

**Buku Referensi**  
**Diagnosis Medis & Tatalaksana Terupdate**  
**Infeksi HIV/AIDS**

**Mitchell H. Katz, MD**



**Penerbit**

**CV Hanif Medisiana**

Jl. Sirna Raga no 99, 8 Ilir, Ilir Timur 3, Palembang, Sumatera Selatan,

HP 081949581088, Email: [hippocrates@medicalcoaching.page](mailto:hippocrates@medicalcoaching.page)

## ESSENSIAL

- Cara penularan: kontak seksual dengan orang yang terinfeksi, pajanan parenteral ke darah yang terinfeksi (transfusi atau berbagi jarum), pajanan perinatal.
- Keluhan sistemik yang menonjol: berkeringat, diare, penurunan berat badan, dan wasting.
- Infeksi oportunistik akibat penurunan imunitas seluler — seringkali mengancam nyawa.
- Kanker agresif, terutama limfoma non-Hodgkin.
- Manifestasi neurologis, termasuk demensia, meningitis aseptik, dan neuropati.

### **Pertimbangan Umum**

Definisi kasus AIDS dari *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) (Tabel 31-1) mencakup infeksi oportunistik dan keganasan yang jarang terjadi tanpa adanya defisiensi imun yang parah (misalnya, *Pneumocystis pneumonia*, limfoma sistem saraf pusat). CDC juga mengklasifikasikan individu sebagai penderita AIDS jika mereka memiliki serologi HIV positif dan infeksi serta keganasan tertentu yang dapat terjadi pada pejamu yang imunokompeten tetapi lebih umum di antara orang yang terinfeksi HIV (tuberkulosis paru, kanker serviks invasif). Beberapa kondisi nonspesifik, termasuk

demensia dan wasting (penurunan berat badan yang didokumentasikan) —dengan adanya serologi HIV positif — dianggap AIDS. Definisi tersebut mencakup kriteria untuk diagnosis definitif dan dugaan dari infeksi dan keganasan tertentu. Terakhir, orang dengan serologi HIV positif yang pernah memiliki jumlah limfosit CD4 di bawah 200 atau persentase limfosit CD4 di bawah 14% dianggap mengidap AIDS. Dimasukkannya orang dengan jumlah CD4 rendah sebagai kasus AIDS mencerminkan pengakuan bahwa defisiensi imun adalah ciri khas AIDS. Pemilihan ambang batas pada 200 sel / mL didukung oleh beberapa penelitian kohort yang menunjukkan bahwa AIDS akan berkembang dalam waktu 3 tahun pada lebih dari 80% orang dengan jumlah di bawah tingkat ini jika tidak ada terapi antiretroviral yang efektif. Prognosis orang dengan HIV / AIDS telah meningkat secara dramatis karena pengembangan pengobatan antiretroviral yang efektif. Salah satu akibatnya adalah semakin sedikit orang dengan HIV yang pernah mengembangkan infeksi atau keganasan atau memiliki jumlah CD4 yang cukup rendah untuk mengklasifikasikan mereka sebagai penderita AIDS, yang berarti bahwa definisi CDC telah

menjadi ukuran yang kurang berguna untuk mengukur dampak HIV / AIDS di Amerika Serikat. Sebaliknya, orang yang telah didiagnosis AIDS berdasarkan infeksi oportunistik yang serius, keganasan, atau defisiensi imun mungkin sekarang jauh lebih sehat, dengan jumlah CD4 yang tinggi, karena penggunaan pengobatan antiretroviral. Oleh karena itu, Administrasi Jaminan Sosial serta sebagian besar badan layanan sosial fokus pada penilaian fungsional untuk menentukan kelayakan untuk mendapatkan tunjangan daripada hanya ada atau tidak adanya penyakit terdefinisi AIDS.

**Tabel 31–1.** Definisi kasus CDC AIDS untuk surveilans orang dewasa dan remaja.

|  |
|--|
| Diagnosis AIDS Definitif (dengan atau tanpa bukti laboratorium akan infeksi HIV) |
| 1. Kandidiasis esofagus, trakea, bronkus, atau paru-paru.                        |
| 2. Kriptokokosis, di luar paru.  |
| 3. Kriptosporidiosis dengan diare yang berlangsung lebih dari 1 bulan.           |

4. Penyakit sitomegalovirus pada organ selain hati, limpa, atau kelenjar getah bening.
5. Infeksi virus herpes simpleks yang menyebabkan tukak mukokutan yang berlangsung lebih dari 1 bulan; atau bronkitis, pneumonitis, atau esofagitis dengan durasi berapa pun.
6. Sarkoma Kaposi pada pasien berusia kurang dari 60 tahun.
7. Limfoma otak (primer) pada pasien berusia di bawah 60 tahun.
8. Penyakit Mycobacterium avium complex atau Mycobacterium kansasii, menyebar (di tempat selain atau di samping paru-paru, kulit, atau kelenjar getah bening serviks atau hilus).
9. Pneumocystis jirovecii pneumonia.
10. Leukoensefalopati multifokal progresif.
11. Toksoplasmosis otak.

Diagnosis AIDS Definitif (dengan bukti laboratorium infeksi HIV)

1. Coccidioidomycosis, menyebar (di tempat selain atau di samping paru-paru atau kelenjar getah bening serviks atau hilus).
2. Ensefalopati HIV.
3. Histoplasmosis, menyebar (di tempat selain atau di samping paru-paru atau kelenjar getah bening serviks atau hilus).
4. Isosporiasis dengan diare yang berlangsung lebih dari 1 bulan.
5. Sarkoma Kaposi pada usia berapa pun.
6. Limfoma otak (primer) pada semua usia.
7. Limfoma non-Hodgkin lain dari sel B atau fenotipe imunologi yang tidak diketahui.
8. Setiap penyakit mikobakteri yang disebabkan oleh mikobakteri selain *Mycobacterium tuberculosis*, menyebar (di tempat selain atau di samping paru-paru, kulit, atau kelenjar getah bening serviks atau hilus).
9. Penyakit yang disebabkan oleh tuberkulosis M ekstrapulmonal.
10. Septikemia salmonella (nontyphoid), berulang.
11. Sindrom wasting HIV.

12. Jumlah limfosit CD4 di bawah 200 sel / mL atau limfosit CD4

persentase di bawah 14%.

13. Tuberkulosis paru.

14. Pneumonia berulang.

15. Kanker serviks invasif.

Diagnosis AIDS Presumptif (dengan bukti laboratorium infeksi HIV)

1. Kandidiasis esofagus: (a) onset baru nyeri retrosternal saat menelan; dan (b) kandidiasis rongga mulut.

2. Retinitis sitomegalovirus. Penampilan karakteristik pada pemeriksaan ophthalmoscopic serial.

3. Mikobakteriosis. Spesimen dari feses atau cairan tubuh atau jaringan yang biasanya steril dari situs selain paru-paru, kulit, atau kelenjar getah bening serviks atau hilus, menunjukkan basil tahan asam dari spesies yang tidak diidentifikasi oleh biakan.

4. Sarkoma Kaposi. Lesi eritematosa atau seperti plak pada kulit atau selaput lendir.

5. Pneumonia *Pneumocystis jirovecii*: (a) riwayat dispnea saat beraktivitas atau batuk nonproduktif baru-baru ini (dalam 3 bulan terakhir); dan (b) bukti foto thorax dari infiltrat interstisial bilateral difus atau bukti pemindaian galium dari penyakit paru bilateral yang menyebar; dan (c) analisis gas darah arteri yang menunjukkan tekanan parsial oksigen arteri kurang dari 70 mm Hg atau kapasitas difusi pernapasan rendah kurang dari 80% dari nilai yang diprediksi atau peningkatan gradien tekanan oksigen arteri alveolar; dan (d) tidak ada bukti pneumonia bakterial.

6. Toksoplasmosis otak: (a) onset neurologis fokal baru-baru ini kelainan yang konsisten dengan penyakit intrakranial atau penurunan level kesadaran; dan (b) bukti pencitraan otak dari lesi yang memiliki efek massa atau gambaran radiografik yang diperkuat dengan injeksi media kontras; dan (c) antibodi serum terhadap toksoplasmosis atau respons yang berhasil terhadap terapi toksoplasmosis.

7. Pneumonia berulang: (a) lebih dari satu episode dalam periode 1 tahun; dan (b) pneumonia akut (gejala



baru, tanda, atau bukti radiologis yang tidak ada sebelumnya) didiagnosis berdasarkan klinis atau radiologis oleh dokter pasien.

8. Tuberkulosis paru: (a) infiltrat apikal atau miliaris dan (b) respon radiografi dan klinis terhadap terapi antituberkulosis.

Henn A et al. Primary HIV infection: clinical presentation, testing, and treatment. *Curr Infect Dis Rep.* 2017 Sep 7; 19(10):37. [PMID: 28884279]

### **Epidemiologi**

Cara penularan HIV serupa dengan hepatitis B, khususnya yang berkaitan dengan penularan seksual, parenteral, dan vertikal. Meskipun praktik seksual tertentu (misalnya, hubungan anal reseptif) secara signifikan lebih berisiko daripada praktik seksual lainnya (misalnya, seks oral), sulit untuk mengukur risiko per kontak. Alasannya adalah bahwa penelitian tentang penularan HIV secara seksual menunjukkan bahwa kebanyakan orang yang berisiko terinfeksi HIV melakukan berbagai praktik seksual dan melakukan berhubungan seks dengan banyak orang, hanya beberapa di antaranya yang mungkin benar-benar

terinfeksi HIV. Oleh karena itu, sulit untuk menentukan praktik mana yang sebenarnya menyebabkan penularan HIV kepada orang tersebut.

Meskipun demikian, perkiraan terbaik yang ada menunjukkan bahwa risiko penularan HIV dengan hubungan seks anal reseptif adalah antara 1: 100 dan 1:30, dengan hubungan anal insertif 1: 1000, dengan hubungan vagina reseptif 1: 1000, dengan hubungan vagina insertif 1: 10.000 , dan dengan fellatio reseptif dengan ejakulasi 1: 1000. Risiko penularan HIV per kontak dengan perilaku lain, termasuk fellatio reseptif tanpa ejakulasi, fellatio insertive, dan cunnilingus, tidak diketahui.

Sejumlah kofaktor diketahui meningkatkan risiko penularan HIV selama pertemuan tertentu, termasuk adanya penyakit menular seksual ulseratif atau inflamasi, trauma, menstruasi, dan pria yang tidak disirkumsisi.

Risiko tertular infeksi HIV dari jarum suntik dengan darah yang terinfeksi kira-kira 1: 300. Faktor-faktor yang diketahui meningkatkan risiko penularan termasuk kedalaman penetrasi, lubang jarum berlubang, darah yang terlihat pada jarum, dan stadium lanjut penyakit pada sumbernya. Risiko penularan HIV dari percikan darah

yang terinfeksi pada mukosa tidak diketahui tetapi diasumsikan secara signifikan lebih rendah.

Risiko tertular infeksi HIV dari penggunaan narkoba dengan berbagi jarum dari sumber yang terinfeksi HIV diperkirakan 1: 150. Penggunaan jarum suntik yang bersih secara nyata mengurangi kemungkinan penularan HIV, tetapi tidak menghilangkannya jika alat pemberi obat lain digunakan bersama (misalnya, kompor).

Ketika terjadi transfusi darah dari donor yang terinfeksi HIV, risiko penularannya adalah 95%. Untungnya, sejak 1985, donor darah telah dipraktikkan secara universal di Amerika Serikat. Selain itu, orang-orang yang baru-baru ini terlibat dalam perilaku tidak aman (misalnya, berhubungan seks dengan orang yang berisiko HIV, penggunaan narkoba suntikan) tidak diizinkan untuk menyumbang. Ini pada dasarnya menghilangkan donasi dari orang yang terinfeksi HIV tetapi belum mengembangkan antibodi (yaitu, orang dalam periode "jendela"). Antigen HIV dan tes viral load telah ditambahkan ke skrining darah untuk lebih menurunkan risiko kemungkinan penularan HIV. Dengan

kewaspadaan ini, kemungkinan penularan HIV dengan menerima transfusi darah di Amerika Serikat adalah sekitar 1: 1.000.000. Antara 13% dan 40% anak yang lahir dari ibu yang terinfeksi HIV tertular infeksi HIV ketika ibunya tidak menerima pengobatan atau ketika anak tersebut tidak menerima profilaksis HIV perinatal. Risikonya lebih tinggi dengan pervaginam dibandingkan dengan kelahiran sesar, lebih tinggi di antara ibu dengan viral load tinggi, dan lebih tinggi di antara mereka yang menyusui anaknya. Kombinasi tes dan konseling HIV pranatal, pengobatan antiretroviral untuk ibu yang terinfeksi selama kehamilan dan untuk bayi segera setelah lahir, persalinan sesar terjadwal jika ibu memiliki viral load lebih dari 1000, dan menghindari menyusui telah mengurangi angka tersebut. penularan HIV perinatal menjadi kurang dari 2% di Amerika Serikat dan Eropa.

HIV belum terbukti ditularkan melalui penyebaran percikan dari pernapasan, oleh vektor seperti nyamuk, atau melalui kontak nonseksual biasa. Air liur, keringat, feses, dan air mata tidak dianggap sebagai cairan infeksius.

Sejak epidemi dimulai pada awal 1980-an, total 1.232.346 orang Amerika telah didiagnosis dengan AIDS. Diperkirakan ada 1,1 juta orang dewasa dan remaja di Amerika Serikat yang hidup dengan HIV, 15% di antaranya tidak terdiagnosis. Orang muda (usia 13 hingga 24) paling mungkin tidak tahu bahwa mereka terinfeksi (51%). Pada 2016, 39.782 orang Amerika baru didiagnosis dengan infeksi HIV. Pria gay dan biseksual menyumbang sebagian besar diagnosis baru (67%), dan di antara mereka, pria kulit hitam / Afrika-Amerika menyumbang lebih banyak diagnosis baru (10.223) daripada orang Latin (7425) atau kulit putih (7390). Antara 2011 dan 2015, diagnosis HIV baru menurun 10% di antara pria gay dan biseksual kulit putih, tetapi meningkat 4% di antara pria gay dan biseksual Afrika-Amerika, dan 14% di antara pria gay dan biseks Latino. Kontak heteroseksual menyumbang 24% (9578) dari diagnosis HIV baru, wanita menyumbang 19% (7529) dan pengguna narkoba suntikan untuk 9% (3425) dari diagnosis HIV baru, termasuk pria gay dan biseksual yang menyuntikkan narkoba. Pada tahun 2016, orang Afrika-Amerika dan Latin secara tidak proporsional terpukul

oleh epidemi. Meskipun mewakili 12% dari populasi AS, Afrika Amerika menyumbang 44% dari diagnosis HIV baru (17.528 kasus). Orang Latin, yang mewakili sekitar 18% populasi AS, menyumbang 25% dari diagnosis HIV baru (9766 kasus).

Secara umum, perkembangan penyakit terkait HIV serupa pada pria dan wanita. Namun, ada beberapa perbedaan penting. Wanita berisiko mengalami komplikasi ginekologi terkait HIV, termasuk vaginitis kandida berulang, penyakit radang panggul, dan displasia serviks serta karsinoma. Kekerasan yang ditujukan terhadap wanita, kehamilan, dan penggunaan narkoba yang sering terjadi serta kemiskinan semuanya mempersulit pengobatan wanita yang terinfeksi HIV.

Di seluruh dunia diperkirakan ada 36,9 juta orang terinfeksi HIV, dengan penyebaran heteroseksual menjadi cara penularan yang paling umum untuk pria dan wanita. Alasan risiko penularan yang lebih besar dengan hubungan heteroseksual di Afrika dan Asia daripada di Amerika Serikat mungkin terkait dengan kofaktor seperti status kesehatan umum, adanya ulkus kelamin, relatif kurangnya penyunatan pada pria, jumlah pasangan

seksual, dan perbedaan Serotipe HIV. Diperkirakan pada tahun 2016, 19,5 juta orang yang terinfeksi HIV menerima pengobatan (53%), naik dari 17,1 juta pada tahun 2015.

Centers for Disease Control and Prevention. HIV in the United States and Dependent Areas. Updated January 29, 2019. <https://www.cdc.gov/hiv/statistics/overview/ata glance.html>

DiNenno EA et al. Recommendations for HIV screening of gay, bisexual, and other men who have sex with men—United States, 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2017 Aug 11;66(31):830–2. [PMID: 28796758]

Katz IT et al. The global HIV/AIDS epidemic: What will it take to get to the finish line? [editorial] *JAMA.* 2018 Mar 20;319(11):1094–5. [PMID: 29509836]

Mitsch A et al. Age-associated trends in diagnosis and prevalence of infection with HIV among men who have sex with men—United States, 2008–2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018 Sep 21;67(37):1025–31. [PMID: 30235184]

World Health Organization. Number of people (all ages) living with HIV: estimates by WHO region. Updated 2019.

[https://www.who.int/gho/hiv/epidemic\\_status/cases\\_all\\_text/en/](https://www.who.int/gho/hiv/epidemic_status/cases_all_text/en/)

## **Patofisiologi**

Secara klinis, sindrom yang disebabkan oleh infeksi HIV biasanya dapat dijelaskan oleh salah satu dari tiga mekanisme yang diketahui: imunodefisiensi, autoimunitas, dan reaksi alergi dan hipersensitivitas.

### **A. Defisiensi imun**

Kekurangan kekebalan adalah akibat langsung dari efek HIV pada sel kekebalan serta dampak tidak langsung dari keadaan peradangan umum dan aktivasi kekebalan karena infeksi virus kronis. Spektrum infeksi dan neoplasma terlihat, seperti pada keadaan imunodefisiensi bawaan atau didapat lainnya. Dua ciri luar biasa dari imunodefisiensi HIV adalah rendahnya insiden infeksi tertentu seperti listeriosis dan aspergillosis serta sering terjadinya neoplasma tertentu seperti limfoma atau sarkoma Kaposi. Komplikasi terakhir ini terlihat terutama pada pria yang berhubungan seks dengan pria (LSL) atau pada pria biseksual, dan kejadiannya terus menurun selama 15 tahun pertama epidemi. Virus herpes (KSHV atau HHV-8) adalah penyebab sarkoma Kaposi.



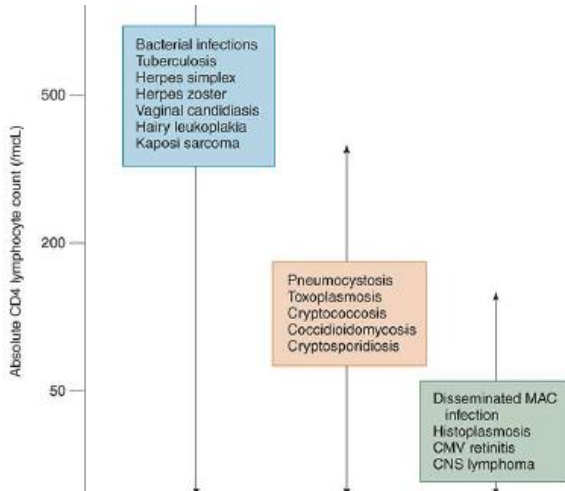
## **B. Reaksi Autoimunitas / Alergi dan Hipersensitivitas**

Autoimunitas dapat terjadi akibat gangguan fungsi kekebalan seluler atau disfungsi limfosit B. Contoh infiltrasi limfositik organ (misalnya pneumonitis interstitial limfositik) dan produksi autoantibodi (misalnya trombotopenia imunologis) terjadi. Fenomena ini mungkin satu-satunya penyakit yang tampak secara klinis atau mungkin muncul bersamaan dengan defisiensi imun yang jelas. Selain itu, orang yang terinfeksi HIV tampaknya memiliki tingkat reaksi alergi yang lebih tinggi terhadap alergen yang tidak diketahui seperti yang terlihat pada folikulitis pustular eosinofilik ("benjolan merah gatal") serta peningkatan tingkat reaksi hipersensitivitas terhadap pengobatan (misalnya, demam dan ruam mirip terbakar matahari yang terlihat pada reaksi terhadap trimetoprim-sulfametoksazol).

### **Temuan Klinis**

Komplikasi dari infeksi dan neoplasma terkait HIV mempengaruhi hampir setiap organ. Pendekatan umum pada orang yang terinfeksi HIV dengan gejala adalah mengevaluasi sistem organ yang terlibat, bertujuan untuk

mendiagnosis kondisi yang dapat diobati dengan cepat. Seperti dapat dilihat pada Gambar 31–1, hasil jumlah CD4 memungkinkan dokter untuk fokus pada diagnosis yang paling mungkin dilihat pada setiap tahap imunodefisiensi. Infeksi tertentu dapat terjadi pada jumlah CD4 apa pun, sementara yang lain jarang terjadi kecuali jumlah CD4 limfosit turun di bawah tingkat tertentu. Misalnya, pasien dengan jumlah CD4 600 sel / mL, batuk, dan demam mungkin menderita pneumonia bakterial tetapi sangat kecil kemungkinannya untuk menderita *Pneumocystis pneumonia*.



**Gambar 31–1.** Hubungan jumlah CD4 dengan perkembangan infeksi oportunistik. MAC, kompleks *Mycobacterium avium*; CMV, sitomegalovirus; SSP, sistem saraf pusat.

### **A. Gejala dan Tanda**

Banyak orang dengan infeksi HIV tetap asimtomatik selama bertahun-tahun bahkan tanpa pengobatan antiretroviral, dengan waktu rata-rata sekitar 10 tahun antara infeksi dan perkembangan AIDS. Ketika gejala muncul, mereka mungkin sangat beragam dan tidak spesifik. Karena hampir semua temuan dapat dilihat dengan penyakit lain, kombinasi keluhan lebih mengarah pada infeksi HIV daripada satu gejala.

Pemeriksaan fisik mungkin sepenuhnya normal. Temuan abnormal berkisar dari yang sama sekali tidak spesifik hingga sangat spesifik untuk infeksi HIV. Yang spesifik untuk infeksi HIV termasuk leukoplakia berbulu pada lidah, sarkoma Kaposi yang menyebar, dan angiomatosis basil kutaneus. Limfadenopati umum sering terjadi pada awal infeksi.

Penyajian dan penatalaksanaan khusus dari berbagai komplikasi infeksi HIV dibahas pada bagian Komplikasi di bawah ini.

Brew BJ et al. Neurologic sequelae of primary HIV infection. *Handb Clin Neurol.* 2018;152:65–74. [PMID: 29604985]

Chen B. Molecular mechanism of HIV-1 entry. *Trends Microbiol.* 2019 Oct;27(10):878–91. [PMID: 31262533]

Fida M et al. Dolutegravir plus lamivudine dual therapy— a new option for initial antiretroviral therapy. *Drugs Today (Barc).* 2019 May;55(5):297– 304. [PMID: 31131840]

Tavassoli S et al. Peripheral ulcerative keratitis with corneal melt as the primary presentation in a case of human immunodeficiency virus. *BMJ Case Rep.* 2019 Feb 22;12(2):e226936. [PMID: 30798272]

## **B. Temuan Laboratorium**

Tes khusus untuk HIV termasuk deteksi antibodi, antigen, dan viral load (Tabel 31-2). Tes awal untuk HIV harus dilakukan dengan menggunakan antigen HIV generasi keempat / antibodi immunoassay. Tes ini mendeteksi antibodi HIV-1 dan HIV-2 serta antigen HIV-1 p24. Spesimen reaktif kemudian diuji dengan immunoassay

diferensiasi HIV-1 / HIV-2 untuk mengkonfirmasi infeksi dan untuk membedakan HIV-1 dari HIV-2. Untuk pasien yang reaktif pada kedua tes, sensitivitas dan spesifisitas untuk mengidap HIV kronis mendekati 100%. Pasien yang memiliki immunoassay antigen / antibodi HIV reaktif tetapi immunoassay diferensiasi HIV-1 / HIV-2 negatif harus menjalani tes viral load HIV-1 (tes asam nukleat); mereka dengan viral load positif meskipun antibodi negatif kemungkinan besar mengalami infeksi HIV akut. Individu yang memiliki hasil reaktif pada tes awal dan kemudian negatif pada tes konfirmasi dan memiliki viral load tidak terdeteksi dianggap memiliki hasil tes positif palsu, yang mungkin terjadi dengan vaksinasi influenza baru-baru ini, autoantibodi (misalnya, dengan penyakit kolagen vaskular atau autoimun), atau alloantibodi dari kehamilan. Dengan adanya tes generasi keempat, antibodi akan terdeteksi pada 95% orang dalam waktu 6 minggu setelah infeksi.

**Tabel 31–2.** Tes yang dipesan secara umum untuk infeksi HIV.

| Tes | Signifikasi |
|-----|-------------|
|-----|-------------|

|   |   |
|---|---|
| <p>Antigen/antibodi HIV 1/2 immunoassay</p>                 | <p>Mendeteksi antibody untuk HIV-1 dan HIV-2 bersama dengan antigen p24 HIV-1. Spesimen positif memerlukan pemeriksaan dengan assay diferensiasi antibody HIV-1/HIV-2</p>   |
| <p>Antigen/antibodi HIV 1/2 differentiation immunoassay</p> | <p>Sebagai tes konfirmasi dan membedakan HIV-1 dan 2. Hasil tes yang reaktif terhadap immunoassay antigen/antibodi HIV-1/2 namun negative pada tes konfirmasi ini harus dites viral load HIV-1. Sensitivitas dan spesifisitas akan kombinasi hasil immunoassay antigen/antibody reaktif dan tes diferensiasi assay positif mencapai 100% untuk kasus kronis</p> |
| <p>Tes rapid antibody HIV</p>                               | <p>Tes skrining untuk HIV. Hasil keluar dalam 10-20 menit. Dapat dilakukan oleh individu dengan pelatihan terbatas. Sensitivitas dan spesifisitas untuk infeksi kronis lebih dari 99%. Hasil positif harus dikonfirmasi dengan tes HIV standar menggunakan antigen/antibodi HIV 1/2 immunoassay dan</p>   |

|                             |  |
|-----------------------------|--|
|                             | antigen/antibodi HIV 1/2 differentiation immunoassay   |
| Tes viral load HIV-1        | <p>Tes asam nukleat ini mengukur jumlah virus HIV yang aktif bereplikasi. Pasien yang negatif pada Antigen/antibodi HIV 1/2 immunoassay dan/atau Antigen/antibodi HIV 1/2 differentiation immunoassay namun memiliki viral load positif kemungkinan mengalami infeksi akut HIV; namun, peringatan jika hasil tes menunjukkan viremia dengan kadar rendah (kurang dari 1000 kopi/mL) karena ini dapat merepresentasikan hasil positif palsu.</p> <p>Disamping kegunaannya untuk mendiagnosis infeksi HIV akut, viral load HIV juga merupakan indikator paling akurat untuk aktivitas virus dan respon terhadap terapi</p> |
| Hitung limfosit CD4 absolut | <p>Tes terbaik untuk menentukan tahap infeksi HIV. Resiko progresivitas ke infeksi oportunistik AIDS atau keganasan adalah tinggi dengan jumlah hitung CD4 kurang dari 200 sel/mcL tanpa terapi</p>  |

|                         |  |
|-------------------------|--|
| Persentase limfosit CD4 | Persentase dapat lebih diandalkan daripada hitung CD4. Resiko progresivitas ke infeksi oportunistik AIDS atau keganasan adalah tinggi dengan persentase kurang dari 14% tanpa terapi |
|-------------------------|--|

Tes antibodi HIV yang cepat pada darah atau cairan mulut memberikan hasil dalam 10-20 menit dan dapat dilakukan di kantor dokter, termasuk oleh personel tanpa pelatihan laboratorium dan tanpa laboratorium yang disetujui oleh Clinical Laboratory Improvement Amendment (CLIA). Individu yang dites positif pada tes cepat membutuhkan konfirmasi dengan tes standar seperti di atas. Tes cepat sangat membantu dalam pengaturan di mana hasil dibutuhkan segera (misalnya, wanita dalam persalinan yang belum dites HIV baru-baru ini) atau ketika pasien tidak mungkin kembali untuk mendapatkan hasil. Tes cepat HIV di rumah yang memungkinkan penguji untuk mengetahui status mereka secara pribadi hanya dengan mengusap garis gusi mereka juga tersedia ([www.oraquick.com](http://www.oraquick.com)).



