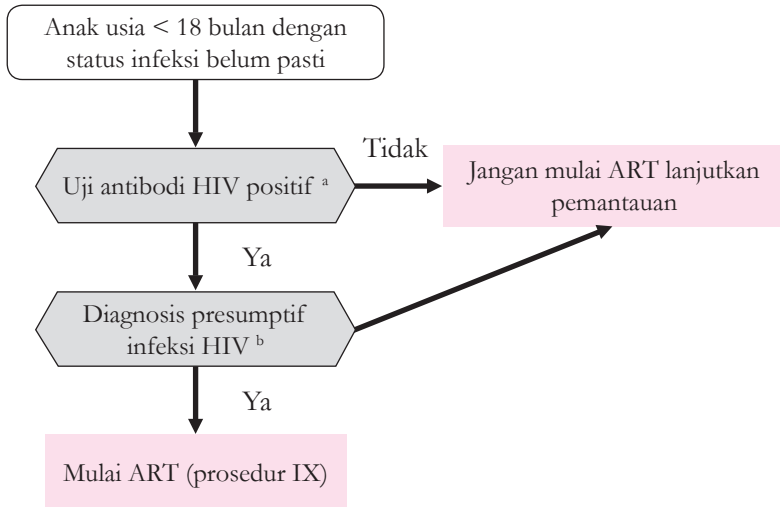


TB = tuberculosis, LIP = lymphoid-interstitial pneumonitis, OHL = oral hairy leukoplakia

**Catatan:**

- Risiko kematian tertinggi terjadi pada anak dengan stadium klinis 3 atau 4, sehingga harus segera dimulai ART.
- Anak usia < 12 bulan dan terutama < 6 bulan memiliki risiko paling tinggi untuk menjadi progresif atau mati pada nilai CD4+ normal.
- Pada anak > 12 bulan dengan tuberkulosis (TB), khususnya pulmonal dan kelenjar serta *lymphoid-interstitial pneumonitis* (LIP), kadar CD4+ harus diperiksa untuk menentukan kebutuhan dan waktu pemberian ART. Bila mungkin lakukan tes CD4+ saat anak tidak dalam kondisi sakit akut.
- Nilai CD4+ dapat berfluktuasi menurut individu dan penyakit yang dideritanya. Bila mungkin harus ada 2 nilai CD4+ di bawah ambang batas sebelum ART dimulai.
- Bila belum ada indikasi untuk ART lakukan evaluasi klinis dan nilai CD4+ setiap 3-6 bulan sekali, atau lebih sering pada anak dan bayi yang lebih muda. Pemantauan TLC tidak diperlukan.
- Bila terdapat > 2 gejala yang memenuhi stadium 2 WHO dan pemeriksaan CD4+ tidak tersedia maka dianjurkan untuk memulai pemberian ART (prosedur IV.2).

## 7.2 Bagan Pemberian ART Pada Anak < 18 Bulan Tanpa Konfirmasi Infeksi HIV Dengan Tanda Dan Gejala Penyakit HIV Yang Berat (Lanjutan Prosedur 2.1.4)



### Simpulan Penggunaan Kriteria Klinis dan Imunologis

1. Anak < 18 bulan dengan uji antibodi HIV positif dan berada dalam kondisi klinis yang berat dan tes PCR tidak tersedia harus segera mendapat terapi ARV setelah kondisi klinisnya stabil. Tes antibodi harus diulang pada usia 18 bulan.
2. Anak < 18 bulan dengan uji PCR positif dan kondisi klinis yang berat atau tanpa gejala tetapi dengan persentase CD4+ < 25% harus mendapat ART secepatnya. Tes antibodi harus dilakukan pada usia 18 bulan.
3. Anak > 18 bulan dengan hasil uji antibodi positif dan apakah sedang dalam kondisi klinis yang berat atau CD4 < 25% sebaiknya juga mendapat ART.

<sup>a</sup> Pada anak dengan diagnosis presumptif HIV dan imunodefisiensi berat, penentuan stadium klinis tidak mungkin dilakukan.

<sup>b</sup> Diagnosis presumptif lihat prosedur 2.1.4

# 8

## Pemantauan Anak Terinfeksi HIV Yang Tidak Mendapat ART

- Pemantauan teratur direkomendasikan untuk:
- Memantau tumbuh kembang dan memberi layanan rutin lainnya
- Mendeteksi dini kasus yang memerlukan ART.
- Menangani penyakit terkait HIV atau sakit lain yang bersamaan, yang bila secara dini ditangani dapat memperlambat perjalanan penyakit.
- 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.



Item	Dasar	Bulan 1	Bulan 2	Bulan 3	Bulan 6	Setiap 6 bulan
<b>Klinis</b>						
Evaluasi klinis	X	X <sup>1</sup>	X <sup>1</sup>	X <sup>1</sup>	X	X
Berat dan tinggi badan	X	X	X	X	X	X
Status nutrisi dan kebutuhannya	X	X	X	X	X	X
Kebutuhan CTX dan kepatuhan berobat <sup>2</sup>	X	X	X	X	X	X
Konseling untuk mencegah pemakaian narkoba, penularan PMS dan kehamilan <sup>5</sup>	X				X	X
Pencegahan IO dan pengobatan <sup>6</sup>	X	X	X	X	X	X
<b>Laboratorium</b>						
Hb and leukosit	X					X
SGPT <sup>3</sup>	X					
CD4+ <sup>4</sup> atau absolut <sup>4</sup>	X					X

<sup>1</sup> Termasuk anamnesis, pemeriksaan fisik dan penilaian tumbuh kembang. Untuk anak < 12 bulan, frekuensi pemantauan harus lebih sering karena risiko progresifitas tinggi.

<sup>2</sup> Lihat prosedur IV dan lampiran H yang merujuk pemberian profilaksis kotrimoksazol.

<sup>3</sup> 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.

<sup>4</sup> CD4+ % digunakan untuk anak < 5 tahun. Untuk anak > 5 tahun, gunakan nilai absolut CD4+. TLC dapat digunakan bila penilaian CD4+ tidak tersedia untuk mengklasifikasi imunodefisiensi berat dan memulai pemberian ART.

<sup>5</sup> 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.

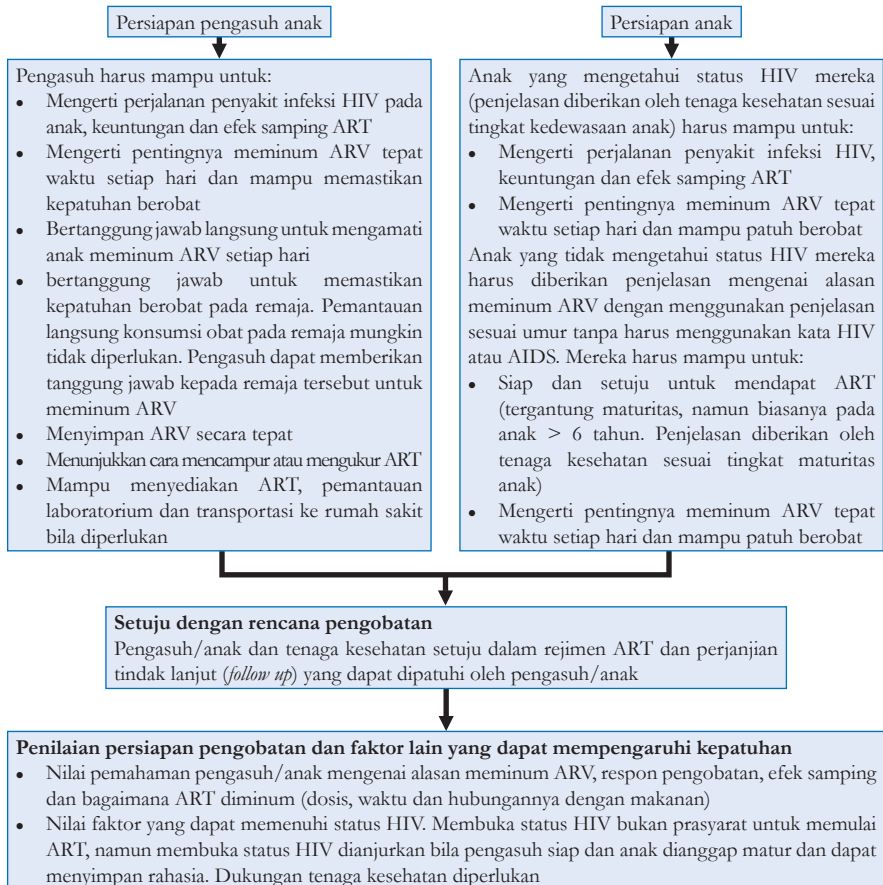
<sup>6</sup> Lakukan penilaian pajanan TB (lampiran B dan G).

# 9

## Persiapan Pemberian ART

### Pastikan Anda mengerjakan prosedur II hingga VII dahulu

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



# 10

## Rekomendasi ART

### 10.1 Rejimen Lini Pertama Yang Direkomendasikan Adalah 2 Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor (NRTI) + 1 Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor (NNRTI)

Berdasarkan ketersediaan dan pedoman ART, terdapat 3 kombinasi NRTI yang dapat diberikan. Sebagian besar ARV yang tersedia untuk dewasa juga bisa digunakan untuk anak-anak, tetapi bentuk sediaan obat yang khusus anak belum tentu tersedia, oleh karena itu diperlukan modifikasi pemberian, dalam bentuk pembagian tablet dan pembuatan puyer. Sekarang sudah ada tablet ARV kombinasi dosis tetap (fixed dose combination = FDC) yang direkomendasikan oleh WHO, yang mengandung stavudin (d4T), lamivudin (3TC) dan nevirapin (NVP). Meskipun zidovudin (AZT) lebih dianjurkan sebagai pilihan pertama untuk ARV, tetapi dengan mudahnya pemberian FDC, maka saat ini mulai banyak digunakan di negara lain.

#### Langkah 1: Pilih 1 NRTI untuk dikombinasi dengan 3TC <sup>a</sup>:

NRTI	Keuntungan	Kerugian
Zidovudin(AZT) <sup>b</sup> dipilih bila Hb > 7,5 g/dl	<ul style="list-style-type: none"><li>• AZT kurang menyebabkan lipodistrofi dan asidosis laktat</li><li>• AZT tidak memerlukan penyimpanan di lemari pendingin</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• AZT kurang</li><li>• Efek samping inisial gastrointestinal AZT lebih banyak</li><li>• Dalam bentuk sirup AZT jauh lebih banyak dan toleransi pasien rendah</li><li>• Anemia dan neutropenia berat dapat terjadi. Pemantauan darah tepi lengkap sebelum dan sesudah terapi berguna terutama pada daerah endemik malaria</li></ul>

NRTI	Keuntungan	Kerugian
Stavudin(d4T) <sup>c</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>d4T memiliki efek samping gastrointestinal dan anemia lebih sedikit dibandingkan AZT</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>d4T lebih sering menimbulkan lipodistrofi, asidosis laktat dan neuropati perifer</li> <li>Sirup d4T memerlukan penyimpanan lemari pendingin. Kapsul terkecil adalah 15 mg, cukup untuk anak dengan berat &gt; 15 kg ke atas</li> </ul>
Abacavir(ABC)	<ul style="list-style-type: none"> <li>ABC paling sedikit menimbulkan lipodistrofi dan asidosis laktat</li> <li>Toksikitas hematologik ABC sedikit dan toleransi baik</li> <li>ABC tidak memerlukan lemari pendingin</li> <li>ABC mempunyai efikasi baik</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ABC dihubungkan dengan potensi hipersensitivitas fatal sebesar 3% pada anak-anak di negara maju</li> <li>ABC lebih mahal dari AZT and d4T dan tidak ada bentuk generik</li> </ul>

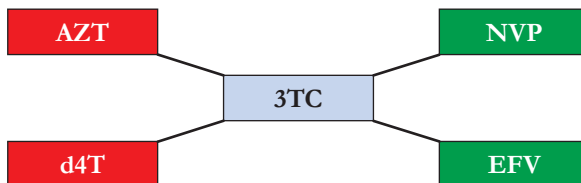
- a 3TC dapat digunakan pada 3 kombinasi karena memiliki catatan efikasi, keamanan dan tolerabilitas yang baik. Namun mudah timbul resistensi bila tidak patuh minum ARV.
- b Zidovudin (AZT) merupakan pilihan utama. Namun bila Hb anak < 8 gr/dl maka dapat dipertimbangkan pemberian Abacavir(ABC) atau Stavudin(d4T). Karena FDC belum ada yang mengandung AZT, maka bila digunakan FDC, secara langsung digunakan d4T.
- c Dengan adanya risiko lipodistrofi pada penggunaan d4T jangka panjang, maka dipertimbangkan mengubah d4T ke AZT (bila Hb anak > 8 gr/dl). Tetapi risiko ini rendah dan dokter perlu mempertimbangkan masak-masak antara ketersediaan dan kemudahan penggunaan FDC.

## Langkah 2: Pilih 1 NNRTI

1 NNRTI	Keuntungan	Kerugian
Nevirapin (NVP) <sup>a,b</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>NVP dapat diberikan pada semua umur</li> <li>Tidak memiliki efek teratogenik</li> <li>Tersedia dalam bentuk pil dan sirup. Tidak memerlukan lemari pendingin</li> <li>NVP merupakan salah satu kombinasi obat yang dapat digunakan pada anak yang lebih tua</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Insidens ruam lebih tinggi dari EFV. Ruam NVP mungkin berat dan mengancam jiwa</li> <li>Dihubungkan dengan potensi hepatotoksitas yang mampu mengancam jiwa</li> <li>Keduanya lebih sering terjadi pada perempuan dengan CD4+ &gt; 250 cells/mm<sup>3</sup>, karenanya jika digunakan pada remaja putri, pemantauan ketat pada 12 minggu pertama kehamilan diperlukan (risiko toksik tinggi)</li> <li>Rifampisin menurunkan kadar NVP lebih berat dari EFV</li> </ul>
Efavirenz (EFV) <sup>b</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>EFV menyebabkan ruam dan hepatotoksitas lebih sedikit dari NVP. Ruam yang muncul umumnya ringan</li> <li>Kadarnya lebih tidak terpengaruh oleh rifampisin dan dianggap sebagai NNRTI terpilih pada anak yang mendapat terapi TB</li> <li>Pada anak yang belum dapat menelan kapsul, kapsul EFV dapat dibuka dan ditambahkan pada minuman atau makanan</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>EFV hanya dapat digunakan pada anak ≥ 3 tahun atau BB ≥ 10 kg</li> <li>Gangguan SSP sementara dapat terjadi pada 26-36% anak, jangan diberikan pada anak dengan gangguan psikiatrik berat</li> <li>EFV memiliki efek teratogenik, harus dihindari pada remaja putri yang potensial untuk hamil</li> <li>Tidak tersedia dalam bentuk sirup</li> <li>EFL lebih mahal daripada NVP</li> </ul>

## Ringkasan pemilihan ART lini pertama

Pilih 3 obat dengan warna yang berbeda, kecuali bila tersedia FDC, otomatis menggunakan d4T, 3TC, dan NVP



- Anak yang terpajan oleh Nevirapin (NVP) dosis tunggal sewaktu dalam program pencegahan penularan ibu ke anak (PMTCT) mempunyai risiko tinggi untuk resistensi NNRTI, namun saat ini tidak ada data apakah perlu untuk mengganti regimen berbasis NNRTI. Oleh karena itu, 2 NRTI + 1 NNRTI tetap merupakan pilihan utama untuk anak-anak tersebut.
- 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).

## 10.2 Rejimen Lini Pertama Bila Anak Mendapat Terapi TB Dengan Rifampisin

Jika terapi TB telah berjalan, maka ART yang digunakan:

Rejimen terpilih	Rejimen yang terpilih/alternatif
2 NRTI + EFV (anak > 3 tahun)	AZT <sup>a</sup> atau d4T + 3TC + ABC 2NRTI + NVP <sup>a</sup>
Sesudah terapi TB selesai alihkan ke rejimen lini pertama 2NRTI + NVP atau EFV untuk efikasi lebih baik	Lanjutkan rejimen sesudah terapi TB selesai
2 NRTI + NVP	Ganti ke 2 NRTI + ABC atau 2 NRTI + EFV (umur > 3 tahun)

### Catatan:

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

<sup>a</sup> Pada anak tidak ada informasi mengenai dosis yang tepat untuk NVP dan EFV bila digunakan bersamaan dengan rifampisin. Bila terdapat perangkat pemeriksaan fungsi hati, dosis NVP dapat dinaikkan 30%. Sedangkan dosis standar EFV tetap dapat digunakan.

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

Rejimen yang dipakai saat ini	Rejimen yang terpilih/alternatif
2 NRTI + ABC	Teruskan
2 NRTI + EFV	Teruskan
2 NRTI + NVP	Ganti ke 2 NRTI + ABC atau 2 NRTI + EFV (umur > 3 tahun)

#### Catatan:

- Tidak ada interaksi obat antara NRTI dan rifampisin.
- Rifampisin menurunkan kadar NVP sebesar 20-58% dan kadar EFV sebesar 25%. Belum ada informasi perubahan dosis NVP dan EFV bila digunakan bersama rifampisin. Bila terdapat perangkat pemeriksaan fungsi hati, dosis NVP dapat dinaikkan 30%. Sedangkan dosis standar EFV tetap dapat digunakan.
- Obat TB lain tidak ada yang berinteraksi dengan ART.
- Pada pengobatan TB, rifampisin adalah bakterisidal terbaik dan harus digunakan dalam rejimen 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 hepatotoksisitas obat anti TB dan NNRTI dapat tumpang tindih, karena itu diperlukan pemantauan fungsi hati.
- Tetap waspada pada kemungkinan sindrom pulih imun (IRIS)

# 11

## Memastikan Kepatuhan Jangka Panjang dan Respons Yang Baik Terhadap ART

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

- 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 tidak boleh mencerca atau menegur apabila pengasuh/anak tidak patuh, namun bekerja sama dengan mereka untuk menyelesaikan masalah yang mempengaruhi kepatuhan.

