

Farmakoterapi HIV dalam Kehamilan

Jesy Fatimah^{1*}

^{1,2} Program Studi Sarjana Kebidanan

Universitas Indonesia Maju

*Email: Jesyqiana@gmail.com

Abstrak

Human Immunodeficiency Virus adalah retrovirus yang menginfeksi sistem imunitas seluler, mengakibatkan kehancuran ataupun gangguan fungsi system. Secara global, terdapat 1,2 juta [940.000–1,5 juta] ibu hamil dengan HIV pada tahun 2022, di mana diperkirakan 82% [64–98%] menerima obat antiretroviral untuk mencegah penularan dari ibu ke anak. Metode yang digunakan dalam penulisan ini adalah studid kepustakaan. Terapi yang dapat dilanjutkan untuk HIV dalam kehamilan sebelum pembuahan diantaranya; Tenofovir alafenamide fumarate, Etravirin, Nevirapine, Maraviroc dan Enfuvirtida. Kesimpulan yang didapatkan adalah Seluruh ibu hamil dengan infeksi HIV harus diberi terapi ARV, tanpa melihat jumlah CD4.

Kata Kunci : hiv, kehamilan

Abstract

The Immunodeficiency Virus is a retrovirus that infects the cellular immune system, causing damage or impaired function of the system. Globally, there will be 1.2 million [940,000–1.5 million] pregnant women living with HIV in 2022, of which an estimated 82% [64–98%] are receiving antiretroviral drugs to prevent mother-to-child transmission. The method used in this writing is literature study. Therapy that can be continued for HIV in pregnancy before conception include; Tenofovir alafenamide fumarate, Etravirin, Nevirapine, Maraviroc and Enfuvirtida. The conclusion obtained is that all pregnant women with HIV infection should be given ARV therapy, regardless of CD4 count.

Keywords: hiv, pregnancy

Pendahuluan

HIV atau *Human Immunodeficiency Virus* adalah retrovirus yang menginfeksi sistem imunitas seluler, mengakibatkan kehancuran ataupun gangguan fungsi sistem tersebut. Jika kerusakan fungsi imunitas seluler berlanjut, akan menimbulkan berbagai infeksi ataupun gejala sindrom *Acquired Immuno Deficiency Syndrome* (AIDS) (Lie, H. 2019).

Berdasarkan data WHO atau *World Health Organisation* diperkirakan 33,1–45,7 juta] orang hidup dengan HIV pada akhir tahun 2022, khususnya di wilayah Asia Tenggara diperkirakan 3,9 juta [3,4–4,6 juta] orang hidup dengan HIV pada tahun 2022, di mana 81% [70–94%] mengetahui status mereka, 65% [57–76%] menerima pengobatan dan 61% [53–71 %] telah menekan viral load. Diperkirakan 2,6 juta orang menerima terapi antiretroviral pada tahun 2022. Secara global, terdapat 1,2 juta [940.000–1,5 juta] ibu hamil dengan HIV pada tahun 2022, di mana diperkirakan 82% [64–98%] menerima obat antiretroviral untuk mencegah penularan dari ibu ke anak (WHO, 2023).

Estimasi ibu hamil periode Jan – Mar 2022 sebanyak 5.256.483 orang, Jumlah ibu hamil dites HIV sebanyak 590.430 orang, Jumlah ibu hamil HIV sebanyak 1.360 orang, Jumlah ibu hamil HIV mendapat pengobatan ARV sebanyak 238 orang. Skrining HIV baru dilakukan pada 590.430 Ibu hamil, dimana 1.360 (0,3%) ibu hamil dinyatakan positif HIV, namun yang mendapatkan pengobatan ARV sebanyak 238 Orang (18%). Risiko penularan dari ibu-ke-bayi dapat dikurangi secara signifikan dengan pendekatan pelengkap dalam memberikan obat antiretroviral (sebagai pengobatan atau sebagai profilaksis) kepada ibu dan profilaksis antiretroviral untuk bayi dan menggunakan praktik persalinan yang aman dan pemberian makan bayi yang lebih aman. Data tersebut akan digunakan untuk melacak kemajuan menuju tujuan global dan nasional menuju penghapusan penularan dari ibu ke anak; untuk menginformasikan kebijakan dan perencanaan strategis; untuk advokasi; dan memanfaatkan sumber daya untuk peningkatan yang dipercepat (who.int.data).