Temuan laboratorium nonspesifik dengan infeksi HIV mungkin termasuk anemia, leukopenia (terutama limfopenia), dan trombositopenia dalam kombinasi apapun, peningkatan laju sedimentasi eritrosit, hipergammaglobulinemia poliklonal, dan hipokolesterolemia. Aergi kulit sering terjadi.

Jumlah CD4 absolut limfosit adalah penanda yang paling banyak digunakan untuk memberikan informasi prognostik dan untuk memandu keputusan terapi (Tabel 31-2). Saat jumlah menurun, risiko infeksi oportunistik serius selama 3-5 tahun berikutnya meningkat. Ada banyak batasan dalam menggunakan jumlah CD4, termasuk variasi diurnal, depresi dengan penyakit yang kambuh, dan variabilitas intralaboratorium dan antar laboratorium. Oleh karena itu, trend lebih penting daripada satu determinasi. Berapa kali penghitungan dilakukan bergantung pada status kesehatan pasien dan apakah mereka menerima pengobatan antiretroviral atau tidak. Semua pasien terlepas dari jumlah CD4 harus ditawarkan pengobatan antiretroviral; Jumlah CD4 harus dipantau setiap 3-6 bulan pada pasien yang memakai pengobatan antiretroviral secara konsisten. Inisiasi terapi

profilaksis *Pneumocystis jirovecii* direkomendasikan jika jumlah CD4 turun di bawah 200 sel / mL, dan inisiasi profilaksis terhadap infeksi *Mycobacterium avium* disarankan jika jumlah CD4 turun di bawah 75-100 sel / mL. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa persentase limfosit CD4 adalah indikator prognosis yang lebih dapat diandalkan daripada penghitungan absolut karena persentase tidak bergantung pada penghitungan diferensial manual. Meskipun jumlah CD4 mengukur disfungsi kekebalan, jumlah CD4 tidak memberikan ukuran tentang seberapa aktif HIV bereplikasi di dalam tubuh. Tes viral load HIV menilai tingkat replikasi virus dan memberikan informasi prognostik berguna yang terlepas dari informasi yang diberikan oleh jumlah CD4.

### **Diagnosis Banding**

Infeksi HIV mungkin mirip dengan berbagai penyakit medis lainnya. Diagnosis banding spesifik tergantung pada cara presentasi. Pada pasien dengan gejala konstitusional seperti penurunan berat badan dan demam, pertimbangan yang berbeda termasuk kanker, infeksi kronis seperti tuberkulosis dan endokarditis, dan penyakit

endokrinologis seperti hipertiroidisme. Ketika proses paru mendominasi presentasi, infeksi paru akut dan kronis harus dipertimbangkan serta penyebab lain dari infiltrat paru interstitial difus. Jika manifestasi berupa kelainan neurologis, maka kondisi yang menyebabkan perubahan status mental atau neuropati — misalnya, alkoholisme, penyakit hati, disfungsi ginjal, penyakit tiroid, dan defisiensi vitamin — harus dipertimbangkan. Jika pasien datang dengan sakit kepala dan pleositosis cairan serebrospinal, penyebab lain dari meningitis kronis masuk ke dalam diferensial. Jika diare merupakan keluhan yang menonjol, enterokolitis infeksiosa, kolitis terkait antibiotik, penyakit radang usus, dan sindrom malabsorptif harus dipertimbangkan.

## **Komplikasi**

### **A. Keluhan Sistemik**

Demam, keringat malam, dan penurunan berat badan adalah gejala umum pada pasien yang terinfeksi HIV dan dapat terjadi tanpa komplikasi infeksi oportunistik. Pasien dengan demam persisten dan tidak ada gejala lokal harus diperiksa dengan hati-hati, dan dievaluasi dengan

radiografi dada (*Pneumocystis pneumonia* dapat muncul tanpa gejala pernapasan), kultur darah bakteri jika demam lebih dari 38,5 ° C, antigen kriptokokus serum, dan kultur mikobakteri dari darah. CT scan sinus harus dipertimbangkan untuk mengevaluasi sinusitis yang tersembunyi. Jika penelitian ini normal, pasien harus diobservasi dengan cermat. Antipiretik bermanfaat untuk mencegah dehidrasi.

Centers for Disease Control and Prevention. 2018 quick reference guide: Recommended laboratory HIV testing algorithm for serum or plasma specimens. <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/50872>

Chu C et al. HIV-associated complications: a systems-based approach. *Am Fam Physician*. 2017 Aug 1;96(3):161–9. [PMID: 28762691]

Erlanson KM et al. HIV and aging: reconsidering the approach to management of comorbidities. *Infect Dis Clin North Am*. 2019 Sep;33(3):769–86. [PMID: 31395144]

## **1. Penurunan berat badan dan sindrom wasting —**

Penurunan berat badan merupakan komplikasi yang sangat menyedihkan dari infeksi HIV yang sudah berlangsung lama. Pasien biasanya mengalami kehilangan

massa otot yang tidak proporsional, dengan pemeliharaan atau kehilangan simpanan lemak yang kurang substansial. Mekanisme penurunan berat badan terkait HIV tidak sepenuhnya dipahami tetapi tampaknya multifaktorial.

**A. PRESENTASI KLINIS** — Pasien AIDS sering kali menderita anoreksia, mual, dan muntah, yang kesemuanya berkontribusi pada penurunan berat badan dengan cara mengurangi asupan kalori. Dalam beberapa kasus, gejala ini terjadi akibat infeksi tertentu, seperti virus hepatitis. Namun dalam kasus lain, evaluasi gejala tidak menghasilkan patogen spesifik, dan diasumsikan disebabkan oleh efek utama HIV. Malabsorpsi juga berperan dalam penurunan asupan kalori. Pasien mungkin menderita diare akibat infeksi bakteri, virus, atau parasit.

Selanjutnya yang memperparah lagi keadaan penurunan asupan kalori, banyak pasien AIDS mengalami peningkatan laju metabolisme. Tingkat peningkatan ini telah terbukti ada bahkan di antara orang yang terinfeksi HIV tanpa gejala, tetapi hal itu dipercepat dengan perkembangan penyakit dan infeksi sekunder. Pasien AIDS dengan infeksi sekunder juga mengalami

penurunan sintesis protein, yang menyebabkan sulitnya mempertahankan massa otot.

**B. PENATALAKSANAAN** — Beberapa strategi telah dikembangkan untuk memperlambat penyebaran AIDS. Dalam jangka panjang, tidak ada yang seefektif pengobatan antiretroviral, karena mengobati infeksi HIV yang mendasarinya. Dalam jangka pendek, pengendalian demam yang efektif menurunkan laju metabolisme dan dapat memperlambat laju penurunan berat badan, seperti halnya mengobati infeksi oportunistik yang mendasarinya. Suplementasi makanan dengan minuman berkalori tinggi memungkinkan pasien yang kurang nafsu makan untuk mempertahankan asupannya. Pasien tertentu dengan status fungsional yang baik dan penurunan berat badan karena mual, muntah, atau diare yang tak henti-hentinya dapat memperoleh manfaat dari nutrisi parenteral total (TPN). Perlu dicatat, bagaimanapun, bahwa TPN lebih mungkin meningkatkan simpanan lemak daripada membalikkan proses wasting otot.

Dua pendekatan farmakologis untuk meningkatkan nafsu makan dan penambahan berat badan adalah

suspensi cairan megestrol asetat progestasional (400-800 mg secara oral setiap hari dalam dosis terbagi) dan agen antiemetik dronabinol (2,5-5 mg secara oral tiga kali sehari), tetapi tidak satu pun dari agen ini meningkatkan massa tubuh tanpa lemak. Efek samping dari megestrol asetat jarang terjadi, tetapi fenomena tromboemboli, edema, mual, muntah, dan ruam telah dilaporkan. Euforia, pusing, paranoia, dan mengantuk dan bahkan mual dan muntah telah dilaporkan pada 3-10% pasien yang menggunakan dronabinol. Dronabinol hanya mengandung satu bahan aktif dalam mariyuana, dan banyak pasien melaporkan pengurangan mual dan peningkatan nafsu makan yang lebih baik dengan ganja medis (diberikan melalui merokok, penguapan, minyak esensial, atau dimasak dalam makanan). Di Amerika Serikat, 34 negara bagian dan District of Columbia telah melegalkan ganja untuk penggunaan medis, dan 13 negara bagian telah melegalkan penggunaan rekreasi (nonmedis). Namun, penggunaan dan penjualan mariyuana masih ilegal menurut hukum federal.

Dua rejimen yang menghasilkan peningkatan massa tubuh tanpa lemak adalah hormon pertumbuhan dan

steroid anabolik. Hormon pertumbuhan dengan dosis 0,1 mg / kg / hari (hingga 6 mg) secara subkutan selama 12 minggu telah menghasilkan sedikit peningkatan massa tubuh tanpa lemak. Perawatan dengan hormon pertumbuhan bisa menghabiskan biaya hingga \$ 10.000 per bulan. Steroid anabolik juga meningkatkan massa tubuh tanpa lemak di antara pasien yang terinfeksi HIV. Mereka tampaknya bekerja paling baik untuk pasien yang mampu melakukan latihan beban. Regimen yang paling umum digunakan adalah testosteron enanthate atau testosteron cypionate (100-200 mg intramuskular setiap 2-4 minggu). Sistem transdermal testosteron (gunakan sistem 5 mg setiap malam) dan gel testosteron (1%; gunakan paket 5-g [50 mg testosteron] untuk membersihkan kulit kering setiap hari) juga tersedia. Oksandrolon steroid anabolik (20 mg secara oral dalam dua dosis terbagi) juga telah ditemukan untuk meningkatkan massa tubuh tanpa lemak.

Badowski ME et al. Dronabinol oral solution in the management of anorexia and weight loss in AIDS and cancer. *Ther Clin Risk Manag.* 2018 Apr 6;14:643–51. [PMID: 29670357]



Harrison ME et al. Use of cyproheptadine to stimulate appetite and body weight gain: a systematic review. *Appetite*. 2019 Jun 1;137:62–72. [PMID: 30825493]

**2. Mual** — Mual yang menyebabkan penurunan berat badan kadang-kadang disebabkan kandidiasis esofagus. Pasien dengan kandidiasis oral dan mual harus diobati secara empiris dengan agen antijamur oral. Pasien dengan penurunan berat badan karena mual yang tidak jelas penyebabnya dapat mendapat manfaat dari penggunaan antiemetik sebelum makan (proklorperazin, 10 mg tiga kali sehari; metoclopramide, 10 mg tiga kali sehari; atau ondansetron, 8 mg tiga kali sehari). Dronabinol (5 mg tiga kali sehari) atau ganja medis juga dapat digunakan untuk mengobati mual. Depresi dan insufisiensi adrenal adalah dua penyebab penurunan berat badan yang berpotensi dapat dtangani.

Hall VP. Common gastrointestinal complications associated with human immunodeficiency virus/AIDS: an overview. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2018 Mar;30(1):101–7. [PMID: 29413205]

## **B. Penyakit Paru**

1. *Pneumocystis pneumonia*— (Lihat juga Bab 36.)  
*Pneumonia P jirovecii* adalah infeksi oportunistik paling umum yang terkait dengan AIDS. *Pneumonia pneumocystis* mungkin sulit didiagnosis karena gejalanya — demam, batuk, dan sesak napas — tidak spesifik. Selain itu, tingkat keparahan gejala berkisar dari demam dan tidak ada gejala pernapasan melalui batuk ringan atau dispnea hingga gangguan pernapasan yang nyata.

Hipoksemia bisa parah, dengan kadar PO<sub>2</sub> kurang dari 60 mm Hg. Landasan diagnosis adalah radiografi dada (Gambar 31-2). Infiltrat difus atau perihilar adalah yang paling khas, tetapi hanya dua pertiga pasien dengan *pneumonia Pneumocystis* mendapatkan temuan ini. Radiografi dada normal terlihat pada 5-10% pasien dengan *pneumonia Pneumocystis*, sedangkan sisanya memiliki infiltrat atipikal. Infiltrat apikal biasanya terlihat di antara pasien dengan *pneumonia Pneumocystis* yang telah menerima profilaksis pentamidin aerosol. Efusi pleura yang besar jarang terjadi pada *pneumonia Pneumocystis*; keberadaannya menunjukkan *pneumonia bakterial*, infeksi lain seperti tuberkulosis, atau sarkoma kaposi pleura.



**Gambar 31–2.** Pneumocystis pneumonia pada wanita Haiti yang diduga menderita HIV / AIDS. Radiografi dada tipikal menunjukkan infiltrat interstitial difus bilateral yang memanjang keluar dari area hilar. (Direproduksi, dengan izin, dari Grippi MA, Elias JA, Fishman JA et al (editor). Penyakit dan Gangguan Paru Fishman, edisi ke-5. McGraw-Hill, 2015.)

Diagnosis pasti dapat dibuktikan pada 50-80% kasus dengan pewarnaan Wright-Giemsa atau uji antibodi fluoresensi langsung (DFA) pada sputum yang diinduksi. Induksi dahak dilakukan dengan meminta pasien menghirup larutan aerosol saline 3% yang diproduksi oleh nebulizer ultrasonik. Pasien tidak boleh makan setidaknya selama 8 jam dan tidak boleh menggunakan pasta gigi atau obat kumur sebelum prosedur karena dapat

mengganggu interpretasi tes. Langkah selanjutnya untuk pasien dengan pemeriksaan dahak negatif yang masih dicurigai sebagai pneumonia *Pneumocystis* haruslah lavage bronchoalveolar. Teknik ini menegakkan diagnosis di lebih dari 95% kasus.

Pada pasien dengan gejala yang menunjukkan pneumonia *Pneumocystis* tetapi dengan foto toraks negatif atau atipikal dan pemeriksaan dahak negatif, tes diagnostik lain dapat memberikan informasi tambahan dalam memutuskan apakah akan melanjutkan ke lavage bronchoalveolar. Peningkatan serum laktat dehidrogenase terjadi pada 95% kasus pneumonia *Pneumocystis*, tetapi spesifisitas temuan ini paling baik 75%. Tes beta-glukan serum adalah tes yang lebih sensitif dan spesifik untuk pneumonia *Pneumocystis* dibandingkan dengan serum laktat dehidrogenase dan dapat menghindari tes yang lebih invasif bila digunakan dalam pengaturan klinis yang sesuai. Baik kapasitas difusi karbon monoksida (DLCO) normal atau CT scan dada resolusi tinggi yang menunjukkan tidak ada penyakit paru-paru interstisial membuat diagnosis pneumonia *Pneumocystis* sangat tidak mungkin. Selain itu, jumlah CD4 lebih dari 250

dalam waktu 2 bulan sebelum evaluasi gejala pernapasan membuat diagnosis pneumonia *Pneumocystis* menjadi tidak mungkin; hanya 1–5% kasus terjadi di atas tingkat jumlah CD4 ini (Gambar 31–1). Hal ini benar meskipun pasien sebelumnya memiliki jumlah CD4 yang lebih rendah dari 200 tetapi meningkat dengan pengobatan antiretroviral. Pneumotoraks dapat dilihat pada pasien terinfeksi HIV dengan riwayat pneumonia *Pneumocystis*. Trimethoprim-sulfamethoxazole adalah pengobatan yang disukai untuk pneumonia *Pneumocystis* (Tabel 31–3). Selain pengobatan anti-*Pneumocystis* spesifik, terapi kortikosteroid telah terbukti memperbaiki perjalanan pasien dengan pneumonia *P. jirovecii* sedang sampai berat ( $\text{PaO}_2$  kurang dari 70 mmHg pada udara kamar atau gradien  $\text{O}_2$  arteri alveolar lebih besar atau sama dengan 35 mmHg ) bila diberikan dalam waktu 72 jam sejak dimulainya pengobatan anti-*Pneumocystis*. Ini harus dimulai sedini mungkin setelah memulai pengobatan, menggunakan prednison 40 mg secara oral dua kali sehari untuk hari 1-5, 40 mg setiap hari untuk hari 6-10, dan 20 mg setiap hari untuk hari 11-21 (untuk pasien yang tidak dapat obat oral, metilprednisolon intravena dapat diganti

dengan 75% dosis). Mekanisme kerjanya dianggap sebagai penurunan inflamasi alveolar.

**Tabel 31–3.** Pengobatan infeksi oportunistik terkait AIDS dan keganasan<sup>1</sup>

| Infeksi atau Keganasan                             | Terapi   | Komplikasi <sup>2</sup>  |
|--|--|--|
| Infeksi <i>Pneumocystis jirovecii</i> <sup>3</sup> | <p>Regimen yang disarankan: TMP-SMZ 15 mg/kg/hari (berdasarkan komponen trimethoprim) IV atau 1 tablet double strength oral 3 kali sehari selama 21 hari. Tambahkan prednisone jika PaO<sub>2</sub> &lt;70 mmHg pada udara ruangan atau gradien O<sub>2</sub> alveolar-arterial &gt;35 mmHg: 40 mg oral 2 kali sehari pada hari 1-5, 40 mg oral pada hari 6-10, 20 mg oral perhari pada hari 11-21</p> <p>Pentamidin 3-4 mg/kg/hari IV selama 21 hari ditambah prednisone ketika diindikasikan seperti diatas</p> <p>Primakuin 30 mg/kg/hari oral dan klindamisin 600 mg setiap 8 jam oral selama 21 hari ditambah prednisone ketika diindikasikan seperti diatas</p> <p>Tidak direkomendasikan untuk penyakit berat: Trimetoprim 15 mg/kg/hari oral dalam 3 dosis terbagi, dengan dapson 100 mg/hari oral selama 21 hari3 ditambah prednisone jika diindikasikan seperti diatas</p> <p>Tidak direkomendasikan untuk penyakit berat: Atovaquone 750 mg oral 2 kali sehari dengan</p> | <p>Mual, neutropenia, anemia, hepatitis, ruam, SSJ</p> <p>Hipotensi, hipoglikemi, anemia, neutropenia, pankreatitis, hepatitis</p> <p>Primakuin: anemia hemolitik pada pasien G6PD<sup>3</sup>, methemoglobinemia, neutropenia, colitis<br/>Klindamisin: ruam, mual, nyeri abdomen, colitis</p> <p>Mual, ruam, anemia pada defisiensi G6PD<sup>3</sup>; methemoglobinemia (kadar mingguan harus lebih rendah 10% dari total hemoglobin)</p> <p>Ruam, peningkatan aminotransferase, anemia, neutropenia</p> |

|                                     |  |  |
|-------------------------------------|--|--|
|                                     | makanan selama 21 hari, ditambah prednisone jika diindikasikan seperti diatas  |  |
| Infeksi Mycobacterium avium complex | Klaritromisin 500 mg oral 2 kali sehari dengan etambutol 15 mg/kg/hari oral (maksimal 1 g).<br><br>Rifabutin 300 mg oral perhari   | Klaritromisin: hepatitis, mual, diare<br>Etambutol: hepatitis, neuritis optic<br><br>Ruam, hepatitis, uveitis  |
| Toxoplasmosis                       | Regimen yang disarankan: Pirimetamin 200 mg oral sebagai dosis loading diikuti 50 mg perhari (berat ≤ 60 kg) atau 75 mg perhari (BB > 60 kg), dikombinasikan dengan sulfadiazine 1000 mg oral 4 kali sehari (BB ≤60 kg) atau 1500 mg 4 kali sehari (BB>60 kg) dan leucovorin 10-25 mg oral perhari untuk setidaknya 6 minggu. Pemberian dalam waktu yang lebih lama dibutuhkan untuk penyakit ekstensif atau resolusi klinis atau radiografi yang belum sempurna. Terapi pemeliharaan dengan pirimetamin 25-50 mg oral ditambah sufadiazin 2000-4000 mg dalam 2-4 dosis terbagi ditambah leucovorin 10-25 mg oral perhari. Terapi jangka panjang harus dipertahankan sampai rekonstitusi imun dengan terapi antiretroviral terjadi<br><br>Untuk pasien yang tidak toleran dengan sulfa yang tidak dapat didesensitisasi: Ganti klindamisin 600 mg IV atau oral setiap 6 jam untuk sulfadiazine pada regimen diatas<br><br>Jika pirimetamin tidak tersedia: TMP-SMZ 10 mg/kg/hari (berdasarkan komponen trimethoprim) | Pirimetamin: leukopenia, anoreksia, muntah<br>Sulfadiazin: mual, muntah, SSJ<br><br><br><br><br><br><br>Pirimetamin: leukopenia, anoreksia, muntah<br>Klindamisin: ruam, mual, nyeri abdomen, colitis<br><br><br>Mual, neutropenia, anemia, hepatitis, ruam, SSJ |
| Limfoma non Hodgkin                 | Kemoterapi kombinasi (EPOCH dengan rituximab dan G-CSF). Penyakit pada SSP: terapi radiasi   | Mual, muntah, anemia, neutropenia, trombositopenia,  |

|  |  |  |
|--|--|--|
|  | dengan deksametason untuk edema  | toksitas kardiak (dengan doxorubicin)  |
| Meningitis kriptokokal                             | <p>Regimen yang disarankan: amfoterisin B liposomal 3-4 mg/kg/hari IV, dengan flusitosin 25 mg/kg/hari oral 4 kali sehari selama 2 minggu (dosis disesuaikan sesuai fungsi ginjal), lalu flukonazol 400 mg oral per hari selama 8 minggu, lalu 200 mg oral perhari selama 1 tahun</p> <p>Amfoterisin B 0.7 mg/kg/hari IV dengan flusitosin 25 mg/kg/dosis oral 4 kali sehari selama 2 minggu (dosis disesuaikan sesuai fungsi ginjal), lalu flukonazol 400 mg oral per hari selama 8 minggu, lalu 200 mg oral perhari selama 1 tahun</p> <p>Flukonazol, digunakan tunggal, lebih inferior dibanding amfoterisin B sebagai terapi induksi; obat ini direkomendasikan hanya untuk pasien yang tidak dapat mentoleransi atau tidak merespon terhadap regimen diatas. Jika digunakan sebagai terapi induksi primer, berikan flukonazol 1200 mg oral perhari selama 2 minggu lalu 400 mg perhari selama 8 minggu, lalu 200 mg oral perhari untuk melengkapi terapi 1 tahun. Berikan dengan flusitosin 25 mg/kg/dosis oral 4 kali sehari selama &gt; 2 minggu (dosis disesuaikan dengan fungsi ginjal)</p> | <p>Amfoterisin liposomal: demam, menggigil, hipokalemia, penyakit ginjal<br/>Flusitosin: supresi sumsum tulang, penyakit ginjal, hepatitis<br/>Flukonazol: hepatitis</p> <p>Amfoterisin: demam, menggigil, hipokalemia, penyakit ginjal<br/>Flusitosin: supresi sumsum tulang, penyakit ginjal, hepatitis<br/>Flukonazol: hepatitis</p> <p>Hepatitis</p> |
| Retinitis sitomegalovirus (mengancam visus segera) | Regimen yang disarankan: ganciclovir intravitreal (2 mg/injeksi) atau foscarnet (2.4 mg/injeksi) dalam 1-4 dosis selama 7-10 hari ditambah valganciclovir 900 mg oral 2 kali perhari dengan makanan untuk 14-21 hari diikuti dengan 900 mg perhari sebagai pemeliharaan  | Neutropenia, anemia, trombositopenia   |



|   |   |   |
|---|---|---|
|   | <p>Ganciclovir 10 mg/kg/hari IV dalam 2 dosis terbagi selama 14 hari diikuti 5 mg/kg/hari atau valganciclovir 900 mg oral perhari (pemeliharaan)</p> <p>Foscarnet 60 mg/kg IV setiap 8 jam atau 90 mg/kg IV setiap 12 jam selama 14-21 hari diikuti 90-120 mg/kg sekali sehari</p> <p>Cidofovir 5 mg/kg/minggu IV selama 2 minggu lalu 5 mg/kg setiap minggu dengan probenesid 2 g oral 3 jam sebelum pemberian, 1 g oral 2 jam setelah pemberian, dan 1 g oral 8 jam setelah pemberian</p> | <p>Neutropenia (terutama jika digunakan bersamaan dengan zidovudine), anemia, trombositopenia<br/>Sesuaikan dosis ganciclovir sesuai fungsi ginjal</p> <p>Mual, hipokalemia, hipokalsemia, hiperfosfatemia, azotemia<br/>Sesuaikan dosis foscarnet sesuai fungsi ginjal</p> <p>Nefrotoksisitas (untuk mengurangi kecenderungan, lakukan hidrasi sebelum dan sesudah, bersama dengan pemberian probenesid), neutropenia<br/>Hindari pada pasien dengan alergi sulfa karena reaksi hipersensitivitas silang dengan probenesid</p> |
| Kandidiasis esofageal atau kandidiasis vagina rekuren | Flukonazol 100-200 mg oral perhari selama 14-21 hari untuk penyakit esofagus dan > 7 hari untuk penyakit vagina rekuren   | Hepatitis, pengembangan resistensi terhadap azol  |
| Infeksi herpes simpleks                               | <p>Asiklovir 400 mg oral 3 kali sehari selama 5-10 hari; atau asiklovir 5 mg/kg IV setiap 8 jam untuk kasus berat</p> <p>Famciclovir 500 mg oral 2 kali sehari selama 5-10 hari</p> <p>Valasiklovir 1 g oral 2 kali sehari selama 5-10 hari</p> <p>Foscarnet 40 mg/kg IV setiap 8 jam, untuk kasus resisten asiklovir</p>   | <p>Herpes simpleks resisten dengan terapi jangka panjang</p> <p>Mual</p> <p>Mual</p> <p>Mual, hipokalemia, hipokalsemia, hiperfosfatemia, azotemia</p>  |

|                                 |   |  |
|---------------------------------|---|--|
|                                 |   | Sesuaikan dosis foscarnet sesuai fungsi ginjal   |
| Herpes zoster                   | Regimen yang disarankan: Valasiklovir 1000 mg oral 3 kali sehari selama 7-10 hari   | Mual   |
|                                 | Regimen yang disarankan: Famiclovir 500 mg 3 kali sehari selama 7-10 hari   | Mual   |
|                                 | Asiklovir 800 mg oral 5 kali sehari selama 7-10 hari. Terapi IV 10 mg/kg setiap 8 jam untuk penyakit kutan atau visceral ekstensif sampai perbaikan klinis, lalu ganti dengan dengan terapi oral untuk melengkapi lama terapi 10-14 hari. Untuk keterlibatan mata, konsultasikan dengan oftalmologis segera | Mual   |
| Sarkoma Kaposi Ringan ke sedang | Inisiasi untuk optimalisasi terapi antiretroviral   | Efek samping dari terapi antiretroviral  |
| Penyakit lanjut                 | Kemoterapi kombinasi (daunorubicin, bleomisin, vinblastine)<br>Pomalidomade 5 mg/hari oral pada hari 1-21 setiap siklus 28 hari; alternatif untuk kemoterapi  | Supresi sumsum tulang, toksisitas kardiak (dengan daunorubicin), demam<br>Kelelahan, astenia, dispneu, anemia, neutropenia, dikontraindikasikan pada kehamilan |

<sup>1</sup>Rekomendasi dari CDC. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents. Februari 11, 2020.

<sup>2</sup>Daftar komplikasi tidak lengkap

<sup>3</sup>Sebelum penggunaan primakuin atau dapson, periksa kadar G6PD pada pasien kulit hitam dan yang berasal dari Mediterania.