### Alasan tidak patuh

#### a. Dosis terlewat (*misses doses*)

- Tanyakan apakah anak telah melewatkan dosis dalam 3 hari terakhir dan sejak kunjungan terakhir
- Tanyakan waktu anak meminum ARV
- Tanyakan alasan ketidakpatuhan
- Dosis terlewat dapat terjadi:
  - waktu minum obat tidak sesuai dengan kebiasaan hidup pengasuh/anak
  - Rejimen obat susah diminum karena ukuran pil besar atau volume sirup, rasa tidak enak
  - Masalah penyediaan ART (finansial, resep inadkuat)
  - Anak menolak (khususnya pada anak yang lebih tua yang jenuh minum obat atau tidak mengetahui status HIV-nya)

#### b. Dosis tidak tepat

- Tenaga kesehatan harus memastikan pada setiap kunjungan:
  - dosis setiap ARV
  - cara penyiapan ARV
  - cara penyimpanan ARV

#### c. Efek samping

- Efek samping yang berat harus diperhatikan dan ditangani dengan tepat
- Efek samping minor yang tidak mengancam jiwa sering tidak dipantau atau ditatalaksana dan mungkin menjadi alasan ketidakpatuhan
- Lipodistrofi dapat menyebabkan remaja berhenti minum obat

#### d. Lain-lain

- Banyak alasan lain yang menyebabkan anak tidak patuh dalam berobat. Contohnya hubungan yang tidak baik antara tenaga kesehatan dengan keluarga, penyakit lain yang menyebabkan pengobatan anak bertambah, masalah sosial, perubahan pengasuh, pengasuh utama sakit, dan lain-lain.



## Solusi yang disarankan

**Tata laksana**

- Mencari tahu alasan jadwal ARV tidak ditepati, untuk:
  - mencari tahu waktu minum obat yang sering terlewat
  - mencari tahu alasan dosis terlewat saat waktu tersebut
  - bekerjasama dengan keluarga untuk mengatur jadwal yang sesuai
  - dapat menggunakan alat bantu seperti boks pil atau jam alarm
- Mencari tahu alasan rejimen ARV susah diminum
  - bekerjasama dengan keluarga untuk mengatur rejimen/formula yang sesuai
  - melatih menelan pil untuk mengurangi jumlah sirup yang diminum
- Mencari tahu alasan penyediaan ARV terganggu
  - bantu pengasuh untuk menyelesaikan masalah ini
- Mencari tahu alasan anak menolak ART
  - konseling, khususnya *peer group counseling*
  - apabila anak tidak mengetahui status HIV, tenaga kesehatan bekerja sama dengan pengasuh untuk membuka status HIV

**Tata laksana**

- Alat bantu seperti boks pil. Dapat juga kartu tertulis atau bergambar mengenai keterangan rejimen secara rinci
- Periksa dosis dan minta pengasuh/anak untuk menunjukkan cara menyiapkan ART
- Sesuaikan dosis menurut TB/BB anak

**Tata laksana**

- Efek samping harus ditangani dengan tepat, tanpa melihat derajat keparahan
- Tenaga kesehatan perlu memperhatikan efek samping minor dan apa yang dirasakan anak
- Pertimbangkan mengubah ART pada rejimen yang kurang menyebabkan lipodistrofi

**Tata laksana**

- Tenaga kesehatan perlu menciptakan lingkungan yang mendukung dan bersahabat sehingga pengasuh/anak merasa nyaman untuk menceritakan masalah yang menjadi penyebab ketidakpatuhan
- Atasi penyakit sesuai prioritas, menghentikan atau modifikasi ART mungkin diperlukan
- Melibatkan komunitas di luar klinik sebagai kelompok pendukung

# 12

## Pemantauan Setelah Mulai Mendapat ART

Item	Dasar	Bulan 1	Bulan 2	Bulan 3	Bulan 4	Setiap 2-3 bulan	Bila ada gejala
<b>Klinis</b>							
Evaluasi klinis	X	X	X	X	X	X	X
Berat dan tinggi badan	X	X	X	X	X	X	
Perhitungan dosis ART <sup>1</sup>	X	X	X	X	X	X	
Obat lain yang bersamaan <sup>2</sup>	X	X	X	X	X	X	
Nilai kepatuhan minum obat <sup>3</sup>		X	X	X	X	X	

- 1 Pasien anak yang diberi ART dengan cepat bertambah berat dan tingginya sesuai dengan pertumbuhan, karenanya penghitungan dosis harus dilakukan setiap kontrol. Dosis yang terlalu rendah akan menimbulkan resistensi.
- 2 Obat yang diminum bersamaan harus ditanyakan setiap kali kunjungan seperti apakah kotrimoksazol diminum (pada anak yang terindikasi) atau ada obat lain yang potensial berinteraksi dengan ART (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, atau sisa sirup bila tersedia sediaan sirup.

Item	Dasar	Bulan 1	Bulan 2	Bulan 3	Bulan 4	Setiap 2-3 bulan	Bila ada gejala
<b>Laboratorium</b>							
Hb dan leukosit <sup>4</sup>	X						X
Kimia darah lengkap <sup>5</sup>							X
Tes kehamilan pada remaja <sup>6</sup>	X						X
CD4+/% <sup>7</sup>	X					X	X

### 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 bila sakit, khususnya pada beberapa bulan pertama pemberian ART karena adanya efek samping dan intoleransi.

4 Pemantauan kadar hemoglobin (Hb) dan leukosit harus dilakukan bila anak menerima AZT pada bulan 1, 2 dan ke 3.

5 Pemeriksaan kimia darah lengkap meliputi enzim-enzim hati, fungsi ginjal, glukosa, lemak, amilase, lipase dan elektrolit. Pemantauan bergantung pada gejala dan obat ART yang dipilih. Pada remaja putri dengan CD4+ > 250 sel/mm<sup>3</sup> 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.

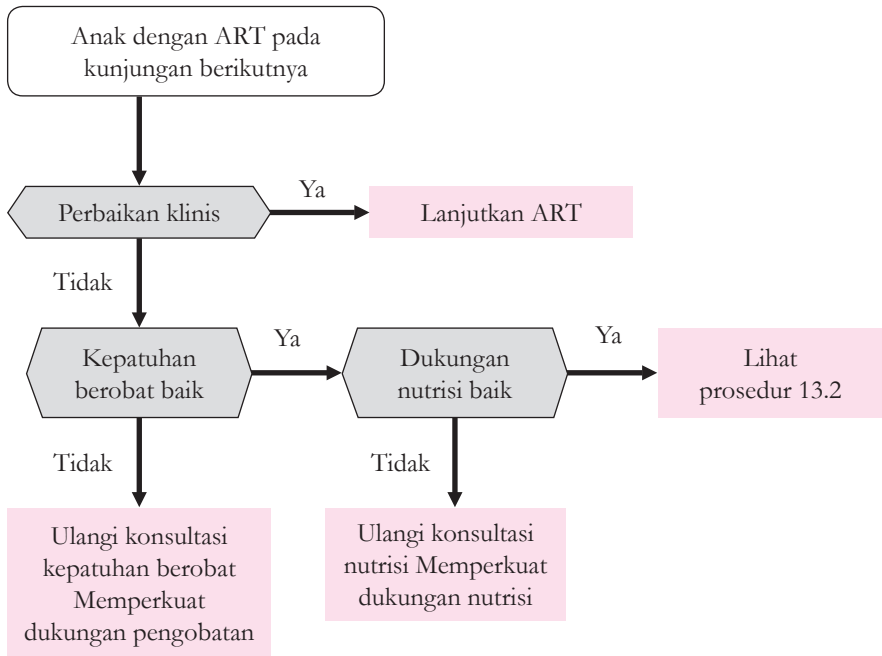
6 Tes kehamilan harus dilakukan pada remaja putri yang akan mendapat EFV, dan juga dilakukan konseling keluarga.

7 Apabila terdapat perburukan klinis, maka pemeriksaan CD4+ lebih awal dilakukan. Hitung limfosit total tidak dapat digunakan untuk pemantauan terapi ART sehingga tidak dapat menggantikan CD4+. Bila pemeriksaan CD4+ tidak tersedia, gunakan parameter klinis untuk pemantauan.

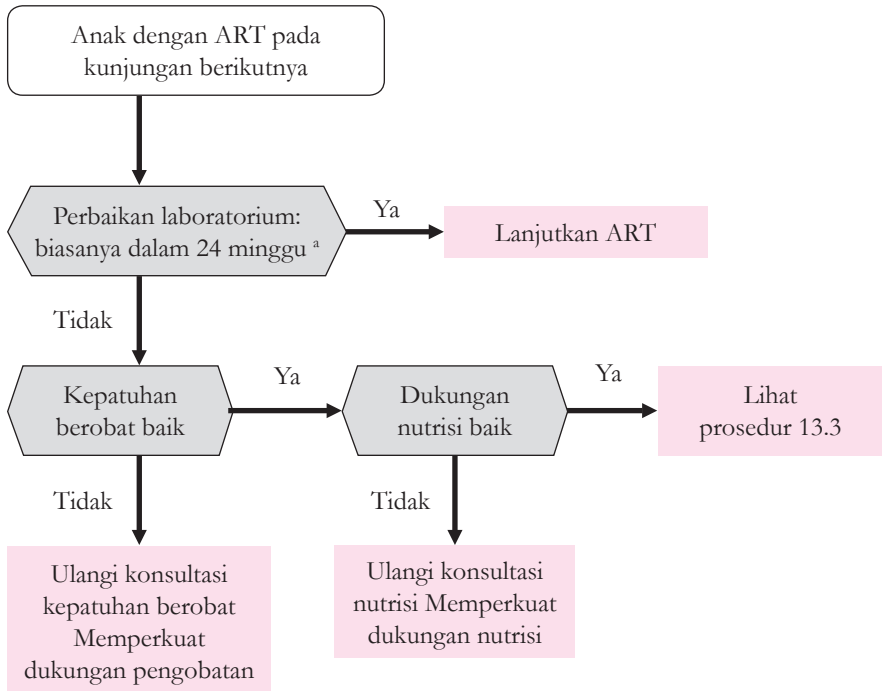
# 13

## Evaluasi Respons Terhadap ART

### 13.1. Bagan Evaluasi Anak Dengan Art Pada Kunjungan Berikutnya (*follow up visit*)



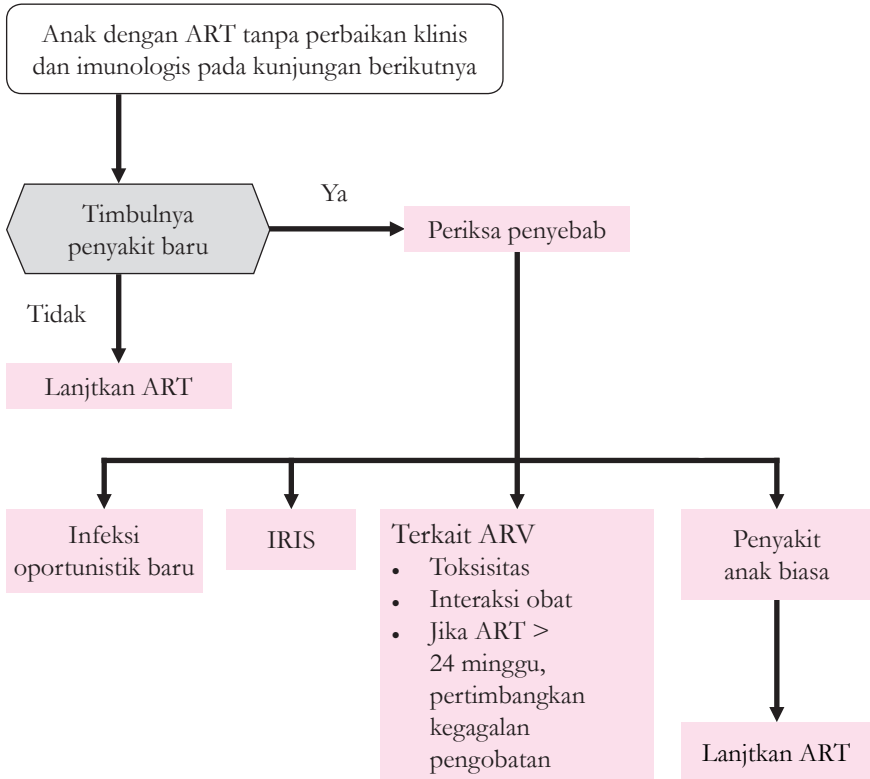
## 13.2. Bagan Evaluasi Respons Terhadap ART Pada Anak Tanpa Perbaikan Klinis Pada Kunjungan Berikutnya (*follow up visit*)



<sup>a</sup> Perbaikan laboratorium (biasanya terjadi dalam 24 minggu)

- Kenaikan hitung atau persentase CD4+.
- Kenaikan kadar hemoglobin, leukosit dan trombosit.

### 13.3. Bagan Evaluasi Respons Terhadap ART Pada Anak Tanpa Perbaikan Klinis dan Immunologis pada Kunjungan Berikutnya (*follow up visit*)



#### Catatan:

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

# 14

## Tata Laksana Toksisitas ART

### 14.1. 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 simtomatis; berikan lagi ARV dengan rejimen 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 rejimen yang sekarang sedapatnya; jika tidak ada perubahan dengan terapi simtomatik, pertimbangkan untuk mengganti 1 jenis obat ARV
  - *Derajat 1: Reaksi ringan*: memang mengganggu tetapi tidak memerlukan penggantian terapi.
5. Tekankan pentingnya tetap minum obat meskipun ada toksisitas pada reaksi ringan dan sedang. Pasien dan orangtua diyakinkan bahwa beberapa reaksi ringan akan menghilang sendiri selama obat ARV tetap diminum
6. Jika diperlukan untuk menghentikan pemberian ART karena 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. Oleh karena itu setiap akan memulai pemberian ARV, masalah toksisitas ini sudah harus diterangkan sejak awal dan bagaimana cara penanggulangannya, sehingga pasien tidak akan dihentikan pemberian ARVnya.
- Bila diperlukan penghentian ARV, NNRTI (NVP dan EFV) harus segera dihentikan, tetapi 2 NRTI lainnya tetap diberikan hingga 2 minggu kemudian, baru diputuskan dihentikan atau diteruskan disertai substitusi/mengganti NNRTI dengan golongan PI

## 14.2. Kapan Efek Samping dan Toksisitas ARV Terjadi?

Waktu	Efek samping dan toksisitas
Dalam beberapa minggu pertama	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gejala gastrointestinal adalah mual, muntah dan diare. Efek samping ini bersifat <i>self-limiting</i> dan hanya membutuhkan terapi simptomatik</li> <li>Ruam dan toksisitas hati umumnya terjadi akibat obat NNRTI, namun dapat juga oleh obat NRTI seperti ABC dan PI</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Menaikkan secara bertahap dosis NVP dapat menurunkan risiko toksisitas</li> <li>Ruam ringan sampai sedang dan toksisitas hati dapat diatasi dengan pemantauan, terapi simptomatik dan perawatan suportif</li> <li>Ruam yang berat dan toksisitas hati dengan SGPT &gt; 10 kali nilai normal dapat mengancam jiwa dan NVP harus diganti (lampiran E)</li> <li>Toksisitas SSP oleh EFV bersifat self-limiting. Karena EFV menyebabkan pusing, dianjurkan untuk diminum saat malam hari</li> <li>Hipersensitivitas terhadap ABC biasanya terjadi dalam 6 minggu pertama dan dapat mengancam jiwa. Segera hentikan obat dan tidak usah digunakan lagi</li> </ul>
Dari 4 minggu dan sesudahnya	<ul style="list-style-type: none"> <li>Supresi sumsum tulang yang diinduksi obat, seperti anemia dan neutropenia dapat terjadi pada penggunaan AZT</li> <li>Penyebab anemia lainnya harus dievaluasi dan diobati</li> <li>Anemia ringan asimtomatik dapat terjadi</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Jika terjadi anemia berat dengan Hb &lt; 7,5 gr/dl dan neutropenia berat dengan hitung neutrofil &lt; 500/mm<sup>3</sup>, maka AZT harus diganti ke ABC atau d4T (lampiran E)</li> </ul>



Waktu	Efek samping dan toksisitas
6-18 bulan	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disfungsi mitokondria terutama terjadi oleh obat NRTI, termasuk asidosis laktat, toksisitas hati, pankreatitis, neuropati perifer, lipoatrofi dan miopati</li> <li>• Lipodistrofi sering dikaitkan dengan penggunaan d4T dan dapat menyebabkan kerusakan bentuk tubuh permanen</li> <li>• Asidosis laktat jarang terjadi dan dapat terjadi kapan saja, terutama dikaitkan dengan penggunaan d4T. Asidosis laktat yang berat dapat mengancam jiwa</li> <li>• Kelainan metabolik umum terjadi oleh PI, termasuk hiperlipidemia, akumulasi lemak, resistensi insulin, diabetes dan osteopenia</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bergantung pada jenis reaksi, hentikan NRTI dan ganti dengan obat lain yang mempunyai profil toksisitas berbeda (prosedur 14.2)</li> </ul>
Setelah 1 tahun	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nefrolitiasis umum terjadi oleh IDV</li> <li>• Disfungsi tubular renal dikaitkan dengan TDF</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hentikan obat penyebab dan ganti dengan obat lain yang mempunyai profil toksisitas berbeda</li> </ul>

### 14.3. Toksisitas Berat Pada Bayi dan Anak Yang Dihubungkan Dengan ARV Lini Pertama dan Obat Potensial Penggantinya

ARV lini pertama	Toksitas bermakna yang paling sering	Pengganti
ABC	Reaksi hipersensitivitas	AZT atau d4T
AZT	Anemia atau neutropenia berat <sup>a</sup>	d4T atau ABC
	Asidosis laktat	ABC Ganti NRTI dengan PI + NNRTI jika ABC tidak tersedia
	Intoleransi saluran cerna berat <sup>b</sup>	d4T atau ABC
d4T	Asidosis laktat	ABC <sup>c</sup>
	Neuropati perifer	AZT atau ABC
	Pankreatitis	
	Lipoatrofi/sindrom metabolik <sup>d</sup>	
3TC	Pankreatitis <sup>c</sup>	ABC atau AZT

- a Anemia berat adalah Hb < 7,5 g/dl dan neutropenia berat dengan hitung neutrofil < 500/mm<sup>3</sup>. 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.