Saat ini, lebih dari tiga puluh obat antiretroviral yang disetujui *Food and Drug Administration* (FDA) dapat diakses oleh dokter dan pasien, baik secara tunggal maupun dalam berbagai kombinasi. Namun, penelitian yang mencukupi belum dilakukan tentang farmakokinetik dan keamanan obat-obatan antiretroviral keamanan untuk ibu dan janin selama kehamilan, dan penggunaannya. Meskipun

ART atau antiretroviral dapat mengurangi MTCT atau *Mother to Child Transmission*, dokter dan komunitas penelitian tidak boleh mengabaikan efek farmakoterapi antiviral pada perkembangan plasenta dan pemrograman janin, yang dapat menyebabkan penyakit di kemudian hari saat dewasa.

HIV dalam kehamilan ataupun kehamilan yang disertai HIV memiliki sudut pandang ataupun model yang berbeda baik sebab dan akibatnya, seperti model yang dibuat oleh *Institute for Health Metrics and Evaluation* (IHME) menunjukkan bahwa HIV menyumbang 17,9% kematian ibu di seluruh dunia. Di sisi lain, *Maternal Mortality Estimation Inter-agency Group* (MMEIG) menunjukkan bahwa HIV/AIDS menyumbang hanya 5,9% kematian ibu di seluruh dunia.

Metode

Dalam penulisan ini, metodologi penelitian yang digunakan adalah penelitian kepustakaan. Penelitian kepustakaan adalah serangkaian penelitian yang berkaitan dengan teknik pengumpulan data pustaka atau penelitian yang subjeknya ditelusuri dan dieksplorasi melalui berbagai sumber kepustakaan, seperti buku, ensiklopedia, jurnal ilmiah, koran, majalah, dan dokumen. Data sekunder yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari hasil penelitian peneliti sebelumnya, bukan dari observasi langsung. Data sekunder diperoleh dari laporan ilmiah primer dalam buku, artikel, dan jurnal yang berkaitan dengan pengobatan HIV pada kehamilan. Metode pengumpulan data yang digunakan adalah dokumentasi.

Hasil dan Pembahasan Transmisi Ibu ke Anak

Transmisi vertikal dari ibu ke anak atau lebih dikenal dengan istilah *Mother to Child Transmission* telah meningkatkan jumlah anak hidup dengan HIV. Banyak faktor yang berperan dalam transmisi virus dari ibu ke anak. Ibu dengan keadaan klinis dan indikator imunologis lanjut dan viral load meningkat memiliki risiko transmisi vertikal lebih tinggi. Transmisi vertikal terhadap neonatus sangat dipengaruhi oleh viral load. Transmisi intrauterin terjadi melalui penyebaran hematogen melewati plasenta atau ascending infection ke cairan dan membran amnion. Faktor risiko penularan ibu dengan HIV ke anak dapat melalui beberapa hal diantaranya: faktor ibu, terdiri dari; kKadar HIV/viral load dalam darah, kadar CD4, status gizi selama kehamilan, penyakit infeksi selama kehamilan, Faktor bayi, terdiri dari ; . prematuritas dan berat

lahir rendah, lama menyusui, bila tanpa pengobatan, luka pada mulut bayi, jika bayi menyusui. Factor obstetric, terdiri dari ; jenis persalinan, lama persalinan, ketuban pecah dini, tindakan episiotomi, ekstraksi vakum dan forsep.

Tabel 1. Klasifikasi dan CD4 menurut CDC

CD4		Kategori Klinik		
Total (kopi/ml)	Persentase (%)	A (Asimtomatik, infeksi akut)	B (Simptomatik)	C (AIDS)
> 500	> 29	A1	B1	C1
200 - 499	14 - 28	A2	B2	C2
< 200	< 14	A3	B3	C3