EPOCH, etoposide, prednisonone, vincristine (Oncovin), cyclophosphamide, doxorubicin

Maartens G et al. Development of a clinical prediction rule to diagnose *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in

- the World Health Organization's algorithm for seriously ill HIV-infected patients. *South Afr J HIV Med.* 2018 Jul 23;19(1):851. [PMID: 30167340]
- Shibata S et al. Pneumocystis pneumonia in HIV-1-infected patients. *Respir Investig.* 2019 May;57(3):213–9. [PMID: 30824356]
- US Department of Health and Human Services. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents. <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines>
- White PL et al. Therapy and management of *Pneumocystis jirovecii* infection. *J Fungi (Basel).* 2018 Nov 22;4(4):E127. [PMID: 30469526]

**2. Penyakit paru menular lainnya**—Penyebab penyakit paru menular lainnya pada pasien AIDS termasuk etiologi bakteri, mikobakteri, dan virus.

**A. BAKTERI** — Pneumonia yang didapat dari komunitas adalah penyebab paling umum penyakit paru pada orang yang terinfeksi HIV. Peningkatan insiden pneumonia pneumokokus dengan septikemia dan pneumonia akibat *Haemophilus influenzae* telah dilaporkan. *Pseudomonas aeruginosa* adalah patogen pernapasan penting pada penyakit lanjut dan, lebih jarang, pneumonia dari infeksi *Rhodococcus equi* dapat terjadi.

**B. MYCOBACTERIAL** — Insiden infeksi *Mycobacterium tuberculosis* telah meningkat tajam di wilayah metropolitan karena infeksi HIV dan juga tunawisma. Tuberkulosis terjadi pada sekitar 4% orang di Amerika Serikat yang mengidap AIDS. Pasien dengan tuberkulosis aktif dan jumlah CD4 di atas 350 sel / mL cenderung datang dengan infiltrat lobus atas dan hilar serta adenopati paratrakeal, temuan serupa dengan orang yang tidak terinfeksi HIV (Gambar 31–3). Dengan imunodefisiensi lanjut, lobus bawah, lobus tengah, interstitial, dan infiltrat milier lebih sering terjadi, bersama dengan adenopati mediastinum dan keterlibatan ekstrapulmonal. Meskipun tes turunan protein murni (PPD) atau tes pelepasan gamma interferon (IGRA, termasuk tes QuantiFERON dan T-SPOT) harus dilakukan pada semua orang yang terinfeksi HIV di mana diagnosis tuberkulosis sedang dipertimbangkan, semakin rendah CD4 jumlah sel, semakin besar kemungkinan hasil tes PPD atau IGRA negatif palsu atau hasil tes IGRA tak tentu.



**Gambar 31–3.** Seorang pria 36 tahun dengan tuberkulosis paru. Ada kekeruhan sebagian paru-paru kiri atas yang berhubungan dengan rongga, temuan konsisten dengan tuberkulosis paru. Juga, ada infiltrasi di paru kanan. Tingkat penyakitnya menimbulkan momok bahwa dia menderita HIV / AIDS. (Digunakan, dengan izin, dari Richard P. Usatine, MD, dalam Usatine RP, Smith MA, Mayeaux EJ Jr, Chumley H. *The Color Atlas and Synopsis of Family Medicine*, edisi ke-3. McGraw-Hill, 2019.)

Pengobatan pasien yang terinfeksi HIV dengan infeksi tuberkulosis aktif serupa dengan pengobatan pasien tuberkulosis yang tidak terinfeksi HIV. Namun, rifampisin tidak boleh diberikan kepada pasien yang menerima rejimen protease inhibitor (PI) yang dikuatkan.

Dalam kasus ini, rifabutin dapat diganti, tetapi mungkin bisa dengan modifikasi dosis. Tuberkulosis yang resistan terhadap berbagai macam obat telah menjadi masalah utama di beberapa wilayah metropolitan di negara maju, dan laporan dari Afrika Selatan tentang tuberkulosis yang “sangat resistan” pada pasien AIDS menjadi perhatian global yang semakin meningkat. Ketidapatuhan konsumsi obat antituberkulosis yang diresepkan merupakan faktor risiko utama. Munculnya resistensi obat membuat sensitifitas antibiotik penting untuk dilakukan pada semua kultur positif. Pasien dengan infeksi tuberkulosis M yang resistan terhadap berbagai obat harus menerima setidaknya tiga obat yang sensitif terhadap organisme mereka.

Mikobakteri atipikal dapat menyebabkan penyakit paru pada pasien AIDS dengan atau tanpa penyakit paru-paru yang sudah ada sebelumnya dan merespons pengobatan secara bervariasi. Membedakan antara *M tuberculosis* dan mikobakteri atipikal memerlukan kultur spesimen sputum. Pemeriksaan DNA memungkinkan identifikasi dugaan biasanya dalam beberapa hari setelah kultur positif. Sambil menunggu diagnosis pasti, dokter

harus keliru dalam menangani pasien seolah-olah mereka memiliki infeksi *M tuberculosis* kecuali risiko mikobakteri atipikal sangat tinggi (misalnya, orang tanpa risiko pajanan tuberkulosis dengan jumlah CD4 di bawah 50) , dan orang tersebut BTA-negatif untuk basil tahan asam, stabil secara klinis, dan tidak tinggal di lingkungan komunal.

**C. VIRAL (SARS-COV-2 DAN LAINNYA) — COVID-19**, penyakit yang disebabkan oleh novel 2019 coronavirus SARS-CoV-2, menyebabkan spektrum penyakit yang sangat luas, mulai dari tanpa gejala, hingga saluran pernapasan bagian atas yang ringan penyakit dengan demam dan batuk, trias klinis demam, batuk, dan dispnea, pneumonia, sindrom gangguan pernapasan akut (ARDS), dan bahkan kegagalan organ multisistem fulminan dan kematian. Radiografi dada dan CT scan mungkin normal pada awal perjalanan penyakit, kemudian mungkin menunjukkan kekeruhan kaca tanah difus nonspesifik, infiltrat multilobar, dan konsolidasi, beberapa berkembang menjadi ARDS yang parah (lihat Bab 32).

Data yang tersedia saat ini terbatas sehingga tidak dapat menunjukkan perbedaan perjalanan penyakit COVID-19 pada orang dengan HIV dan pada orang tanpa HIV. Pasien dengan HIV yang memiliki penyakit penyerta lain (misalnya, penyakit kardiovaskular, penyakit paru-paru, merokok jangka panjang) memiliki peningkatan risiko penyakit COVID-19 yang lebih parah.

Pasien dengan HIV tidak boleh mengubah rejimen antiretroviral atau menambahkan obat-obatan untuk tujuan mencegah atau mengobati infeksi SARS-CoV-2. Pasien dengan viral load HIV yang ditekan dan kesehatannya stabil harus menunda kunjungan medis dan laboratorium rutin jika memungkinkan, dan dokter harus menggunakan telepon atau kunjungan virtual untuk menggantikan pertemuan tatap muka untuk perawatan tidak mendesak dan konseling kepatuhan. Pedoman CDC menyarankan pasien dengan HIV untuk mempertahankan pasokan obat antiretroviral dan obat lain setidaknya selama 30 hari — dan idealnya 90 hari — dan beralih ke apotek atau pengiriman obat jika memungkinkan. Orang dengan HIV mungkin membutuhkan bantuan tambahan



dengan makanan, perumahan, transportasi, dan perawatan anak.

Untuk pasien dengan HIV yang sedang dalam isolasi diri atau karantina karena pajanan SARS-CoV-2, dokter harus menyusun rencana untuk mengevaluasi pasien jika mereka mengalami demam persisten terkait COVID-19, batuk, atau dispnea, termasuk kemungkinan pemindahan ke perawatan kesehatan. fasilitas untuk perawatan. Ketika seseorang dengan HIV dirawat di rumah sakit karena dugaan COVID-19, terapi antiretroviral harus dilanjutkan. Jika obat pasien tidak ada dalam formularium rumah sakit, dokter mungkin perlu menulis pesanan agar obat dari persediaan rumah pasien dapat diberikan. Penggantian obat antiretroviral harus dihindari.

Meskipun informasi dan data berkembang pesat, tampaknya orang dengan HIV yang memakai rejimen antiretroviral penekan yang tertular COVID-19 memiliki prognosis yang mirip, dan dapat dikelola secara klinis sama dengan, orang yang tidak mengidap HIV. Namun, kehati-hatian tambahan diperlukan untuk orang yang terinfeksi HIV yang mengembangkan COVID-19,

terutama mereka dengan HIV yang tidak terkontrol atau AIDS lanjut.

Isolasi cytomegalovirus (CMV) dari cairan lavage bronchoalveolar umumnya terjadi pada pasien AIDS tetapi tidak menegakkan diagnosis pasti. Diagnosis pneumonia CMV membutuhkan biopsi; respon terhadap pengobatan buruk. Histoplasmosis, coccidioidomycosis, dan penyakit kriptokokus serta infeksi virus respirasi yang lebih umum juga harus dipertimbangkan dalam diagnosis banding infiltrat paru yang tidak dapat dijelaskan.

Cillóniz C et al. Community-acquired bacterial pneumonia in adult HIVinfected patients. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2018 Jul;16(7):579–88. [PMID: 29976111]

Hurtado RM et al. Treatment of drug-resistant tuberculosis among people living with HIV. *Curr Opin HIV AIDS.* 2018 Nov;13(6):478–85. [PMID: 30286039]

US Department of Health and Human Services. Interim guidance for COVID- 19 and persons with HIV. <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/8/covid-19-and-persons-with-hiv-interim-guidance-/0> (Last updated April 21, 2020)

US Department of Health and Human Services. Guidance for non-HIVspecialized providers caring for persons with HIV who have been displaced by disasters (such

as a hurricane).  
<https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/6/caring-for-persons-with-hiv-in-disaster-areas/499/appendix-c-antiretroviral-medication-substitutions>  
Centers for Disease Control and Prevention. What to know about HIV and COVID-19.  
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extraprecautions/hiv.html>

### **3. Penyakit paru tidak menular—**

**A. PRESENTASI KLINIS** — Penyebab penyakit paru yang tidak menular termasuk sarkoma Kaposi, limfoma non-Hodgkin, pneumonitis interstisial, dan kanker paru-paru yang semakin meningkat di era pengobatan antiretroviral saat ini. Pada pasien dengan sarkoma Kaposi yang diketahui, keterlibatan paru mempersulit perjalanan pada sekitar sepertiga kasus. Namun, keterlibatan paru merupakan manifestasi yang jarang dari sarkoma Kaposi. Limfoma non-Hodgkin mungkin melibatkan paru-paru sebagai satu-satunya situs penyakit, tetapi lebih sering melibatkan organ lain juga, terutama otak, hati, dan saluran pencernaan. Kedua proses ini mungkin menunjukkan keterlibatan parenkim nodular

atau difus, efusi pleura, dan adenopati mediastinum pada radiografi toraks.

Pneumonitis interstitial nonspesifik dapat menyerupai pneumonia *Pneumocystis*. Pneumonitis interstitial limfositik yang terlihat pada biopsi paru memiliki perjalanan klinis yang bervariasi. Biasanya, pasien ini datang dengan beberapa bulan batuk ringan dan dispnea; radiografi dada menunjukkan infiltrat interstitial. Banyak pasien dengan hal-hal ini menjalani biopsi transbronkial dalam upaya untuk menegaskan diagnosis pneumonia *Pneumocystis*. Sebaliknya, sampel jaringan menunjukkan adanya inflamasi interstitial mulai dari infiltrasi limfositik intens (konsisten dengan pneumonitis interstitial limfoid) hingga inflamasi mononuklear ringan.

**B. PENATALAKSANAAN** — Kortikosteroid dapat membantu dalam beberapa kasus yang sulit ditangani dengan pengobatan antiretroviral.

Ranjit S et al. Recent advances in cancer outcomes in HIV-positive smokers. *F1000Res*. 2018 Jun 11;7:718. [PMID: 29946425]

Sigel K et al. Lung cancer in persons with HIV. *Curr Opin HIV AIDS*. 2017 Jan;12(1):31–8. [PMID: 27607596]  
Thao C et al. Non-infectious pulmonary disorders in HIV. *Expert Rev Respir Med*. 2017 Mar;11(3):209–20. [PMID: 28128006]

#### **4. Sinusitis—**

**A. PRESENTASI KLINIS—** Sinusitis kronis dapat menjadi kondisi yang membuat frustrasi bagi pasien yang terinfeksi HIV. Gejala berupa hidung tersumbat dan keluarnya cairan, sakit kepala, dan demam. Beberapa pasien mungkin memiliki bukti radiografi penyakit sinus pada CT scan sinus tanpa adanya gejala yang signifikan.

**B. PENATALAKSANAAN —** pasien terinfeksi HIV dengan drainase purulen harus dirawat untuk kemungkinan influenzae H dengan amoksisilin-kalium klavulanat (500 mg per oral tiga kali sehari) (lihat Bab 8). Pseudoefedrin 60 mg dua kali sehari selama 7 hari dapat membantu mengurangi hidung tersumbat. Pengobatan jangka panjang (3-6 minggu) dengan antibiotik dan guaifenesin (600 mg per oral dua kali sehari) terkadang diperlukan. Untuk pasien yang tidak merespon

amoxicillin-potassium clavulanate, levofloxacin dapat dicoba (400 mg per oral setiap hari). Pada pasien dengan imunodefisiensi lanjut, infeksi *Pseudomonas* harus dicurigai, terutama jika tidak ada respon terhadap antibiotik lini pertama. Beberapa pasien mungkin memerlukan rujukan ke ahli THT untuk drainase sinus dan kultur untuk kemungkinan infeksi jamur (*Aspergillus*, *Histoplasma capsulatum*).

### **C. Penyakit Sistem Saraf Pusat**

Penyakit sistem saraf pusat pada pasien yang terinfeksi HIV dapat dibagi menjadi lesi yang menempati ruang intraserebral, ensefalopati, meningitis, dan proses sumsum tulang belakang. Banyak dari komplikasi ini telah menurun secara signifikan dalam prevalensi di era pengobatan antiretroviral yang efektif. Namun, penurunan kognitif mungkin lebih umum pada pasien HIV, terutama seiring bertambahnya usia (lebih dari 50 tahun), bahkan mereka yang memakai pengobatan antiretroviral penekan penuh.

**1. Toksoplasmosis** - Toksoplasmosis adalah lesi yang menempati ruang SSP yang paling umum pada pasien yang terinfeksi HIV. Sakit kepala, defisit neurologis fokal, kejang, atau perubahan status mental mungkin menunjukkan gejala. Diagnosis biasanya dibuat berdasarkan dugaan berdasarkan gambaran karakteristik studi pencitraan otak pada individu yang diketahui seropositif untuk *Toxoplasma*. Biasanya, toksoplasmosis muncul sebagai lesi peningkat kontras ganda pada CT scan. Lesi cenderung perifer, dengan predileksi ganglia basal.

Lesi tunggal atipikal dari toksoplasmosis. Ketika satu lesi telah terdeteksi oleh CT scan, pemindaian MRI dapat mengungkapkan beberapa lesi karena sensitivitasnya yang lebih besar. Jika pasien memiliki satu lesi pada MRI dan secara neurologis stabil, dokter dapat melakukan percobaan empiris terapi toksoplasmosis selama 2 minggu. Pemindaian ulang harus dilakukan pada 2 minggu. Jika lesi tidak mengecil, biopsi lesi harus dilakukan. Tes serologi toksoplasma positif tidak memastikan diagnosis karena banyak pasien yang terinfeksi HIV memiliki titer yang dapat dideteksi tanpa

memiliki penyakit aktif. Sebaliknya, kurang dari 3% pasien toksoplasmosis memiliki titer negatif. Oleh karena itu, titer *Toxoplasma* negatif pada pasien terinfeksi HIV dengan lesi yang menempati ruang harus menjadi penyebab untuk secara agresif mencari diagnosis alternatif. Pengobatan yang disukai untuk toksoplasmosis adalah dengan pirimetamin dan sulfadiazin (Tabel 31–3). Jika pirimetamin tidak tersedia, pasien dapat diobati dengan trimetoprim-sulfametoksazol.

Mahmoudi S et al. Early detection of *Toxoplasma gondii* infection by using a interferon gamma release assay: a review. *Exp Parasitol.* 2017 Jan;172:39– 43. [PMID: 27988201]

Marra CM. Central nervous system infection with *Toxoplasma gondii*. *Handb Clin Neurol.* 2018;152:117–22. [PMID: 29604970]

Martin-Iguacel R et al. Incidence, presentation and outcome of toxoplasmosis in HIV infected in the combination antiretroviral therapy era. *J Infect.* 2017 Sep;75(3):263–73. [PMID: 28579301]

**2. Limfoma sistem saraf pusat** — Limfoma non-Hodgkin primer adalah lesi yang menempati ruang SSP paling umum kedua pada pasien yang terinfeksi HIV.



Gejala mirip dengan toksoplasmosis. Meskipun teknik pencitraan tidak dapat membedakan kedua penyakit ini dengan pasti, limfoma lebih sering bersifat soliter. Lesi lain yang kurang umum harus dicurigai jika sebelumnya terdapat bakteremia, uji tuberkulin positif, fungemia, atau penggunaan obat injeksi. Ini termasuk abses bakteri, cryptococcomas, tuberculoma, dan lesi Nocardia.

Pemeriksaan biopsi otak stereotaktik harus sangat dipertimbangkan jika lesi soliter atau tidak menanggapi pengobatan toksoplasmosis, terutama jika mudah diakses. Diagnosis limfoma penting karena banyak pasien mendapat manfaat dari pengobatan (terapi radiasi). Meskipun uji reaksi berantai polimerase positif (PCR) dari cairan serebrospinal untuk DNA virus Epstein-Barr konsisten dengan diagnosis limfoma, sensitivitas dan spesifisitas tes tidak cukup tinggi untuk meniadakan kebutuhan biopsi otak.

Brandsma D et al. Primary CNS lymphoma in HIV infection. *Handb Clin Neurol.* 2018;152:177–86. [PMID: 29604975]

Yang M et al. Diagnostic accuracy of SPECT, PET, and MRS for primary central nervous system lymphoma in

HIV patients: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017 May;96(19):e6676. [PMID: 28489744]

### **3. Demensia terkait HIV dan gangguan neurokognitif**

— Pasien dengan demensia terkait HIV biasanya mengalami kesulitan dengan tugas kognitif (misalnya, memori, perhatian), menunjukkan penurunan fungsi motorik, dan memiliki masalah emosional atau perilaku. Pasien mungkin pertama kali melihat penurunan kualitas pada tulisan tangan mereka. Manifestasi demensia dapat bertambah dan berkurang, dengan orang-orang menunjukkan periode luciditas dan kebingungan selama sehari. Diagnosis demensia terkait HIV adalah salah satu pengecualian berdasarkan penelitian pencitraan otak dan analisis cairan tulang belakang yang menyingkirkan patogen lain. Tes neuropsikiatri sangat membantu dalam membedakan pasien demensia dari pasien depresi. Banyak pasien membaik dengan pengobatan antiretroviral yang efektif. Namun, defisit neurokognitif progresif lambat mungkin masih berkembang pada pasien yang memakai pengobatan antiretroviral seiring bertambahnya usia.

Kelainan metabolik juga dapat menyebabkan perubahan status mental: hipoglikemia, hiponatremia, hipoksia, dan overdosis obat merupakan pertimbangan penting dalam populasi ini. Penyebab infeksi lain yang kurang umum dari ensefalopati termasuk leukoensefalopati multifokal progresif (dibahas di bawah), CMV, sifilis, dan ensefalitis herpes simpleks.

Calcagno A et al. Treating HIV infection in the central nervous system. *Drugs*. 2017 Feb;77(2):145–57. [PMID: 28070871]

Eggers C et al; German Association of Neuro-AIDS und Neuro-Infectiology (DGNANI). HIV-1-associated neurocognitive disorder: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Neurol*. 2017 Aug;264(8):1715–27. [PMID: 28567537]

Rosca EC et al. Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for HIV-associated neurocognitive disorders. *Neuropsychol Rev*. 2019 Sep;29(3):313–27. [PMID: 31440882]

Trunfio M et al. Diagnostic accuracy of new and old cognitive screening tools for HIV-associated neurocognitive disorders. *HIV Med*. 2018 Aug;19(7):455–64. [PMID: 29761877]

Vera JH et al. PET brain imaging in HIV-associated neurocognitive disorders (HAND) in the era of combination antiretroviral therapy. *Eur J Nucl Med*

Mol Imaging. 2017 May;44(5):895–902. [PMID: 28058461]

**4. Meningitis kriptokokus** — Meningitis kriptokokus biasanya muncul dengan gejala demam dan sakit kepala. Kurang dari 20% pasien menderita meningismus. Diagnosis didasarkan pada tes aglutinasi lateks serum positif yang mendeteksi antigen kriptokokus (atau "CRAG") atau kultur positif cairan tulang belakang untuk *Cryptococcus*. Tujuh puluh hingga 90% pasien dengan meningitis kriptokokus memiliki CRAG serum positif. Jadi, tes CRAG serum negatif membuat diagnosis meningitis kriptokokus tidak mungkin dan dapat berguna dalam evaluasi awal pasien dengan sakit kepala, demam, dan status mental normal. Pengobatan yang disukai adalah amfoterisin liposom dengan flusitosin (Tabel 31–3).

Boyer-Chammard T et al. Recent advances in managing HIV-associated cryptococcal meningitis. *F1000Res*. 2019 May 28;8:743. [PMID: 31275560]

Recio R et al. *Cryptococcus neoformans* meningoencephalitis. *N Engl J Med*. 2018 Jul 19;379(3):281. [PMID: 30021095]

Skipper C et al. Diagnosis and management of central nervous system cryptococcal infections in HIV-

- infected adults. *J Fungi (Basel)*. 2019 Jul 19;5(3):E65. [PMID: 31330959]
- Tenforde MW et al. Treatment for HIV-associated cryptococcal meningitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Jul 25;7:CD005647. [PMID: 30045416]
- Wu X et al. Management of human immunodeficiency virus-associated cryptococcal meningitis: current status and future directions. *Mycoses*. 2019 Oct;62(10):874–82. [PMID: 31365770]

**5. Meningitis meningokokus** — orang yang terinfeksi HIV berada pada peningkatan risiko penyakit meningokokus. Perawatannya sama seperti pada orang yang tidak terinfeksi. Oleh karena itu, Komite Penasihat untuk Praktik Imunisasi merekomendasikan vaksin konjugat meningokokus (serogrup A, C, W, dan Y) untuk semua orang yang terinfeksi HIV berusia 2 bulan atau lebih.

Blackwell CW. Meningococcal vaccination in men who have sex with men. *Public Health Nurs*. 2017 Mar;34(2):147–51. [PMID: 27921318]

**6. Meningitis HIV dan mielopati HIV** — meningitis HIV, yang ditandai dengan pleositosis limfositik cairan tulang belakang dengan kultur negatif, sering terjadi pada

awal infeksi HIV. Fungsi sumsum tulang belakang juga dapat terganggu pada orang yang terinfeksi HIV. Mielopati HIV muncul dengan kelemahan kaki dan inkontinensia. Paraparesis spastik dan ataksia sensorik terlihat pada pemeriksaan neurologis. Mielopati biasanya merupakan manifestasi lanjut dari penyakit HIV, dan kebanyakan pasien akan mengalami ensefalopati HIV secara bersamaan. Evaluasi patologis sumsum tulang belakang menunjukkan vakuolasi materi putih. Karena mielopati HIV adalah diagnosis eksklusi, gejala yang menunjukkan mielopati harus dievaluasi dengan pungsi lumbal untuk menyingkirkan poliradikulopati CMV (dijelaskan di bawah) dan MRI atau CT scan untuk menyingkirkan limfoma epidural.

Levin SN et al. HIV and spinal cord disease. *Handb Clin Neurol.* 2018;152:213–27. [PMID: 29604979]

## **7. Leukoensefalopati multifokal progresif (PML) —**

PML adalah virus infeksi materi putih otak terlihat pada pasien dengan infeksi HIV yang sangat lanjut. Biasanya menyebabkan defisit neurologis fokal seperti afasia, hemiparesis, dan kebutaan kortikal. Studi pencitraan

sangat menyarankan diagnosis jika mereka menunjukkan lesi materi putih yang tidak meningkat tanpa efek massa. Lesi ekstensif mungkin sulit dibedakan dari perubahan yang disebabkan oleh HIV. Beberapa pasien menjadi stabil atau membaik setelah pengobatan antiretroviral yang efektif diberikan, dan karena penggunaan ART secara luas, PML sekarang jarang terlihat.

- Bartsch T et al. The spectrum of progressive multifocal leukoencephalopathy: a practical approach. *Eur J Neurol.* 2019 Apr;26(4):566–74. [PMID: 30629326]
- Del Valle L et al. Human polyomavirus JCPyV and its role in progressive multifocal leukoencephalopathy and oncogenesis. *Front Oncol.* 2019 Aug 8;9:711. [PMID: 31440465]
- Grebenciucova E et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy. *Neurol Clin.* 2018 Nov;36(4):739–50. [PMID: 30366552]
- Harel A et al. Successful treatment of progressive multifocal leukoencephalopathy with recombinant interleukin-7 and maraviroc in a patient with idiopathic CD4 lymphocytopenia. *J Neurovirol.* 2018 Oct;24(5):652–5. [PMID: 29987583]
- Kartau M et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy: current insights. *Degener Neurol Neuromuscul Dis.* 2019 Dec 2;9:109–21. [PMID:31819703]

## **D. Sistem Saraf Tepi**

**A. PRESENTASI KLINIS** — Sindrom sistem saraf perifer meliputi polineuropati inflamasi, neuropati sensorik, dan mononeuropati.

Polineuropati demielinasi inflamasi yang mirip dengan sindrom Guillain-Barré terjadi pada pasien yang terinfeksi HIV, biasanya sebelum defisiensi imun yang nyata. Sindrom ini dalam banyak kasus membaik dengan plasmaferesis, mendukung dasar penyakit autoimun. CMV dapat menyebabkan poliradikulopati asending yang ditandai dengan kelemahan ekstremitas bawah dan pleositosis neutrofilik pada analisis cairan tulang belakang dengan kultur bakteri negatif. Mielitis transversal dapat dilihat dengan herpes zoster atau CMV. Neuropati perifer umum di antara orang yang terinfeksi HIV. Pasien biasanya mengeluhkan mati rasa, kesemutan, dan nyeri di ekstremitas bawah. Gejala tidak proporsional dengan temuan pada evaluasi sensorik dan motorik kasar. Selain infeksi HIV itu sendiri, penyebab paling umum adalah pengobatan antiretroviral sebelumnya dengan d4T atau ddI. Meskipun tidak digunakan secara umum di negara-negara Barat, d4T masih digunakan di rangkaian



terbatas sumber daya melalui program pengobatan antiretroviral nasional. Perhatian pada saat memberikan agen ini pada pasien dengan riwayat neuropati perifer. Sayangnya, neuropati yang diinduksi obat tidak selalu pulih ketika agen penyebab dihentikan. Pasien dengan penyakit lanjut juga dapat mengembangkan neuropati perifer meskipun mereka tidak pernah memakai pengobatan antiretroviral. Evaluasi harus dilakukan untuk menyingkirkan penyebab lain dari neuropati sensorik seperti alkoholisme, penyakit tiroid, defisiensi vitamin B12, dan sifilis.

**B. PENATALAKSANAAN** — Pengobatan neuropati perifer ditujukan untuk meredakan gejala. Pasien harus awalnya diobati dengan gabapentin (mulai dari 300 mg sebelum tidur dan meningkat menjadi 300-900 mg secara oral tiga kali sehari) atau koanalgesik lain untuk nyeri neuropatik (lihat Bab 5). Analgesik opioid harus dihindari karena kondisinya cenderung kronis dan pasien cenderung menjadi tergantung pada agen ini tanpa perbaikan yang signifikan pada kesejahteraan pasien.