ARV lini pertama	Toksikitas bermakna yang paling sering	Pengganti
EFV	Toksikitas sistem saraf pusat berat dan permanen <sup>f</sup>	NVP
	Potensial teratogenik (bagi remaja putri hamil pada trimester 1 atau yang mungkin hamil dan tidak memakai kontrasepsi yang memadai)	
NVP	Hepatitis simtomatik akut <sup>g</sup>	EFV <sup>h</sup>
	Reaksi hipersensitivitas	Reaksi hipersensitivitas
	Lesi kulit yang mengancam jiwa (Stevens-Johnson Syndrome) <sup>i</sup>	Dipertimbangkan untuk diganti dengan NRTI yaitu:
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• NRTI ketiga (kerugian: mungkin jadi kurang poten) atau</li> <li>• PI (kerugian: terlalu cepat dipilih obat lini kedua)<sup>j</sup></li> </ul>

f Batasannya adalah toksisitas SSP yang berat seperti halusinasi persisten atau psikosis.

g Toksikitas 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 rejimen ART berikutnya Untuk SSJ penggantinya tidak boleh dari golongan NNRTI lagi.

j Pemberian PI dalam rejimen lini pertama mengakibatkan pilihan obat berikutnya terbatas bila sudah terjadi kegagalan terapi.

# 15

## Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS)

<b>Definisi</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kumpulan tanda dan gejala akibat meningkatnya kemampuan respon imun terhadap antigen atau organisme yang dikaitkan dengan pemulihan imun dengan pemberian ART<sup>i</sup></li></ul>
<b>Frekuensi</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 10% dari semua pasien dalam inisiasi ART</li><li>• 25% pada pasien dalam inisiasi ART dengan hitung CD4+ &lt; 50 sel mm<sup>3</sup> atau penyakit klinis berat (stadium WHO 3 atau 4)<sup>ii,iii</sup></li></ul>
<b>Waktu</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Biasanya dalam 2-12 minggu pada inisiasi ART, namun dapat juga muncul setelahnya</li></ul>
<b>Tanda dan gejala</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Deteriorasi tiba-tiba status klinis segera setelah memulai ART</li><li>• Infeksi subklinis yang tidak tampak seperti TB, yang muncul sebagai penyakit aktif baru dan munculnya abses pada tempat vaksinasi BCG</li><li>• Memburuknya infeksi yang sudah ada, seperti hepatitis B atau C</li></ul>
<b>Kejadian IRIS paling umum</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>M. tuberculosis</i>, <i>M. avium complex</i> (MAC), infeksi virus sitomegalo dan penyakit kriptokokus</li></ul>
<b>Tata laksana</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Lanjutkan ART jika pasien dapat mentoleransinya</li><li>• Obati infeksi oportunistik yang muncul</li><li>• 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</li><li>• Prednison 0,5-1 mg/kgBB/hari selama 5-10 hari disarankan untuk kasus yang sedang sampai berat<sup>iv</sup></li></ul>

- 
- 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 2004;42:1639-46.
- ii French MA, Lenz 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.

# 16

## Diagnosis Diferensial Kejadian Klinis Umum Yang Terjadi Selama 6 Bulan Pertama Pemberian ART

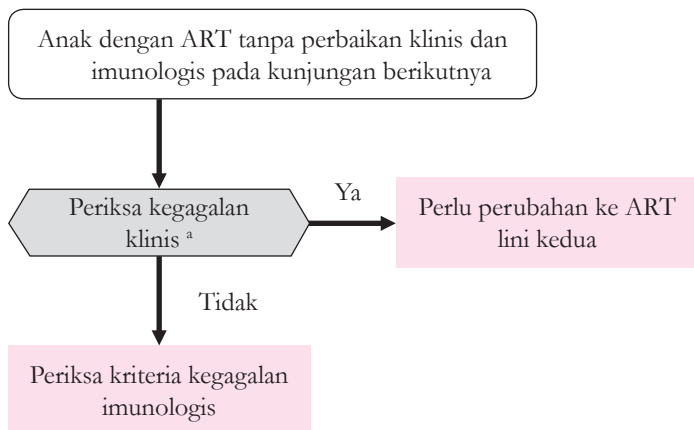
Gejala	Efek samping ARV atau profilaksis infeksi oportunistik (OI)	IRIS
Mual Muntah	ART: AZT, <i>self-limiting</i> dalam 2 minggu Profilaksis OI: Kotrimoksazol atau INH	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hepatitis B dan C yang timbul karena IRIS</li> <li>• Dicurigai bila mual, muntah disertai ikterus</li> </ul>
Nyeri abdominal atau pinggang dan/atau ikterus	ART: <ul style="list-style-type: none"> <li>• d4T atau ddi dapat menyebabkan pankreatitis</li> <li>• NVP (EFV lebih jarang) menyebabkan disfungsi hati yang membutuhkan penghentian obat</li> </ul> Profilaksis OI: Kotrimoksazol atau INH	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hepatitis B dan C yang timbul karena IRIS</li> <li>• Dicurigai bila mual, muntah disertai ikterus</li> </ul>
Diare	ART : NFV dan golongan PI lainnya biasanya menyebabkan diare. Hipersensitif ABC	IRIS yang berasal dari MAC atau CMV dapat menyebabkan diare
Sakit kepala	ART: AZT atau EFV, biasanya <i>self-limiting</i> , atau dapat bertahan dalam 4 - 8 minggu	Nilai untuk meningitis kriptokokus dan toksoplasmosis

Gejala	Efek samping ARV atau profilaksis infeksi oportunistik (OI)	IRIS
Demam	ART: Reaksi hipersensitivitas ABC atau reaksi simpang NVP	IRIS yang disebabkan beberapa organisme, seperti MAC, TB, CMV, kriptokokus, herpes zoster
Batuk Kesulitan bernafas	ART: NRTI dikaitkan dengan asidosis metabolik Hipersensitivitas ABC	IRIS yang dikaitkan dengan PCP, TB, pneumonia bakteri atau fungal
Fatigue Pucat	ART: AZT, biasanya berkembang dalam 4-6 minggu setelah inisiasi	Dicurigai IRIS MAC bila fatigue, demam dan anemia
Ruam kulit Gatal	ART: <ul style="list-style-type: none"> <li>• NVP atau ABC</li> <li>• Harus dinilai secara seksama dan dapat dipertimbangkan penghentian obat pada reaksi berat. Ruam EFV bersifat <i>self-limiting</i></li> </ul> Profilaksis OI: Kotrimoksazol atau INH	Kondisi kulit yang dapat mengalami flare up karena IRIS dalam 3 bulan pertama pemberian ART <ul style="list-style-type: none"> <li>• Herpes simpleks dan zoster</li> <li>• Virus papiloma (warts)</li> <li>• Infeksi jamur</li> <li>• Dermatitis atopik</li> </ul>

# 17

## Tata Laksana Kegagalan Pengobatan ARV

### Langkah 1: Nilai kriteria klinis untuk kegagalan pengobatan

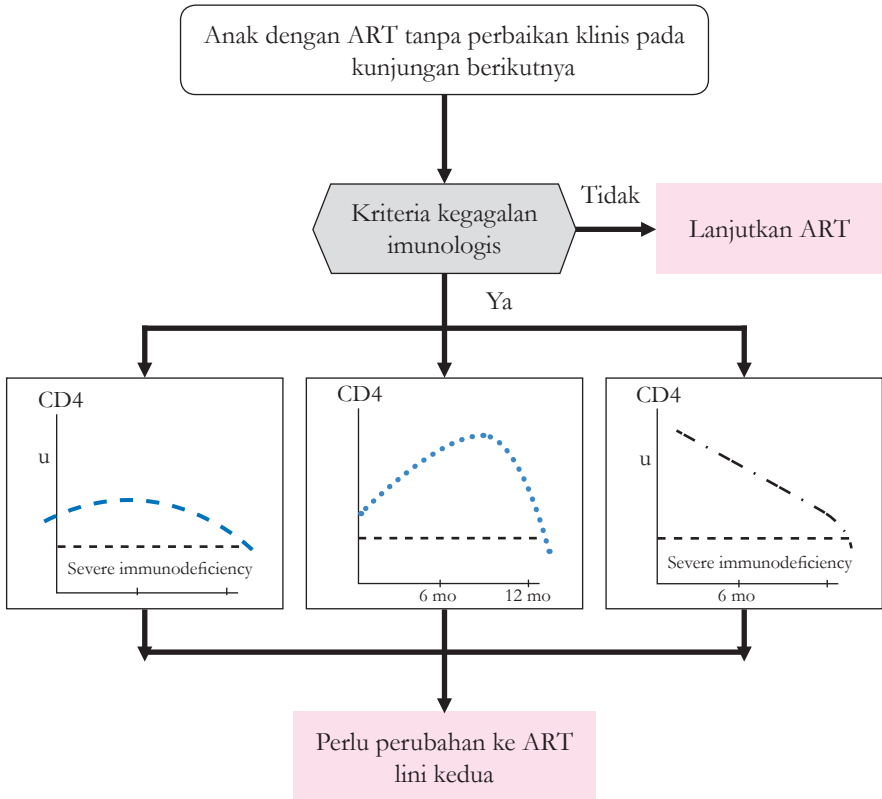


Apakah anak memenuhi salah satu kriteria:

- Penurunan atau tidak adanya laju pertumbuhan pada anak yang awalnya berespons terhadap pengobatan.
- Hilangnya neurodevelopmental milestones atau munculnya ensefalopati.
- Adanya infeksi oportunistik baru atau keganasan atau rekurensi infeksi seperti kandidiasis oral yang refrakter terhadap pengobatan atau kandidiasis esofagus.
- Gejala bukan IRIS atau penyebab lainnya yang tidak relevan

<sup>a</sup> Kriteria kegagalan klinis

## Langkah 2: Nilai kriteria imunologis untuk kegagalan pengobatan



### Catatan:

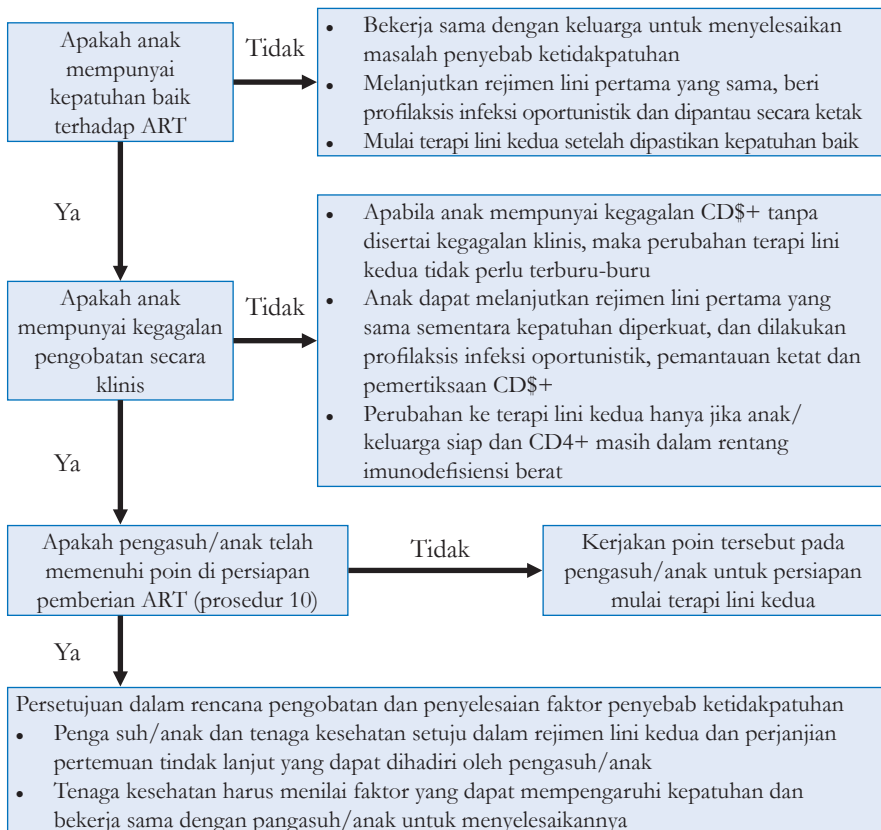
- **Tipe 1.** Munculnya imunodefisiensi berat menurut usia setelah pernah pemulihan imun inisial.
- **Tipe 2.** Imunodefisiensi berat menurut usia yang progresif, dikonfirmasi dengan minimal satu pemeriksaan CD4+.
- **Tipe 3.** Penurunan cepat sampai di bawah ambang batas imunodefisiensi berat menurut usia.



# 18

## Rencana Mengubah Ke Rejimen Lini Kedua

- Alasan utama kegagalan pengobatan adalah kepatuhan yang kurang. Kepatuhan harus diperbaiki dan perlu pemantapan mekanisme suportif kembali sebelum pindah rejimen
- Merubah ke rejimen lini kedua BUKAN keadaan gawat darurat
- Penting untuk memastikan bahwa anak mendapat profilaksis infeksi oportunistik yang tepat
- Rejimen yang gagal biasanya tetap menyimpan aktivitas anti HIV, oleh karena itu secara umum anak tetap melanjutkan rejimen tersebut sampai anak siap untuk rejimen lini kedua



# 19

## Rejimen Lini Kedua Yang Direkomendasikan Untuk Bayi dan Anak Pada Kegagalan Terapi Dengan Lini Pertama

Konsultasi ahli dianjurkan jika dicurigai ada kegagalan ART

### 19.1. Rekomendasi bila lini pertama adalah 2 NRTI + 1 NNRTI = 2 NRTI baru + 1 PI

#### Langkah 1: Pilih 2 NRTI

NRTI lini pertama	NRTI lini kedua
AZT atau d4T + 3TC	ddI + ABC
ABC + 3TC	ddI + AZT

\* Meneruskan penggunaan 3TC pada rejimen lini kedua dapat dipertimbangkan karena 3TC dihubungkan dengan berkurangnya ketahanan virus HIV

#### Langkah 2: Pilih 1 PI

PI terpilih	Keuntungan	Kerugian
Lopinavir/ ritonavirLPV/r	<ul style="list-style-type: none"><li>Efikasi sangat baik, khususnya anak yang belum pernah mendapat PI</li><li>Ambang terhadap resistensi tinggi karena kadar obat tinggi dengan penambahan <i>ritonavir</i></li><li>Tersedia dalam bentuk sirup, pil dan tablet</li><li>Dosis anak sudah tersedia</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Membutuhkan penyimpanan dalam lemari pendingin</li><li>Kapsul gel ukurannya besar</li><li>Harganya mahal</li><li>Rasa tidak enak</li><li>Sirup mengandung 43% alkohol, dan kapsul mengandung 12% alkohol</li><li>Tidak bisa dibagi</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>Saquinavir/</li><li>Ritonavir</li><li>SQV/r</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Dapat digunakan bersama <i>ritonavir boosting</i></li><li>Efikasi baik</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Untuk anak &gt; 25 kg dan mampu menelan kapsul</li><li>Ukuran kapsul besar dan memerlukan penyimpanan di lemari pendingin</li><li>Beban pil banyak</li><li>Sering ditemukan efek samping saluran cerna</li></ul>

PI alternatif	Keuntungan	Kerugian
NFV	<ul style="list-style-type: none"> <li>Data jangka panjang menunjukkan efikasi dan keamanan yang baik</li> <li>Sedikit sekali menimbulkan hiperlipidemia dan lipodistrofi dibandingkan <i>ritonavir-boosted</i> PI</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pada orang dewasa data efikasi lebih rendah dari boosted PI dan EFV</li> <li>Beban pil banyak</li> <li>Sering ditemukan efek samping saluran cerna</li> <li>Terdapat kekhawatiran adanya komponen karsinogenik</li> </ul>

## 19.2. Rekomendasi lini kedua bila lini pertama 3 NRTI = 1 NRTI + 1 NNRTI + 1 PI

Rejimen lini pertama	Rejimen lini kedua
AZT atau d4T + 3TC + ABC	ddI + EFV atau NVP + 1 PI (paling baik LPV/r atau SQV/r. Alternatif lain NFV)

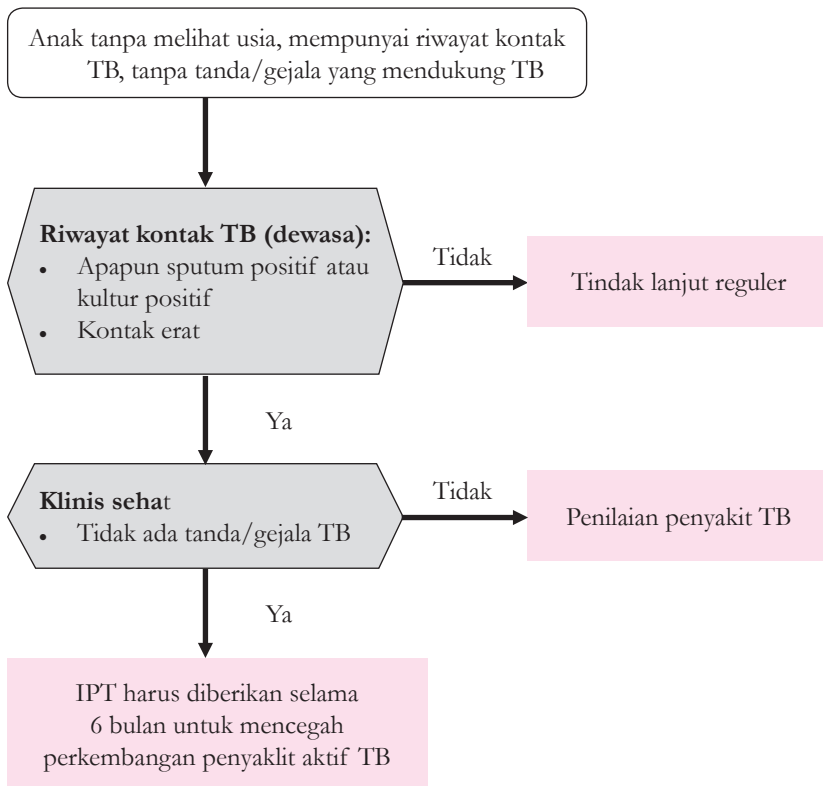
### Catatan:

- Resistensi silang dalam kelas ART yang sama terjadi pada mereka yang mengalami kegagalan terapi (berdasarkan penilaian klinis atau CD4+). Resistensi terjadi ketika HIV terus berproliferasi meskipun dalam pengobatan ART. Jika kegagalan terapi terjadi dengan rejimen 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 rejimen lini kedua:
  - Pilih kelas baru obat ART sebanyak mungkin.
  - Bila kelas yang sama akan dipilih, pilih obat yang sama sekali belum digunakan sebelumnya dan pola resistensinya tidak overlapping.
- Tujuan pemberian rejimen lini kedua adalah untuk mencapai respons klinis dan imunologis (CD4+), tetapi responsnya tidak sebaik pada rejimen lini pertama karena mungkin sudah terjadi resistensi silang di antara obat ARV.
- Sebelum pindah ke rejimen lini kedua, kepatuhan berobat harus benar-benar dinilai.
- Anak yang dengan rejimen lini kedua pun gagal, terapi penyelamatan yang efektif masih sulit dilakukan. Konsultasi dengan panel ahli diperlukan.
- Untuk rejimen berbasis ritonavir-boosted PI, pemeriksaan lipid (trigliserida dan kolesterol, jika mungkin LDL dan HDL) dilakukan setiap 6-12 bulan.