Farmakoterapi HIV dalam Kehamilan

Dalam rejimen off-label, antiretroviral digunakan selama kehamilan dan menyusui karena wanita hamil dan menyusui tidak diuji dalam uji klinis. Penggunaannya pada kehamilan bergantung pada toksisitas, farmakokinetik, dan data pajanan janin dan neonatal yang dikumpulkan selama uji klinis fase IV, serta studi oportunistik pada wanita hamil yang menerima ART. Hal ini sangat disayangkan karena kehamilan adalah kondisi yang berubah-ubah di mana fisiologis dan parameter farmakokinetik seseorang terus berubah. Karena itu, perubahan yang terjadi selama kehamilan, terutama selama trimester kedua dan ketiga, dapat berdampak pada perubahan paparan seseorang. Misalnya, perubahan pada sekresi lambung dan motilitas usus kecil dapat memengaruhi penyerapan obat dari saluran pencernaan dan bioavailabilitas oral. Demikian pula, perubahan pada faktor fisiologis lainnya, seperti peningkatan detak jantung atau volume darah, dapat memengaruhi disposisi obat. Selain itu, perubahan dalam aktivitas biotransformasi serta laju perfusi darah ginjal dan hati, serta filtrasi glomerulus, akan mengubah waktu paruh metabolisme, ekskresi, dan eliminasi obat.

Farmakokinetik sebagian besar antiretroviral dipengaruhi oleh kehamilan, yang meningkatkan eliminasi/pembersihan dan mengurangi parameter pajanan. Akibatnya, wanita hamil yang menerima ART mungkin memerlukan jadwal dosis yang berbeda untuk mendapatkan pajanan antiretroviral yang sebanding dengan wanita tidak hamil.

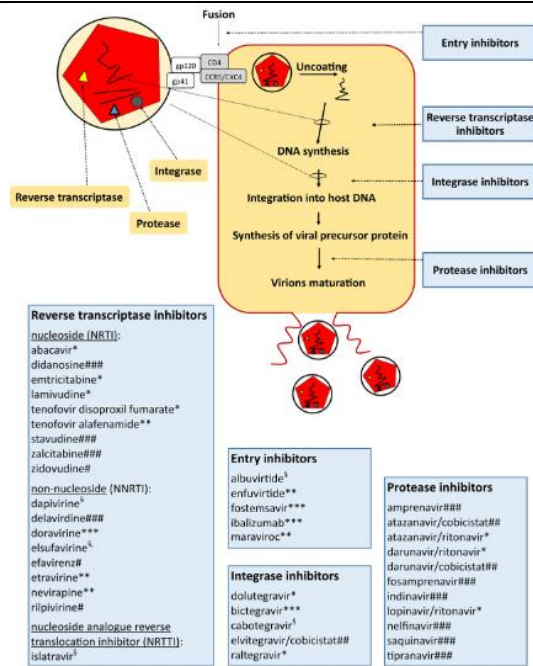
Tabel 2. Pemberian Obat ARV pada Ibu Hamil

No	Kondisi	Rekomendasi Pengobatan
1	• ODHA hamil, segera terapi ARV	• TDF(300mg) + 3TC (300mg) + EFV (600mg) Alternatif: • AZT (2x300mg) + 3TC

- ODHA datang pada masa persalinan dan belum mendapat terapi ARV, lakukan tes, bila hasil reaktif berikan ARV (2x150mg) + NVP (1x200mg, setelah 2 minggu 2x200mg)
• TDF (1x300mg) + 3TC (atau FTC) (2x150mg) + NVP (2x200mg)
• AZT (2x300mg) + 3TC (2x150mg) + EFV (1x600mg)
- 2 ODHA sedang menggunakan ARV dan kemudian hamil
- 3 ODHA hamil dengan hepatitis B yang memerlukan terapi Lanjutkan dengan ARV yang sama selama dan sesudah persalinan
• TDF (1x300mg) + 3TC (atau FTC) (1x300mg) + EFV (1x600mg) atau
• TDF (1x300mg) + 3TC (atau FTC) (2x150mg) + NVP (2x200mg)
- 4 ODHA hamil dengan tuberkulosis aktif
• Bila OAT sudah diberikan, maka dilanjutkan. Bila belum diberikan, maka OAT diberikan terlebih dahulu sebelum pemberian ARV.
• Rejimen untuk ibu bila OAT sudah diberikan dan tuberkulosis telah stabil: TDF + 3TC + EFV

Sumber; Kemenkes, 2015.