- Alessandro L et al. Differences between acute-onset chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy and acute inflammatory demyelinating polyneuropathy in adult patients. *J Peripher Nerv Syst.* 2018 Sep;23(3):154–8. [PMID: 29603827]
- Morgello S. HIV neuropathology. *Handb Clin Neurol.* 2018;152:3–19. [PMID: 29604982]
- Prior DE et al. Neuromuscular diseases associated with human immunodeficiency virus infection. *J Neurol Sci.* 2018 Apr 15;387:27–36. [PMID: 29571868]
- Sajan A et al. A rare case of HIV-induced inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Am J Med Case Rep.* 2019;7(1):5–8. [PMID: 30899779]

### **E. Manifestasi Reumatologi dan Tulang**

Arthritis, melibatkan satu atau beberapa sendi, dengan atau tanpa efusi, sering ditemukan pada pasien yang terinfeksi HIV. Keterlibatan sendi besar paling sering terjadi. Meskipun penyebab arthritis terkait HIV tidak diketahui, kebanyakan pasien akan menanggapi obat antiinflamasi nonsteroid. Pasien dengan efusi yang cukup besar, terutama jika sendi hangat atau eritematosa, sendi harus disedot, diikuti dengan kultur cairan untuk menyingkirkan arthritis supuratif serta penyakit jamur dan mikobakteri.

Beberapa sindrom reumatologi, termasuk arthritis reaktif, arthritis psoriatis, sindrom sicca, dan lupus

eritematosus sistemik, telah dilaporkan pada pasien yang terinfeksi HIV (lihat Bab 20). Namun, tidak jelas apakah prevalensinya lebih besar dari pada populasi umum. Kasus nekrosis avaskular pada kaput femoralis telah dilaporkan terjadi secara sporadis, umumnya dalam keadaan penyakit lanjut dengan infeksi jangka panjang dan pada pasien yang menerima pengobatan antiretroviral jangka panjang. Etiologinya tidak jelas tetapi mungkin bersifat multifaktorial.

Osteoporosis dan osteopenia tampaknya lebih umum pada pasien yang terinfeksi HIV dengan infeksi kronis dan mungkin terkait dengan penggunaan ART jangka panjang. Kekurangan vitamin D tampaknya cukup umum di antara populasi yang terinfeksi HIV dan pemantauan tingkat vitamin D dan terapi pengganti untuk kekurangan yang terdeteksi direkomendasikan. Pemindaian kepadatan mineral tulang untuk wanita pascamenopause dan pria di atas usia 50 juga direkomendasikan.

Chisati EM et al. Management of reduced bone mineral density in HIV: pharmacological challenges and the

- role of exercise. *Front Physiol.* 2018 Aug 7;9:1074. [PMID: 30131721]
- Parperis K et al. Rheumatic diseases in HIV-infected patients in the postantiretroviral therapy era: a tertiary care center experience. *Clin Rheumatol.* 2019 Jan;38(1):71–6. [PMID: 29619587]
- Walker-Bone K et al. Assessment and management of musculoskeletal disorders among patients living with HIV. *Rheumatology (Oxford).* 2017 Oct 1;56(10):1648–61. [PMID: 28013196]

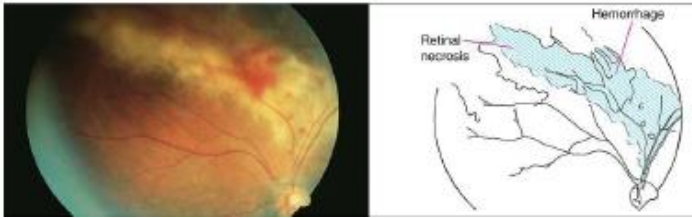
## **F. Miopati**

Miopati jarang terjadi di era pengobatan antiretroviral yang efektif tetapi dapat dikaitkan dengan infeksi HIV atau pengobatan antiretroviral, terutama dengan penggunaan AZT (azidothymidine [AZT]). Kelemahan otot proksimal adalah keluhan tipikal, dan pasien mungkin memiliki berbagai derajat nyeri otot. Mengingat toksisitas jangka panjangnya, AZT tidak lagi direkomendasikan apabila pengobatan alternatif tersedia.

- Kaku M et al. Neuromuscular complications of HIV infection. *Handb Clin Neurol.* 2018;152:201–12. [PMID: 29604977]
- Prior DE et al. Neuromuscular diseases associated with human immunodeficiency virus infection. *J Neurol Sci.* 2018 Apr 15;387:27–36. [PMID: 29571868]

## **G. Retinitis**

Pada pasien yang terinfeksi HIV, keluhan perubahan penglihatan harus segera dievaluasi oleh dokter mata yang mengetahui manifestasi penyakit HIV. Retinitis CMV, yang ditandai dengan perdarahan perivaskular dan eksudat halus berwarna putih, adalah infeksi retina yang paling umum pada pasien AIDS dan dapat berkembang pesat (**Gambar** 31–4). Sebaliknya, *cotton spot*, yang juga umum pada pasien terinfeksi HIV, bersifat jinak, hilang secara spontan, dan muncul sebagai bintik putih kecil yang tidak jelas tanpa eksudasi atau perdarahan. Keterlibatan retina langka lainnya adalah termasuk infeksi virus herpes atau toksoplasmosis. Pilihan pengobatan untuk retinitis CMV (**Tabel** 31–3) tergantung pada tingkat keparahan dan lokasi lesi, serta kondisi dan keadaan pasien secara keseluruhan.



**Gambar 31–4.** Retinitis CMV. Retina memiliki penampilan klasik "pai pizza" atau "keju dan saus tomat", dengan perdarahan dan tampilan putih kotor, terlihat nekrosis retina granular tampak berdekatan dengan pembuluh utama (lihat peta diagram). (Foto disumbangkan oleh Richard E. Wyszynski, MD.) (Foto digunakan, dengan izin, dari Richard E. ed. McGraw-Hill, 2016.)

Heiden D et al. Active cytomegalovirus retinitis after the start of antiretroviral therapy. *Br J Ophthalmol.* 2019 Feb;103(2):157–60. [PMID: 30196272]

Laovirojjanakul W et al. Opportunistic ocular infections in the setting of HIV. *Curr Opin Ophthalmol.* 2018 Nov;29(6):558–65. [PMID: 30169465]

Port AD et al. Cytomegalovirus retinitis: a review. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2017 May;33(4):224–34. [PMID: 28355091]

## H. Lesi Oral

**A. PRESENTASI KLINIS** — Adanya kandidiasis oral atau *hairy leukoplakia* signifikan karena beberapa alasan. Pertama, lesi ini sangat menandakan infeksi HIV pada

pasien yang tidak memiliki penyebab defisiensi imun yang jelas. Kedua, beberapa penelitian menunjukkan bahwa pasien dengan kandidiasis memiliki tingkat pengembangan yang tinggi menjadi AIDS bahkan dengan penyesuaian statistik untuk jumlah CD4.

*Hairy leukoplakia* disebabkan oleh virus Epstein-Barr. Lesi biasanya tidak mengganggu pasien dan kadang-kadang muncul kembali secara spontan. Leukoplakia berbulu biasanya terlihat sebagai lesi putih pada aspek lateral lidah. Ini mungkin datar atau sedikit terangkat, biasanya bergelombang, dan memiliki garis paralel vertikal dengan proyeksi halus atau tebal ("berbulu") (Gambar 8–6). Kandidiasis rongga mulut dapat mengganggu pasien, banyak di antaranya melaporkan rasa tidak enak atau mulut kering. Dua bentuk kandidiasis oral yang paling umum terlihat adalah pseudomembran (plak putih yang dapat dilepas) dan eritematosa (plak merah rapuh).

**B. PENATALAKSANAAN** — Pengobatan kandidiasis oral dengan agen topikal seperti klotrimazol 10-mg troch (satu troche empat atau lima kali sehari). Pasien dengan

kandidiasis yang tidak menanggapi antijamur topikal dapat diobati dengan flukonazol (50–100 mg per oral sekali sehari selama 3–7 hari). Angular cheilitis — fisura di sisi mulut — biasanya juga disebabkan oleh *Candida* dan dapat diobati secara topikal dengan krim ketokonazol (2%) dua kali sehari.

Penyakit gingiva umum terjadi pada pasien yang terinfeksi HIV dan diperkirakan disebabkan oleh pertumbuhan mikroorganisme yang berlebihan. Biasanya menanggapi pembersihan gigi profesional dan bilasan klorheksidin. Gingivitis atau periodontitis yang sangat agresif akan berkembang pada beberapa pasien yang terinfeksi HIV; pasien ini harus diberi antibiotik yang menutupi flora mulut anaerobik (misalnya, metronidazol, 250 mg empat kali sehari selama 4 atau 5 hari) dan dirujuk ke ahli bedah mulut yang berpengalaman dengan penyakit ini.

Ulkus aphthous dapat menimbulkan keluhan nyeri dan mengganggu makan. Penyakit ini dapat diobati dengan fluocinonide (salep 0,05% dicampur 1: 1 dengan Orabase biasa dan dioleskan enam kali sehari pada tukak). Untuk lesi yang sulit dijangkau, pasien harus



menggunakan desis deksametason (0,5 mg dalam 5 mL elixir tiga kali sehari). Nyeri pada ulkus dapat dikurangi dengan penggunaan semprotan anestesi (lidokain 10%). Lesi lain yang terlihat pada mulut pasien yang terinfeksi HIV termasuk sarkoma Kaposi (biasanya pada langit-langit keras) dan kutil.

Abdelwahed Hussein MR. Non-Hodgkin's lymphoma of the oral cavity and maxillofacial region: a pathologist viewpoint. *Expert Rev Hematol*. 2018 Sep;11(9):737–48. [PMID: 30058399]

de Almeida VL et al. Impact of highly active antiretroviral therapy on the prevalence of oral lesions in HIV-positive patients: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2017 Nov;46(11):1497–504. [PMID: 28684301]

Ottria L et al. Prevalence of HIV-related oral manifestations and their association with HAART and CD4+ T cell count: a review. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2018 Jan–Feb;32(2 Suppl 1):51–9. [PMID: 29460518]

Ranganathan K et al. Common oral opportunistic infections in human immunodeficiency virus infection/acquired immunodeficiency syndrome: changing epidemiology; diagnostic criteria and methods; management protocols. *Periodontol* 2000. 2019 Jun;80(1):177–88. [PMID: 31090147]

## **I. Manifestasi Pencernaan**

**1. Esofagitis kandida**— (Lihat juga Bab 15.) Kandidiasis esofagus adalah komplikasi AIDS yang umum dijumpai. Pada pasien dengan gejala khas, pengobatan antijamur empiris dimulai dengan flukonazol (100-200 mg per oral setiap hari selama 14-21 hari). Perbaikan gejala akan terlihat dalam 1-2 hari setelah pengobatan antijamur. Jika tidak ada perbaikan, evaluasi lebih lanjut untuk mengidentifikasi penyebab esofagitis lainnya (herpes simplex, CMV) direkomendasikan.

Mohamed AA et al. Diagnosis and treatment of esophageal candidiasis: current updates. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2019 Oct 20;2019:3585136. [PMID: 31772927]

## **2. Penyakit hati**

**A. PRESENTASI KLINIS** — Penelitian pada sampel otopsi menunjukkan bahwa hati sering menjadi tempat infeksi dan neoplasma pada pasien yang terinfeksi HIV. Namun, banyak dari infeksi ini tidak bergejala secara klinis. Peningkatan ringan kadar alkali fosfatase dan aminotransferase sering terlihat pada panel kimia rutin.

Penyakit mikobakteri, CMV, virus hepatitis B, virus hepatitis C, dan limfoma menyebabkan penyakit hati dan dapat muncul dengan berbagai tingkat mual, muntah, nyeri abdomen kuadran kanan atas, dan ikterus. Sulfonamida, obat imidazol, obat antituberkulosis, pentamidin, klaritromisin, dan ddI juga telah dikaitkan dengan hepatitis. Semua agen penghambat transkriptase balik nukleosida menyebabkan asidosis laktat, yang bisa berakibat fatal. Asidosis laktik, bagaimanapun, terjadi paling sering ketika ddI digunakan dengan d4T; kombinasi ini tidak lagi direkomendasikan dalam rejimen pengobatan antiretroviral. Pasien HIV dengan infeksi hepatitis kronis mungkin mengalami perkembangan penyakit hati yang lebih cepat karena defisiensi imun atau hepatotoksisitas pengobatan antiretroviral yang terjadi bersamaan. Biopsi hati perkutan dapat membantu dalam mendiagnosis penyakit hati, tetapi beberapa penyebab umum penyakit hati (mis., *M avium* kompleks, limfoma) dapat ditentukan dengan tindakan yang kurang invasif (mis., kultur darah, biopsi dari tempat yang lebih mudah diakses).

**B. PENATALAKSANAAN** — Sekarang dengan tingkat keberlangsungan hidup pasien yang lebih lama akibat adanya kemajuan pengobatan antiretroviral, penyakit hati lanjut dan gagal hati karena hepatitis B dan / atau C kronis aktif meningkatkan penyebab morbiditas dan mortalitas. Orang yang terinfeksi HIV yang koinfeksi dengan hepatitis B harus diobati dengan rejimen antiretroviral yang mencakup pengobatan dengan aktivitas melawan kedua virus (tenofovir disoproxil fumarate [TDF] atau tenofovir alafenamide [TAF], lamivudine, atau emtricitabine). Entecavir dapat digunakan jika viral load HIV dalam keadaan tersupresi; jika tidak, penggunaannya dapat menyebabkan HIV yang resistan terhadap 3TC / emtricitabine. Sangatlah penting untuk berhati-hati dalam menghentikan pengobatan ini pada pasien dengan koinfeksi karena penghentian mendadak dapat menyebabkan kambuhnya infeksi hepatitis B.

Hepatitis C lebih ganas pada orang dengan HIV dan harus diobati menggunakan antivirus baru yang bertindak langsung oleh HCV (Tabel 16–6). Sebelum pengobatan, viral load HCV dan genotipe HCV pasien harus ditentukan. Bergantung pada genotipe dan rejimen

pengobatan yang diusulkan, pemeriksaan resistansi HCV direkomendasikan. Misalnya, tes resistansi HCV direkomendasikan untuk pasien dengan genotipe 1a (genotipe hepatitis C yang paling umum di Amerika Serikat) yang sedang dipertimbangkan untuk pengobatan dengan elbasvir / grazoprevir karena penggantian pada posisi asam amino tertentu memberikan resistansi. Penyusunan rejimen pengobatan yang tepat tergantung pada genotipe, profil resistensi, apakah pasien naif atau tidak pengobatan, serta apakah pasien menderita sirosis atau tidak (dan, jika demikian, apakah itu dikompensasikan atau didekompensasi), maka dokter harus memeriksa pedoman dari AASLD / IDSA (lihat situs web dalam referensi di bawah) untuk melihat rejimen yang direkomendasikan (lihat juga Tabel 16–6 dan 16–7). Biaya dari rejimen di pasaran bervariasi, dan banyak dokter memilih rejimen yang paling murah dari yang direkomendasikan.

Meskipun rejimen yang direkomendasikan adalah sama untuk pasien yang terinfeksi HIV, interaksi obat yang potensial dengan pengobatan antiretroviral dapat mempersulit pengobatan. Dokter harus memeriksa

pedoman AASLD / IDSA dan Departemen Kesehatan dan Layanan Kemanusiaan AS atau pedoman Universitas Liverpool (lihat referensi di bawah) untuk menentukan interaksi antara rejimen hepatitis C yang diusulkan dan rejimen HIV.

Transplantasi hati telah berhasil dilakukan pada pasien yang terinfeksi HIV. Strategi ini kemungkinan besar berhasil pada orang yang memiliki jumlah CD4 lebih dari 100 dan viral load tidak terdeteksi.

American Association for the Study of Liver Diseases and Infectious Diseases Society of America. HCV guidance (AASLD/IDSA): recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C. 2017 Sep 21.

<https://www.hcvguidelines.org>

Singh KP et al. HIV-hepatitis B virus co-infection: epidemiology, pathogenesis, and treatment. AIDS. 2017 Sep 24;31(15):2035–52. [PMID: 28692539]

University of Liverpool. HEP drug interactions. <https://www.hepdruginteractions.org>

US Department of Health and Human Services. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents, February 11, 2020. <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/4/adult-and-adolescent-opportunistic-infection/0>

**3. Penyakit bilier** — Kolesistitis muncul dengan manifestasi yang mirip dengan yang terlihat pada pasien yang imunokompeten, tetapi lebih mungkin terjadi akalkulus. Kolangitis sklerosis dan stenosis papiler juga telah dilaporkan pada pasien yang terinfeksi HIV. Biasanya, sindrom ini muncul dengan mual parah, muntah, dan nyeri kuadran kanan atas. Enzim hati umumnya menunjukkan peningkatan alkali fosfatase yang tidak proporsional dengan peningkatan aminotransferase. Meskipun duktus melebar dapat dilihat pada USG, diagnosis dibuat dengan kolangiopankreatografi retrograd endoskopik, yang menunjukkan ketidakteraturan intraluminal duktus intrahepatik proksimal dengan “pemangkasan” cabang duktus terminal. Stenosis saluran empedu komunis distal di papilla sering terlihat. CMV, Cryptosporidium, dan mikrosporidia dianggap berperan sebagai pemicu pada sindrom ini, tetapi kondisi ini jarang terlihat kecuali pasien menderita defisiensi imun terkait HIV yang sangat lanjut.

Naseer M et al. Epidemiology, determinants, and management of AIDS cholangiopathy: a review. World J Gastroenterol. 2018 Feb 21;24(7):767– 74. [PMID: 29467548]

#### **4. Enterokolitis—**

**A. PRESENTASI KLINIS** — Enterokolitis adalah masalah umum pada orang yang terinfeksi HIV. Organisme yang diketahui menyebabkan enterokolitis termasuk bakteri (*Campylobacter*, *Salmonella*, *Shigella*), virus (CMV, adenovirus, SARS-CoV-2), dan protozoa (*Cryptosporidium*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia*, *Isospora*, *microsporidia*). HIV sendiri dapat menyebabkan enterokolitis. Beberapa organisme penyebab enterokolitis pada orang yang terinfeksi HIV juga menyebabkan diare pada orang yang kompeten imun. Namun, pasien yang terinfeksi HIV cenderung memiliki gejala yang lebih parah dan lebih kronis, termasuk demam tinggi dan sakit abdomen parah yang dapat menyerupai bencana abdomen akut. Bakteremia dan keterlibatan bilier juga lebih umum dengan enterokolitis pada pasien yang terinfeksi HIV. Kambuh enterokolitis setelah terapi yang



memadai telah dilaporkan dengan infeksi *Salmonella* dan *Shigella*.

Karena banyaknya agen yang diketahui menyebabkan enterokolitis, biakan feses dan beberapa pemeriksaan feses untuk sel telur dan parasit (termasuk pewarnaan tahan asam yang dimodifikasi untuk *Cryptosporidium*) harus dilakukan. Pasien yang mengalami *Cryptosporidium* dalam satu feses dengan gejala yang membaik dalam waktu kurang dari 1 bulan tidak boleh dianggap mengidap AIDS, karena *Cryptosporidium* adalah penyebab diare yang sembuh sendiri pada orang HIV-negatif. Lebih umum, pasien terinfeksi HIV dengan infeksi *Cryptosporidium* mengalami enterokolitis persisten dengan diare encer yang banyak.

**B. PENATALAKSANAAN** — Sampai saat ini, tidak ada pengobatan yang efektif secara konsisten yang telah dikembangkan untuk infeksi *Cryptosporidium* kecuali untuk meningkatkan fungsi kekebalan melalui penggunaan pengobatan antiretroviral yang efektif. Diare dapat diobati sesuai gejalanya dengan difenoksilat dengan

atropin (satu atau dua tablet diminum tiga atau empat kali sehari). Pasien yang tidak merespon dapat diberikan paregoric dengan bismuth (5-10 mL oral tiga atau empat kali sehari). Oktreotida dalam dosis yang meningkat (mulai dari 0,05 mg secara subkutan setiap 8 jam selama 48 jam) telah ditemukan untuk memperbaiki gejala pada sekitar 40% pasien dengan kriptosporidia, meskipun manfaatnya seringkali berumur pendek.

Pasien dengan pemeriksaan feses negatif dan gejala yang menetap harus dievaluasi dengan kolonoskopi dan biopsi. Pasien yang gejalanya berlangsung lebih dari 1 bulan tanpa penyebab diare yang teridentifikasi dianggap memiliki diagnosis dugaan enteropati AIDS. Pasien mungkin menanggapi pengobatan antiretroviral yang efektif atau octreotide. Endoskopi atas dengan biopsi usus halus tidak direkomendasikan sebagai bagian rutin evaluasi.

Wang RJ et al. Widespread occurrence of *Cryptosporidium* infections in patients with HIV/AIDS: epidemiology, clinical feature, diagnosis, and therapy. *Acta Trop.* 2018 Nov;187:257–63. [PMID: 30118699]

Wang ZD et al. Prevalence of Cryptosporidium, microsporidia and Isospora infection in HIV-infected people: a global systematic review and metaanalysis. *Parasit Vectors*. 2018 Jan 9;11(1):28. [PMID: 29316950]

**5. Gangguan lain** — Dua kelainan gastrointestinal penting lainnya pada pasien terinfeksi HIV adalah gastropati dan malabsorpsi. Telah dilaporkan bahwa beberapa pasien yang terinfeksi HIV tidak menghasilkan tingkat asam lambung yang normal dan oleh karena itu tidak dapat menyerap obat yang memerlukan media asam. Penurunan produksi asam ini mungkin menjelaskan, sebagian, kerentanan pasien yang terinfeksi HIV terhadap *Campylobacter*, *Salmonella*, dan *Shigella*, yang semuanya peka terhadap konsentrasi asam. Tidak ada bukti bahwa *Helicobacter pylori* lebih umum pada orang yang terinfeksi HIV.

Sindrom malabsorpsi umumnya terjadi pada pasien AIDS. Hal ini dapat disebabkan oleh infeksi usus halus dengan *M avium complex*, *Cryptosporidium*, atau *microsporidia*.

Hall VP. Common gastrointestinal complications associated with human immunodeficiency virus/AIDS: an overview. Crit Care Nurs Clin North Am. 2018 Mar;30(1):101–7. [PMID: 29413205]

## **J. Manifestasi Endokrinologi**

Hipogonadisme mungkin merupakan kelainan endokrinologi yang paling umum pada pria yang terinfeksi HIV. Kelenjar adrenal juga merupakan kelenjar endokrin yang biasa terserang pada penderita AIDS. Kelainan yang ditunjukkan pada otopsi termasuk infeksi (terutama dengan CMV dan M avium kompleks), infiltrasi dengan sarkoma Kaposi, dan cedera akibat perdarahan dan dugaan autoimunitas. Prevalensi insufisiensi adrenal yang signifikan secara klinis rendah. Pasien dengan gejala sugestif harus menjalani tes stimulasi cosyntropin.

Meskipun defisiensi kortisol yang nyata jarang terjadi, defek terisolasi dalam metabolisme mineralokortikoid dapat menyebabkan pemborosan garam dan hiperkalemia. Pasien tersebut harus diobati dengan fludrokortison (0,1-0,2 mg per oral setiap hari).

Pasien AIDS tampaknya memiliki kelainan tes fungsi tiroid yang berbeda dengan pasien dengan penyakit kronis lainnya. Pasien AIDS telah terbukti memiliki tingkat triiodothyronine (T3), tiroksin (T4), dan globulin pengikat tiroid yang tinggi dan tingkat reverse triiodothyronine (rT3) yang rendah. Penyebab dan signifikansi klinis dari kelainan ini tidak diketahui.

Jasuja GK et al. Use of testosterone in men infected with human immunodeficiency virus in the Veterans Healthcare System. *AIDS Care*. 2018 Oct;30(10):1207–14. [PMID: 29557189]

Mirza FS et al. Endocrinological aspects of HIV infection. *J Endocrinol Invest*. 2018 Aug;41(8):881–99. [PMID: 29313284]

Noubissi EC et al. Diabetes and HIV. *Curr Diab Rep*. 2018 Oct 8;18(11):125. [PMID: 30294763]

Zaid D et al. Human immunodeficiency virus infection and the endocrine system. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2019 Jun;34(2):95–105. [PMID: 31257738]

## **K. Manifestasi Kulit**

Manifestasi kulit yang umumnya berkembang pada pasien terinfeksi HIV dapat dikelompokkan menjadi dermatitis akibat virus, bakteri, jamur, neoplastik, dan nonspesifik.

Coates SJ et al. What's new in HIV dermatology? F1000Res. 2019 Jun 28;8:980. [PMID: 31297183]

## **I. Dermatitis Viral**

**A. INFEKSI HERPES SIMPLEKS-** Infeksi ini (Gambar 31-5) terjadi lebih sering, cenderung lebih parah, dan lebih mungkin menyebar pada pasien AIDS dibandingkan pada orang yang imunokompeten. Karena risiko penyakit lokal yang progresif, semua serangan herpes simpleks harus diobati selama 5-10 hari dengan asiklovir (400 mg per oral tiga kali sehari), famsiklovir (500 mg per oral dua kali sehari), atau valasiklovir (500 mg per oral dua kali sehari) (**Tabel 31-3**). Untuk menghindari komplikasi serangan, banyak dokter merekomendasikan terapi supresi untuk pasien terinfeksi HIV dengan riwayat herpes rekuren. Pilihan terapi supresi tersebut termasuk asiklovir (400 mg per oral dua kali sehari), famciclovir (250 mg per oral dua kali sehari), dan valasiklovir (500 mg per oral setiap hari). Profilaksis herpes supresif jangka panjang dengan asiklovir tidak mengurangi penularan HIV antara pria heteroseksual dan wanita dari negara berkembang.



**Gambar 31–5.** Infeksi kulit virus herpes simpleks, sering ditemukan pada pria HIV positif. Tampak dikelompokkan vesikula khas herpes simpleks pada penis, dengan vesikula erupsi awal yang utuh dan kerak lesi yang terlihat jelas. (Direproduksi, dengan izin, dari Eric Kraus, MD, dalam: Usatine RP, Smith MA, Mayeaux EJ Jr, Chumley H. The Color Atlas and Synopsis of Family Medicine, edisi ke-3. McGraw Hill, 2019.)

Andrei G et al. The anti-HIV drug tenofovir, a reverse transcriptase inhibitor, also targets the herpes simplex virus (HSV) DNA polymerase. *J Infect Dis.* 2018 Feb 14;217(5):790–801. [PMID: 29186456]

**B. HERPES ZOSTER-** Infeksi ini adalah manifestasi umum dari infeksi HIV. Pasien dengan herpes zoster harus diterapi selama 7-10 hari dengan famsiklovir (500 mg oral 3 kali sehari) atau valasiklovir (500 mg 3 kali sehari). Asiklovir juga dapat digunakan, tetapi

mempunyai kebutuhan dosis yang sangat sering (800 mg per oral empat atau lima kali sehari selama 7 hari). Lesi vesikular harus dibiakkan jika ada pertanyaan tentang asalnya, karena herpes simpleks merespons dosis asiklovir yang jauh lebih rendah. Zoster diseminata dan kasus dengan keterlibatan mata harus diobati dengan intravena (10 mg / kg setiap 8 jam selama 7-10 hari) daripada asiklovir oral. Vaksin zoster rekombinan (Shingrix, dua dosis diberikan dengan jarak 2–6 bulan) dapat diberikan kepada pasien yang terinfeksi HIV. Karena ini bukan virus hidup seperti vaksin zoster sebelumnya (Zostavax), ini tidak dikontraindikasikan pada pasien dengan kekurangan kekebalan tetapi, berdasarkan vaksin lain, pasien yang terinfeksi HIV cenderung mengembangkan respon kekebalan yang lebih kuat terhadap vaksin ketika CD4 mereka hitungan lebih besar dari 200 / mL. Manfaat jangka panjang pemberian Shingrix dalam mencegah herpes zoster pada orang yang terinfeksi HIV masih belum pasti.