# 20

## Tuberkulosis

### 20.1. Bagan Skrining Kontak TB Dan Tata Laksana Bila Uji Tuberkulin dan Foto Rontgen Dada Tidak Tersedia

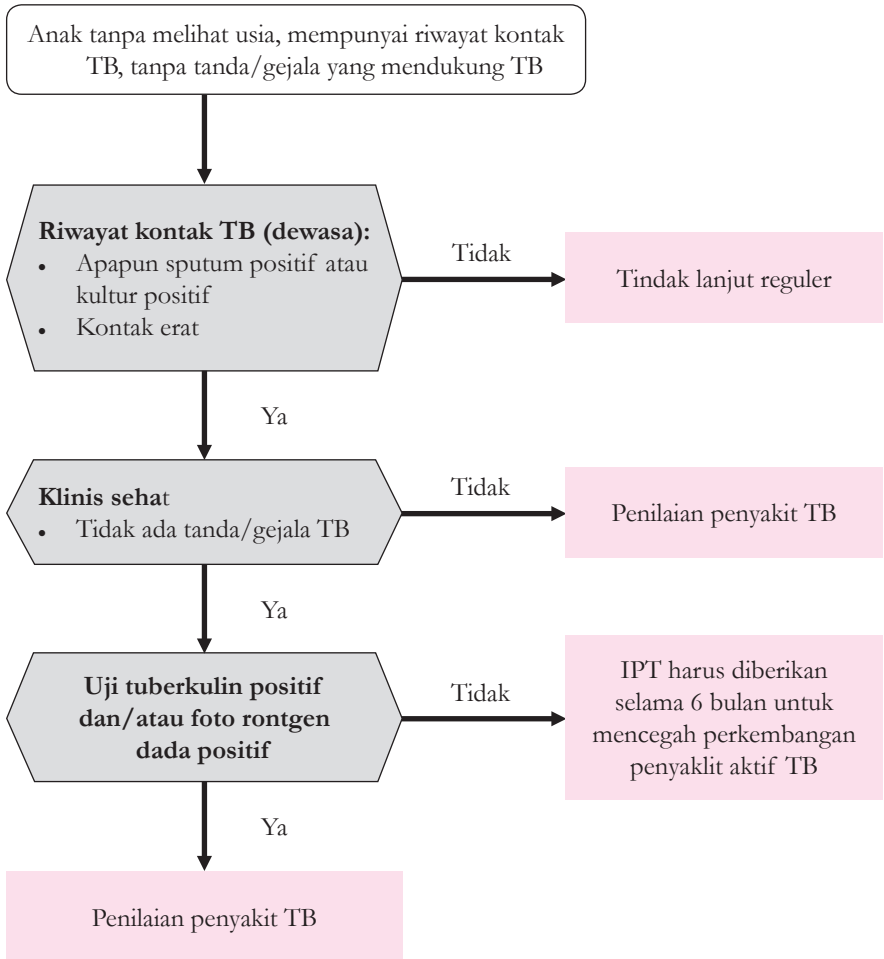


IPT = Isoniazid Prevention Therapy

**Catatan:**

- Banyak studi menemukan bahwa mencari kontak TB penting dalam identifikasi kasus TB baru dan direkomendasikan oleh WHO dan *International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*.
- Direkomendasikan bahwa semua anak terinfeksi HIV yang memiliki kontak TB dalam satu rumah harus disaring terhadap gejala penyakit TB dan ditawarkan terapi preventif isoniazid (isoniazid setiap hari selama minimal 6 bulan).
- Anak yang tinggal bersama dengan penderita TB pulmonal dengan apusan positif (atau dinyatakan menderita TB Paru meskipun kultur sputum tidak dilakukan) memiliki risiko terkena infeksi TB. Risiko infeksi lebih besar bila waktu kontak cukup lama, seperti antara ibu atau pengasuh di rumah dengan bayi.
- Cara terbaik untuk deteksi infeksi TB pada anak adalah uji tuberkulin dan foto rontgen dada, serta merupakan metode uji tapis terbaik untuk kontak penyakit TB. Apabila uji tuberkulin dan foto rontgen dada tidak tersedia, hal ini tidak boleh menghalangi pemeriksaan kontak dan tata laksana terhadapnya.
- Penilaian klinis saja sudah cukup untuk menentukan apakah anak sehat atau simptomatik. Penilaian rutin terhadap anak yang terpajan tidak memerlukan uji tuberkulin dan foto rontgen dada. Pendekatan ini berlaku pada sumber TB pulmonal dengan apusan positif, namun uji tapis juga harus tersedia untuk sumber TB pulmonal dengan apusan negatif. Apabila anak kontak dengan sumber TB apusan sputum negatif terdapat gejala, maka diagnosis TB perlu dicari, tanpa melihat usia anak tersebut. Apabila asimtomatik, investigasi lebih lanjut dan tindak lanjut tergantung pada kebijakan nasional.
- Terapi rekomendasi untuk kontak yang sehat usia < 5 tahun adalah isoniazid 5 mg/kgBB setiap hari selama 6 bulan.
- Tindak lanjut harus dilakukan minimal setiap 2 bulan sampai terapi lengkap.
- Rujukan ke rumah sakit tersier perlu bila diagnosis tidak jelas. Para kontak dengan penyakit TB harus didaftar dan diobati.

## 20.2. Bagan Uji Tapis Kontak TB dan Tata Laksana Dengan Dasar Uji Tuberkulin dan Foto Rontgen Dada



### Uji Tuberkulin<sup>a</sup>

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

### Nilai Uji

Uji tuberkulin dapat digunakan untuk menyaring anak yang terpajan TB (misalnya dengan kontak TB pada satu rumah), namun anak tetap dapat menerima kemoprofilaksis meskipun uji tuberkulin tidak tersedia.

## 20.3. Diagnosis TB Pulmonal dan Ekstrapulmonal

- 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 sputum.
- Sebagian besar anak yang terinfeksi TB terkena TB pulmonal. Meskipun konfirmasi bakteriologi tidak selalu tersedia namun harus dilakukan jika mungkin, seperti pemeriksaan mikroskopik sputum anak yang dicurigai TB pulmonal bila anak sudah mampu mengeluarkan sputum.
- Bergantung umur anak, sampai 25% TB pada anak adalah TB ekstrapulmonal, tempat paling sering adalah kelenjar getah bening, 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.

<sup>a</sup> WHO Guidance for National Tuberculosis Programmes on the Management of Tuberculosis in Children 2006

**Pendekatan rekomendasi untuk diagnosis TB<sup>a</sup>**

1. Anamnesis teliti (termasuk riwayat kontak TB dan gejala konsisten dengan TB)
2. Pemeriksaan klinis (termasuk penilaian pertumbuhan)
3. Uji tuberkulin
4. Konfirmasi bakteriologi apabila memungkinkan
5. Investigasi yang berkaitan dengan suspek TB pulmonal dan ekstrapulmonal
6. Uji HIV (di area dengan prevalensi HIV yang tinggi)

**20.4. Definisi Kasus TB<sup>a</sup>****Tuberkulosis pulmonal, apusan sputum positif**

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 pulmonal, apusan sputum negatif**

Kasus TB pulmonal 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

<sup>a</sup> WHO Guidance for National Tuberculosis Programmes on the Management of Tuberculosis in Children 2006



### TB ekstrapulmonal

Anak dengan TB ekstrapulmonal saja masuk dalam kelompok ini. Anak dengan TB pulmonal dan ekstrapulmonal harus diklasifikasikan dalam kelompok TB pulmonal.

## 20.5. Pengobatan TB <sup>a</sup>

### Terapi anti TB

Pedoman internasional merekomendasikan bahwa TB pada anak yang terinfeksi HIV harus diobati dengan rejimen selama 6 bulan seperti pada anak yang tidak terinfeksi HIV. Apabila memungkinkan, anak yang terinfeksi HIV harus diobati dengan rejimen 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 rejimen 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 untuk dewasa dan anak <sup>b</sup>

Obat	Dosis rekomendasi			
	Setiap hari		Tiga kali seminggu	
	Dosis dan rentang (mg/kgBB)	Maksimum per hari (mg)	Dosis dan rentang (mg/kgBB)	Maksimum per hari (mg)
Isoniazid	5 (4-6)	300	10 (8-12)	-
Rifampisin	10 (8-12)	600	10 (8-12)	600
Pirazinamid	25 (20-30)	-	35 (30-40)	-
Etambutol	Anak 20 (15-25) <sup>i</sup> Dewasa 15 (15-20)	-	30 (25-35)	-
Streptomisin <sup>ii</sup>	15 (12-18)	-	15 (12-18)	-

<sup>a</sup> WHO Guidance for National Tuberculosis Programmes on the Management of Tuberculosis in Children 2006

<sup>b</sup> WHO Treatment of Tuberculosis Guidelines for National Programmes 2003

**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 rejimen 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.

Rekomendasi rejimen 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, di luar 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 rejimen pengobatan untuk anak pada setiap diagnosis kategori TB

Diagnosis kategori TB	Kasus TB	Rejimen <sup>i</sup>	
		Fase intensif (setiap hari atau 3x/minggu)	Fase lanjutan (setiap hari atau 3x/minggu)
III	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TB pulmonal apusan negatif baru (di luar kategori I)</li> <li>• Bentuk TB ekstrapulmonal yang lebih ringan</li> </ul>	2HRZ <sup>ii</sup>	4HR atau 6HE
I	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Apusan baru positif TB pulmonal</li> <li>• Apusan baru negatif TB pulmonal</li> <li>• TB dengan keterlibatan parenkim paru luas</li> <li>• Bentuk TB ekstrapulmonal yang berat (selain meningitis TB)</li> <li>• Penyakit penyerta HIV yang berat</li> </ul>	2HRZE	4HR atau 6HE <sup>iii</sup>
I	Meningitis TB	2RHZS <sup>iv</sup>	10RH
II	TB pulmonal apusan positif yang sebelumnya telah diobati <ul style="list-style-type: none"> <li>• relaps</li> <li>• pengobatan setelah putus obat</li> <li>• kegagalan pengobatan</li> </ul>	2HRZES/ 1HRZE	5HRE
IV	Kronik dan MDR-TB	Rejimen dirancang per individu	

E = etambutol; H = isoniazid; R = rifampisin; S = streptomisin;  
Z = pirazinamid, MDR = *multidrug-resistant*

**Catatan:**

- i. Pemantauan langsung terhadap konsumsi obat direkomendasikan selama fase inisial dan fase lanjutan yang mengandung rifampisin. Pada fase yang lain, obat dapat diberikan setiap hari atau tiga kali seminggu
- ii. Selain kategori I, pada kategori lain etambutol sering dihilangkan selama fase inisial untuk pasien dengan TB pulmonal non-kavitas dan apusan negatif yang diketahui tidak terinfeksi HIV, pasien yang terinfeksi oleh basil yang rentan terhadap obat serta pasien anak yang lebih muda yang terinfeksi TB primer. Pemilihan etambutol atau bukan didasarkan oleh kategori ppenyakit TB, bukan oleh umur pasien.
- iii. Rejimen 2HRZE/6HE dihubungkan dengan tingkat kegagalan pengobatan yang tinggi dan relaps dibandingkan dengan rejimen yang menggunakan rifampisin dalam fase lanjutan.
- iv. Pada meningitis TB, meskipun tergolong kategori I digunakan streptomisin untuk menggantikan etambutol.

Rejimen terdiri dari 2 fase, yaitu inisial dan lanjutan. Nomor di depan setiap fase menunjukkan durasi fase tersebut dalam hitungan bulan. Nomor subskrip (XY3) setelah singkatan obat merupakan nomor dosis obat per minggu. Apabila tidak ada nomor subskrip, maka obat tersebut diminum setiap hari.

**Contoh 2HRZ/4H3R3**

Fase inisial terdiri dari 2HRZ, sehingga durasi fase tersebut 2 bulan. Obat diminum setiap hari, yang terdiri dari isoniazid, rifampisin dan pirazinamid. Fase lanjutan terdiri dari 4H3R3, sehingga durasi fase tersebut 4 bulan, dengan isoniazid dan rifampisin diminum 3 kali dalam seminggu.

Infeksi oportunistik	Manifestasi klinis dan laboratorium	Diagnosis	Terapi
<p><i>Mycobacterium avium</i> complex (MAC)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Demam, keringat malam, kehilangan berat badan, fatigue, diare kronik, nyeri abdomen</li> <li>Laboratorium:               <ul style="list-style-type: none"> <li>neutropenia, kenaikan alkalin fosfatase dan laktat dehidrogenase</li> <li>Hitung CD4 sangat rendah</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnosis definitif: isolasi organisme dari darah atau spesimen dari tempat yang biasanya steril</li> <li>Histologi: basil tahan asam dalam sel makrofag</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ART harus diberikan untuk mengembalikan fungsi imun</li> <li>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)</li> <li>Dipertimbangkan menambah obat ketiga, seperti amikasin atau siprofloksasin untuk kasus berat</li> <li>Lama pengobatan: minimal 12 bulan</li> </ul>

Infeksi oportunistik	Manifestasi klinis dan laboratorium	Diagnosis	Terapi
<p>Pneumonia pneumosistis jiroveci (PCP)</p>	<p>Batuk kering, takipnea, dispnea, sianosis dan hipoksemia</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Foto rontgen dada: infiltrat parenkim difus bilateral dengan gambaran “ground glass” dan retikulogranular</li> <li>• Dikaikkan dengan kadar laktat dehidrogenase (LDH) yang tinggi</li> <li>• Mikroskopi sputum dari bilasan bronkus (bronchoalveolar lavage, BAL) atau pengisapan yang dalam : dinding kista warna coklat atau hitam dengan pewarnaan Giemsa. Dengan pewarnaan Wright, trofozoit dan sporozoit intrakistik berwarna biru pucat</li> </ul>	<p>TMP-SMX 15-20 mg/kgBB/hari, dosis menurut TMP, dibagi dalam 3-4 dosis, selama 21 hari</p>

Infeksi oportunistik	Manifestasi klinis dan laboratorium	Diagnosis	Terapi
Kandidiasis	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kandidiasis oral: lapisan putih kekuningan di atas mukosa yang normal atau kemerahan, mudah dilepas</li> <li>Kandidiasis esofagus: odinofagia, disfagia atau nyeri retrosternal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kandidiasis oral: sediaan KOH menunjukkan budding sel ragi</li> <li>Kandidiasis esofagus: pemeriksaan barium meal menunjukkan gambaran cobblestone. Endoskopi menunjukkan plak keputihan tebal, batas tegas, hiperemia dan ulserasi luas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kandidiasis oral: troches klotrimazol 10 g atau nistatin 400.000-600.000 unit, 5x/hari, selama 7-14 hari, atau, flukonazol oral 3-6 mg/kgBB, 1x/hari, selama 7-14 hari</li> <li>Kandidiasis esofagus: flukonazol oral 3-6 mg/kgBB, 1x/hari, selama 14-21 hari</li> </ul>
Penisilosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>Demam persisten, anemia, hepatomegali, limfadenopati generalisata dan papul umbilikal transparan yang menyerupai moluskum</li> <li>Laboratorium: anemia dan/atau trombositopenia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnosis definitif: isolasi organisme dari darah, aspirasi sumsum tulang, atau spesimen dari tempat steril</li> <li>Pewarnaan Wright dari kerokan kulit menunjukkan basofil, organisme seperti ragi berbentuk sferis atau oval dengan septa sentral (diameter 3-8 <math>\mu\text{m}</math>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Terapi induksi: amfoterisin B (0,7-1,5 mg/kg/hari) selama 2 minggu</li> <li>Terapi konsolidasi: itrakonazol 5-6 mg/kgBB/dosis, 2x/hari, selama 8 minggu</li> <li>Terapi pemeliharaan: itrakonazol 3-6 mg/kgBB/hari</li> </ul>

Infeksi oportunistik	Manifestasi klinis dan laboratorium	Diagnosis	Terapi
Kriptokokosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>Manifestasi meningoensefalitis: demam, sakit kepala, perubahan status mental, kaku kuduk, penglihatan double atau kabur</li> <li>Manifestasi disseminata: demam persisten dengan papul umbilikal transparan yang menyerupai moluskum</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kenaikan tekanan intrakranial, protein cairan serebrospinal dan pleiositosis mononuklear</li> <li>Kultur darah atau cairan serebrospinal menunjukkan gambaran yeast.</li> <li>Pewarnaan tinta India dari cairan serebrospinal secara langsung menunjukkan budding yeast</li> <li>Antigen kriptokokus dapat dideteksi di cairan serebrospinal atau serum dengan uji aglutinasi lateks</li> <li>Pewarnaan Wright dari kerokan kulit menunjukkan budding yeast</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Terapi induksi: amfoterisin B (0,7-1,5 mg/kg/hari) ditambah flusitosin (25 mg/kgBB/dosis, 4x/hari) selama 2 minggu</li> <li>Terapi konsolidasi: flukonazol 5-6 mg/kgBB/dosis, 2x/hari, selama 8 minggu</li> <li>Terapi pemeliharaan: flukonazol 3-6 mg/kgBB/hari</li> </ul>
Herpes simpleks	<ul style="list-style-type: none"> <li>HSV gingivostomatitis: demam, iritabilitas, ulserasi superfisial yang nyeri di gusi, mukosa oral dan area perioral</li> <li>HSV ensefalitis: demam, perubahan kesadaran dan perilaku abnormal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnosis HSV gingivostomatitis melalui evaluasi klinis</li> <li>Diagnosis HSV ensefalitis melalui deteksi DNA HSV di cairan serebrospinal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>HSV gingivostomatitis: asiklovir oral 20 mg/kgBB/dosis, 3x/hari, atau, asiklovir intravena 5-10 mg/kg/dosis, 3x/hari selama 7-14 hari</li> <li>HSV disseminata atau ensefalitis: asiklovir intravena 10 mg/kg/dosis, atau 500 mg/m<sup>2</sup>/dosis, 3x/hari selama 21 hari</li> </ul>