Kepatuhan terapi ARV menuntut pasien untuk meminum obat sesuai dengan waktu yang dibutuhkan, dosis yang diminum, cara meminum obat. Keterlambatan minum obat yang masih bisa ditolirir adalah < 1 jam. Hal ini dikarenakan 1 jam merupakan rentang waktu yang masih aman. Apabila terlambat minum obat > 1 jam akan menyebabkan virus bereplikasi dan virus yang resisten akan semakin unggul (Yayuk, 2020).



Gambar 1. Skema replikasi HIV dan mekanisme kerja obat antiretroviral yang disetujui FDA.

HIV mengandung beberapa molekul penting. Glikoprotein 120 (gp120) adalah molekul permukaan selubung, yang memiliki efek interaktif dengan molekul CD4 dan koreseptor CCR5 dan/atau CXCR4 pada sel pengekspres CD4 (terutama sel T pembantu). Ini menghasilkan perubahan konformasi gp120 dan transmembran glikoprotein 41 (gp41) yang memicu fusi HIV dengan membran sel inang. Reverse transcriptase mengontrol sintesis seluler DNA pelengkap virus yang kemudian diintegrasikan sebagai DNA beruntai ganda oleh enzim integrase ke genom sel inang. Poliprotein yang baru disintesis dibelah oleh protease, yang penting untuk pematangan virion. Cobicistat dan ritonavir yang tercantum dalam gambar hanya digunakan sebagai pemacu farmakokinetik untuk meningkatkan bioavailabilitas dan memperpanjang waktu paruh PI dalam plasma (Cerveny L, 2021).

Adapun beberapa obat ART yang dapat dilanjutkan selama kehamilan ketika dimulai sebelum pembuahan diantaranya ; Tenofovir alafenamide fumarate (TAF), Etravirine (ETV), Nevirapine (NVP), Maraviroc (MVC) dan Enfuvirtide (Cerveny, 2021).

Pencegahan Transmisi HIV

Sangat penting untuk mengurangi jumlah virus yang ada selama kehamilan untuk mencegah penularan dan mencegah bayi terkena darah dan cairan vagina ibu saat melahirkan. Dalam kasus di mana plasenta mengalami

kerusakan, pembuluh darah plasenta tidak dapat lagi melindungi bayi dari HIV (Hartanto, 2019).

Pengobatan Zidovudine berfungsi untuk pencegahan virus HIV pada bayi dengan ibu HIV, namun apabila pengobatan yang tidak tepat maka akan mengurangi tingkat efektifitas dari penggunaan obat Zidovudine itu sendiri. Pemberian ARV paling efektif untuk mengurangi transmisi vertikal dimulai sejak awal kehamilan. Pemberian ARV kepada ibu sebelum trimester ketiga akan menurunkan risiko transmisi hingga kurang dari 5 dari 1000 kelahiran. Pemberian ARV saat persalinan atau beberapa jam setelah melahirkan juga dapat menurunkan risiko transmisi hingga 50%. Pedoman Perinatal Amerika Serikat merekomendasikan untuk memulai terapi lini pertama NRTI (nevirapine dan etravirine) dengan abacavir plus lamivudine, tenofovir disoproxil fumarate plus emtricitabine atau lamivudine, atau kombinasi dengan PI (ritonavir yang dikuatkan atazanavir atau darunavir yang dikuatkan ritonavir atau INSTI (dolutegravir atau raltegravir NNRTI efavirenz atau rilpivirine). Di sisi lain, pedoman Eropa menyarankan untuk memulai ART atau INSTI lini pertama. Wanita yang sudah menggunakan ART supresif selama kehamilan harus terus menggunakannya, kecuali penggunaan obat dengan khasiat yang belum terbukti dan dilaporkan tidak aman selama kehamilan. Jika demikian, penggunaan obat dengan rasio risiko-manfaat yang lebih menguntungkan harus diganti.

Viral load harus dipantau pada pasien hamil dengan HIV pada kunjungan klinik awal dengan meninjau tingkat viral load sebelumnya, 2 sampai 4 minggu setelah memulai atau mengganti ART, setiap bulan sampai tidak terdeteksi, dan setidaknya setiap 3 bulan setelahnya. Jika kepatuhan menjadi perhatian, terutama selama awal kehamilan, dianjurkan pemantauan lebih sering karena peningkatan risiko penularan HIV perinatal terkait dengan viremia HIV yang terdeteksi selama kehamilan.