Dooling KL et al. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for use of



herpes zoster vaccines. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2018 Jan 26;67(3):103–8. [PMID: 29370152]

**C. MOLUSKUM KONTANGIOSUM** — Infeksi ini disebabkan oleh virus cacar dan terlihat pada pasien yang terinfeksi HIV, seperti pada pasien dengan gangguan kekebalan lainnya. Lesi papular menonjol dengan umbilikasi yang khas memiliki kecenderungan menyebar luas ke seluruh wajah dan leher pasien (**Gambar 31–6**) dan harus diobati dengan nitrogen cair topikal.



**Gambar 31–6.** Molusikum kontagiosum. Lesi molusikum kontagiosum yang luas pada wajah seorang wanita muda, sugestif dia mungkin HIV-positif. (Digunakan, dengan izin, dari Richard P. Usatine, MD, dalam Usatine RP, Smith MA, Mayeaux EJ Jr, Chumley H. The Color Atlas and Synopsis of Family Medicine, edisi ke-3. McGraw Hill, 2019.)

Murphy M et al. Non-HPV perianal and anorectal sexually transmitted viral infections. *Clin Colon Rectal Surg.* 2019 Sep;32(5):340–6. [PMID: 31507343]  
van der Wouden JC et al. Interventions for cutaneous molluscum contagiosum. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 May 17;5:CD004767. [PMID: 28513067]

## **2. Dermatitis bakteri—**

**A. INFEKSI STAFILOKOKUS** — *Staphylococcus* adalah bakteri penyebab penyakit kulit yang paling umum pada pasien yang terinfeksi HIV; biasanya muncul sebagai folikulitis, abses superfisial (furunkel), atau impetigo bulosa. Lesi ini harus ditangani secara agresif karena sepsis dapat terjadi. Folikulitis awalnya diobati dengan klindamisin topikal atau mupirocin, dan pasien dapat memperoleh manfaat dari mencuci secara teratur dengan sabun antibakteri seperti klorheksidin. Mupirocin intranasal telah berhasil digunakan untuk dekolonisasi stafilokokus di pengaturan lain. Pada pasien terinfeksi HIV dengan infeksi stafilokokus berulang, mupirocin intranasal mingguan harus dipertimbangkan selain perawatan topikal dan antibiotik sistemik. Abses seringkali membutuhkan sayatan dan drainase. Pasien

mungkin juga membutuhkan antibiotik antistafilokokus. Karena tingginya frekuensi infeksi kulit methicillinresistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) pada populasi yang terinfeksi HIV, lesi harus dibiakkan sebelum memulai terapi antistafilokokus empiris. Rekomendasi untuk pengobatan empiris adalah (1) trimetoprim-sulfametoksazol (satu tablet kekuatan ganda secara oral dua kali sehari) dengan atau tanpa klindamisin (500 mg secara oral tiga kali sehari); atau (2) doksisisiklin (100 mg per oral dua kali sehari) dengan tindak lanjut yang ketat.

Sabbagh P et al. The global and regional prevalence, burden, and risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in HIVinfected people: a systematic review and meta-analysis. *Am J Infect Control*. 2019 Mar;47(3):323–33. [PMID: 30170767]

**B. ANGIOMATOSIS BASILER** — Disebabkan oleh dua organisme yang berkerabat dekat: *Bartonella henselae* dan *Bartonella quintana*. Epidemiologi infeksi ini menunjukkan penularan zoonosis dari kutu kucing domestik yang terinfeksi. Manifestasi yang paling umum

adalah lesi kulit kemerahan, sangat vaskular yang dapat menyerupai lesi sarkoma Kaposi. Demam biasa terjadi; keterlibatan tulang, kelenjar getah bening, dan hati juga telah dilaporkan. Infeksi merespon doksisisiklin, 100 mg per oral dua kali sehari, atau eritromisin, 250 mg per oral empat kali sehari selama setidaknya 14 hari. Pasien yang sakit parah dengan keterlibatan viseral mungkin memerlukan terapi berbulan-bulan.

Mantis J et al. Cat-scratch disease in an AIDS patient presenting with generalized lymphadenopathy: an unusual presentation with delayed diagnosis. *Am J Case Rep.* 2018 Aug 2;19:906–11. [PMID: 30068900]

### **3. Ruam jamur—**

#### **A. RUAM AKIBAT DERMATOFIT DAN KANDIDA**

— Sebagian besar ruam jamur yang menyerang pasien AIDS disebabkan oleh dermatofita dan *Candida*. Meskipun sangat umum dijumpai di daerah inguinal, infeksi ini dapat terjadi di mana saja di tubuh. Ruam jamur umumnya merespons dengan baik terhadap klotrimazol topikal (krim 1% dua kali sehari) atau ketokonazol (krim 2% dua kali sehari).

**B. DERMATITIS SEBOROIK** — Ini lebih sering terjadi pada pasien yang terinfeksi HIV. Kerokan seborrhea telah mengungkap *Malassezia furfur* (*Pityrosporum ovale*), yang menyiratkan bahwa seborrhea disebabkan oleh jamur ini. Temuan yang konsisten adalah bahwa seborrhea merespon dengan baik terhadap klotrimazol topikal (krim 1%) serta hidrokortison (krim 1%).

Moreno-Coutiño G et al. Isolation of *Malassezia* spp. in HIV-positive patients with and without seborrheic dermatitis. *An Bras Dermatol.* 2019 Sep–Oct;94(5):527–31. [PMID: 31777352]

Wikramanayake TC et al. Seborrheic dermatitis—looking beyond *Malassezia*. *Exp Dermatol.* 2019 Sep;28(9):991–1001. [PMID: 31310695]

**4. Dermatitis neoplastik** — Lihat Bab 6 dan bagian sarkoma Kaposi di bawah.

**5. Dermatitis nonspesifik**—

**A. XEROSIS** — Kondisi ini muncul pada pasien terinfeksi HIV dengan pruritus berat. Pasien mungkin

tidak mengalami ruam, atau ekskoriasi nonspesifik akibat garukan. Terapinya dengan emolien (mis., Krim dasar absorpsi) dan losion antipruritik (mis., Kamper 9,5% dan mentol 0,5%).

**B. PSORIASIS** — Psoriasis bisa sangat parah pada pasien yang terinfeksi HIV. Fototerapi dan etretinat (0,25-9,75 mg / kg / hari secara oral dalam dosis terbagi) dapat digunakan untuk kasus bandel dengan berkonsultasi dengan dokter kulit.

#### **L. Keganasan Terkait HIV**

Empat kanker saat ini termasuk dalam klasifikasi CDC terkait AIDS adalah: sarkoma Kaposi, limfoma non-Hodgkin, limfoma primer otak, dan karsinoma serviks invasif. Studi epidemiologi telah menunjukkan bahwa antara 1973 dan 1987, di antara pria lajang di San Francisco, risiko sarkoma Kaposi meningkat lebih dari 5000 kali lipat dan risiko limfoma non-Hodgkin lebih dari 10 kali lipat. Peningkatan insiden keganasan mungkin merupakan fungsi dari imunitas seluler yang terganggu. Di era pengobatan saat ini, kanker yang tidak diklasifikasikan sebagai terkait AIDS, seperti kanker

paru-paru, semakin banyak didiagnosis pada orang yang terinfeksi HIV yang menua meskipun pengobatan antiretroviral telah optimal. Penelitian kohort memberi kesan bahwa orang dewasa yang terinfeksi HIV berada pada peningkatan risiko untuk berbagai jenis kanker dibandingkan dengan populasi yang tidak terinfeksi dengan usia yang sama. Kematian akibat keganasan menunjukkan peningkatan penyebab kematian pada populasi yang terinfeksi HIV.

Bender Ignacio R et al. Evolving paradigms in HIV malignancies: review of ongoing clinical trials. *J Natl Compr Canc Netw*. 2018 Aug;16(8):1018–26. [PMID: 30099376]

Hessol NA et al. Incidence of first and second primary cancers diagnosed among people with HIV, 1985–2013: a population-based, registry linkage study. *Lancet HIV*. 2018 Nov;5(11):e647–55. [PMID: 30245004]

Kelly H et al; ART and HPV Review Group. Association of antiretroviral therapy with high-risk human papillomavirus, cervical intraepithelial neoplasia, and invasive cervical cancer in women living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *Lancet HIV*. 2018 Jan;5(1):e45–58. [PMID: 29107561]

Shiels MS et al. Projected cancer incidence rates and burden of incident cancer cases in HIV-infected adults

- in the United States through 2030. *Ann Intern Med.* 2018 Jun 19;168(12):866–73. [PMID: 29801099]
- Valanikas E et al. Cancer prevention in patients with human immunodeficiency virus infection. *World J Clin Oncol.* 2018 Sep 14;9(5):71–3. [PMID: 30254961]
- Vangipuram R et al. AIDS-associated malignancies. *Cancer Treat Res.* 2019;177:1–21. [PMID: 30523619]

## **1. Sarkoma Kaposi—**

**A. PRESENTASI KLINIS** — Lesi bisa muncul di mana saja; Pemeriksaan yang cermat pada kelopak mata, konjungtiva, pinnae, palatum, dan jaringan jari kaki wajib dilakukan untuk menemukan lesi yang berpotensi tersembunyi. Pada individu berkulit terang, lesi Kaposi biasanya muncul sebagai lesi keunguan dan tidak memucat yang dapat berupa papular atau nodular. Pada individu berkulit gelap, lesi mungkin tampak lebih cokelat. Di mulut, lesi paling sering adalah papula di palatum, meskipun lesi eksofitik pada lidah dan gingiva juga dapat terlihat. Lesi kaposi mungkin bingung dengan lesi vaskular lain seperti angioma dan granuloma piogenik. Lesi sarkoma Kaposi dapat terjadi segera setelah memulai pengobatan antiretroviral, terutama pada



pasien yang memulai pengobatan antiretroviral yang memiliki defisiensi imun lanjut. Dalam situasi ini, sarkoma Kaposi kemungkinan besar merupakan reaksi pemulihan kekebalan (lihat Reaksi Peradangan di bawah). Sarkoma Kaposi juga dapat menyebabkan penyakit viseral (misalnya gastrointestinal, pulmoner).

**B. PENATALAKSANAAN** — Pasien dengan manifestasi ringan sampai sedang dari sarkoma Kaposi tidak memerlukan pengobatan khusus karena lesi biasanya sembuh dengan pengobatan antiretroviral yang efektif. Namun, perlu dicatat bahwa lesi mungkin kambuh saat pengobatan antiretroviral pertama kali dimulai — mungkin sebagai akibat dari proses pemulihan kekebalan. Penyakit lanjut diobati dengan kemoterapi kombinasi (Tabel 31–3).

Dalla Pria A et al. Recent advances in HIV-associated Kaposi sarcoma. *F1000Res*. 2019 Jun 26;8:970. [PMID: 31297181]

Franco JB et al. Regression of human immunodeficiency virus-associated oral Kaposi sarcoma with combined antiretroviral therapy: a case report and literature review. *Head Neck*. 2019 Feb;41(2):E21–5. [PMID: 30552825]

Gonçalves PH et al. HIV-associated Kaposi sarcoma and related diseases. *AIDS*. 2017 Sep 10;31(14):1903–16. [PMID: 28609402]

Liu Z et al. The world-wide incidence of Kaposi's sarcoma in the HIV/AIDS era. *HIV Med*. 2018 May;19(5):355–64. [PMID: 29368388]

## **2. Limfoma non-Hodgkin—**

**A. PRESENTASI KLINIS** — Limfoma non-Hodgkin pada pasien yang terinfeksi HIV cenderung sangat agresif. Keganasan ini biasanya berasal dari sel B dan ditandai sebagai tumor sel besar yang menyebar. Lebih dari 70% keganasan terjadi di luar tubuh.

**B. PENATALAKSANAAN** — Prognosis pasien dengan limfoma non-Hodgkin sistemik terutama bergantung pada derajat defisiensi imun pada saat diagnosis. Pasien dengan jumlah CD4 tinggi menunjukkan hasil yang jauh lebih baik daripada mereka yang didiagnosis pada tahap penyakit yang lanjut. Pasien dengan limfoma sistem saraf pusat primer diobati dengan radiasi. Tanggapan terhadap pengobatan baik, tetapi sebelum ketersediaan pengobatan antiretroviral, kebanyakan pasien meninggal dalam beberapa bulan setelah diagnosis karena penyakit yang mendasari mereka. Penyakit sistemik diobati dengan

kemoterapi kombinasi (misalnya, EPOCH [etoposide, prednisolone, vincristine, cyclophosphamide, doxorubicin]) dengan rituximab. Faktor perangsang koloni granulosit (G-CSF; filgrastim) digunakan untuk mempertahankan jumlah darah putih.

Cingolani A et al; ICONA Foundation Study group. Survival and predictors of death in people with HIV-associated lymphoma compared to those with a diagnosis of lymphoma in general population. *PLoS One*. 2017 Oct 31;12(10):e0186549. [PMID: 29088223]

Lilly AJ et al. Human immunodeficiency virus-associated lymphoproliferative disorders. *Surg Pathol Clin*. 2019 Sep;12(3):771–82. [PMID: 31352987]

Meister A et al. Malignant lymphoma in the HIV-positive patient. *Eur J Haematol*. 2018 Jul;101(1):119–26. [PMID: 29663523]

Re A et al. Early consolidation with high-dose therapy and autologous stem cell transplantation is a feasible and effective treatment option in HIV-associated non-Hodgkin lymphoma at high risk. *Bone Marrow Transplant*. 2018 Feb; 53(2):228–30. [PMID: 28991244]

Shimada K et al. Biology and management of primary effusion lymphoma. *Blood*. 2018 Nov 1;132(18):1879–88. [PMID: 30154110]

**3. Penyakit Hodgkin** — Meskipun penyakit Hodgkin tidak dimasukkan sebagai bagian dari definisi CDC tentang AIDS, penelitian telah menemukan bahwa infeksi HIV dikaitkan dengan peningkatan lima kali lipat dalam kejadian penyakit Hodgkin. Orang yang terinfeksi HIV dengan penyakit Hodgkin lebih mungkin memiliki subtype seluleritas campuran dan deplesi limfosit penyakit Hodgkin dan mencari perhatian medis pada penyakit stadium lanjut.

Lawal IO et al. The role of F-18 FDG PET/CT in evaluating the impact of HIV infection on tumor burden and therapy outcome in patients with Hodgkin lymphoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017 Nov;44(12):2025–33. [PMID: 28660348]

Sorigué M et al. HIV-infection has no prognostic impact on advanced-stage classical Hodgkin lymphoma. *AIDS*. 2017 Jun 19;31(10):1445–9. [PMID:28358739]

**4. Displasia anal dan karsinoma sel skuamosa** — Lesi ini sangat berkorelasi dengan infeksi sebelumnya oleh human papillomavirus (HPV) dan ditemukan pada pria dan wanita yang terinfeksi HIV. Meskipun banyak LSL yang terinfeksi melaporkan riwayat kutil dubur atau

memiliki kutil yang terlihat, persentase yang signifikan memiliki infeksi silent papillomavirus. Pemeriksaan sitologi (menggunakan Papanicolaou smear) dan DNA papillomavirus dapat dengan mudah dilakukan pada spesimen yang diperoleh dengan swab anal. Karena risiko perkembangan dari displasia menjadi kanker pada pasien dengan gangguan kekebalan, beberapa ahli menyarankan pemeriksaan sitologi anal tahunan pada semua pasien yang terinfeksi HIV. Papanicolaou smear anal dilakukan dengan memutar kain lap Dakron yang dibasahi sekitar 2 cm ke dalam lubang anus. Usap segera dimasukkan ke dalam botol sitologi. Namun, tidak ada bukti bahwa skrining untuk kanker dubur dengan Papanicolaou smear dapat menurunkan kejadian kanker invasif.

HPV juga tampaknya berperan sebagai penyebab pada displasia serviks dan karsinoma pada wanita yang terinfeksi HIV (dibahas di bawah).

Cajas-Monson LC et al. Expectant management of high-grade anal dysplasia in people with HIV: long-term data. *Dis Colon Rectum*. 2018 Dec;61(12):1357–63. [PMID: 30346366]

- Cimic A et al. Importance of anal cytology and screening for anal dysplasia in individuals living with HIV with an emphasis on women. *Cancer Cytopathol.* 2019 May 30. [Epub ahead of print] [PMID: 31145557]
- Douaiher J et al. Multidisciplinary approach to the management and treatment of anal dysplasia. *Clin Colon Rectal Surg.* 2018 Nov;31(6):361–7. [PMID: 30397395]
- Gonçalves JCN et al. Accuracy of anal cytology for diagnosis of precursor lesions of anal cancer: systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum.* 2019 Jan;62(1):112–20. [PMID: 30451747]
- Oette M et al. HIV-associated anal dysplasia and anal carcinoma. *Oncol Res Treat.* 2017;40(3):100–5. [PMID: 28253522]

## **M. Manifestasi Ginekologi**

Kandidiasis vagina, displasia serviks dan neoplasia, dan penyakit radang panggul lebih sering terjadi pada wanita yang terinfeksi HIV dibandingkan pada wanita yang tidak terinfeksi. Manifestasi ini juga cenderung lebih parah bila terjadi terkait dengan infeksi HIV. Oleh karena itu, wanita yang terinfeksi HIV membutuhkan perawatan ginekologi yang sering. Kandidiasis vagina dapat diobati dengan agen topikal atau flukonazol oral dosis tunggal (150 mg) (lihat Bab 36). Kandidiasis vagina rekuren harus diobati dengan flukonazol (100-200 mg) selama minimal 7 hari.

Insiden displasia serviks pada wanita yang terinfeksi HIV adalah 40%. Karena temuan ini, skrining yang direkomendasikan untuk wanita yang terinfeksi HIV lebih luas daripada untuk wanita yang tidak terinfeksi (lihat Bab 18). Untuk wanita di bawah usia 30 tahun, Papanicolaou smear harus dilakukan dalam waktu satu tahun sejak dimulainya aktivitas seksual, tetapi tidak lebih dari usia 21 tahun. Jika normal, Papanicolaou smear harus dilakukan setiap tahun. Setelah tiga pemeriksaan negatif, skrining harus dilakukan setiap 3 tahun. Tes DNA HPV pada spesimen serviks tidak dianjurkan untuk wanita di bawah usia 30 tahun.

Untuk wanita usia 30 dan lebih tua, skrining harus dilanjutkan setelah usia 65 (tidak seperti populasi umum). Ada dua protokol skrining yang diterima: sitologi saja dan sitologi dengan cotesting DNA HPV. Papanicolaou smear dilakukan ketika HIV didiagnosis dan setiap 12 bulan setelahnya, dan setelah tiga smear negatif, skrining berkelanjutan dapat dilakukan setiap 3 tahun. Sebagai alternatif, Papanicolaou smear dengan cotesting untuk DNA HPV dapat dilakukan saat HIV didiagnosis atau dimulai saat pasien berusia 30 tahun. Jika Papanicolaou

smear normal dan tes HPV negatif, maka skrining selanjutnya dapat dilakukan dalam 3 tahun.

Penatalaksanaan tes Papanicolaou abnormal dan tes HPV positif pada wanita yang terinfeksi sama seperti pada wanita yang tidak terinfeksi. Perawatan harus mengikuti pedoman konsensus dalam referensi di bawah ini.

Meskipun penyakit radang panggul tampaknya lebih umum pada wanita yang terinfeksi HIV, bakteriologi dari kondisi ini tampaknya sama dengan di antara wanita yang tidak terinfeksi HIV. Wanita yang terinfeksi HIV dengan penyakit radang panggul harus diobati dengan rejimen yang sama dengan wanita yang tidak terinfeksi (lihat Bab 18).

Dreyer G. Clinical implications of the interaction between HPV and HIV infections. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018 Feb;47:95–106. [PMID: 28958633]

Ghebre RG et al. Cervical cancer control in HIV-infected women: past, present and future. *Gynecol Oncol Rep.* 2017 Jul 21;21:101–8. [PMID: 28819634]

Kelly H et al; ART and HPV Review Group. Association of antiretroviral therapy with high-risk human papillomavirus, cervical intraepithelial neoplasia, and invasive cervical cancer in women living with HIV: a



systematic review and meta-analysis. *Lancet HIV*. 2018 Jan;5(1):e45–58. [PMID: 29107561]  
Smith AJB et al. Gynecologic cancer in HIV-positive women: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2019 Sep;221(3):194–207. [PMID: 30771344]

## **N. Penyakit Arteri Koroner**

Pasien yang terinfeksi HIV berada pada risiko lebih tinggi untuk penyakit arteri koroner dibandingkan dengan kontrol yang disesuaikan dengan usia dan jenis kelamin. Sebagian dari peningkatan penyakit arteri koroner ini disebabkan oleh perubahan lipid yang disebabkan oleh agen antiretroviral (lihat di bawah), terutama d4T dan beberapa PI. Namun, beberapa risiko tampaknya disebabkan oleh infeksi HIV, terlepas dari terapinya. Penting bagi dokter untuk memperhatikan masalah ini karena infark miokard cenderung muncul pada usia yang lebih muda pada orang yang terinfeksi HIV dibandingkan pada orang yang tidak terinfeksi HIV. Pasien terinfeksi HIV dengan gejala penyakit arteri koroner seperti nyeri dada atau dispnea harus segera dievaluasi. Dokter harus secara agresif menangani kondisi yang mengakibatkan peningkatan risiko penyakit jantung, terutama merokok,

hipertensi, hiperlipidemia, obesitas, diabetes melitus, dan gaya hidup menetap.

Balocco F et al. Cardiovascular disease in patients with HIV. *Trends Cardiovasc Med.* 2017 Nov;27(8):558–63. [PMID: 28779949]

Currier JS. Management of long-term complications of HIV disease: focus on cardiovascular disease. *Top Antivir Med.* 2018 Apr;25(4):133–7. [PMID: 29689541]

Hsue PY et al. HIV infection and coronary heart disease: mechanisms and management. *Nat Rev Cardiol.* 2019 Dec;16(12):745–59. [PMID: 31182833]

Maggi P et al. Cardiovascular risk and dyslipidemia among persons living with HIV: a review. *BMC Infect Dis.* 2017 Aug 9;17(1):551. [PMID: 28793863]

Manga P et al. HIV and nonischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Jan 3;69(1):83–91. [PMID: 28057254]

## **O. Reaksi Inflamasi (Sindrom Peradangan Rekonstitusi Kekebalan Tubuh)**

Dengan memulai pengobatan antiretroviral, beberapa pasien mengalami reaksi peradangan yang tampaknya terkait dengan pemulihan kekebalan sebagaimana ditunjukkan oleh peningkatan jumlah CD4 yang cepat. Reaksi inflamasi ini dapat muncul dengan tanda umum

demam, berkeringat, dan rasa tidak enak badan dengan atau tanpa manifestasi yang lebih terlokalisasi yang biasanya menunjukkan gejala infeksi oportunistik yang tidak biasa. Misalnya, vitritis telah berkembang pada pasien dengan retinitis CMV setelah mereka diobati dengan pengobatan antiretroviral.

*M. avium* dapat muncul sebagai limfadenitis fokal bahkan supuratif atau massa granulomatosa pada pasien yang menerima pengobatan antiretroviral. Tuberkulosis dapat memburuk secara paradoks dengan infiltrat paru dan limfadenopati yang baru atau berkembang. PML dan meningitis kriptokokus mungkin juga berperilaku atipikal. Dokter harus waspada terhadap sindrom ini, yang paling sering terlihat pada pasien yang telah memulai pengobatan antiretroviral dalam pengaturan penyakit lanjut dan yang menunjukkan peningkatan yang cepat dalam jumlah CD4 dengan pengobatan. Diagnosis sindrom pemulihan kekebalan (IRIS) adalah salah satu pengecualian dan hanya dapat ditegakkan setelah kekambuhan atau infeksi oportunistik baru telah disingkirkan sebagai penyebab kerusakan klinis. Penatalaksanaan IRIS konservatif dan suportif dengan

penggunaan kortikosteroid hanya untuk reaksi yang parah. Kebanyakan otoritas menganjurkan agar pengobatan antiretroviral dilanjutkan kecuali reaksi IRIS mengancam nyawa.

Fujita J. Immune reconstitution inflammatory syndrome in the lung in non-human immunodeficiency virus patients. *Respir Investig.* 2020 Jan;58(1):36–44. [PMID: 31791908]

Hammoud DA et al. Increased metabolic activity on 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography in human immunodeficiency virus-associated immune reconstitution inflammatory syndrome. *Clin Infect Dis.* 2019 Jan 7;68(2):229–38. [PMID: 30215671]

## **Pencegahan**

### **A. Pencegahan Primer**

Sampai vaksinasi dapat direalisasikan, pencegahan infeksi HIV akan bergantung pada tes dan konseling HIV, termasuk kewaspadaan terkait praktik seksual dan penggunaan narkoba suntikan, memulai pengobatan antiretroviral sebagai alat pencegahan penularan ke orang lain, pra-pajanan dan penggunaan pasca pajanan pengobatan antiretroviral, perinatal penatalaksanaan

termasuk pengobatan antiretroviral pada ibu, skrining produk darah, dan praktik pengendalian infeksi di pengaturan layanan kesehatan.

**1. Tes dan konseling HIV** — Dokter layanan primer harus secara rutin mendapatkan riwayat seksual dan memberikan penilaian faktor risiko pasien mereka. Karena kira-kira 15% dari orang yang terinfeksi HIV di Amerika Serikat tidak tahu bahwa mereka terinfeksi, Satuan Tugas Layanan Pencegahan AS merekomendasikan agar dokter melakukan skrining untuk infeksi HIV pada remaja dan orang dewasa berusia 15 hingga 65 tahun. Remaja yang lebih muda dan orang dewasa yang lebih tua yang berisiko tinggi juga harus diskriming. Dokter harus meninjau faktor risiko infeksi HIV dengan pasien dan mendiskusikan seks yang lebih aman dan penggunaan jarum yang lebih aman serta arti dari tes yang positif. Meskipun CDC merekomendasikan pemeriksaan "opt-out" dalam pengaturan medis, beberapa negara bagian memerlukan persetujuan tertulis khusus. Untuk orang yang hasil tesnya positif, sangat penting untuk terhubung dengan perawatan medis yang

berkelanjutan. Banyak sistem kesehatan masyarakat menganjurkan untuk memulai perawatan dan pengobatan pada hari yang sama ketika seseorang dites positif jika sumber daya yang sesuai tersedia (lihat C. Pengobatan Antiviral, di bawah). Rujukan untuk layanan pemberitahuan mitra, layanan sosial, layanan kesehatan mental, dan layanan pencegahan HIV juga harus disediakan. Intervensi pencegahan yang difokuskan pada pentingnya orang yang terinfeksi HIV tidak menempatkan orang lain pada risiko telah berhasil.

Untuk pasien yang hasil tesnya negatif, dokter harus meninjau aktivitas seks yang lebih aman dan praktik penggunaan jarum suntik, termasuk konseling untuk tidak bertukar cairan tubuh kecuali mereka berada dalam hubungan jangka panjang yang monogami dengan seseorang yang telah diuji antibodi HIV-negatif dan belum terlibat dalam seks tidak aman, penggunaan narkoba suntikan, atau perilaku berisiko HIV lainnya setidaknya selama 6 bulan sebelum atau kapan pun sejak hasil tes negatif.