Infeksi oportunistik	Manifestasi klinis dan laboratorium	Diagnosis	Terapi
Herpes zoster	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infeksi varisela primer: ruam vesikular generalisata yang gatal</li> <li>• Herpes zoster: ruam yang nyeri dengan lepuh, distribusi menurut dermatom</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menggunakan diagnosis klinis</li> <li>• 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)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infeksi varisela primer: asiklovir intravena 10 mg/kg/dosis, atau 500 mg/m<sup>2</sup>/dosis, 3x/hari selama 7 hari pada anak immunosupresi sedang sampai berat. Formulasi oral hanya digunakan pada immunosupresi ringan</li> <li>• Herpes zoster: asiklovir oral 20 mg/kgBB/dosis, 4x/hari (maksimum 800 mg/dosis) selama 7 hari</li> </ul>
Infeksi CMV	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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</li> <li>• Ekstraokular CMV: kolitis CMV, esofagitis CMV, pneumonitis CMV, hepatitis CMV</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnosis retinitis CMV berdasarkan penampilan klinis dengan infiltrat retina warna kuning dan putih, serta dikaitkan dengan perdarahan retina</li> <li>• 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</li> </ul>	<p>Gansiklovir intravena 5 mg/kgBB/dosis, 2x/hari selama 14-21 hari diikuti, dengan terapi pemeliharaan seumur hidup</p>

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)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ART yang efektif merupakan satu-satunya terapi yang mengontrol kriptosporidiosis persisten</li> <li>• 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)</li> </ul>

<sup>3</sup> Modifikasi dari *Treating Opportunistic Infections Among HIV-Exposed and Infected Children-CDC, NIH and IDSA recommendations- December 3, 2004* ([www.aidsinfo.nih.gov](http://www.aidsinfo.nih.gov))

## Lampiran A, Bagian A:

### Stadium Klinis WHO Untuk Bayi dan Anak Yang Terinfeksi HIV <sup>a, b</sup>

Stadium klinis 1
Asimtomatik Limfadenopati generalisata persisten
Stadium klinis 2
Hepatosplenomegali persisten yang tidak dapat dijelaskana 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 standara 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) <sup>a</sup> 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/mm <sup>3</sup> ) atau trombositopenia (<50 000/ mm <sup>3</sup> )

Stadium klinis 4 <sup>b</sup>
Malnutrisi, wasting dan stunting berat yang tidak dapat dijelaskan dan tidak berespons terhadap terapi standar
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 diare)
Isosporiasis kronik
Infeksi mikobakteria non-tuberkulosis diseminata
Kardiomiopati atau nefropati yang dihubungkan dengan HIV yang simptomatik
Limfoma sel B non-Hodgkin atau limfoma serebral
Progressive multifocal leukoencephalopathy

**Catatan:**

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

## Lampiran A, Bagian B:

### Kriteria Presumtif dan Definitif Untuk Mengenali Gejala Klinis Yang Berhubungan Dengan HIV/AIDS Pada Bayi dan Anak Yang Sudah Dipastikan Terinfeksi HIV <sup>a</sup>

Kondisi Klinis	Diagnosis Klinis	Diagnosis Definitif
Stadium klinis 1		
Asintomatik	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

Kondisi Klinis	Diagnosis Klinis	Diagnosis Definitif
Eritema ginggiva Linea	Garis/pita eritem yang mengikuti kontur garis ginggiva yang bebas, sering dihubungkan dengan perdarahan spontan	Diagnosis klinis
Infeksi virus wart luas	Lesi wart khas, tonjolan kulit berisi seperti buliran beras ukuran kecil, teraba kasar, atau rata pada telapak kaki (plantar warts) wajah, meliputi > 5% permukaan kulit dan merusak penampilan	Diagnosis klinis
Moluskum kontagiosum 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 imunodefensi 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 mengungkung seperti croup. 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 di bawah – 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 (> 37,5oC 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 0C, 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
Oral hairy leukoplakia	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 sedian 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 M.tuberculosis positif
Pneumonia bakterial yang berat dan berulang	Demam dengan napas cepat, chest indrawing, 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, interstisial, 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 <sup>3</sup> ) atau trombositopenia kronik (<50 000/ mm <sup>3</sup> )	Tidak ada pemeriksaan presumtif	Diagnosis dengan pemeriksaan laboratorium, tidak disebabkan oleh kondisi non-HIV lain, tidak berespons dengan terapi standar hematiniik, antimalaria atau antihelminik sesuai pedoman IMCI

Kondisi Klinis	Diagnosis Klinis	Diagnosis Definitif
Stadium klinis 4		
Malnutrisi, wasting dan stunting 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 : wasting 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 $-3SD$ +/- edema
Pneumonia pneumocystis (PCP)	Batuk kering, kesulitan nafas yang progresif, sianosis, takipnu dan demam, chest indrawing, 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
Infeksi herpes simplex kronik (orolabial atau kutaneus $>1$ bulan atau viseralis di lokasi manapun)	Lesi orolabial, genital atau anorektal yang nyeri, berat dan progresif, disebabkan oleh infeksi HSV saat ini atau lebih dari 1 bulan	Diagnosis dengan kultur dan/atau histologi

Kondisi Klinis	Diagnosis Klinis	Diagnosis Definitif
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
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

Kondisi Klinis	Diagnosis Klinis	Diagnosis Definitif
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/penyngatan dengan kontras
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 seebrospinal
Ensefalopati HIV	Minimal satu dari berikut, berlangsung minimal 2 bulan, tanpa ada penyakit lain: <ul style="list-style-type: none"> <li>• gagal untuk mencapai, atau kehilangan, developmental milestones, kehilangan kemampuan intelektual,</li> <li>atau</li> <li>• kerusakan pertumbuhan otak progresif, ditandai dengan stagnasi lingkaran kepala,</li> <li>atau</li> <li>• defisit motor simetrik didapat dengan 2 atau lebih dari paresis, reflek patologi, ataksia dan gangguan jalan (gait disturbances)</li> </ul>	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

Kondisi Klinis	Diagnosis Klinis	Diagnosis Definitif
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
Kriptosporidiosis kronik	Tidak ada pemeriksaan presumtif	Kista teridentifikasi pada pemeriksaan feses menggunakan modifikasi ZN
Isosporiasis kronik	Tidak ada pemeriksaan presumtif	Identifikasi Isospora
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

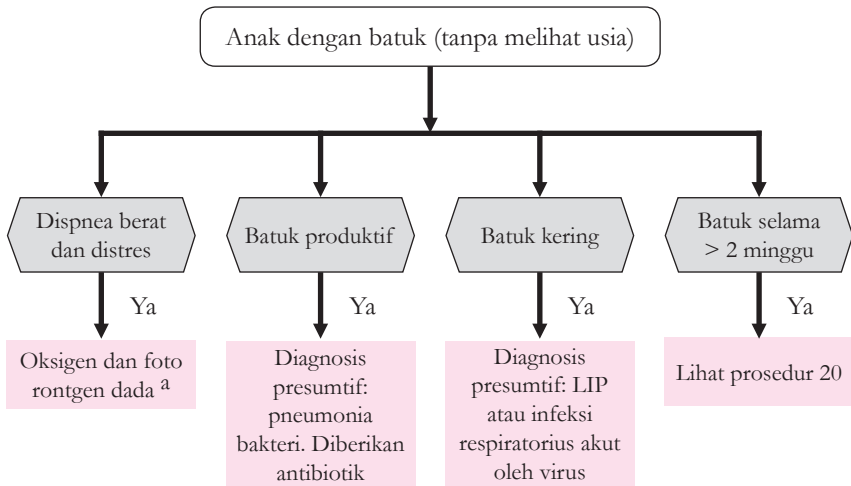
Kondisi Klinis	Diagnosis Klinis	Diagnosis Definitif
Nefropati karena HIV simtomatik	Tidak ada pemeriksaan presumtif	Biopsi ginjal
Kardiomiopati karena HIV simtomatik	Tidak ada pemeriksaan presumtif	Kardiomegali dan bukti buruknya fungsi jantung kiri yang dibuktikan melalui ekokardiografi

## Lampiran B:

# Pendekatan Sindrom Sampai Tata Laksana Infeksi Oportunistik<sup>i, ii</sup>

## 1. Infeksi Respiratorius

Apakah anak datang dengan batuk?



a. Foto rontgen dada harus dilakukan, jika tersedia

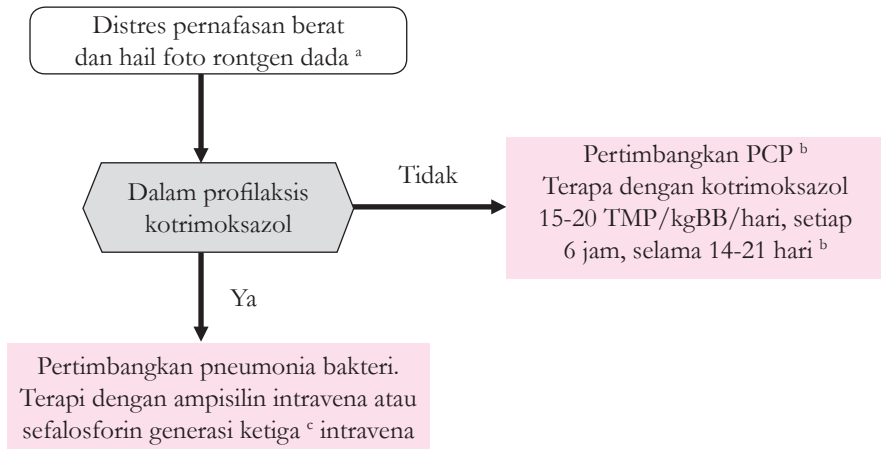
- Pneumonia bakteri : infiltrasi lobar atau bercak-bercak
- PCP: infiltrat interstisial bilateral
- TB primer: pembesaran hilus atau nodus limfe paratrakeal dengan infiltrasi pulmonal
- *Lymphoid Interstitial Pneumonitis* (LIP): infiltrat retikulonodular interstisial bilateral persisten

Diagnosis presumptif (berdasarkan foto rontgen dada) harus didasari pada tanda klinis dan pemeriksaan tambahan bila tersedia, seperti mikroskopi sputum dan efusi pleura.

<sup>i</sup> Integrated management of adolescent and adulthood and illness. WHO 2006 in print

<sup>ii</sup> Clinical management of HIV/AIDS, Ministry of Public Health Thailand 2004

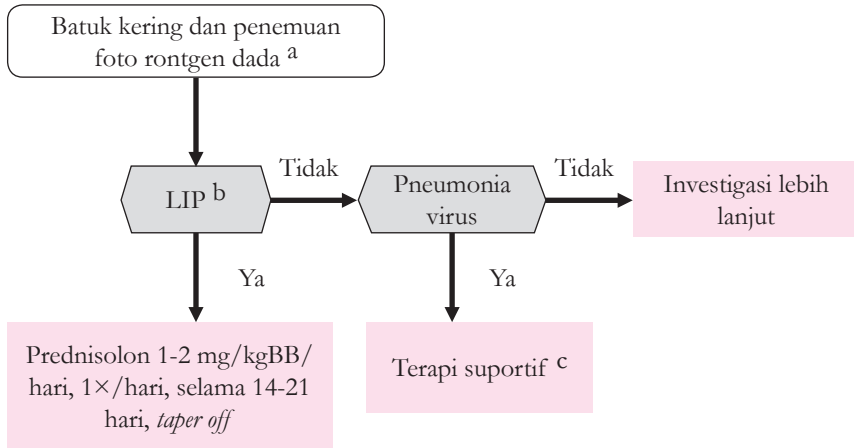
## Anak dengan batuk, distres pernafasan berat dan terdapat hasil foto rontgen dada



- a. Foto rontgen dada harus dilakukan, jika tersedia
  - Pneumonia bakteri: infiltrasi lobar atau bercak-bercak
  - PCP: infiltrat interstisial bilateral
- b. PCP merupakan penyakit serius pada anak yang terinfeksi HIV. PCP sangat dicurigai pada anak dengan distres pernafasan akut dan tidak ada riwayat konsumsi profilaksis primer. Terapi TMP-SMX dosis tinggi harus segera diberikan. Steroid mengurangi mortalitas pada kasus PCP berat. Pada keadaan intoleransi TMP-SMX, obat alternatif yaitu dapson + trimetoprim atau primakuin + klindamisin.
- c. Ampisilin 25 mg/kgBB intravena atau intramuskular, setiap 6 jam. Pada area terdapat resistensi obat terhadap *Streptococcus pneumoniae*, diberikan sefalosporin generasi ketiga, yaitu sefotaksim 50 mg/kgBB intravena, setiap 6 jam, atau seftriakson 80 mg/kgBB /hari intravena atau intramuskular, diberikan dalam 30 menit, selama minimal 10 hari.



## Anak dengan batuk kering dan terdapat hasil foto rontgen dada

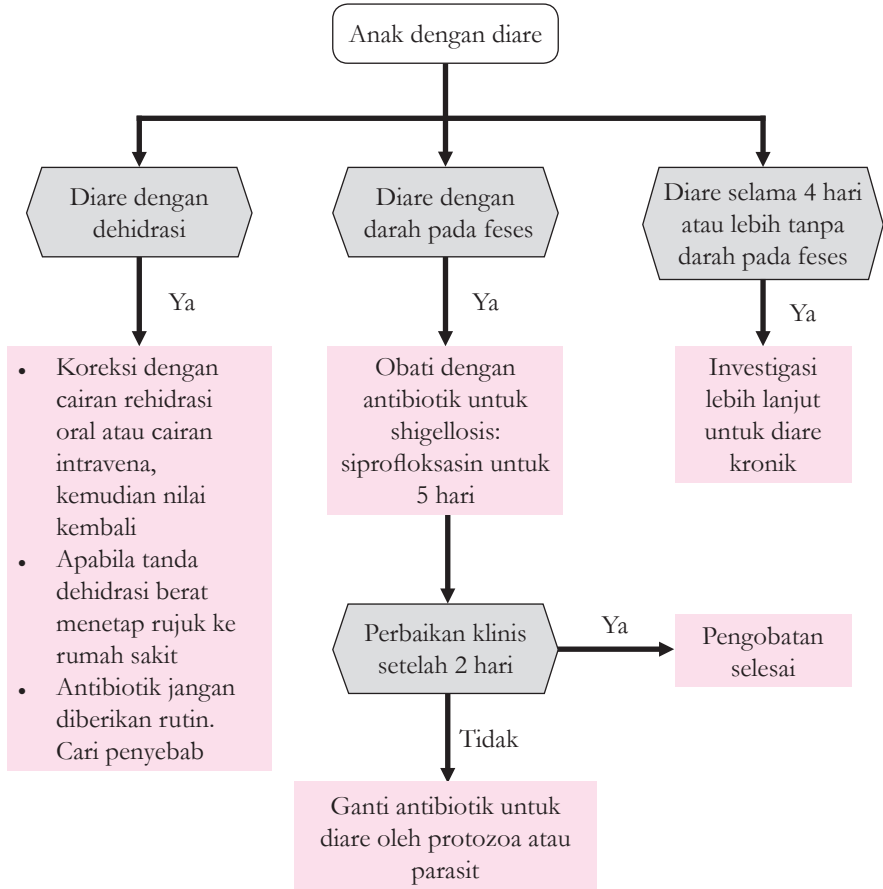


- a. Foto rontgen dada harus dilakukan, jika tersedia.
- b. *Lymphoid Interstitial Pneumonitis (LIP)*: infiltrat retikulonodular interstitial bilateral persisten. LIP hanya memerlukan pengobatan apabila timbul gejala hipoksemia.
- c. Terapi suportif: <sup>i</sup>
  - Apabila anak demam ( $> 39^{\circ}\text{C}$ ), yang menyebabkan distress, berikan parasetamol
  - Apabila terdapat mengi, berikan bronkodilator kerja cepat
  - Sekret kental di tenggorokan dihisap dengan perlahan apabila anak tidak dapat mengeluarkannya
  - Pastikan anak mendapat cairan pemeliharaan setiap hari yang sesuai dengan usia, namun hindari overhidrasi
  - Dorong anak untuk makan apabila sudah dapat makan

<sup>i</sup> *Pocket Book of Hospital Care for Children. WHO Guidelines for The Management of Common Illness with Limited Resource 2005*

## 2. Diare

### Apakah anak sedang diare?



### Diare Akut

- Diare akut dapat terjadi pada anak dengan infeksi HIV simtomatik. Diare akut cair (*acute watery diarrhoea*) didefinisikan sebagai defekasi cair > 3x/hari dan tanpa darah. Tatalaksana diare akut harus mengikuti pedoman nasional untuk mengatasi penyakit diare dan pedoman untuk tatalaksana untuk penyakit umum pada tempat dengan sumber daya terbatas.

- Infeksi bakteri lain dapat disertai diare. Pemeriksaan fisik yang teliti harus dilakukan untuk mencari infeksi lain seperti pneumonia.
- Kultur feses dapat mengidentifikasi *Salmonella*, *Shigella* dan *Vibrio cholera* ataupun bakteri patogen lainnya.
- Kultur darah dilakukan bila anak demam atau terdapat tanda toksik. Bakteri seperti *Salmonella*, *Mycobacterium avium complex* atau lainnya sering terdapat pada kultur darah pada anak dengan infeksi HIV.
- Anak harus diperiksa lagi setelah 2 hari untuk memantau: dehidrasi yang sebelumnya dialami, usia < 1 tahun, menetapnya darah dalam tinja atau tidak ada perbaikan gejala. Perbaikan didefinisikan sebagai: penambahan berat badan, hilangnya demam dan darah dalam tinja, frekuensi diare berkurang dan perbaikan nafsu makan.
- Disentri merupakan diare dengan tinja mengandung darah. Sebagian besar disebabkan oleh *Shigella* dan hampir semuanya memerlukan pengobatan antibiotik. Apabila tersedia, lakukan kultur feses untuk mengidentifikasi *Shigella* dan bakteri patogen lainnya. Tanda diagnostik antara lain:
  - Darah pada tinja yang dapat terlihat dengan kasat mata
  - Nyeri abdominal
  - Konvulsi, letargi
  - Prolaps rektal
  - Frekuensi defekasi meningkat
  - Demam
  - Dehidrasi
- Dapat diberikan antibiotik oral selama 5 hari yang masih dapat mengatasi sebagian besar jenis *Shigella*, contohnya dari golongan fluorokuinolon yaitu siprofloksasin. Kotrimoksazol dan ampisilin tidak efektif karena adanya resistensi yang luas.