Adapun strategi yang dapat digunakan untuk mengurangi transmisi dari ibu ke anak (PMTCT atau *Prevention Mother to-Child Transmission*), penggunaan kondom dan skrining kedua pasangan dan pasangan tatalaksana infeksi menular seksual. Selain strategi tersebut, PrEP (*PreExposure Prophylaxis*) oral menggunakan ARV merupakan salah satu strategi yang ditetapkan WHO. PrEP juga dianjurkan sebagai salah satu pendekatan preventif tambahan untuk wanita hamil dan menyusui jika terpapar risiko HIV. PrEP diketahui efektif menekan angka transmisi

HIV sebanyak 92-96% pada pasangan heteroseksual jika pasangan yang terkena HIV telah tersupresi virusnya selama 6 bulan.

Risiko penularan HIV dari ibu ke bayi sebesar 25 hingga 45% dapat ditekan menjadi kurang dari 2% dengan intervensi yang efektif. Menurut estimasi Depkes, setiap tahun terdapat 9.000 ibu hamil yang didiagnosa HIV positif di Indonesia. Ini berarti bahwa tanpa intervensi, diperkirakan sekitar 3.000 bayi dengan HIV positif akan lahir setiap tahun di Indonesia (Gondo, 2022). Intervensi tersebut terdiri dari 4 konsep dasar: (1) Mengurangi jumlah ibu hamil dengan HIV positif, (2) Menurunkan viral load serendah-rendahnya, (3) Meminimalkan paparan janin/bayi terhadap darah dan cairan tubuh ibu HIV positif, dan (4) Mengoptimalkan kesehatan dari ibu dengan HIV positif.

Pemilihan jenis persalinan

Wanita dengan viral load kurang dari 50 kopi/mL tanpa kontraindikasi obstetrik disarankan untuk persalinan per vaginam; jika viral load lebih dari 400 kopi/mL, disarankan untuk persalinan dengan seksio sesarea; dan jika viral load antara 50 dan 399 kopi/mL, disarankan untuk persalinan dengan seksio sesarea pada usia gestasi 36 minggu. Wanita dengan viral load sebelumnya dan riwayat seksio sesarea tidak diperlukan. Seksi sesarea yang disarankan dilakukan pada usia kehamilan 38 hingga 39 minggu (Hartanto, 2023).

Kesimpulan

Seluruh ibu hamil dengan infeksi HIV harus diberi terapi ARV, tanpa melihat jumlah CD4. Kehamilan sendiri merupakan indikasi pemberian ARV yang dilanjutkan seumur hidup. Pemeriksaan CD4 dapat dilakukan untuk memantau hasil pengobatan, namun bukan sebagai acuan untuk memulai terapi.

Daftar Pustaka

- LAPORAN EKSEKUTIF PERKEMBANGAN HIV AIDS DAN PENYAKIT INFEKSI MENULAR SEKSUAL (PIMS) TRIWULAN I TAHUN 2022
- Lie, H., & Marianto, M. (2019). Infeksi Human Immunodeficiency Virus (HIV) dalam Kehamilan. *Cermin Dunia Kedokteran*, 46(5), 399360.
- Who.int.data
- Mundriyastutik, Y., Sukarmin, S., & Sulikanah, S. (2020). ANALISA FAKTOR-FAKTOR KEBERHASILAN ZIDOVUDIN TERHADAP PENCEGAHAN VIRUS HIV PADA BAYI

IBU HIV DI RSUD GENTENG. *Indonesia Jurnal Kebidanan*, 4(2), 13-18.

- Gondo, H. K. (2022). Pencegahan Penularan HIV Dari Ibu Ke Bayi. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*, (1), 33-48.
- Sianturi, S. H. (2023). Penatalaksanaan HIV dalam Kehamilan. *DIAGNOSA: Jurnal Ilmu Kesehatan dan Keperawatan*, 1(2), 49-57.
- Cervený L, Murthi P, Staud F. HIV in pregnancy: Mother-to-child transmission, pharmacotherapy, and toxicity. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2021 Oct 1;1867(10):166206. doi: 10.1016/j.bbadis.2021.166206. Epub 2021 Jun 29. PMID: 34197912.