Untuk mencegah penularan HIV secara seksual, hanya kondom lateks atau poliuretan yang harus

digunakan, bersama dengan pelumas yang larut dalam air. Meskipun nonoxynol-9, sebuah spermisida, membunuh HIV, ini dikontraindikasikan karena pada beberapa pasien hal itu dapat menyebabkan ulkus kelamin yang dapat memfasilitasi penularan HIV. Pasien harus diberitahu bahwa kondom tidak 100% efektif. Mereka harus dibiasakan dengan penggunaan kondom, termasuk, secara khusus, anjuran bahwa kondom harus digunakan setiap waktu, bahwa ruang di ujung kondom harus disisakan sebagai wadah air mani, bahwa hubungan dengan kondom tidak boleh dilakukan apabila penis dalam keadaan ereksi sebagian, pria harus memegang pangkal kondom saat menarik penis untuk mencegah selip, dan kondom tidak boleh digunakan kembali. Meskipun hubungan anal tetap merupakan praktik seksual dengan risiko tertinggi untuk menularkan HIV, serokonversi telah didokumentasikan dengan hubungan vagina dan oral juga. Oleh karena itu, kondom harus digunakan saat melakukan aktivitas tersebut. Wanita maupun pria yang berhubungan seks dengan pria harus memahami cara menggunakan kondom untuk memastikan pasangannya menggunakannya dengan benar. Pasangan wanita yang terinfeksi HIV harus

menggunakan penghalang lateks atau poliuretan seperti bendungan gigi (tersedia di toko peralatan gigi) untuk mencegah kontak langsung dengan cairan vagina. Beberapa uji coba secara acak di Afrika menunjukkan bahwa sunat pada pria secara bermakna mengurangi kejadian HIV pada pria, tetapi ada sejumlah hambatan untuk melakukan sunat secara luas di antara pria di Afrika.

Orang-orang yang menggunakan narkoba suntikan harus berhati-hati untuk tidak berbagi jarum suntik atau alat pemberi obat lainnya. Jika jarum steril tidak tersedia, pemutih tampaknya menonaktifkan HIV dan harus digunakan untuk membersihkan jarum.

**2. Pengobatan antiretroviral untuk mengurangi penularan HIV ke orang lain (pengobatan sebagai pencegahan)** —Selain mencegah perkembangan penyakit HIV, pengobatan antiretroviral yang efektif menurunkan risiko penularan HIV di antara pasangan seksual. Di antara pasangan serodiskordan, menekan HIV secara stabil dengan pengobatan antiretroviral hampir sepenuhnya menghilangkan risiko penularan HIV ke



pasangan yang tidak terinfeksi. Meskipun orang HIV-negatif dalam kemitraan jangka panjang yang stabil dengan orang yang terinfeksi HIV hanya mewakili satu kelompok orang yang berisiko, peningkatan penggunaan pengobatan antiretroviral di antara populasi orang yang terinfeksi HIV tampaknya mengurangi penularan HIV di seluruh komunitas. Meskipun ada peningkatan besar dalam keefektifan dan tolerabilitas pengobatan antiretroviral, hanya sekitar 60% orang yang terinfeksi HIV di Amerika Serikat yang mengalami penekanan virus. Orang yang virus HIVnya "tidak terdeteksi" untuk waktu yang lama hampir tidak memiliki peluang untuk menularkan HIV secara seksual. Namun, karena kemungkinan variasi dalam viral load yang diukur, dan tidak mengetahui apakah pasangan mereka tertekan virus, dan kemungkinan penularan melalui darah, semua orang yang terinfeksi HIV harus melakukan hubungan seks yang lebih aman dan tidak berbagi jarum suntik untuk menghindari kemungkinan tersebut. penularan HIV.

Centers for Disease Control and Prevention. National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB

- Prevention, March 11, 2019.  
<https://www.cdc.gov/nchhstp/default.htm>
- Kalapila AG et al. Antiretroviral therapy for prevention of human immunodeficiency virus infection. *Med Clin North Am.* 2016 Jul;100(4):927–50. [PMID: 27235622]
- Marrazzo JM. HIV prevention: opportunities and challenges. *Top Antivir Med.* 2017 Dec/Jan;24(4):123–6. [PMID: 28208119]
- Saag MS et al. Antiretroviral drugs for treatment and prevention of HIV infection in adults: 2018 recommendations of the International Antiviral Society—USA Panel. *JAMA.* 2018 Jul 24;320(4):379–96. [PMID: 30043070]

**3. Profilaksis pengobatan antiretroviral sebelum pajanan** — Beberapa uji coba besar terkontrol plasebo double-blind acak menunjukkan bahwa pemberian emtricitabine / TDF (Truvada) dapat mengurangi risiko penularan HIV secara seksual di antara orang yang tidak terinfeksi yang berisiko tinggi untuk infeksi; satu penelitian adalah tentang pria HIV-negatif dan wanita transgender yang berhubungan seks dengan pria, dan dua penelitian tentang pasangan heteroseksual dengan HIV. Tenofovir sebelum pajanan juga telah terbukti mengurangi infeksi HIV di antara pengguna narkoba

suntikan dari Thailand. Selain itu, penelitian dunia nyata tentang pria yang berhubungan seks dengan pria, di mana kepatuhan terhadap emtricitabine / TDF tinggi, telah menemukan profilaksis pra-pajanan (PrEP) sangat efektif dalam mencegah infeksi HIV. Emtricitabine / TAF (Descovy) juga telah disetujui untuk PrEP di antara pria. Itu belum dipelajari di kalangan wanita.

Siapa yang harus diresepkan PrEP bukanlah pertanyaan yang sederhana. PrEP paling baik dianggap sebagai satu “pilihan” untuk pencegahan HIV, daripada sebagai satu-satunya pilihan. Apakah hal ini merupakan pilihan "terbaik" tergantung pada tiga hal: (1) kemungkinan seseorang akan memiliki pasangan yang terinfeksi HIV atau menggunakan jarum dari orang yang terinfeksi, (2) apakah ada pilihan yang lebih baik untuk mencegah HIV, dan (3) kemampuan pasien untuk minum obat setiap hari. Pedoman CDC merekomendasikan menawarkan PrEP kepada orang-orang yang “berisiko tinggi” untuk HIV. Risiko HIV adalah kombinasi dari kemungkinan memiliki pasangan yang terinfeksi HIV dan kemungkinan perilaku (misalnya, jenis hubungan seksual, penggunaan jarum suntik) menularkan HIV. Pria yang

berhubungan seks dengan pria, dan transgender pria-wanita adalah kelompok dengan seroprevalensi HIV tertinggi di Amerika Serikat, dan mereka cenderung memiliki pasangan yang diketahui atau berisiko terinfeksi HIV. Mereka yang melakukan hubungan seks anal reseptif memiliki risiko tertinggi tertular HIV karena perilaku tersebut jauh lebih efisien dalam menularkan HIV dibandingkan praktik seksual lainnya. Pengguna narkoba heteroseksual juga berisiko tinggi tertular HIV jika mereka tidak menggunakan jarum suntik bersih secara konsisten atau jika mereka memperdagangkan narkoba untuk seks. Mungkin yang paling sulit untuk menilai risiko heteroseksual pengguna non-narkoba karena memerlukan penilaian kemungkinan pasangan mereka memiliki risiko HIV seperti menjadi pria biseksual atau menggunakan narkoba suntikan. Faktor-faktor yang diketahui meningkatkan risiko penularan HIV dan oleh karena itu membuat PrPP sebagai pilihan yang baik untuk kelompok pasien tertentu ditunjukkan pada **Tabel 31–4.**

**Tabel 31–4.** Rekomendasi untuk profilaksis pra-pajanan (PrEP) infeksi HIV.

**Pasien yang PrEP harus dipertimbangkan sebagai pilihan untuk pencegahan HIV**

Pria homoseksual dan biseksual yang aktif secara seksual, waria pria ke wanita, dan wanita heteroseksual dan biseksual yang cenderung memiliki pasangan dengan risiko HIV

Pengguna narkoba suntikan

**Faktor-faktor yang meningkatkan kemungkinan PrPP merupakan pilihan yang baik**

Pasien melakukan hubungan seks anal reseptif

Pasien diketahui memiliki pasangan yang terinfeksi HIV

Pasien memiliki riwayat penyakit menular seksual

Pasien memiliki jumlah pasangan seks yang tinggi

Pasien adalah pekerja seks komersial

Pasien dengan penggunaan kondom yang tidak konsisten atau tidak sama sekali

Pasien yang berbagi jarum atau perlengkapan terkait ("berfungsi")

**Penilaian awal sebelum meresepkan PrEP**

Tes antibodi HIV untuk memastikan HIV negatif  
Fesesuan gejala untuk menyingkirkan infeksi HIV primer (misalnya, tidak ada riwayat penyakit akut dengan demam dan ruam pada bulan sebelumnya)

Tes PMS: sifilis; gonore (pada risiko spesifik lokasi); dan klamidia (pada lokasi berisiko spesifik)

Kreatinin serum dan eGFR<sup>1</sup>

Konfirmasikan kekebalan terhadap HBV atau vaksinasi jika tidak ada kekebalan<sup>2</sup>

### **Tes kehamilan**

Diskusikan risiko, termasuk PrEP tidak 100% efektif, tidak melindungi terhadap PMS lain, dan mungkin memiliki efek samping

Anjurkan pasien untuk menggunakan kondom lateks atau poliuretan dan jarum bersih, selain PrEP

Kaji penggunaan zat dan tawarkan pengobatan, jika perlu

Diskusikan pentingnya kepatuhan pengobatan setiap hari

### **Peresepan PrEP**

Emtricitabine / TDF (Truvada) 1 tablet per oral setiap hari, awalnya selama 90 hari

Emtricitabine / TAF (Descovy) 1 tablet per oral setiap hari, awalnya selama 90 hari (khusus pria; tidak diuji pada wanita)

### **Penilaian tindak lanjut**

Tes antibodi HIV setiap 3 bulan

Kreatinin serum setiap 6 bulan

Tes kehamilan setiap 3 bulan

Tes PMS: sifilis, gonore (pada lokasi yang berisiko spesifik); dan klamidia (pada lokasi berisiko spesifik)

Kaji dan dukung kepatuhan pengobatan setiap hari

Perkuat manfaat penggunaan kondom lateks atau poliuretan dan jarum bersih dengan PrEP

Kaji penggunaan zat dan tawarkan pengobatan, jika perlu

<sup>1</sup>Emtricitabine / TDF dikontraindikasikan jika klirens kreatinin <60 mL / menit.

<sup>2</sup>Orang yang terinfeksi HBV mungkin mengalami reaktivasi HBV dan kerusakan hati jika emtricitabine / TDF dihentikan. eGFR, perkiraan laju filtrasi glomerulus; HBV, virus hepatitis B; PMS, penyakit menular seksual; TDF, tenofovir diproxil fumarate. Daftar periksa PrEP untuk penyedia dan pasien tersedia di <https://www.cdc.gov/hiv/risk/prep/index.html> (Terakhir diperbarui 13 Mei 2020).

Bagaimana PrEP dibandingkan dengan pilihan lain untuk mencegah HIV? Kondom lateks atau poliuretan adalah pilihan yang sangat baik untuk mencegah penularan HIV secara seksual karena harganya murah, tidak memiliki efek samping, dan mencegah penyakit menular seksual lainnya dan kehamilan. Namun, karena berbagai alasan, orang tidak selalu menggunakan kondom meski diajari. Selain itu, kondom kadang-kadang pecah atau tergelincir, sehingga orang yang selalu menggunakan kondom mungkin menginginkan perlindungan ekstra PrEP jika mereka diketahui memiliki pasangan yang terinfeksi HIV. Riwayat penyakit menular seksual merupakan bukti hubungan seks tanpa kondom dan meningkatkan kemungkinan PrEP merupakan pilihan yang baik untuk pasien.

Akhirnya, agar PrEP dapat efektif, pasien harus bersedia untuk meminumnya. Meminum satu pil sebelum berhubungan seks diharapkan tidak memberikan perlindungan karena obat tersebut tidak memiliki tingkat obat yang memadai di dalam tubuh. Konsentrasi maksimum dicapai di berbagai lokasi di dalam tubuh pada interval perawatan yang berbeda: dalam darah, level



maksimum dicapai setelah 20 hari pemberian dosis harian; di jaringan rektal, setelah 7 hari; di jaringan servikovaginal, setelah 20 hari. Peserta penelitian yang meminum setidaknya 4 dosis harian dalam seminggu dilindungi hampir sama seperti mereka yang meminum obat tersebut setiap hari, menunjukkan bahwa dosis yang terlewat tidak membuat pengobatan menjadi tidak efektif; Namun, kepatuhan pada dosis harian adalah metode yang paling aman.

Rekomendasi tentang penilaian awal dan tindak lanjut ditunjukkan pada **Tabel 31–4**. Emtricitabine / TDF dikontraindikasikan untuk orang dengan penyakit ginjal (bersihan kreatinin kurang dari 60 mL) karena risiko kecil toksisitas ginjal dengan TDF. Penurunan kepadatan mineral tulang telah didokumentasikan pada orang yang memakai emtricitabine / TDF untuk PrEP pada 24 minggu; apakah penurunan ini akan memiliki signifikansi klinis tidak diketahui. Pada seseorang dengan osteoporosis atau risiko tinggi osteoporosis, penilaian klinis diperlukan untuk menilai apakah manfaat emtricitabine / TDF membenarkan risiko memburuknya kepadatan tulang. Jika emtricitabine / TAF terbukti efektif

sebagai PrEP, ini akan menjadi alternatif yang baik untuk emtricitabine / TDF untuk pasien dengan penyakit ginjal atau osteoporosis karena TAF tampaknya memiliki efek yang lebih kecil pada ginjal dan tulang daripada TDF.

Peningkatan substansial pada penyakit menular seksual juga terlihat pada orang yang memakai PrPP, menunjukkan pentingnya tindak lanjut yang teratur pada pasien yang menggunakan PrPP. Beberapa pasien enggan menggunakan asuransi untuk menutupi biaya pengobatan karena takut terungkap bahwa mereka berisiko terkena HIV; tanpa asuransi, biayanya tinggi. Program penggunaan dengan belas kasih tersedia dari pabrik obat untuk orang-orang berpenghasilan rendah yang tidak diasuransikan.

Buchbinder SP. Maximizing the benefits of HIV preexposure prophylaxis. *Top Antivir Med.* 2018 Apr;25(4):138–42. [PMID: 29689539]

Chou R et al. Pre-exposure prophylaxis for the prevention of HIV infection: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force [Internet].

Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2019 Jun. <http://www-ncbi-nlm-nih.gov/ucsf.idm.oclc.org/books/NBK542888/> [PMID: 31233300]

- Coelho LE et al. Pre-exposure prophylaxis 2.0: new drugs and technologies in the pipeline. *Lancet HIV*. 2019 Nov;6(11):e788–99. [PMID: 31558423]
- Franconi I et al. Pre-exposure prophylaxis for HIV infection in the older patient: what can be recommended? *Drugs Aging*. 2018 Jun;35(6):485–91. [PMID: 29736816]
- Freeborn K et al. Does pre-exposure prophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men change risk behaviour? A systematic review. *J Clin Nurs*. 2018 Sep;27(17–18):3254–65. [PMID: 28771856]
- Gibas KM et al. Drug resistance during HIV pre-exposure prophylaxis. *Drugs*. 2019 Apr;79(6):609–19. [PMID: 30963509]
- Heendeniya A et al. Antiretroviral medications for the prevention of HIV infection: a clinical approach to preexposure prophylaxis, postexposure prophylaxis, and treatment as prevention. *Infect Dis Clin North Am*. 2019 Sep;33(3):629–46. [PMID: 31239092]
- Hodges-Mameletzis I et al. Pre-exposure prophylaxis for HIV prevention in women: current status and future directions. *Drugs*. 2019 Aug;79(12):1263–76. [PMID: 31309457]
- Joseph Davey DL; PrEP in Pregnancy Working Group. Emerging evidence from a systematic review of safety of pre-exposure prophylaxis for pregnant and postpartum women: where are we now and where are we heading? *J Int AIDS Soc*. 2020 Jan;23(1):e25426. [PMID: 31912985]
- Pinto RM et al. Expanding knowledge about implementation of pre-exposure prophylaxis (PrEP): a

methodological review. *AIDS Behav.* 2019 Oct;23(10):2761–78. [PMID: 31292825]  
Riddell J 4th et al. HIV preexposure prophylaxis: a review. *JAMA.* 2018 Mar 27;319(12):1261–8. [PMID: 29584848]

#### **4. Profilaksis pasca pajanan untuk hubungan seksual dan penggunaan narkoba terhadap HIV** - Tujuan dari

profilaksis pasca pajanan adalah untuk mengurangi atau mencegah replikasi virus lokal sebelum penyebaran sehingga infeksi dapat dibatalkan. Meskipun tidak ada bukti bahwa pemberian obat antiretroviral setelah pajanan penggunaan narkoba atau parenteral mengurangi kemungkinan infeksi, ada data sugestif dari model hewan, pengalaman perinatal, dan studi kasus-kontrol dari petugas kesehatan yang mengalami tusukan jarum.

Pengobatan individu yang telah terpajan HIV harus dilakukan dalam waktu 72 jam, tetapi lebih cepat lebih baik. Semua orang yang terpajan harus terlebih dahulu menerima tes HIV untuk menyingkirkan kemungkinan bahwa mereka sudah terinfeksi. Jika tes cepat tidak tersedia, pengobatan harus dimulai sambil menunggu hasil tes HIV standar.

Pilihan agen antiretroviral dan durasi pengobatan sama dengan pilihan untuk pajanan yang terjadi melalui pekerjaan; rejimen yang lebih disukai adalah tenofovir 300 mg dengan emtricitabine 200 mg setiap hari dengan raltegravir 400 mg dua kali sehari. Berbeda dengan orang-orang dengan eksposur pekerjaan, beberapa individu mungkin datang sangat terlambat setelah eksposur. Karena kemungkinan keberhasilan menurun dengan lamanya waktu dari pajanan HIV, pengobatan tidak dianjurkan setelah lebih dari 72 jam setelah pajanan. Selain itu, karena masalah psikososial yang terkait dengan profilaksis pasca pajanan untuk pajanan seksual dan penggunaan narkoba bersifat kompleks, maka harus ditawarkan dengan konseling pencegahan. Konseling harus fokus pada bagaimana mencegah pajanan di masa depan. Orang dengan risiko terus menerus untuk infeksi HIV harus dipertimbangkan sebagai kandidat PrPP. Dokter yang membutuhkan informasi lebih lanjut tentang profilaksis pasca pajanan untuk pajanan di tempat kerja atau non-pekerjaan harus menghubungi Hotline Profilaksis Pasca Pajanan Dokter Nasional (1-888-448-

4911; [http://nccc.ucsf.edu/clinician-consultation/pep-post-exposure prophylaxis/](http://nccc.ucsf.edu/clinician-consultation/pep-post-exposure-prophylaxis/))

Centers for Disease Control and Prevention. HIV, HIV Basics, Prevention, PEP (Post-Exposure Prophylaxis). August 6, 2019. <https://www.cdc.gov/hiv/basics/pep.html>

Heendeniya A et al. Antiretroviral medications for the prevention of HIV infection: a clinical approach to preexposure prophylaxis, postexposure prophylaxis, and treatment as prevention. *Infect Dis Clin North Am*. 2019 Sep;33(3):629–46. [PMID: 31239092]

Inciarte A et al; STRIBPEP Study Group. Tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine plus ritonavir-boosted lopinavir or cobicistatboosted elvitegravir as a single-tablet regimen for HIV post-exposure prophylaxis. *J Antimicrob Chemother*. 2017 Oct 1;72(10):2857–61. [PMID: 29091217]

Mayer KH et al. Optimal HIV postexposure prophylaxis regimen completion with single tablet daily elvitegravir/cobicistat/tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine compared with more frequent dosing regimens. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2017 Aug 15;75(5):535–9. [PMID: 28696345]

Scholten M et al. To prescribe, or not to prescribe: decision making in HIV-1 post-exposure prophylaxis. *HIV Med*. 2018 Oct;19(9):645–53. [PMID: 29993176]

**5. Pencegahan penularan HIV perinatal** - Pencegahan penularan HIV perinatal dimulai dengan menawarkan

konseling dan tes HIV kepada semua wanita yang sedang hamil atau sedang mempertimbangkan untuk hamil. Wanita terinfeksi HIV yang sedang hamil harus memulai pengobatan antiretroviral dengan setidaknya tiga obat. Rejimen yang direkomendasikan adalah AZT dan 3TC dengan lopinavir yang dikuatkan dengan ritonavir atau atazanavir yang dikuatkan dengan ritonavir. Persalinan sesar harus direncanakan jika viral load HIV lebih dari 1000 kopi / mL mendekati waktu persalinan. Zidovudine harus diberikan kepada bayi setelah lahir selama 6 minggu. Jika memungkinkan, menyusui harus dihindari.

Davies N et al. Global and national guidance for the use of pre-exposure prophylaxis during peri-conception, pregnancy and breastfeeding. *Sex Health*. 2018 Nov;15(6):501–12. [PMID: 30447703]

Seidman DL et al. Offering pre-exposure prophylaxis for HIV prevention to pregnant and postpartum women: a clinical approach. *J Int AIDS Soc*. 2017 Mar 8;20(Suppl 1):24–30. [PMID: 28361503]

**6. Pencegahan penularan HIV di tempat perawatan kesehatan** — Di tempat perawatan kesehatan, kewaspadaan cairan tubuh universal harus digunakan,

termasuk penggunaan sarung tangan saat menangani cairan tubuh dan penambahan gaun, masker, dan kacamata untuk prosedur yang dapat mengakibatkan percikan atau penyebaran tetesan, dan penggunaan jarum yang dirancang khusus dengan perangkat selubung untuk mengurangi risiko tertusuk jarum. Karena penularan tuberkulosis dan virus SARS-CoV-2 dapat terjadi di tempat perawatan kesehatan, semua pasien batuk harus didorong untuk memakai masker. Pasien terinfeksi HIV yang dirawat di rumah sakit dengan batuk harus ditempatkan di isolasi pernafasan sampai tuberkulosis dan COVID-19 dapat dikeluarkan dengan rontgen dada, pemeriksaan apus dahak, dan tes usap nasofaring.

Studi epidemiologi menunjukkan bahwa tertusuk jarum suntik sering terjadi di kalangan profesional perawatan kesehatan, terutama di antara ahli bedah yang melakukan prosedur invasif, staf rumah sakit yang tidak berpengalaman, dan mahasiswa kedokteran. Upaya untuk mengurangi jarum suntik harus fokus pada menghindari menutup kembali jarum dan penggunaan jarum pengaman setiap kali melakukan prosedur invasif dalam keadaan terkendali. Risiko penularan HIV dari jarum suntik



dengan darah dari pasien yang terinfeksi HIV adalah sekitar 1: 300. Risikonya lebih tinggi dengan tusukan dalam, inokulum besar, dan pasien sumber dengan viral load tinggi. Risiko dari kontak selaput lendir terlalu rendah untuk dihitung.

Tenaga kesehatan profesional yang terkena jarum suntik harus diberi konseling dan ditawarkan tes HIV sesegera mungkin. Tes HIV dilakukan untuk menetapkan dasar negatif untuk klaim kompensasi pekerja jika terjadi konversi berikutnya. Tes tindak lanjut biasanya dilakukan pada 6 minggu, 3 bulan, dan 6 bulan. Dengan izin pasien, darah mereka dapat dites untuk antibodi HIV dan viral load HIV.

Sebuah studi kasus-kontrol oleh CDC menunjukkan bahwa pemberian AZT setelah jarum suntik menurunkan tingkat serokonversi HIV sebesar 79%. Oleh karena itu, penyedia harus ditawari pengobatan antiretroviral sesegera mungkin setelah terpapar dan dilanjutkan selama 4 minggu. Rejimen yang lebih disukai adalah TDF 300 mg dengan emtricitabine 200 mg (Truvada) setiap hari dengan raltegravir 400 mg dua kali sehari. Penyedia layanan yang terpajan pada orang yang kemungkinan

memiliki resistansi terhadap obat antiretroviral (misalnya, orang yang menerima terapi yang memiliki viral load terdeteksi) harus memiliki terapinya secara individual, menggunakan setidaknya dua obat yang sumbernya tidak mungkin resisten. Karena laporan mencatat hepatotoksisitas akibat nevirapine dalam pengaturan ini, obat ini harus dihindari. Sayangnya, ada kasus serokonversi yang didokumentasikan setelah potensi pajanan parenteral terhadap HIV meskipun penggunaan profilaksis AZT segera. Konseling penyedia harus mencakup pedoman "seks yang lebih aman".

Centers for Disease Control and Prevention. Human Immunodeficiency Virus (HIV) Healthcare-associated Infections.

<https://www.cdc.gov/hai/organisms/hiv/hiv.html>

**7. Pencegahan penularan HIV** melalui darah atau produk darah — Upaya saat ini di Amerika Serikat untuk menyaring darah dan produk darah telah menurunkan risiko penularan HIV dengan transfusi satu unit darah menjadi 1: 1.000.000. Penggunaan darah dan produk darah harus bijaksana, dengan pasien menerima jumlah

yang paling sedikit yang diperlukan, dan pasien harus didorong untuk menyumbangkan darah mereka sendiri sebelum prosedur elektif.

**8. Vaksin HIV** — Data model lama yang ada memberi kesan bahwa pengembangan vaksin pelindung mungkin telah dilakukan, tetapi uji klinis pada manusia mengecewakan. Hanya satu percobaan vaksin yang menunjukkan tingkat kemanjuran. Dalam uji coba acak, tersamar ganda, terkontrol plasebo, vaksin vektor canarypox rekombinan ditambah dua suntikan penguat dari vaksin gp120 rekombinan mengurangi risiko HIV di antara populasi heteroseksual di Thailand, tetapi kemanjurannya terlalu rendah (31%) untuk digunakan secara luas. Vaksin HIV mosaik menghasilkan tanggapan kekebalan yang kuat di antara manusia dewasa dan perlindungan terhadap infeksi virus serupa HIV pada monyet rhesus. Vaksin tersebut saat ini sedang dipelajari dalam uji coba fase IIB di sub-Sahara Afrika.

Barouch DH et al. Evaluation of a mosaic HIV-1 vaccine in a multicentre, randomized, double-blind, placebo-

- controlled, phase 1/2a clinical trial (APPROACH) and in rhesus monkeys (NHP 13-19). *Lancet*. 2018 Jul 21;392(10143):232–43. [PMID: 30047376]
- Lyon J. Hunt for an HIV vaccine intensifies. *JAMA*. 2017 Jun 27; 317(24):2475. [PMID: 28654994]
- Pavlakakis GN et al. A new step towards an HIV/AIDS vaccine. *Lancet*. 2018 Jul 21;392(10143):192–4. [PMID: 30047374]
- Rezaei T et al. Recent advances on HIV DNA vaccines development: stepwise improvements to clinical trials. *J Control Release*. 2019 Dec 28;316:116– 37. [PMID: 31669566]

## **B. Pencegahan Sekunder**

Di era sebelum pengembangan pengobatan antiretroviral yang efektif, penelitian kohort pada orang dengan tanggal serokonversi yang terdokumentasi menunjukkan bahwa AIDS berkembang dalam 10 tahun pada sekitar 50% pasien dengan seropositif yang tidak diobati. Dengan pengobatan yang tersedia saat ini, perkembangan penyakit telah menurun secara nyata. Selain pengobatan antiretroviral, rejimen profilaksis dapat mencegah infeksi oportunistik dan meningkatkan harapan hidup. Profilaksis dan intervensi dini mencegah beberapa penyakit menular, termasuk tuberkulosis dan sifilis, yang menular ke orang

lain. Rekomendasi untuk tes skrining, vaksinasi, dan profilaksis tercantum dalam **Tabel 31–5**.