### Diare kronik

- Definisi diare kronik: feses cair (> 3x/hari) selama  $\geq 14$  hari pada anak dengan gejala infeksi HIV.
- Diare kronik umum terjadi pada anak yang terinfeksi HIV. Apabila anak tidak sakit berat (tidak ada darah pada tinja, afebris, tidak dehidrasi, tidak malnutrisi), pantau anak dan pertahankan hidrasi dan nutrisi. Penyebab lain diare termasuk kerusakan mukosa, bakteri tumbuh lampau, diare asam empedu atau infeksi CMV. Terapi empirik dengan neomisin oral atau kolistin ditambah kolestiramin dapat meringankan gejala. Infeksi HIV sendiri dapat menyebabkan diare, yang dapat diatasi dengan ART.

- Pemeriksaan mikroskopis untuk mengidentifikasi *Candida*, *Cryptosporidium*, *Microsporidia* dan parasit yang dapat menyebabkan diare persisten. Dapat dilakukan apusan feses dengan pewarnaan tahan asam yang dimodifikasi dan pewarnaan trikrom yang dimodifikasi. Pada apusan feses dicari adanya darah dan neutrofil. Penemuan ini dapat mendukung diagnosis infeksi bakteri (seperti *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*). Kultur feses dapat mengidentifikasi infeksi bakteri.

### Tabel di bawah menunjukkan terapi antibiotik untuk diare

#### Bakteri patogen pada diare kronik

ETIOLOGI	PENGOBATAN
<b>BAKTERI</b>	
<i>Salmonella (non-typhoidal)</i> <i>Shigella</i>	Siprofloksasin* 10-15 mg/kgBB, 2x/hari, selama 5 hari
<i>Escherichia coli</i>	Tanpa antibiotik
<i>Campylobacter jejuni</i>	Eritomisin 12,5 mg/kgBB, 4x/hari, selama 5 hari atau Siprofloksasin* 10-15 mg/kgBB, 2x/hari, selama 5 hari
<i>Mycobacterium avium complex</i>	Klaritromisin 15 mg/kgBB/hari, 2x/hari, ditambah Etambutol 15-25 mg/kgBB, 4x/hari, ditambah Rifabutin# 6mg/kgBB, 1x/hari
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Terapi standar untuk tuberkulosis
<i>Yersinia enterocolitica</i>	TMP-SMX (TMP 4 mg/kgBB, SMX 20 mg/kgBB), 2x/hari, selama 5 hari
<b>VIRUS</b>	
Sitomegalovirus	Terapi suportif (terapi dengan gansiklovir mahal)
Rotavirus	Terapi suportif

ETIOLOGI	PENGOBATAN
<p><b>PROTOZOA</b></p> <p><i>Cryptosporidium</i></p> <p><i>Isospora belli</i></p> <p><i>Giardia lamblia</i></p> <p><i>Entamoeba histolytica</i></p> <p><i>Microsporidia</i></p>	<p>Tidak ada terapi yang terbukti efektif, penyembuhan spontan dapat terjadi setelah pemberian ARV</p> <p>TMP-SMX (TMP 4 mg/kgBB, SMX 20 mg/kgBB), 4x/hari selama 10 hari, kemudian 2x/hari selama 10 hari. Terapi pemeliharaan dapat dipertimbangkan</p> <p>Metronidazol 5 mg/kgBB, oral, 3x/hari, selama 5 hari</p> <p>Metronidazol 10 mg/kgBB, oral, 3x/hari, selama 10 hari</p> <p>Albendazol 10 mg/kgBB, 2x/hari, selama 4 minggu (maksimum 400 mg/dosis)</p>
<p><b>PARASIT</b></p> <p><i>Strongyloides</i></p>	<p>Albendazol 10 mg/kgBB, 1x/hari, selama 3 hari (maksimum 400 mg/dosis)</p>
<p><b>JAMUR</b></p> <p><i>Candida albicans</i></p>	<p>Nistatin 100.000 IU, oral, 3x/hari, selama 5-7 hari untuk kasus ringan</p> <p>Alternatif : Ketokonazol 5 mg/kgBB/dosis 1x/hari atau 2x/hari atau Flukonazol 3-6 mg/kgBB 1x/hari (juga dapat untuk kasus sedang sampai berat)</p>

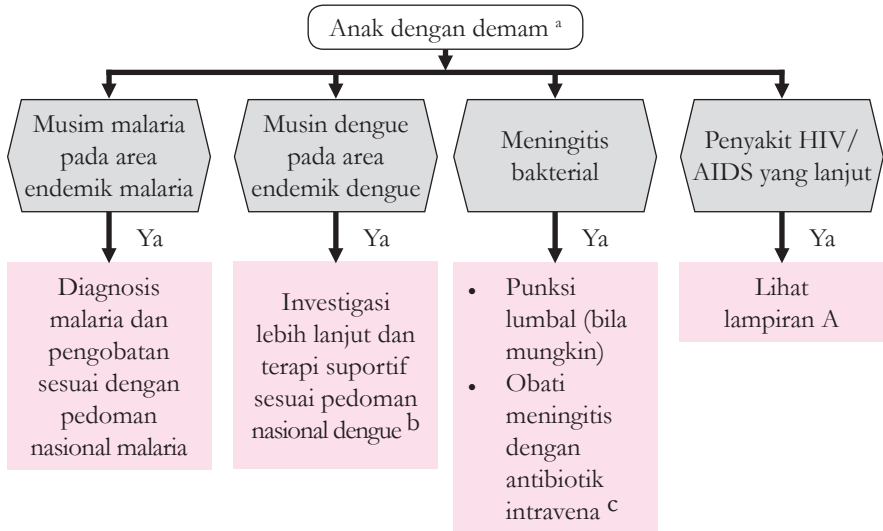
\* Tidak dapat digunakan pada bayi dan anak < 5 tahun. Kuinolon dikonsumsi secara oral dapat menyebabkan masalah tulang pada hewan dan harus hati-hati bila diberikan pada anak.

# Rifabutin tidak tersedia di kawasan Asia Tenggara.

Semua dosis untuk satu kali pemberian.

### 3. Demam Persisten atau Rekuren

#### Apakah anak sedang demam?



a. Demam didefinisikan sebagai suhu tubuh  $> 37,5^{\circ}\text{C}$  (aksila);  $38^{\circ}\text{C}$  (oral);  $38,5^{\circ}\text{C}$  (rektal)

- Demam persisten: demam lebih dari 5 hari
- Demam rekuren: demam lebih dari 1 episode dalam periode 5 hari

Anak mungkin demam sebagai akibat penyakit anak umumnya, penyakit edemik, infeksi oportunistik atau bakteri yang serius, neoplasma dan/atau HIV itu sendiri. Dengan adanya kemungkinan tersebut, demam dikaitkan dengan tanda dan gejala spesifik.

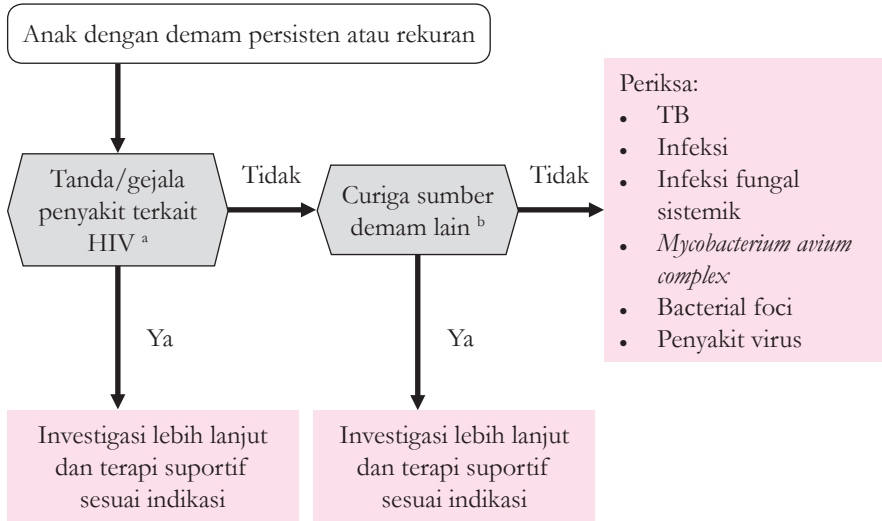
Anamnesis teliti:

- Berapa lama demam ?
- Apakah ada gejala lain ?
- Pengobatan apa yang telah diberikan pada anak ?

b. Ikuti pedoman tata laksana spesifik.

c. Infeksi SSP dapat menyebabkan demam persisten atau rekuren tanpa tanda abnormalitas neurologi. Ultrasonogram kranial dan/atau abdominal mungkin berguna. Kultur sumsum tulang dapat memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan kultur darah. Mikobakterimia mudah dideteksi melalui *automated culture system*.

## Anak dengan demam persisten atau rekuren



### a. Pertimbangkan:

- Tanda/gejala penyakit terkait HIV
- Periksa oral thrush
- Periksa lesi kulit
- Periksa tanda lokal spesifik
- Apabila dalam ART, periksa kejadian simpang akibat ARV
- Apabila dalam ART, periksa IRIS

### b. Apabila demam tinggi persisten dan curiga infeksi bakteri, periksa infeksi fokal. Terapi empirik dengan sefotaksim 50 mg/kgBB intravena atau intramuskular setiap 6 jam atau seftriakson 80 mg/kgBB/hari sebagai dosis tunggal diberikan dalam 30 menit. Jika demam menghilang, namun sumber masih belum diketahui, terapi dapat dihentikan setelah 7-10 hari.

## 4. Abnormalitas Neurologi

Apakah anak mempunyai abnormalitas neurologi dan/atau sakit kepala?

Anak dengan abnormalitas  
neurologi/sakit kepala

Anamnesis teliti:

- Apakah terdapat kelemahan di bagian tubuh
- Apakah baru mengalami kecelakaan dan trauma
- Apakah baru mengalami kejang
- Obat apa yang sudah diminum anak
- Apakah anak mempunyai kesulitan konsentrasi/memusatkan perhatian
- Apakah perilaku anak berubah
- Apakah anak tampak bingung
- Apakah gejala terjadi tiba-tiba
- Apakah gejala berkembang progresif

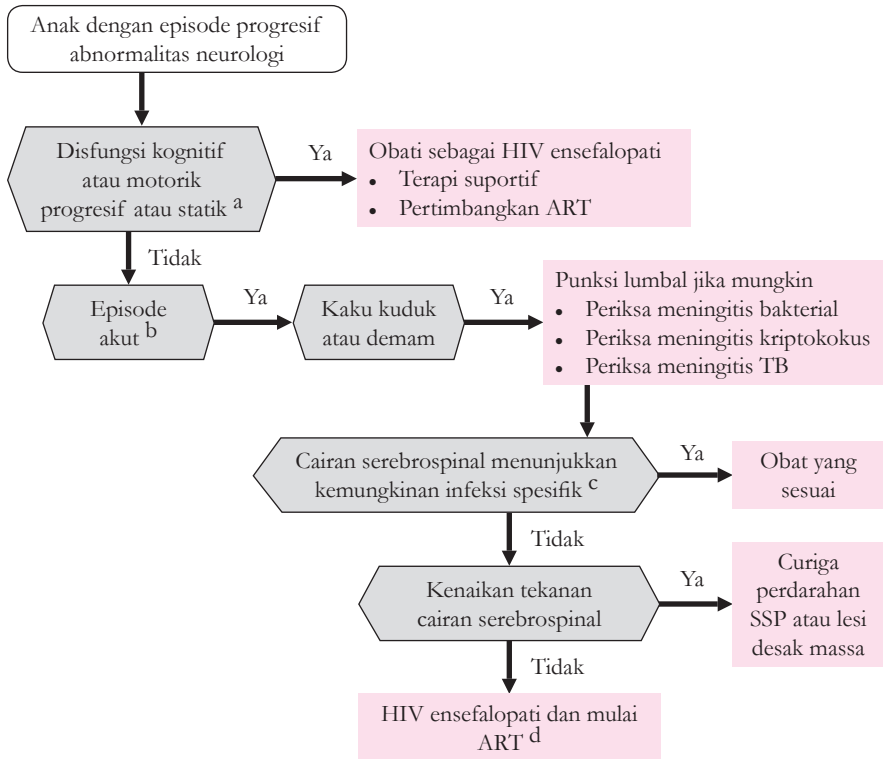
Pemeriksaan klinis

- |  |   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Apakah ada tanda neurologi fokal</li> <li>• Periksa paralisis flasid</li> <li>• Periksa kekuatan</li> <li>• Masalah berjalan</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Masalah berbicara</li> <li>• Masalah pergerakan bola mata</li> <li>• Periksa kaku kuduk</li> <li>• Apakah anak tampak bingung</li> </ul> |
|--|---|

- Jika satu patogen telah diidentifikasi, terapi IO sesuai rekomendasi (prosedur 21).
- Jika ada defisit neurologi fokal, pencitraan neurologi (misal CT Scan dengan kontras) diperlukan untuk menyingkirkan infark serebral, perdarahan, limfoma dan lain-lain, sebelum diagnosis ensefalopati HIV ditegakkan.
- Pada infeksi toksoplasma yang didapat, CT scan akan menunjukkan massa hipodens multipel dengan penyangatan tepi (*ring enhancement*). Pada limfoma SSP akan tampak lesi tunggal isodens atau hipodens yang menyangat dengan kontras. Atrofi otak lebih menunjukkan adanya ensefalopati HIV. Penyebab lain abnormalitas neurologi pada anak terinfeksi HIV yaitu ensefalitis CMV, tuberkuloma SSP atau leukoensefalopati multifokal progresif.
- Hitung CD4 dapat membantu menentukan kemungkinan infeksi oportunistik mana yang ditemukan.



## Anak dengan episode abnormalitas neurologi



- a. Definisi: Ensefalopati progresif: Penurunan progresif fungsi motorik, kognitif atau bahasa, bukti hilangnya atau keterlambatan tumbuh kembang, onset dapat awal sejak tahun pertama kehidupan atau dapat terjadi kapan saja. Ensefalopati statik: disfungsi motorik dan defisit perkembangan lainnya yang derajat keparahannya bervariasi, namun tidak progresif, ditemukan pada pemeriksaan neurologi dan tumbuh kembang secara serial. Episode akut: onset akut kejang, kelainan neurologi fokal (seperti toksoplasmosis) atau meningismus (seperti meningitis kriptokokus, meningitis bakterial, meningitis TB atau ensefalitis CMV). Anamnesis teliti dan pemeriksaan fisik termasuk pemeriksaan neurologi dan pemeriksaan tumbuh kembang sangat penting karena penatalaksanaan episode akut berbeda antara ensefalopati progresif atau statik.

- b. Episode akut dapat terjadi pada anak terinfeksi HIV yang sebelumnya sehat atau dapat terjadi pada anak yang sudah didiagnosis ensefalopati HIV.
- c. Pemeriksaan cairan serebrospinal dapat menunjukkan:
  - Meningitis akut: hitung leukosit  $> 100/\text{mm}^3$ . Pewarnaan Gram dan kultur cairan serebrospinal, apabila memungkinkan, dapat menunjukkan adanya bakteri.
  - Meningitis kriptokokus: pewarnaan tinta India dapat menunjukkan sel ragi. Antigen kriptokokus dapat dideteksi dalam serum atau cairan serebrospinal.
  - Meningitis jamur: kultur cairan serebrospinal dapat mendeteksi infeksi jamur.
- d. Rejimen ART harus termasuk AZT atau d4T karena penetrasi SSP yang tinggi.

## Lampiran C:

## Formulasi dan Dosis Anti Retroviral Untuk Anak

Nama obat	Formulasi	Data farmakokinetik	Umur (berat badan), dosis dan frekuensi	Lain-lain
<i>Nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors (NRTI)</i>				
Zidovudine (AZT)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sirup: 10 mg/ml</li> <li>Kapsul: 100 mg, 250 mg</li> <li>Tablet: 300 mg</li> </ul>	Semua umur	<ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; 4 minggu: 4 mg/kg/dosis, 2x/hari</li> <li>4 minggu to 13 tahun: 180-240 mg/m<sup>2</sup>/dosis, 2x/hari</li> <li>Dosis maksimal:</li> <li>≥ 13 tahun: 300 mg/dosis, 2x/hari</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Untuk anak cukup besar pemberian dalam bentuk sirup akan menyebabkan volume terlalu besar, dan tidak ditoleransi. Sirup harus disimpan dalam botol gelap dan sensitif terhadap cahaya</li> <li>Dapat diminum bersama makanan</li> <li>Dosis 600 mg/m<sup>2</sup>/dosis per hari untuk ensefalopati HIV</li> <li>Kapsul dapat dibuka, tablet dapat dibuat puyer, campur dengan makanan atau sedikit air (sirup stabil dalam suhu ruangan)</li> <li>Tidak boleh diberikan bersama d4T (antagonistik)</li> </ul>
Lamivudine (3TC)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sirup: 10 mg/ml</li> <li>Tablet: 150 mg, 300 mg</li> </ul>	Semua umur	<ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; 30 hari: 2 mg/kg/dosis, 2x/hari</li> <li>≥ 30 hari atau &lt; 60 kg: 4 mg/kg/dosis, 2x/hari</li> <li>Dosis maksimal:</li> <li>&gt; 60 kg: 150 mg/dosis, 2x/hari</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Toleransi baik</li> <li>Dapat diberi bersama makanan</li> <li>Sirup stabil dalam suhu ruang, gunakan sampai 1 bulan setelah tutup dibuka</li> <li>Dapat dibuat puyer dan campurkan pada sedikit air sebelum diminumkan</li> </ul>
Kombinasi tetap AZT plus 3TC (Duviral)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tidak ada bentuk sirup</li> <li>Tablet: 300 mg AZT plus 150 mg 3TC</li> </ul>	Remaja dan dewasa	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dosis maksimal:</li> <li>&gt; 13 tahun atau &gt; 60 kg: 1 tablet/dosis, 2x/hari (tidak untuk berat badan &lt; 30 kg)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sebaiknya tablet tidak dibelah</li> <li>Tablet dapat dihaluskan segera sebelum pemberian</li> <li>Bila berat &lt; 30 kg, AZT dan 3TC tidak dapat dihitung dengan tepat dalam sediaan tablet kombinasi ini</li> </ul>

Nama obat	Formulasi	Data farmakokinetik	Umur (berat badan), dosis dan frekuensi	Lain-lain
Stavudine (d4T)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sirup: 1 mg/ml (tidak ada di Indonesia)</li> <li>Kapsul: 30 mg, 40 mg</li> </ul>	Semua umur	<ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; 30 kg: 1 mg/kg/dosis, 2x/hari</li> <li>30kg atau lebih: 30 mg/dosis, 2x/hari</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Perlu volume yang besar</li> <li>Sirup harus disimpan di kulkas, stabil selama 30 hari, dalam botol gelas, perlu dikocok.</li> <li>Kapsul dapat dibuka dan dicampur air saat minum obat</li> <li>Tidak boleh dipakai bersama AZT (antagonistik)</li> </ul>
Kombinasi tetap d4T plus 3TC	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tidak adaediaan sirup (tdk ada di Indonesia)</li> <li>Tablet: d4T 30 mg plus 3TC 150 mg; d4T 40 mg plus 3TC 150 mg</li> </ul>	Remaja dan dewasa	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; 30kg 1 tablet kombinasi (mengandung d4T 30 mg) 2X/hari</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sebaiknya tablet tidak dibelah</li> </ul>
Didanosine (ddI, didoxynosine)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Suspensi oral pediatrik: 10 mg/ml (tidak ada di Indonesia)</li> <li>Tablet kunyah: 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg</li> <li><i>Enteric-coated beads in capsules</i>: 125 mg, 200 mg, 250 mg, 400 mg</li> </ul>	Semua umur	<ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; 3 bulan: 50mg/m<sup>2</sup>/dosis, 2x/hari a</li> <li>3 bulan sampai &lt; 13 th: 90-120 mg/m<sup>2</sup>/dosis, 2x/hari atau 240 mg/m<sup>2</sup>/dosis, sekali sehari</li> <li>Dosis maksimal: <ul style="list-style-type: none"> <li>≥ 13 thn atau &gt; 60 kg: 200 mg/dosis, 2x/hari atau 400 mg, sekali sehari</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Suspensi harus disimpan di kulkas, stabil selama 30 hari dan kocok merata</li> <li>Diminum saat perut kosong, minimal 30 menit sebelum atau 2 jam sesudah makan</li> <li>Jika tablet dihancurkan dalam air, minimal 2 tablet forte harus larut untuk buffering yang adekuat</li> <li><i>Enteric-coated beads in capsules</i> dapat dibuka dan ditaburkan pada makanan</li> </ul>

Nama obat	Formulasi	Data farmakokinetik	Umur (berat badan), dosis dan frekuensi	Lain-lain
Abacavir (ABC)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sirup: 20 mg/ml</li> <li>Tablet: 300 mg</li> </ul>	Umur > 3 bulan	<ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; 16 tahun atau &lt; 37.5 kg: 8 mg/kg/dosis, 2x/hari</li> <li>Dosis maksimal:</li> <li>&gt; 16 tahun atau <math>\geq</math> 37.5 kg: 300 mg/dosis, 2x/hari</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dapat dimakan bersama makanan</li> <li>Tablet dapat dihaluskan dan dicampur sedikit air untuk</li> <li>Hati-hati dengan reaksi alergi (stop permanen bila timbul)</li> </ul>
Kombinasi tetap AZT plus 3TC plus ABC	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tidak ada sediaan sirup</li> <li>Tablet: AZT 300 mg plus 3TC 150 mg plus ABC 300 mg</li> <li>Tidak ada di Indonesia</li> </ul>	Remaja dan dewasa	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dosis maksimal:</li> <li>&gt; 40 kg: 1 tablet/dosis, 2x/hari</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sebaiknya tablet tidak dibelah</li> <li>Pada berat &lt; 30 kg, AZT/3TC/ABC tidak dapat dihitung dengan tepat dalam sediaan tablet</li> <li>Hati-hati dengan reaksi alergi (stop permanen bila timbul)</li> </ul>
<i>Non-Nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTI)</i>				
Nevirapine (NVP)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sirup: 10 mg/ml</li> <li>Tablet: 200 mg</li> </ul>	Semua umur	<ul style="list-style-type: none"> <li>15-30 hari: 5 mg/kg/dosis, sekali sehari 2 minggu, kemudian 160 mg/m<sup>2</sup>/dosis, 2x/hari 2 minggu, kemudian 200 mg/m<sup>2</sup>/dosis, 2x/hari</li> <li>30 hari-13 tahun: 160 mg/m<sup>2</sup>/dosis, sekali sehari 2 minggu, kemudian 160-200 mg/m<sup>2</sup>/dosis, 2x/hari</li> <li>Dosis maksimal:</li> <li>&gt; 13 tahun: 200 mg/dosis, sekali sehari 2 minggu, lalu 200 mg/dosis, 2x/hari</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hindari penggunaan bersama rifampicin</li> <li>Sirup stabil dalam suhu ruangan, kocok dahulu</li> <li>Dapat diberi bersama makanan</li> <li>Dapat dibelah, dipuyerkan, waspada alergi (dosis jangan dinaikkan)</li> </ul>

Nama obat	Formulasi	Data farmakokinetik	Umur (berat badan), dosis dan frekuensi	Lain-lain
Efavirenz (EFV)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sirup: 30 mg/ml (sirup membutuhkan dosis yang lebih tinggi dari kapsul)</li> <li>Kapsul: 50 mg, 100 mg, 200 mg</li> </ul>	Hanya untuk anak > 3 tahun atau berat > 10 kg	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kapsul (sirup): 10-15 kg: 200 mg (270 mg = 9 ml) sekali sehari</li> <li>15 - &lt; 20 kg: 250 mg (300 mg = 10 ml) sekali sehari</li> <li>20 - &lt; 25 kg: 300 mg (360 mg = 12 ml) sekali sehari</li> <li>25 - &lt; 33 kg: 350 mg (450 mg = 15 ml) sekali sehari</li> <li>33 - &lt; 40 kg: 400 mg (510 mg = 17 ml) sekalis sehari</li> <li>Dosis maksimal:</li> <li>≥ 40 kg: 600 mg sekali sehari</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Isi kapsul dapat dibuka dan dicampur dengan minuman manis, tidak boleh diminum sesudah makan makanan sangat berlemak karena absorpsi dapat meningkat sampai 50%</li> <li>Diminum menjelang tidur, terutama 2 minggu pertama, untuk mengurangi efek samping susunan saraf pusat</li> </ul>
Kombinasi tetap d4T plus 3TC plus NVP	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tidak adaediaan sirup</li> <li>Tablet: d4T 30 mg plus 3TC 150 mg plus NVP 200 mg ; d4T 40 mg plus 3TC 150 mg plus NVP 200 mg</li> <li>Tidak ada di Indonesia</li> </ul>	Remaja dan dewasa	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dosis maksimal:</li> <li>30-60 kg: 1 tablet 30 mg d4T-based, 2x/hari</li> <li>≥ 60 kg: 1 tablet 40 mg d4T-based, 2x/hari</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sebaiknya tablet tidak dibelah</li> <li>Pada berat &lt; 30 kg, d4T/3TC/NVP tidak dapat dihitung dengan tepat dalam sediaan tablet. Jika dibelah, dosis NVP inadekuat untuk anak yang lebih muda dan minimal dosis NVP harus 150 mg/m<sup>2</sup>, 2x/hari. Dosis optimum NVP 200 mg/m<sup>2</sup>, 2x/hari.</li> <li>Karena mengandung NVP, perlu peningkatan dosis</li> </ul>

Nama obat	Formulasi	Data farmakokinetik	Umur (berat badan), dosis dan frekuensi	Lain-lain
<i>Protease inhibitors</i>				
Nelfinavir (NFV)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bubuk untuk suspensi oral (dicampur dengan air): 200 mg per satu sendok teh (5ml) (50 mg/1.25 ml)</li> <li>Tablet: 250 mg (dapat dibagi 2, dihaluskan, dicampur ke makanan atau dicampur air)</li> </ul>	Semua umur. Data farmakokinetik bervariasi pada bayi < 1 tahun, dosis mungkin lebih tinggi	<ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; 1 tahun: 50mg/kg/dosis, 3x/hari atau 75mg/kg/dosis, 2x/hari</li> <li>1 tahun - &lt; 13 tahun: 55-65 mg/kg/dosis, 2x/hari</li> <li>Dosis maksimal:               <ul style="list-style-type: none"> <li>≥ 13 tahun: 1250 mg/dosis, 2x sehari</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bubuk terasa manis, namun seperti pasir dan sulit larut, harus segera diaduk jika dicampur dengan air, susu atau pudding, jangan menggunakan makanan asam (meningkatkan rasa pahit), solusi stabil dalam 6 jam. Karena persiapan yang susah, lebih dipilih tablet yang dihancurkan</li> <li>Dapat disimpan di suhu ruangan</li> <li>Minum bersama makanan</li> <li>Interaksi obat (lebih jarang dibandingkan ritonavir)</li> </ul>
Lopinavir/ritonavir (LPV/r)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sirup: 80mg/ml lopinavir plus 20 mg/ml ritonavir (mengandung alkohol 42%)</li> <li>Kapsul: 133,3 mg lopinavir plus 33,3 mg ritonavir</li> <li>Tablet tahan suhu panas, 200mg lopinavir + 50 mg ritonavir</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>≥ 6 bulan</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; 6 bulan - 13 tahun:               <ul style="list-style-type: none"> <li>225 mg/m<sup>2</sup> LPV/57,5 mg/m<sup>2</sup> ritonavir, 2x/hari a</li> <li>atau</li> <li>7-15 kg: 12 mg/kg LPV/3mg/kg ritonavir/dosis, 2x/hari</li> <li>15-40 kg: 10 mg/kg lopinavir/5 mg/kg ritonavir, 2x/hari</li> </ul> </li> <li>Dosis maksimum:               <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; 40 kg: 400 mg LPV/100 mg ritonavir (3 kapsul atau 5 ml), 2x/hari</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sebaiknya disimpan di lemari pendingin atau suhu ruang sampai 25°C, maksimal 2 bulan; bila &gt;25°C obat akan rusak lebih cepat</li> <li>Sirup rasanya pahit</li> <li>Ukuran kapsul besar, tidak boleh dibuka atau dihancurkan, dimakan bersama makanan</li> </ul>
Saquinavir/r	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kapsul gel lunak : 200mg</li> <li>Kapsul gel keras: 200 mg dan 500 mg</li> </ul>	> 25 kg	Dosis dewasa yang dianjurkan adalah: SQV1000 mg/RTV 100 mg, 2x/hari Tidak ada dosis untuk anak, tetapi bila > 25 kg dapat digunakan dosis dewasa, jika mungkin dengan pemantauan kadar obat	Ukuran kapsul besar, tidak boleh dihancurkan atau dibuka, ditelan bersama makanan

**Table 20:**  
**Dosis Tablet Fixed Dose Combination (FDCs) menurut berat badan anak**

Singkatan FDC menurut WHO	Stavudine (D4T) dose/tablet (mg)	Lamivudine (3TC) dose/tablet (mg)	Nevirapine (NVP) dose/tablet (mg)
Paediatric FDC 6 dual	6	30	-
Paediatric FDC 6 triple	6	30	50
Paediatric FDC 12 dual	12	60	-
Paediatric FDC 12 triple	12	60	100

Weight Band	D4T 3TC NVP regimen					D4T 3TC EFV regimen		
	Initiation of Treatment Day 1 to 14		Maintenance dose after 2 week induction period			D4T 3TC		EFV
		Triple tabs am	Dual tabs pm	Triple tabs am	Triple tabs pm	Dual tabs Am	Dual tabs pm	EFV capsules pm
3 – 3.9 kg	FDC 6	1	1	1	1			EFV should not to be given to children under 10kg
4 – 4.9 kg		1	1	1	1			
5 – 5.9 kg		1	1	1	1			
6 – 6.9 kg		1.5	1.5	1.5	1.5			
7 – 7.9 kg		1.5	1.5	1.5	1.5			
8 – 8.9 kg		1.5	1.5	1.5	1.5			
9 – 9.9 kg		1.5	1.5	1.5	1.5			200 mg
10 – 10.9 kg		2	2	2	2	2	2	200 mg
11 – 11.9 kg		2	2	2	2	2	2	200 mg
12 – 13.9 kg		2	2	2	2	2	2	200 mg
14 – 16.9 kg	FDC 12	1.5	1	1.5	1	1.5	1	200 mg plus 50 mg
17 – 19.9 kg		1.5	1	1.5	1	1.5	1	200 mg plus 50 mg
20 – 24.9 kg		1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	200 mg plus 2 × 50 mg
25 – 29.9 kg		2	2	2	2	2	2	200 mg plus 3 × 50 mg



## Lampiran D:

## Obat Yang Mempunyai Interaksi Dengan Anti Retroviral

ARV	NVP	EFV	LPV/r	NFV	SQV
<i>Antimikrobakterium</i>					
Rifampisin	Kadar NVP ↓ 20-58%. Konsekuensi virologik tidak pasti, terdapat pot enstal tambahan hepatotoksitas. Pemberian bersama tidak direkomendasikan dan bila diperlukan harus dengan pemantauan ketat	Kadar EFV ↓ 25%	AUC LPV ↓ 75%. Tidak boleh diberikan bersama	Kadar NFV ↓ 82%. Tidak boleh diberikan bersama	Kadar SQV ↓ 84%. Tidak boleh diberikan bersama, pernah dilaporkan kerusakan hati berat
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	Tidak ada data	Tanpa RTV, kadar klaritromisin ↑ 45%, kadar SQV ↑ 177%. RTV menyebabkan kadar isin ↑ 75%. Tidak ada penyesuaian dosis klaritromisin untuk unboosted SQV. Tidak ada data untuk boosted SQV jika ada kerusakan renal
<i>Antijugal</i>					
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	Tidak perlu penyesuaian dosis	Kadar SQV ↑ 3x. Tidak perlu penyesuaian dosis bila unboosted. Tidak ada data untuk RTV-boosted SQV (dosis terapi RTV dapat ↑ kadar ketokonazol 3x)

ARV	NVP	EFV	LPV/r	NFV	SQV
Flukonazol	C <sub>max</sub> , AUC, C <sub>min</sub> NVP ↑ 100%. Tidak ada perubahan kadar flukonazol. Kemungkinan hepatotoksistas dengan pemberian bersama memerlukan pemantauan toksistas NVP	Tidak ada data	Tidak ada data	Tidak ada data	Tidak ada data
Itrakonazol	Tidak ada data	Tidak ada data	Kadar itrakonazol ↑. Itrakonazol tidak boleh melebihi 200 mg/hari	Tidak ada data, namun potensial inhibisi bidirek, perlu pemantauan toksistas	Interaksi bidirek telah dipantau. Mungkin perlu menurunkan dosis itrakonazol. Diperibadikan untuk memantau kadar SQV (khususnya bila diberi <i>unboosted</i> dengan RTV)
Kontrasptif 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	Kadar noretindron ↓ 18% dan etinil estradiol ↓ 47%	Tidak ada data untuk <i>unboosted</i> SQV. Dosis terapi RTV dapat menyebabkan kadar etinil estradiol ↓ 41%
<i>Agen penurun lipid</i>					
Simvastatin, Lovastatin	Tidak ada data	Kadar simvastatin ↓ 58%. Kadar EFV tidak berubah. Dosis simvastatin disesuaikan sesuai respons lipid, tidak melebihi dosis rekomendasi maksimum	Berpotensial besar untuk kadar statin ↑. Hindari penggunaan bersama	AUC simvastatin ↑ 505% Berpotensial besar untuk AUC lovastatin ↑. Hindari penggunaan bersama	Berpotensial besar untuk kadar statin ↑. Hindari penggunaan bersama

ARV	NVP	EFV	LPV/r	NFV	SQV
Atorvastatin	Tidak ada data	Kadar atorvastatin ↓ 43%. Kadar EFV tidak berubah. Dosis atorvastatin disesuaikan sesuai respons lipid, tidak melebihi dosis rekomendasi maksimum	AUC atorvastatin ↑ 588 kali. Gunakan sebisa mungkin dosis awal terendah dengan pemantauan ketat	AUC atorvastatin ↑ 74%. Gunakan sebisa mungkin dosis awal terendah dengan pemantauan ketat	Kadar atorvastatin ↑ 450% bila digunakan SQV/RTV. Gunakan sebisa mungkin dosis awal terendah dengan pemantauan ketat
Pravastatin	Tidak ada data	Tidak ada data	AUC pravastatin ↑ 33%. Tidak perlu penyesuaian dosis	Tidak ada data	Kadar pravastatin ↓ 50%. Tidak perlu penyesuaian dosis
<i>Antikonvulsan</i>					
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	Tidak diketahui, mungkin menurunkan kadar NFV. Pantau kadar NFV/antikonvulsan	Tidak diketahui untuk unboosted SQV, mungkin kadar SQV ↓. Pantau kadar SQV/antikonvulsan

ARV: area under the curve, C<sub>max</sub>: maximum concentration, C<sub>min</sub>: 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*, Nov 3, 2005, [www.aidsinfo.nih.gov](http://www.aidsinfo.nih.gov).)