**Tabel 31–5.** Pemeliharaan perawatan kesehatan dan pemantauan orang yang terinfeksi HIV.

**Untuk semua orang yang terinfeksi HIV:**

Jumlah CD4 setiap 3-6 bulan (dapat menurun menjadi setiap 12 bulan jika viral load ditekan pada pengobatan antiretroviral selama 2 tahun dan jumlah CD4 lebih dari 300)

Tes viral load setiap 3–6 bulan dan 1 bulan setelah perubahan terapi

Tes resistansi genotipe pada awal dan jika viral load tidak sepenuhnya ditekan dan pasien yang memakai pengobatan antiretroviral

Hitung darah lengkap, profil kimiawi, transaminase, dan bilirubin total, pada awal dan setiap 3-6 bulan

Urinalisis pada awal dan setiap tahun selama pengobatan antiretroviral (setiap 6 bulan jika rejimen pengobatan antiretroviral termasuk TDF)

Glukosa atau hemoglobin A1c pada awal dan setiap tahun selama pengobatan antiretroviral

Panel lipid pada awal, 4-8 minggu setelah memulai atau mengubah rejimen pengobatan antiretroviral yang memengaruhi lipid, dan setiap tahun untuk semua orang yang berusia di atas 40 tahun

PPD atau uji pelepasan interferon-gamma (IGRA) pada awal dan setiap tahun jika berisiko tinggi terpapar orang dengan TB aktif

INH untuk mereka dengan PPD atau IGRA positif, radiografi dada normal, dan tidak ada riwayat pengobatan untuk TB aktif atau laten

RPR atau VDRL saat masuk dan secara berkala berdasarkan aktivitas seksual

Serologi IgG toksoplasma pada awal

Serologi hepatitis: antibodi hepatitis A, antigen permukaan hepatitis B,

antibodi permukaan hepatitis B, antibodi inti hepatitis B, antibodi hepatitis C.

Vaksin pneumokokus

Vaksin meningokokus

Vaksin herpes zoster <sup>1</sup>

Vaksin influenza yang dilemahkan setiap tahun sesuai musimnya

Vaksin hepatitis A untuk mereka yang tidak memiliki kekebalan terhadap hepatitis A.

Vaksin hepatitis B untuk mereka yang memiliki antigen permukaan hepatitis B dan antibodi negatif. (Gunakan formulasi 40 mcg pada 0, 1, dan 6 bulan; ulangi jika tidak ada imunitas 1 bulan setelah seri tiga vaksin.)

Vaksin tetanus gabungan, difteri, pertusis

Vaksin human papillomavirus untuk wanita yang terinfeksi HIV berusia 26 tahun atau kurang

Vaksinasi Haemophilus influenzae tipe B

Pemantauan kepadatan mineral tulang untuk wanita dan pria pascamenopause berusia 50 tahun atau lebih

Papanicolaou smear setiap tahun; jika tiga noda negatif, dapat beralih ke interval yang lebih lama (lihat Komplikasi, Bagian M. Manifestasi Ginekologi)

Pertimbangkan usapan anal untuk evaluasi sitologi

**Untuk orang yang terinfeksi HIV dengan CD4 kurang dari 200 sel / mL:**

Profilaksis *Pneumocystis jirovecii* (lihat Pengobatan, Bagian B. Profilaksis

Pengobatan Komplikasi Infeksi HIV)

**Untuk orang yang terinfeksi HIV dengan CD4 kurang dari 75 sel / mL:**

Profilaksis kompleks *Mycobacterium avium* (lihat Pengobatan, Bagian A. Komplikasi Infeksi HIV)

**Untuk orang yang terinfeksi HIV dengan CD4 kurang dari 50 sel / mL:**

Pertimbangkan profilaksis CMV

<sup>1</sup>Pertimbangkan pada pasien usia > 50 tahun dengan riwayat imunitas varicella dan sel T > 200 sel / mL.

BUN, nitrogen urea darah; CMV, sitomegalovirus; IgG, imunoglobulin G; IGRA, uji pelepasan gamma interferon; INH, isoniazid; PPD, turunan protein yang dimurnikan; RPR, reagin plasma cepat; TBC, TBC; TDF, tenofovir diproksil fumarate; VDRL, Venereal Disease Research Laboratories.

**1. Tuberkulosis** — Karena peningkatan kejadian tuberkulosis di antara pasien yang terinfeksi HIV, semua pasien tersebut harus menjalani tes PPD intradermal atau tes darah interferon-gamma release assay (IGRA) pada awal dan setiap tahun setelahnya jika mereka tetap berisiko terpapar (misalnya, dipenjara, tinggal dalam pengaturan jemaat). Pasien dengan PPD positif (didefinisikan untuk pasien terinfeksi HIV sebagai



indurasi lebih dari 5 mm) atau uji IGRA positif (hasil yang dilaporkan sebagai positif dan bukan negatif atau tidak pasti) harus dievaluasi secara klinis untuk tuberkulosis aktif, termasuk dengan pemeriksaan dada. radiograf. Pasien dengan infiltrat di lokasi manapun, terutama jika disertai dengan adenopati mediastinum, harus dikirim sputum untuk pewarnaan tahan asam. Pasien dengan tuberkulosis aktif harus dirawat sebagaimana diuraikan dalam Bab 9 (lihat Tabel 9-14 dan 9-15). Pasien dengan tes PPD atau IGRA positif, foto thoraks normal, atau sampel sputum negatif untuk infeksi tuberkulosis aktif diklasifikasikan sebagai memiliki infeksi tuberkulosis laten. Pasien dengan infeksi tuberkulosis laten yang belum pernah diobati sebelumnya untuk tuberkulosis (aktif atau laten) harus menerima isoniazid (300 mg per oral setiap hari atau dua kali seminggu) dengan piridoksin (50 mg per oral setiap hari) selama 9 bulan. Pada pasien dengan imunodefisiensi lanjut, baik uji PPD dan IGRA lebih cenderung negatif palsu atau (untuk uji IGRA) tidak pasti. Oleh karena itu, mungkin ada gunanya menguji ulang pasien dengan jumlah CD4 yang awalnya rendah setelah mereka menerima pengobatan antiretroviral dan

memiliki pemulihan kekebalan (jumlah CD4 lebih dari atau sama dengan 200 sel / mL).

Jacobson KR. Tuberculosis. *Ann Intern Med.* 2017 Feb 7;166(3):ITC17–32. [PMID: 28166561]

Khan PY et al. Transmission of drug-resistant tuberculosis in HIV-endemic settings. *Lancet Infect Dis.* 2019 Mar;19(3):e77–88. [PMID: 30554996]

Peters JS et al. Advances in the understanding of Mycobacterium tuberculosis transmission in HIV-endemic settings. *Lancet Infect Dis.* 2019 Mar;19(3):e65–76. [PMID: 30554995]

**2. Sifilis** — Karena peningkatan jumlah kasus sifilis di antara LSL, termasuk pasien yang terinfeksi HIV, semua pria tersebut harus diskriming untuk sifilis dengan uji Rapid Plasma Reagin (RPR) atau *Venereal Disease Research Laboratories* (VDRL) setiap 6 bulan. Peningkatan kasus sifilis di antara orang yang terinfeksi HIV menjadi perhatian khusus karena orang-orang ini berisiko lebih tinggi untuk mengaktifkan kembali sifilis dan berkembang menjadi sifilis tersier meskipun pengobatan standar. Karena satu-satunya tes yang tersedia secara luas untuk sifilis adalah serologis dan karena orang yang terinfeksi HIV diketahui memiliki produksi antibodi

yang tidak teratur, ada kekhawatiran tentang interpretasi titer ini. Kekhawatiran ini dipicu oleh laporan pasien terinfeksi HIV dengan sifilis sekunder dan tes serologi sifilis negatif. Lebih lanjut, orang yang terinfeksi HIV mungkin kehilangan reaktivitas penyerapan antibodi treponema fluoresen (FTA-ABS) setelah pengobatan untuk sifilis, terutama jika mereka memiliki jumlah CD4 yang rendah. Jadi, pada populasi ini, tes treponemal nonreaktif tidak menyingkirkan riwayat sifilis di masa lalu. Selain itu, treponema yang menetap dalam cairan tulang belakang setelah satu dosis benzathine penicillin telah dibuktikan pada pasien yang terinfeksi HIV dengan sifilis primer dan sekunder. Oleh karena itu, CDC merekomendasikan pendekatan diagnostik agresif untuk pasien terinfeksi HIV dengan tes RPR atau VDRL reaktif yang lebih lama dari 1 tahun (atau tidak diketahui). Semua pasien tersebut harus menjalani pungsi lumbal dengan jumlah sel cairan serebrospinal dan VDRL cairan serebrospinal. Mereka dengan evaluasi cairan serebrospinal normal diperlakukan sebagai penderita sifilis laten lanjut (benzathine penicillin G, 2,4 juta unit secara intramuskular setiap minggu selama 3 minggu)

dengan titer tindak lanjut. Mereka dengan pleositosis atau tes VDRL cairan serebrospinal positif diperlakukan sebagai neurosifilis (penisilin G encer, 2-4 juta unit intravena setiap 4 jam, atau prokain penisilin G, 2,4 juta unit intramuskuler setiap hari, dengan probenesid, 500 mg empat kali setiap hari, selama 10 hari) diikuti dengan benzathine penicillin G mingguan 2,4 juta unit secara intramuskular selama 3 minggu. Beberapa dokter mengambil pendekatan yang kurang agresif untuk pasien yang memiliki titer rendah (kurang dari 1: 8), riwayat pernah dirawat karena sifilis, dan pemeriksaan neurologis normal. Pemantauan lanjut titer wajib dilakukan. Untuk pembahasan yang lebih rinci tentang topik ini, lihat Bab 34.

Hook EW 3rd. Syphilis. *Lancet*. 2017 Apr 15;389(10078):1550–7. [PMID: 27993382]  
U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF), Bibbins-Domingo K et al. Screening for syphilis infection in nonpregnant adults and adolescents: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2016 Jun 7;315(21):2321–7. [PMID: 27272583]

**3. Imunisasi** — Pasien yang terinfeksi HIV harus menerima imunisasi sebagaimana diuraikan dalam Tabel 31–5. Pasien tanpa bukti antigen permukaan hepatitis B atau antibodi permukaan harus menerima vaksinasi hepatitis B, menggunakan formulasi 40-mcg; dosis yang lebih tinggi untuk meningkatkan kemungkinan mengembangkan kekebalan pelindung. Jika pasien tidak memiliki kekebalan 1 bulan setelah rangkaian tiga suntikan, rangkaian tersebut harus diulang. Orang yang terinfeksi HIV juga harus menerima vaksin standar yang tidak aktif seperti tetanus dan penguat difteri yang akan diberikan kepada orang yang tidak terinfeksi. Kebanyakan vaksin hidup, seperti vaksin demam kuning, harus dihindari. Vaksinasi campak, sebagai vaksin virus hidup, relatif aman bila diberikan kepada pasien yang terinfeksi HIV dan harus diberikan jika pasien tidak pernah menderita campak atau telah divaksinasi secara memadai. Vaksin herpes zoster tambahan rekombinan baru (Shingrix), dua dosis dengan jarak 2–6 bulan, direkomendasikan untuk pasien yang terinfeksi HIV dengan jumlah CD4 lebih dari 200 sel / mL. Namun,

tidak diketahui apakah itu berkhasiat dalam mencegah herpes zoster pada populasi ini.

Catherine FX et al. Hepatitis B virus vaccination in HIV-infected people: a review. *Hum Vaccin Immunother.* 2017 Jun 3;13(6):1–10. [PMID: 28267387]

**4. Tindakan lain** — Sebuah penelitian acak menemukan bahwa suplementasi multivitamin menurunkan perkembangan penyakit HIV dan mortalitas pada wanita yang terinfeksi HIV di Afrika. Namun, suplementasi seperti ini tidak akan efektif pada populasi yang bergizi baik.

Pasien yang terinfeksi HIV harus diberi konseling mengenai pentingnya melakukan hubungan seks yang lebih aman bahkan dengan orang yang terinfeksi HIV karena kemungkinan tertular penyakit menular seksual, seperti gonore atau sifilis. Ada juga kemungkinan penularan jenis yang sangat mematikan atau yang resistan terhadap obat di antara orang yang terinfeksi HIV. Tatalaksana penyalahgunaan zat harus direkomendasikan untuk orang-orang yang menggunakan narkoba. Pasien harus diperingatkan untuk menghindari konsumsi daging

mentah, telur, atau kerang untuk menghindari infeksi *Toxoplasma*, *Campylobacter*, dan *Salmonella*. Pasien yang terinfeksi HIV harus mencuci tangan dengan bersih setelah membersihkan kotoran kucing atau harus melupakan pekerjaan rumah tangga ini untuk menghindari kemungkinan paparan toksoplasmosis. Untuk mengurangi kemungkinan infeksi spesies *Bartonella*, pasien harus menghindari aktivitas yang dapat mengakibatkan cakaran atau gigitan kucing. Meskipun datanya tidak meyakinkan, banyak dokter merekomendasikan orang yang terinfeksi HIV - terutama mereka dengan jumlah CD4 rendah - minum air kemasan daripada air ledeng untuk mencegah infeksi cryptosporidia.

Karena dampak emosional dari infeksi HIV dan penyakit selanjutnya, banyak pasien akan mendapat manfaat dengan dilakukannya konseling suportif.

### **Tatalaksana**

Pengobatan untuk infeksi HIV secara garis besar dapat dibagi ke dalam kategori berikut: (1) profilaksis untuk infeksi oportunistik, keganasan, dan komplikasi lain dari

infeksi HIV; (2) pengobatan infeksi oportunistik, keganasan, dan komplikasi lain dari infeksi HIV; dan (3) pengobatan infeksi HIV itu sendiri dengan pengobatan antiretroviral kombinasi.

### **A. Profilaksis untuk Komplikasi Infeksi HIV**

Secara umum, keputusan tentang profilaksis infeksi oportunistik didasarkan pada jumlah CD4, viral load HIV baru-baru ini, dan riwayat pernah terinfeksi di masa lalu. Di era sebelum pengobatan antiretroviral, pasien yang mulai memakai rejimen profilaksis dipertahankan tanpa batas waktu. Namun, penelitian telah menunjukkan bahwa pada pasien dengan perbaikan yang kuat dalam fungsi kekebalan - yang diukur dengan peningkatan jumlah CD4 di atas tingkat yang digunakan untuk memulai pengobatan - rejimen profilaksis dapat dihentikan dengan aman.

Karena pasien dengan infeksi HIV lanjut rentan terhadap sejumlah patogen oportunistik, penggunaan agen dengan aktivitas melawan lebih dari satu patogen lebih disukai.



**1. Profilaksis terhadap pneumonia Pneumocystis** — Pasien dengan jumlah CD4 di bawah 200, persentase limfosit CD4 di bawah 14%, atau penurunan berat badan atau kandidiasis oral harus ditawarkan profilaksis utama untuk Pneumocystis pneumonia. Pasien dengan riwayat pneumonia Pneumocystis harus menerima profilaksis sekunder sampai viral load mereka tidak terdeteksi dan harus mempertahankan jumlah CD4 200 atau lebih saat menerima pengobatan antiretroviral selama lebih dari 3 bulan. Regimen untuk profilaksis Pneumocystis diberikan pada **Tabel 31-6**.

**Tabel 31–6.** Profilaksis Pneumocystis jirovecii, dalam urutan pilihan.

| <b>Medikasi</b> | <b>Dosis</b>  | <b>Efek Samping</b>                               | <b>Batasan</b>  |
|-----------------|---|---|---|
| TMP-SMZ         | Satu tablet double strength 3 kali seminggu sampai 1 tab/hari | Ruam, neutropenia, hepatitis, SSJ                 | Reaksi hipersensitivitas biasa terjadi namung jika ringan dapat ditatalaksana |
| Dapson          | 50-100 mg oral per hari atau 100 mg 2-3 kali                  | Anemia, mual, methemoglobinemia, anemia hemolitik | Kurang efektif dibanding diatas. Kadar G6PD harus diperiksa sebelum terapi.   |

|                    |                                     |  |  |
|--------------------|-------------------------------------|--|--|
|                    | perminggu                           |  | Cek kadar methemoglobin 1 bulan setelah terapi   |
| Atovaquone         | 1500 mg oral perhari dengan makanan | Ruam, diare, mual  | Kurang efektif dibandingkan suspensi TMP-SMZ, efikasinya setara dengan dapson, namun lebih mahal |
| Pentamidin aerosol | 300 mg perbulan                     | Bronkospasme (sebelum diterapi dengan bronkodilator); kasus jarang dilaporkan pankreatitis | Pneumonia apical P jirovecii, infeksi P jirovecii ekstrapulmoner, pneumotoraks                   |

## 2. Profilaksis terhadap infeksi *M avium* kompleks —

Pasien dengan jumlah CD4 di bawah 75-100 sel / mL harus diberikan profilaksis terhadap infeksi *M avium* kompleks. Klaritromisin (500 mg per oral dua kali sehari) dan azitromisin (1200 mg per oral setiap minggu) keduanya telah terbukti menurunkan insidensi infeksi *M avium* kompleks diseminata sekitar 75%, dengan tingkat terobosan penyakit resisten yang rendah. Regimen azitromisin umumnya lebih disukai berdasarkan kepatuhan tinggi dan biaya rendah. Profilaksis terhadap

infeksi *M avium* kompleks dapat dihentikan pada pasien yang jumlah CD4-nya meningkat di atas 100 sebagai tanggapan terhadap pengobatan antiretroviral selama lebih dari 3 bulan.

**3. Profilaksis terhadap toksoplasmosis** — Profilaksis toksoplasmosis diinginkan pada pasien dengan serologi toksoplasma IgG positif dan jumlah CD4 di bawah 100 sel / mL. Trimethoprim-sulfamethoxazole (satu tablet berkekuatan ganda setiap hari) menawarkan perlindungan yang baik terhadap toksoplasmosis, seperti halnya kombinasi pirimetamin, 25 mg per oral sekali seminggu, ditambah dapson, 50 mg per oral setiap hari, plus leucovorin, 25 mg per oral sekali seminggu. Kadar glukosa-6-fosfat dehidrogenase (G6PD) harus diperiksa sebelum terapi dapson, dan kadar methemoglobin harus diperiksa dalam 1 bulan. Profilaksis dapat dihentikan bila sel CD4 telah meningkat menjadi lebih dari 200 sel / mL selama lebih dari 3 bulan.

## **B. Pengobatan Komplikasi Infeksi HIV**

Pengobatan komplikasi umum terkait AIDS dirinci di atas dan pada Tabel 31–3. Di era sebelum penggunaan pengobatan antiretroviral, pasien memerlukan pengobatan seumur hidup untuk banyak infeksi, termasuk retinitis CMV, toksoplasmosis, dan meningitis kriptokokus. Namun, di antara pasien yang memiliki tanggapan yang baik terhadap pengobatan antiretroviral, terapi pemeliharaan untuk beberapa infeksi oportunistik dapat dihentikan. Misalnya, dengan berkonsultasi dengan dokter mata, pengobatan pemeliharaan untuk infeksi CMV dapat dihentikan ketika orang yang menerima pengobatan antiretroviral mengalami peningkatan jumlah CD4 yang berkelanjutan hingga lebih dari 100 sel / mL selama paling sedikit 3-6 bulan. Hasil serupa telah diamati pada pasien dengan bakteremia kompleks *M avium*, yang telah menyelesaikan satu tahun atau lebih terapi untuk *M avium* kompleks dan mengalami peningkatan jumlah CD4 menjadi 100 sel / mL selama lebih dari 6 bulan saat menerima pengobatan antiretroviral. Penghentian profilaksis sekunder untuk *Pneumocystis pneumonia* dijelaskan di atas.

Mengobati pasien dengan episode berulang dari infeksi oportunistik yang sama dapat menimbulkan tantangan terapeutik yang sulit. Misalnya, pasien dengan episode kedua atau ketiga pneumonia *Pneumocystis* mungkin telah mengembangkan reaksi alergi terhadap pengobatan standar dengan episode sebelumnya. Untungnya, ada beberapa alternatif yang tersedia untuk pengobatan infeksi *Pneumocystis*. Trimetoprim dengan dapson dan primaquine dengan klindamisin adalah dua kombinasi yang sering ditoleransi pada pasien dengan reaksi alergi sebelumnya terhadap trimetoprim-sulfametoksazol dan pentamidin intravena. Pasien yang episode kedua pneumonia *Pneumocystis* berkembang saat mengambil profilaksis cenderung memiliki perjalanan yang lebih ringan.

**Pengobatan tambahan** — Epoetin alfa (eritropoietin) disetujui untuk digunakan pada pasien terinfeksi HIV dengan anemia, termasuk mereka dengan anemia akibat penggunaan AZT. Karena AZT jarang digunakan sekarang, terutama pada dosis tinggi, penggunaan epoetin alfa juga menurun. Tingkat eritropoietin kurang dari 500

mili-unit / mL harus ditunjukkan sebelum memulai terapi. Dosis awal epoetin alfa adalah 8000 unit secara subkutan tiga kali seminggu. Hipertensi adalah efek samping yang paling umum.

G-CSF manusia (filgrastim) dan faktor perangsang koloni granulosit-makrofag (GM-CSF [sargramostim]) telah terbukti meningkatkan jumlah neutrofil pasien yang terinfeksi HIV. Karena mahalnnya biaya terapi ini, dosisnya harus dipantau dan diminimalkan, dengan target jumlah neutrofil 1000 / mL. Jika obat digunakan untuk indikasi selain kemoterapi sitotoksik, satu atau dua dosis pada 5 mcg / kg per minggu secara subkutan biasanya cukup.

### **C. Terapi Antiretroviral**

Ketersediaan agen yang dalam kombinasi menekan replikasi HIV (Tabel 31-7) memiliki dampak yang besar pada riwayat alami infeksi HIV. Memang, dengan munculnya pengobatan antiretroviral yang efektif, harapan hidup orang yang terinfeksi HIV mendekati orang yang tidak terinfeksi ketika pengobatan dimulai pada awal perjalanan penyakit dan dipertahankan.

**Tabel 31–7.** Agen terapi antiretroviral berdasarkan kelas (urutan abjad di dalam kelas).

| Obat  | Dosis  | Efek Samping Umum   | Pemantauan Khusus <sup>1</sup>   | Harga <sup>2</sup> | Harga/Bulan |
|---|--|---|--|--------------------|-------------|
| Nucleoside Reverse Transkriptase Inhibitors (NRTIs) |  |   |  |                    |             |
| Abacavir (Ziagen)                                   | 300 mg oral 2 kali sehari  | Ruam, demam-jika terjadi maka pemberian berikutnya mungkin fatal    | Tidak ada  | \$9.64/300 mg      | \$578.56    |
| Didanosin (Videx)                                   | 400 mg oral perhari (kapsul selaput) untuk BB ≥60 kg<br>250 mg oral perhari (kapsul selaput) untuk BB 30-59 kg | Neuropati perifer, pankreatitis, mulut kering, hepatitis            | Kuisisioner neurologis tiap 2 bulan untuk neuropati, kaliu, amilase, bilirubin, trigliserida | \$12.29/400 mg     | \$368.72    |
| Emtricitabine (Emtriva)                             | 200 mg oral sekali sehari  | Pewarnaan kulit pada telapak kaki dan tangan (ringan)               | Tidak ada  | \$21.46/200 mg     | \$643.82    |
| Lamivudin (EpiVir)                                  | 150 mg oral 2 kali sehari atau 300 mg perhari  | Ruam, neuropati perifer   | Tidak ada  | \$7.15/150 mg      | \$429.00    |
| Stavudin (Zerit)                                    | 40 mg oral 2 kali sehari jika BB ≥60 kg<br>30 mg oral 2 kali sehari jika BB <60 kg                             | neuropati perifer, hepatitis, pankreatitis                          | Kuisisioner neurologis tiap 1 bulan untuk neuropati, amilase                                 | \$6.85/400 mg      | \$410.70    |
| Zidovudin (AZT) (Retrovir)                          | 600 mg oral perhari dalam 2 dosis terbagi  | Anemia, neutropenia, mual, malaise, nyeri kepala, insomnia, miopati | CBC dengan hitung jenis 4-8 minggu setelah memulai AZT                                       | \$0.90/300 mg      | \$54.00     |
| Nucleotide Reverse Transkriptase Inhibitors (NRTIs) |  |   |  |                    |             |
| Tenofovir alafenamide (TAF)/emtricitabine           | 25 mg TAF dengan 200 mg emtricitabine sekali sehari  | Nefrotoksik; hepatotoksik (jika HbsAg                               | Kreatinin baseline pada 2-8 minggu kemudian setiap 3-6 bulan;                                | \$73.69/tablet     | \$2210.74   |

|  |  |  |   |                |           |
|--|--|--|---|----------------|-----------|
| ne<br>(Descovy)  |  | positif, eksaserbasi HBV setelah pemberhentian), resorpsi tulang | urinalisis dan glukosa urin dan protein pada baseline lalu diulangi jika terindikasi secara klinis; HBsAg, enzim hepar baseline 2-8 minggu kemudian setiap 3-6 bulan, lanjutkan selama 1 bulan setelah pemberhentian; pertimbangkan densitometri tulang |                |           |
| Tenofovir (TDF)<br>(Viread)                                    | 300 mg oral sekali sehari                | Disfungsi ginjal, resorpsi tulang, gangguan gastrointestinal     | Kreatinin baseline pada 2-8 minggu kemudian setiap 3-6 bulan; urinalisis dan glukosa urin dan protein pada baseline lalu diulangi jika terindikasi secara klinis; pertimbangkan densitometri tulang   | \$3.63/300 mg  | \$109.50  |
| <b>Nonnucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTIs)</b> |  |  |   |                |           |
| Delavirdine<br>(Rescriptor)                                    | 400 mg oral 3 kali sehari                | Ruam   | Tidak ada   | \$1.87/200 mg  | \$337.00  |
| Doravirine<br>(Pifetro)  | 100 mg perhari                           | Nyeri kepala, kelelahan, nyeri abdomen                           | Tidak ada   | \$57.96/100 mg | \$1738.80 |
| Efavirenz<br>(Sustiva)   | 600 mg perhari                           | Gangguan neurologis, ruam, hepatitis                             | Tidak ada   | \$35.77/600 mg | \$1073.18 |
| Etravirine<br>(Intence)  | 200 mg oral 2 kali sehari                | Ruam, neuropati perifer  | Tidak ada   | \$13.84/100 mg | \$1660.58 |
| Nevirapin<br>(Viramune)  | 200 mg oral perhari selama 2 minggu lalu | Ruam   | Tidak ada   | \$10.80/200 mg | \$648.00  |