## Lampiran E:

Toksikitas Akut dan Kronik ARV Yang Memerlukan Modifikasi Terapi <sup>a</sup>

Manifestasi klinis yang mungkin (Obat ARV)	Kelainan laboratorium yang mungkin <sup>b</sup>	Implikasi pada tata laksana obat antiretroviral
<i>Reaksi Simping Akut Serius</i>		
Hepatitis simtomatik akut (NNRTI, terutama NVP, EFV lebih jarang; NRTIs atau PI)		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ikterus</li> <li>• Pembesaran hepar</li> <li>• Gejala gastrointestinal</li> <li>• Fatigue, anoreksia</li> <li>• Mungkin ada gejala hipersensitivitas (kulit kemerahan, demam, gejala sistemik), timbul dalam 6-8 minggu</li> <li>• Mungkin ada gejala asidosis laktat yang terjadi sekunder pada golongan NRTI</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transaminase meningkat</li> <li>• Bilirubin meningkat</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hentikan semua ARV sampai gejala membaik</li> <li>• Pantau kadar transaminase, bilirubin</li> <li>• Bila sebelumnya memakai NVP, tidak boleh digunakan lagi seumur hidup</li> <li>• Setelah baik : <ul style="list-style-type: none"> <li>– ART dimulai lagi ganti NVP dengan alternatif lain ATAU</li> <li>– ART yang lalu dimulai lagi dengan pemantauan ketat; bila gejala berulang gunakan ARV lain <sup>c</sup></li> </ul> </li> </ul>
Pankreatitis akut (NRTI, terutama d4T, ddI; 3TC lebih jarang)		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mual dan muntah hebat</li> <li>• Nyeri perut hebat</li> <li>• Mungkin disertai gejala asidosis laktat</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amilase pankreas meningkat</li> <li>• Lipase meningkat</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hentikan semua ARV sampai gejala hilang</li> <li>• Pantau kadar amilase, lipase</li> <li>• Setelah gejala hilang mulai lagi pemberian ART dengan penggantian obat NRTI, terutama yang tidak menyebabkan toksikitas pankreas <sup>c</sup></li> </ul>

Manifestasi klinis yang mungkin (Obat ARV)	Kelainan laboratorium yang mungkin <sup>b</sup>	Implikasi pada tata laksana obat antiretroviral
Reaksi hipersensitivitas (ABC atau NVP)		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>ABC</i>: 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</li> <li>• <i>NVP</i>: Gejala sistemik demam, mialgia, artralgia, hepatitis, dapat disertai lesi kulit</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peningkatan transaminase</li> <li>• Hitung eosinofil meningkat</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Segera hentikan semua ARV sampai gejala menghilang</li> <li>• NVP atau ABC jangan diberikan lagi seumur hidup</li> <li>• Sesudah gejala membaik, mulai ART lagi dengan mengganti ABC atau NVP <sup>c</sup></li> </ul>
Asidosis laktat (NRTI, terutama d4T)		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kelemahan dan fatigue umum</li> <li>• Gejala gastrointestinal (mual, muntah, diare, nyeri perut, hepatomegali, anoreksia, penurunan berat badan atau berat tidak naik)</li> <li>• Mungkin disertai hepatitis atau pankreatitis</li> <li>• Gejala respiratorik (takipneu dan dispneu)</li> <li>• Gejala neurologis (termasuk kelemahan motorik)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anion gap meningkat</li> <li>• Asidosis laktat</li> <li>• Aminotransferase meningkat</li> <li>• CPK meningkat</li> <li>• LDH meningkat</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hentikan semua ARV sampai membaik</li> <li>• Gejala karena asidosis laktat mungkin akan terus berlangsung atau memburuk meskipun ARV sudah dihentikan</li> <li>• Setelah gejala menghilang, ART mulai diberikan lagi dengan pemberian NRTI alternatif dengan risiko toksisitas mitokondria rendah (ABC atau AZT) <sup>c</sup></li> </ul>

Manifestasi klinis yang mungkin (Obat ARV)	Kelainan laboratorium yang mungkin <sup>b</sup>	Implikasi pada tata laksana obat antiretroviral
Kelainan kulit hebat/Stevens Johnson Syndrome (NNRTI, terutama NVP, EFV lebih jarang)		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Lesi kulit umumnya muncul pada pemberian 6-8 minggu pertama</li> <li><i>Lesi ringan sampai sedang:</i> bentuk makulopapular, eritematus, konfluens, ditemukan terutama pada tubuh dan lengan, tanpa gejala sistemik</li> <li><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</li> <li>Sindrom Stevens Johnson yang mengancam jiwa atau toxic epidermal necrolysis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Peningkatan aminotransferases</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Jika lesi ringan sampai sedang, ART dapat diteruskan tanpa harus dihentikan tetapi dengan pemantauan lebih ketat</li> <li>Untuk lesi yang mengancam jiwa, hentikan semua ARVs sampai gejala reda</li> <li>NVP tidak boleh diberikan lagi seumur hidup</li> <li>Setelah gejala membaik, ART dimulai lagi dengan mengganti NVP (banyak ahli tidak menganjurkan pemilihan NNRTI lagi bila sebelumnya ada Sindrom Steven Johnson karena NVP)<sup>c</sup></li> </ul>
Anemia berat (AZT)		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Pucat, takikardia</li> <li>Fatigue</li> <li>Gagal jantung kongestif</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Haemoglobin rendah</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bila tidak ada reaksi dengan terapi simtomatik (misalnya transfusi), hentikan AZT saja dan ganti dengan NRTI lain<sup>c</sup></li> </ul>
Netropenia berat (AZT)		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Sepsis/infeksi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hitung jenis netrofil rendah</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bila tidak ada reaksi dengan terapi simtomatik (misalnya transfusi), hentikan AZT saja dan ganti dengan NRTI lain<sup>c</sup></li> </ul>

Manifestasi klinis yang mungkin (Obat ARV)	Kelainan laboratorium yang mungkin <sup>b</sup>	Implikasi pada tata laksana obat antiretroviral
<i>Reaksi simpang kronik (lambat) yang serius</i>		
Lipodistrofi/sindrom metabolik (d4T; PI)		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kehilangan lemak atau penumpukan lemak di regio tubuh tertentu:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Penumpukan lemak di sekitar perut, buffalo hump, hipertrofi mammae</li> <li>– Hilangnya lapisan lemak dari tungkai, bokong dan wajah, bervariasi</li> </ul> </li> <li>• Resistensi insulin, termasuk diabetes mellitus</li> <li>• Risiko potensial untuk penyakit arteri koroner</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertrigliseridemia</li> <li>• Hiperkolestrolemia</li> <li>• Kadar HDL rendah</li> <li>• Hiperglukemia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Penggantian d4T dengan ABC atau AZT dapat mencegah atrofi lebih lanjut</li> <li>• Penggantian PI dengan NNRTI akan menurunkan abnormalitas kadar lipid serum</li> </ul>
Neuropati perifer yang berat (d4T, ddI; 3TC lebih jarang)		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nyeri, kesemutan, kebas tangan dan kaki, menolak berjalan</li> <li>• Kehilangan sensoris distal</li> <li>• Kelemahan otot ringan dan arefleksia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tidak ada</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hentikan NRTI yang dicurigai saja dan ganti dengan NRTI lain yang tidak mempunyai efek neurotoksisitas</li> <li>• Redanya gejala mungkin memakan waktu lama</li> </ul>

### Singkatan:

ARV – obat antiretroviral; ART – terapi antiretroviral; 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:

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

## Lampiran F:

### Penyimpanan Obat ARV

Nama Generik	Syarat Penyimpanan
<i>Nucleoside RTIs</i>	
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
<i>Non-nucleoside RTIs</i>	
Efavirenz (EFV)	Suhu ruangan
Nevirapin (NVP)	Suhu ruangan



<i>Protease inhibitors</i>	
Atazanavir (ATV)	Suhu ruangan
Indinavir (IDV)	Suhu ruangan
Fos-amprenavir (Fos-APV)	Suhu ruangan
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
Nelfinavir (NFV)	Suhu ruangan
Ritonavir (RTV)	Kapsul disimpan dalam pendingin. Pada suhu ruangan stabil selama 30 hari. Suhu ruangan untuk cairan oral (jangan disimpan dalam pendingin)
Saquinavir - <i>hard gel caps.</i> (SQVhgc)	Suhu ruangan
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
<b>Panduan Umum Penilaian Derajat Berat Toksisitas</b>				
Karakteristik gejala dan panduan tata laksana umum	Gejala tidak atau menyebabkan gangguan minimal aktivitas dan fungsi sosial pasien : 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: Memerlukan intervensi medis atau operatif untuk mencegah cacat permanen atau kematian
<b>HEMATOLOGI Standard International Unit</b>				
Hitung neutrofil absolut	$750 - < 1,000 / \text{mm}^3$ $0.75 \times 10^9 - < 1 \times 10^9 / \text{L}$	$500 - 749 / \text{mm}^3$ $0.5 \times 10^9 - 0.749 \times 10^9 / \text{L}$	$250 - 500 / \text{mm}^3$ $0.25 \times 10^9 - 0.5 \times 10^9 / \text{L}$	$< 250 / \text{mm}^3$ $< 0.25 \times 10^9 / \text{L}$
Hemoglobin (anak > 60 hari)	$8.5 - 10.0 \text{ g/dL}$ $1.32 - 1.55 \text{ mmol/L}$	$7.5 - < 8.5 \text{ g/dL}$ $1.16 - < 1.32 \text{ mmol/L}$	$6.5 - < 7.5 \text{ g/dL}$ $1.01 - < 1.16 \text{ mmol/L}$	$< 6.5 \text{ g/dL}$ $< 1.01 \text{ mmol/L}$ Atau gejala anemia berat (misal gagal jantung) yang tidak berespons pada terapi standar
Trombosit	$100,000 - < 125,000 / \text{mm}^3$ $100 \times 10^9 - 125 \times 10^9 / \text{L}$	$50,000 - < 100,000 / \text{mm}^3$ $50 \times 10^9 - < 100 \times 10^9 / \text{L}$	$25,000 - < 50,000 / \text{mm}^3$ $25 \times 10^9 - < 50 \times 10^9 / \text{L}$	$< 25,000 / \text{mm}^3$ $< 25 \times 10^9 / \text{L}$ Atau perdarahan

Parameter	Ringan	Sedang	Berat	Berat, Potensial Mengancam Jiwa
<b>GASTROINTESTINAL</b>				
<b>Laboratorium</b>				
ALT (SGPT)	1.25 – 2.5 × ULN	2.6 – 5.0 × ULN	5.1 – 10.0 × ULN	> 10.0 × ULN
AST (SGOT)	1.25 – 2.5 × ULN	2.6 – 5.0 × ULN	5.1 – 10.0 × ULN	> 10.0 × ULN
Bilirubin (> 2 minggu)	1.1 – 1.5 × ULN	1.6 – 2.5 × ULN	2.6 – 5.0 × ULN	> 5.0 × ULN
Lipase	1.1 – 1.5 × ULN	1.6 – 3.0 × ULN	3.1 – 5.0 × ULN	> 5.0 × ULN
Amilase pankreas	1.1 – 1.5 × ULN	1.6 – 2.0 × ULN	2.1 – 5.0 × ULN	> 5.0 × ULN
<b>Klinis</b>				
Diare ≥ 1 tahun	Episode transien atau intermiten feses lembek atau bertambah ≤ 3 kali BAB dari biasanya/hari BAB cair (lebih cair dari biasanya) tetapi frekuensi masih normal	Feses lembek atau cair persisten atau peningkatan frekuensi BAB 4–6 kali dari biasanya/hari BAB cair dengan peningkatan frekuensi atau ada dehidrasi ringan	Diare berdarah atau frekuensi BAB meningkat ≥ 7 kali/hari atau memerlukan infus cairan BAB cair dengan dehidrasi sedang	Kondisi mengancam jiwa (syok hipovolemik)
< 1 tahun				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
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

Parameter	Ringan	Sedang	Berat	Berat, Potensial Mengancam Jiwa
<b>ALERGI/DERMATOLOGIS</b>				
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)
<b>NEUROLOGIS</b>				
Perubahan kepribadian atau mood <sup>b</sup>	Perubahan tidak mengganggu aktivitas dan fungsi sosial <sup>b</sup>	Sudah mulai mengganggu aktivitas dan fungsi sosial <sup>b</sup>	Fungsi sosial tidak bisa dilakukan <sup>b</sup> dan perlu intervensi	Perilaku potensial membahayakan diri atau orang lain atau mengancam jiwa
Perubahan status mental	Tidak mengganggu aktivitas dan fungsi sosial <sup>b</sup>	Letargi ringan atau somnolen yang menyebabkan gangguan ringan aktivitas dan fungsi sosial <sup>b</sup>	Awitan kebingungan, gangguan daya ingat, letargi, somnolen, yang mengganggu aktivitas dan fungsi sosial <sup>b</sup>	Awitan delirium, obtundasi atau koma
Kelemahan Neuromuskular (termasuk miopati dan neuropati)	Asimtomatik, pada pemeriksaan kekuatan otot menurun atau kelemahan otot minimal yang tidak mengganggu aktivitas dan fungsi sosial <sup>b</sup>	Kelemahan otot yang menyebabkan sedikit gangguan aktivitas <sup>b</sup>	Kelemahan otot yang menyebabkan ketidakmampuan melakukan aktivitas sosial <sup>b</sup>	Kelemahan otot yang menyebabkan tidak mampu menolong diri sendiri atau gangguan ventilasi pernapasan

Parameter	Ringan	Sedang	Berat	Berat, Potensial Mengancam Jiwa
Perubahan neurosensori (termasuk neuropati yang nyeri)	Asimtomatik dan hanya terdeteksi oleh pemeriksaan 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 <sup>c</sup>
<b>PARAMETER LABORATORIUM LAIN</b> <b>Standard International Unit</b>				
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 × 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:**

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

## Lampiran H:

### Panduan Untuk Profilaksis Infeksi Oportunistik Primer dan Sekunder Pada Anak

#### Profilaksis primer

Organisme	Kapan mulai memberi	Rejimen obat
PCP	<p><b>Anak terpajan HIV</b> Profilaksis kotrimoksazol diberikan mulai umur 4-6 minggu dan dihentikan setelah risiko transmisi HIV tidak ada dan infeksi HIV disingkirkan</p> <p><b>Anak terinfeksi HIV</b> <i>Usia &lt; 1 tahun:</i> profilaksis kotrimoksazol diberikan tanpa melihat CD4% atau status klinis <i>Usia 1-5 tahun:</i> stadium WHO 2 - 4 tanpa melihat CD4% atau Stadium WHO berapapun dan CD4+% &lt; 25% <i>Usia &gt; 6 tahun:</i> stadium WHO berapapun dan CD4+ &lt; 350 sel/mm<sup>3</sup> atau Stadium WHO 3 atau 4 dan hitung CD4+ berapapun</p>	<p>Kotrimoksazol : suspensi (200 mg SMX, 40 mg TMP), tablet pediatrik (100 mg SMX, 20 mg TMP), tablet dewasa (400 mg SMX, 80 mg TMP)</p> <p><b>Rekomendasi (target minimal 3 hari dalam seminggu atau tiap hari)</b> <i>Usia &lt; 6 bulan:</i> suspensi 2,5 ml atau 1 tablet pediatrik atau ¼ tablet dewasa setara dengan 100 mg SMX/20 mg TMP <i>Usia 6 bulan-5 tahun:</i> suspensi 5 ml atau 2 tablet pediatrik atau ½ tablet dewasa setara dengan 200 mg SMX/40 mg TMP <i>Usia 6 - 14 tahun:</i> suspensi 10 ml atau 4 tablet pediatrik atau <i>1 tablet dewasa Usia &gt; 14 tahun:</i> 1 tablet dewasa (atau ½ tablet dewasa forte) setara dengan 400 mg SMX/80 mg TMP</p> <p><b>Alternatif</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Dapsone 2 mg/kg, 1x/hari atau</li> <li>Dapsone 4 mg/kg 1x/minggu</li> </ol>

Organisme	Kapan mulai memberi	Rejimen 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 (5 mg/kg) (max 300 mg) per hari selama 6-9 bulan
MAC	CD4+ <50 sel/mm <sup>3</sup> pada > 6 tahun CD4+ < 75 sel/mm <sup>3</sup> pada umur 2-6 tahun CD4+ < 500 sel/mm <sup>3</sup> pada umur 1 - 2 tahun CD4+ < 750 sel/mm <sup>3</sup> pada bayi < 1 tahun Hentikan bila CD4+ di atas ambang selama > 3 bulan	<b>Rekomendasi</b> 1. Klaritromisin 7,5 mg/kg/dosis (max 500 mg), 2x/hari atau 2. Azitromisin 20 mg/kg (max 1200 mg) sekali seminggu  <b>Alternatif</b> Azitromisin 5 mg/kg (max 250 mg) sekali sehari

### Profilaksis sekunder

Jenis infeksi oportunistik	Saat memberi pengobatan	Rejimen 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	Rejimen 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	<p><b>Rekomendasi</b> Klaritromisin 7,5 mg/kg/dosis (max 500 mg) 2x/hari ditambah etambutol 15 mg/kg/dosis (max 800 mg) per hari</p> <p><b>Alternatif</b> Azitromisin 5 mg/kg/dosis (max 250 mg) ditambah etambutol 15 mg/kg/dosis (max 800 mg) per hari</p>
<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	<p><b>Rekomendasi</b> Flukonazol 3 - 6 mg/kg/sekali sehari</p> <p><b>Alternatif</b> Itrakonazol 2 - 5 mg/kg sekali sehari</p>
<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.	<p><b>Rekomendasi</b> 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</p> <p><b>Alternatif</b> Klindamisin 20 - 30 mg/kg/hari dibagi 4 dosis per hari ditambah pirimetamin dan leukovorin seperti di atas</p>



## Lampiran I:

### Rujukan Elektronik

<http://www.who.int/hiv/en/>

<http://www.who.int/3by5/about/en/>

[http://www.who.int/3by5/publications/documents/arv\\_guidelines/en/](http://www.who.int/3by5/publications/documents/arv_guidelines/en/)

[http://www.who.int/hiv/pub/prev\\_care/pub18/en/](http://www.who.int/hiv/pub/prev_care/pub18/en/)

<http://www.who.int/hiv/pub/mtct/guidelines/en/>

<http://mednet3.who.int/prequal/>

<http://www.who.int/medicines/organization/par/ipc/drugpriceinfo.shtml#HIV/AIDS>

<http://w3.whosea.org/en/Section10/Section18.htm>

<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.bnf.org/>

<http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/>

<http://www.cdc.gov/hiv/treatment.htm>

<http://www.fda.gov/oashi/aids/hiv.html>

<http://www.aidsinfo.nih.gov>

<http://www.clinicaloptions.com/hiv.aspx>

<http://www.hopkins-aids.edu/>

<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](http://www.paho.org/English/HCP/HCA/antiretrovirals_HP.htm)