|                                       |  |                            |                                  |  |   |
|---------------------------------------|--|----------------------------|----------------------------------|--|---|
|                                       | 200 mg oral 2 kali sehari  |                            |                                  |  |   |
| Rilpivirine (Edurant)                 | 25 mg perhari  | Depresi, ruam              | Tidak ada                        | \$46.61/25 mg  | \$1398.35   |
| <b>Protease Inhibitor</b>             |  |                            |                                  |  |   |
| Atazanavir (Reyataz)                  | 400 mg oral sekali sehari<br><br>300 mg atazanavir dengan 100 mg ritonavir perhari   | Hiperbiliru binemia        | Kadar bilirubin setiap 3-4 bulan | \$25.29/200 mg<br><br>\$22.31/300 mg                         | \$1517.10 (ditambah harga ritonavir)<br>\$669.30 (ditambah harga ritonavir)                     |
| Atazanavir/cobicistat (Evotaz)        | 300 mg atazanavir dengan 150 mg cobicistat oral sekali sehari  | Hiperbiliru binemia        | Kadar bilirubin setiap 3-4 bulan | \$64.22/t ablet  | \$1926.56   |
| Darunavir/cobicistat (Prezcobix)      | 800 mg darunavir dan 150 mg cobistat oral sekali sehari  | Ruam                       | Tidak ada                        | \$80.73/t ablet  | \$2421.84   |
| Darunavir/ritonavir (Prezista/Norvir) | <b>Pasien yang pernah mengkonsumsi PI:</b><br>600 mg darunavir dan 100 mg ritonavir oral 2 kali sehari<br><b>Untuk yang belum pernah:</b><br>800 mg darunavir dan 100 mg ritonavir perhari | Ruam                       | Tidak ada                        | \$35.31/600 mg (darunavir)<br><br>\$70.63/800 mg (darunavir) | \$2118.88 (ditambah harga ritonavir)  |
| Fosamprenavir (Lexiva)                | <b>Pasien yang pernah mengkonsumsi PI:</b><br>700 mg Fosamprenavir dan 100 mg ritonavir oral 2 kali sehari<br><b>Untuk yang belum pernah:</b><br>1400 mg Fosamprenavir dan 100 mg          | Ruam, ggn gastrointestinal | Tidak ada                        | \$20.83/700 mg   | \$1249.86/700 mg (ditambah harga ritonavir)<br><br>\$2499.72/1400 mg (ditambah harga ritonavir) |

|                                       |   |  |                                  |                                      |  |
|---------------------------------------|---|--|----------------------------------|--------------------------------------|--|
|                                       | ritonavir perhari   |  |                                  |                                      |  |
| Indinavir (Crixivan)                  | 800 mg 3 kali sehari  | Batu ginjal                              | Kadar bilirubin setiap 3-4 bulan | \$3.05/400 mg                        | \$548.12   |
| Lopinavir/ritonavir (Kaletra)         | 400 mg/100 mg 2 kali sehari   | Diare                                    | Tidak ada                        | \$10.24/200 mg (Kaletra)             | \$1228.97  |
| Nelfinavir (Viracept)                 | 750 mg 3 kali sehari atau 1250 mg 2 kali sehari   | Diare                                    | Tidak ada                        | \$4.86/250 mg atau \$12.14/625 mg    | \$1312.20 atau \$1456.80                             |
| Ritonavir (Norvir)                    | 600 mg oral 2 kali sehari atau dosis lebih rendah (100 mg oral sekali atau 2 kali sehari) untuk memperkuat efek PI lain | Ggn gastrointestinal, parestesia perifer | Tidak ada                        | \$9.26/100 mg                        | \$3333.60 (\$277.80-555.60 untuk dosis lebih rendah) |
| Saquinavir hard gel (Invirase)        | 1000 mg oral 2 kali sehari dengan 100 mg ritonavir 2 kali sehari  | Ggn gastrointestinal                     | Tidak ada                        | \$12.02/500 mg                       | \$1442.09 (ditambah harga ritonavir)                 |
| Tipranavir/ritonavir (Aptivus/Norvir) | 500 mg tipranavir dan 200 mg ritonavir 2 kali sehari  | Ggn gastrointestinal, ruam               | Tidak ada                        | \$17.73/250 mg (tipranavir)          | \$2128.03 (ditambah harga ritonavir)                 |
| <b>Entry Inhibitor</b>                |   |  |                                  |                                      |  |
| Enfuvirtide (Fuzeon)                  | 90 mg subkutan 2 kali sehari  | Nyeri di lokasi injeksi, reaksi alergi   | Tidak ada                        | \$71.71/90 mg                        | \$4302.67  |
| Maraviroc (Selzentry)                 | 150 mg oral 2 kali sehari atau 300 mg oral 2 kali sehari  | Batuk, demam, ruam                       | Tidak ada                        | \$31.12                              | \$1867.44  |
| <b>Integrase Inhibitor</b>            |   |  |                                  |                                      |  |
| Bictegravir                           | 50 mg oral perhari. Tidak tersedia dalam sediaan tunggal, digunakan dalam terapi kombinasi (Tabel 31-8)                 | Diare, mual, nyeri kepala                | Tidak ada                        | Tidak tersedia dalam sediaan tunggal | Tidak tersedia dalam sediaan tunggal                 |
| Dolutegravir (Tivicay)                | Pasien yang belum pernah mendapat   | Hipersentivitas, insomnia,               | Tidak ada                        | \$73.06/50 mg                        | \$2191.76/50 mg perhari atau                         |

|                         |   |                                |           |                                      |                                      |
|-------------------------|---|--------------------------------|-----------|--------------------------------------|--------------------------------------|
|                         | terapi: 50 mg perhari<br>Jika diberikan Bersama dengan efavirenz, fosamprenavir/ritonavir, tipranavir/ritonavir, atam rifampin: 50 mg 2 kali sehari<br>Ketika diberikan dengan pasien yang telah diberi terapi integrase yang dicurigai resisten integrase: 50 mg 2 kali sehari | kelemahan , nyeri kepala, ruam |           |                                      | \$4384.52/50 mg 2 kali sehari        |
| Elvitegravir            | Tidak tersedia dalam sediaan tunggal: digunakan sebagai terapi kombinasi (tabel 31-8)   | Diare, nyeri kepala            | Tidak ada | Tidak tersedia dalam sediaan tunggal | Tidak tersedia dalam sediaan tunggal |
| Raltegravir (Isentress) | 400 mg oral 2 kali sehari   | Diare, mual, nyeri kepala      | Tidak ada | \$33.06/400 mg                       | \$1983.74                            |

<sup>1</sup>Pemantauan standar adalah hitung darah lengkap dan hitung jenis, kimia dasar, aminotransferase serum, dan bilirubin total setiap 3-6 bulan, urinalisis baseline dan tahunan selama terapi antiretroviral, glukosa puasa atau HbA1c baseline dan pertahun selama terapi antiretroviral, dan profil lipid puasa baseline, 4-8 minggu setelah memulai terapi yang berpengaruh terhadap lipid dan pertahun bagi semua pasien diatas 40 tahun.

<sup>2</sup>Rata-rata harga keseluruhan. Sumber: IBM Micromedex Red Book (versi elektronik) IBM Watson Health, Greenwood Village, CO, AS. Diakses di <https://www.micromedexsolutions.com>

Dengan diketahuinya bahwa HIV merusak sistem kekebalan sejak awal infeksi, bahkan ketika kerusakan tidak mudah diukur dengan tes konvensional,

dikombinasikan dengan potensi yang lebih besar, profil efek samping yang lebih baik, dan penurunan beban pil dari rejimen HIV modern, telah mengarahkan pada rekomendasi untuk memulai pengobatan sesegera mungkin untuk semua orang yang terinfeksi HIV, termasuk pasien yang mengalami infeksi HIV akut, terlepas dari jumlah CD4. Uji coba START menunjukkan bahwa pengobatan segera dikaitkan dengan penurunan risiko penyakit serius atau kematian lebih dari 50%, dibandingkan dengan menunda pengobatan sampai jumlah CD4 turun di bawah 350.

Program inisiasi cepat telah dibuat, di mana pengobatan dapat dimulai pada hari yang sama ketika pasien dites positif HIV, sehingga pasien dapat mulai menerima pengobatan segera dan menghindari mangkir. Untuk melakukan ini, klinik harus memiliki sumber daya yang cukup, baik medis maupun nonmedis, untuk membantu pasien menghadapi peristiwa besar tersebut dalam waktu singkat. Selain itu, 5-20% pasien di negara maju yang belum pernah menggunakan pengobatan memiliki virus yang resisten terhadap beberapa obat; oleh karena itu, jika pengobatan dimulai sebelum hasil

pemeriksaan resistansi tersedia, penghambat transkriptase balik non-nukleosida (NNRTI) tidak boleh digunakan. Rejimen yang direkomendasikan untuk memulai pengobatan sebelum hasil tes resistansi tersedia termasuk (1) dolutegravir / TAF atau TDF / emtricitabine (atau lamivudine), (2) bictegravir / TAF / emtricitabine, atau (3) darunavir / TAF atau TDF / emtricitabine yang dikuatkan (atau lamivudine). Selain itu, pasien yang membutuhkan abacavir sebagai bagian dari rejimen mereka sebaiknya tidak memulai pengobatan sebelum hasil tes alel HLA-B \* 5701.

Setelah keputusan untuk memulai terapi dibuat, beberapa prinsip penting harus dipegang dalam memandu terapi. Pertama, karena resistansi obat terhadap obat antiretroviral berkembang pada pasien yang terinfeksi HIV, tujuan utama terapi adalah penekanan lengkap replikasi virus yang diukur dengan viral load serum. Terapi yang mencapai viral load tidak terdeteksi telah terbukti memberikan tanggapan yang tahan lama terhadap terapi. Kombinasi yang menekan sebagian harus dihindari. Demikian pula, jika toksisitas berkembang,

lebih disukai untuk mengganti obat yang mengganggu daripada mengurangi dosis individu.

Meskipun protokol pengobatan HIV adalah untuk tiga obat dari setidaknya dua kelas yang berbeda, pengecualian untuk aturan tiga obat telah muncul. Kombinasi dolutegravir plus lamivudine (Dovato, Tabel 31-8) telah terbukti tidak kalah dengan dolutegravir plus TDF dan emtricitabine sebagai terapi awal pada pasien dengan viral load HIV kurang dari 500.000. Pengecualian kedua adalah koformulasi dolutegravir dan rilpivirine (Juluca, Tabel 31- 8); kombinasi ini disetujui FDA sebagai pengobatan alternatif untuk pasien yang telah berhasil ditekan virus selama minimal 6 bulan, tidak memiliki riwayat kegagalan pengobatan, dan tidak resisten terhadap salah satu dari dua agen komponen.

**Tabel 31–8.** Kombinasi antiretroviral dosis tetap (urutan abjad berdasarkan nama merek).

| Nama     | Komponen   | Dosis dan Pertimbangan Khusus                   | Harga per Bulan |
|----------|--|---|-----------------|
| Atripla  | TDF 300 mg<br>Emtricitabine 200 mg<br>Efavirenz 600 mg | 1 pil harian sebagai regimen terapi             | \$3593.65       |
| Biktarvy | Emtricitabine 200 mg<br>TAF 25 mg<br>Bictegravir 50 mg | 1 pil harian sebagai regimen terapi. Salah satu | \$3885.97       |

|           |   | rekomendasi terapi inisial   |           |
|-----------|---|--|-----------|
| Complera  | TDF 300 mg<br>Emtricitabine 200 mg<br>Ralpivirine 25 mg | 1 pil harian sebagai regimen terapi. Hanya untuk pasien HIV dengan HIV viral load kurang dari 100.000/mL   | \$3536.53 |
| Delstrigo | TDF 300 mg<br>Lamivudin 300 mg<br>Doravirine 100 mg     | 1 pil harian sebagai regimen terapi  | \$2646.00 |
| Descovy   | TAF 25 mg<br>Emtricitabine 200 mg                       | 1 pil perhari Bersama dengan NNRTI, protease inhibitor, integrase inhibitor, atau maraviroc (entry inhibitor). Perbedaan antara Descovy dan Truvada adalah Descovy memiliki bentuk yang berbeda dari tenofovir yang memiliki efek lebih ringan terhadap fungsi ginjal dan densitas mineral tulang daripada tenofovir di Truvada. Descovy disetujui untuk digunakan sebagai terapi tunggal untuk PrEP pada pria (tidak diteliti untuk wanita) | \$2210.74 |
| Dovato    | Dolutegravir 50 mg<br>Lamivudin 300 mg                  | 1 pil harian sebagai regimen terapi pada dewasa dengan tanpa riwayat terapi antiretroviral sebelumnya dan tidak ada substitusi   | \$2890.04 |

|         |   |   |           |
|---------|---|---|-----------|
|         |   | terhadap resistensi komponen apapun   |           |
| Epzicom | Abacavir 600 mg<br>Lamivudin 300 mg   | 1 pil sehari Bersama dengan NNRTI, protease inhibitor, integrase inhibitor, atau maraviroc  | \$1550.05 |
| Genvoya | TAF 10 mg<br>Emtricitabine 200 mg<br>Elvitegravir 150 mg<br>Cobicistat 150 mg | 1 pil harian sebagai regimen terapi. Walaupun mengandung 4 macam obat, salah satu komponen (cobicistat) hanya obat booster. Perbedaan tunggal antara Stribild dan Genvoya adalah memiliki bentuk tenofovir yang berbeda yang lebih aman daripada tenofovir TDF dengan lebih sedikit efek terhadap fungsi ginjal dan densitas mineral tulang | \$3885.97 |
| Juluca  | Dolutegravir 50 mg<br>Rilpivirine 25 mg                                       | 1 pil perhari dengan makanan untuk pasien yang secara virologis tersupresi (viral load <50 kopi/mL) dalam kondisi terapi antiretroviral stabil selama 6 bulan atau lebih dan tidak ada riwayat gagal terapi atau resistensi terhadap dolutegravir atau rilpivirine  | \$3410.06 |
| Odefsey | TAF 25 mg<br>Emtricitabine 200 mg<br>Rilpivirine 25 mg                        | 1 pil perhari sebagai regimen terapi. Hanya   | \$3536.53 |



|          |  |   |           |
|----------|--|---|-----------|
|          |  | untuk pasien tanpa riwayat viral load 100.000 kopi/mL. Atau sebagai terapi pengganti pada pasien yang disupresi secara penuh selama lebih dari 6 bulan, dengan tanpa riwayat gagal terapi, dan tanpa riwayat resistensi terhadap komponen obat dari terapi kombinasi. |           |
| Stribild | TDF 300 mg<br>Emtricitabine 200 mg<br>Elvitegravir 150 mg<br>Cobicistat 150 mg | 1 pil perhari sebagai regimen terapi. Walaupun mengandung 4 macam obat, salah satu komponen (cobicistat) hanya obat booster.  | \$4076.39 |
| Symtuza  | TAF 10 mg<br>Emtricitabine 200 mg<br>Darunavir 800 mg<br>Cobicistat 150 mg     | 1 pil perhari sebagai regimen terapi. Walaupun mengandung 4 macam obat, salah satu komponen (cobicistat) hanya obat booster. Salah satu terapi inisial yang direkomendasikan  | \$4667.71 |
| Triumeq  | Abicavir 600 mg<br>Lamivudin 150 mg<br>Zudivudin 300 mg                        | 1 pil perhari untuk melengkapi regimen terapi. Salah satu terapi inisial yang direkomendasikan.   | \$3638.51 |
| Trizivir | Abicavir 300 mg<br>Lamivudin 150 mg<br>Zudivudin 300 mg                        | 1 tablet 2 kali sehari dengan NNRTI, protease inhibitor, atau maraviroc. Walaupun   | \$1931.64 |

|         |                                    |  |           |
|---------|------------------------------------|--|-----------|
|         |                                    | mengandung 3 macam obat, terapi ini tidak menggantikan seluruh regimen antiretroviral  |           |
| Truvada | TDF 300 mg<br>Emtricitabine 200 mg | 1 tablet 2 kali sehari dengan NNRTI, protease inhibitor, atau maraviroc. TDF adalah fondasi NRTI yang paling umum digunakan. Truvada disetujui untuk digunakan sebagai terapi tunggal PrEP | \$2210.74 |

Adanya infeksi oportunistik akut pada kebanyakan kasus tidak menghalangi untuk memulai pengobatan antiretroviral. Percobaan acak membandingkan inisiasi dini pengobatan antiretroviral (dalam waktu 2 minggu setelah memulai pengobatan untuk infeksi oportunistik atau tuberkulosis) dengan pengobatan antiretroviral yang ditunda sampai pengobatan infeksi oportunistik selesai (6 minggu setelah mulai); hasil menunjukkan bahwa inisiasi dini mengurangi kematian atau perkembangan AIDS sebesar 50%. Penurunan tingkat progresivitas terkait dengan peningkatan yang lebih cepat dalam jumlah CD4 pada pasien dengan defisiensi imun lanjut. Lebih lanjut,

IRIS dan efek samping lain tidak lebih sering terjadi pada kelompok pengobatan antiretroviral awal.

Beberapa penelitian acak juga menunjukkan hasil klinis yang lebih baik pada pasien koinfeksi HIV / TB yang memulai pengobatan antiretroviral lebih awal dalam pengaturan pengobatan aktif untuk TB dan yang jumlah CD4-nya kurang dari 50. Pengecualian untuk pengobatan antiretroviral dini dalam pengaturan infeksi aktif mungkin pada pasien dengan infeksi terkait SSP, seperti meningitis kriptokokus atau tuberkulosis. Beberapa penelitian dari negara berpenghasilan rendah telah menunjukkan tingkat kematian yang tinggi dengan mulai ART dini dalam pengaturan ini.

Untuk pasien rawat inap, memulai pengobatan pada pasien dengan infeksi oportunistik memerlukan koordinasi antara rawat inap dan dokter rawat jalan untuk memastikan bahwa pengobatan dilanjutkan setelah pasien dipulangkan.

#### **D. Memilih Rejimen Pengobatan Antiretroviral**

Meskipun kombinasi obat yang ideal belum ditentukan untuk semua kemungkinan situasi klinis, rejimen yang

optimal dapat lebih dipahami setelah meninjau agen yang tersedia. Obat-obatan ini dapat dikelompokkan menjadi lima kategori utama: nucleoside dan nucleotide reverse transcriptase inhibitors (NRTIs); nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs); protease inhibitor (PI); penghambat masuk, yang meliputi penghambat fusi dan antagonis CCR5; dan penghambat integrase.

**1. Nucleoside and nucleotide reverse transcriptase inhibitors (NRTI)** —Saat ini ada delapan agen NRTI yang tersedia (menghitung TDF dan TAF sebagai agen terpisah) untuk digunakan. Pilihan agen yang akan digunakan terutama bergantung pada pengalaman pengobatan pasien sebelumnya, hasil pemeriksaan resistensi, efek samping pengobatan, kondisi lain yang mendasari, dan kenyamanan formulasi. Namun, sebagian besar dokter menggunakan kombinasi dosis tetap (lihat Tabel 31–8) dari emtricitabine / TDF, emtricitabine / TAF, atau abacavir / lamivudine (ABC / lamivudine) yang kesemuanya dapat diberikan sekali sehari. Abacavir harus diberikan hanya kepada orang yang negatif HLA-B \* 5701. Pada pasien dengan viral load lebih dari 100.000,

ABC / lamivudine kurang efektif dibandingkan emtricitabine / TDF bila dikombinasikan dengan atazanavir yang dikuatkan dengan efavirenz atau ritonavir. Namun, ABC / 3TC tampaknya sama efektifnya dengan emtricitabine / TDF pada pasien dengan viral load lebih dari 100.000 bila dikombinasikan dengan dolutegravir atau raltegravir. Dalam beberapa penelitian, abacavir meningkatkan risiko infark miokard, dan oleh karena itu harus dihindari pada pasien berisiko tinggi penyakit kardiovaskular. Zidovudine / lamivudine (AZT / lamivudine) biasanya disediakan untuk rejimen lini kedua atau ketiga karena toksisitas dan jadwal pemberian dosis. Dari agen yang tersedia, AZT adalah yang paling mungkin menyebabkan anemia. Zidovudine dan ddI adalah yang paling mungkin menyebabkan neutropenia. Stavudine paling mungkin menyebabkan lipoatrofi (hilangnya lemak di wajah, ekstremitas, dan bokong) dan sebaiknya tidak digunakan lagi; AZT adalah agen berikutnya yang paling mungkin menyebabkan lipoatrofi. DdI adalah yang paling mungkin menyebabkan neuropati perifer. Emtricitabine, TDF, TAF, dan lamivudine memiliki aktivitas melawan hepatitis B. DdI,

emtricitabine, TDF, TAF, dan lamivudine dapat diberikan sekali sehari. Informasi spesifik untuk setiap obat diberikan di bawah ini dan pada **Tabel 31–7**.

**A. ZIDOVUDIN** — Zidovudin adalah obat antivirus pertama yang disetujui untuk infeksi HIV. Ini diberikan dengan dosis 300 mg secara oral dua kali sehari. Tersedia kombinasi AZT 300 mg dan 3TC 150 mg (Combivir). Sekitar 40% pasien mengalami efek samping subjektif yang biasanya hilang dalam waktu 6 minggu. Efek samping umum yang membatasi dosis adalah anemia dan neutropenia, yang memerlukan pemantauan laboratorium secara terus menerus. Penggunaan jangka panjang telah dikaitkan dengan terjadinya lipotrofi.

**B. LAMIVUDIN** — Lamivudin adalah obat yang aman dan dapat ditoleransi dengan baik. Dosisnya 150 mg per oral dua kali sehari atau 300 mg per oral sekali sehari. Dosis harus dikurangi pada penderita penyakit ginjal kronis. Tidak ada efek samping yang signifikan dengan lamivudine; ia memiliki aktivitas melawan hepatitis B,

meskipun resistansi terhadap HBV terhadapnya merupakan masalah yang meningkat.

**C. EMTRISITABIN** — Emtricitabine diberikan pada 200 mg per oral sekali sehari. Emtricitabine juga memiliki aktivitas melawan hepatitis B. Dosisnya harus dikurangi pada pasien dengan penyakit ginjal kronis.

**D. ABACAVIR** — Abacavir diberikan 300 mg secara oral dua kali sehari. Sebelum abacavir mulai, pasien harus menjalani tes untuk jenis HLA. Mereka dengan alel B \* 5701 tidak boleh diobati dengan abacavir karena kemungkinan timbulnya reaksi hipersensitivitas tinggi; reaksinya ditandai dengan sindrom mirip flu dengan ruam dan demam yang memburuk dengan dosis yang berurutan. Sayangnya, ketiadaan alel ini tidak menjamin pasien terhindar dari reaksi hipersensitivitas. Individu yang mengalami reaksi hipersensitivitas tidak boleh ditantang dengan agen ini karena reaksi hipersensitivitas selanjutnya dapat berakibat fatal. Abacavir juga dikaitkan dengan peningkatan risiko infark miokard dalam beberapa penelitian kohort, umumnya pada pasien yang memiliki

risiko penyakit kardiovaskular. Akibatnya, abacavir tidak boleh digunakan pada pasien tersebut jika ada agen analog nukleosida atau analog nukleotida alternatif yang efektif. Abacavir biasanya diresepkan sebagai pil kombinasi takaran tetap dengan 3TC untuk digunakan sebagai pil sekali sehari (Epzicom; Tabel 31–8).

Abacavir juga diformulasikan dengan AZT dan 3TC dalam satu pil (Trizivir, satu tablet secara oral dua kali sehari; Tabel 31-8). Trizivir tidak direkomendasikan sebagai pengobatan tunggal untuk HIV karena tidak seefektif menggabungkan dua analog nukleosida / nukleotida dengan PI yang dikuatkan ritonavir, NNRTI, atau integrase inhibitor.

**E. TENOFOVIR** — Tenofovir adalah satu-satunya analog nukleotida yang berlisensi. Obat ini tersedia dalam dua bentuk: tenofovir disoproxil fumarate (TDF) dan tenofovir alafenamide (TAF). TDF tersedia untuk digunakan baik dalam bentuk pil tunggal dengan dosis oral 300 mg sekali sehari dan sebagai pil kombinasi dosis tetap oral dengan emtricitabine 200 mg (Truvada; Tabel 31–8) sekali sehari. Beberapa rejimen lengkap tablet



tunggal sekali sehari lainnya termasuk TDF (Atripla, Complera, Stribild) (Tabel 31–8). Tenofovir aktif melawan hepatitis B, termasuk isolat yang resistan terhadap 3TC. TDF dikaitkan dengan hilangnya fungsi ginjal secara klinis, sedikit peningkatan risiko cedera ginjal akut, dan peningkatan kecepatan resorpsi tulang. Ini tidak boleh digunakan pada pasien dengan risiko penyakit ginjal atau tanpa penyesuaian dosis pada mereka dengan klirens kreatinin di bawah 60 mL / menit atau pada mereka dengan atau berisiko mengalami osteopenia / osteoporosis. Untuk pasien ini, TAF adalah pilihan yang lebih baik.

TAF mencapai tingkat yang lebih tinggi dalam sel dengan tingkat plasma yang jauh lebih rendah. Untuk alasan ini, tampaknya menyebabkan lebih sedikit kerusakan pada ginjal dan lebih sedikit resorpsi tulang. TAF tidak boleh digunakan dengan rifamycins. TDF tampaknya terkait dengan tingkat lipid yang lebih rendah, dan TAF tampaknya terkait dengan penambahan berat badan yang lebih besar bila dikombinasikan dengan penghambat integrase.

Karena kekhawatiran mengenai nefrotoksisitas untuk TDF dan TAF, direkomendasikan bahwa kadar kreatinin serum diperiksa pada awal terapi, pada 2-8 minggu, dan kemudian setiap 3-6 bulan dan bahwa urinalisis dan glukosa urin dan protein diperiksa pada awal dan dipantau secara berkala sesuai indikasi klinis.

**F. DIDANOSIN** — Formulasi ddI yang paling mudah adalah kapsul yang dilapisi enterik. Untuk orang dewasa dengan berat minimal 60 kg, dosisnya adalah satu kapsul salut enterik 400 mg per oral setiap hari; untuk 30-59 kg tersebut, dosisnya adalah satu kapsul salut enterik 250 mg per oral setiap hari. DdI harus dikonsumsi saat abdomen kosong.

Penggunaan ddI telah dikaitkan dengan pankreatitis. Insiden pankreatitis dengan ddI adalah 5–10% —dari pankreatitis yang fatal, kurang dari 0,4%. Pasien dengan riwayat pankreatitis, serta mereka yang mengonsumsi obat lain yang terkait dengan pankreatitis (termasuk trimetoprim-sulfametoksazol dan pentamidin intravena) berisiko lebih tinggi untuk komplikasi ini. Efek samping umum lainnya dengan ddI termasuk neuropati

perifer yang berhubungan dengan dosis, reversibel, dan nyeri, yang terjadi pada sekitar 15% pasien, dan mulut kering. Kegagalan hati fulminan dan kelainan elektrolit, termasuk hipokalemia, hipokalsemia, dan hipomagneemia, telah dilaporkan pada pasien yang memakai ddI. Karena profil efek sampingnya, ddI jarang digunakan saat ini.

**2. Penghambat transkriptase balik non-nukleosida —** NNRTI menghambat transkriptase balik di tempat yang berbeda dari tempat agen nukleosida dan nukleotida yang dijelaskan di atas. Keuntungan utama NNRTI adalah bahwa empat di antaranya (efavirenz, rilpivirine, doravirine, dan nevirapine) memiliki potensi yang sebanding dengan PI (bagian berikutnya), setidaknya untuk pasien dengan viral load di bawah 100.000 kopi / mL — dengan beban pil yang lebih rendah dan lebih sedikit efek samping. Tidak seperti PI, obat ini tampaknya tidak menyebabkan lipodistrofi; pasien dengan peningkatan kolesterol dan trigliserida yang dialihkan dari PI ke NNRTI mungkin mengalami perbaikan pada lipidnya. Pola resistensi NNRTI berbeda dari PI. Karena

agen ini dapat menyebabkan perubahan dalam pembersihan PI, modifikasi dosis mungkin diperlukan jika kedua kelas obat ini diberikan secara bersamaan. Ada resistansi silang tingkat tinggi di antara NNRTI "generasi pertama", sehingga resistansi terhadap satu obat dalam kelas ini secara seragam memprediksi resistensi terhadap obat lain. Namun, etravirine NNRTI "generasi kedua" tampaknya memiliki aktivitas antivirus yang konsisten pada pasien yang sebelumnya pernah terpapar dan resisten terhadap nevirapine, efavirenz, atau delavirdine. Secara khusus, mutasi K103N tampaknya tidak berdampak pada etravirine (atau rilpivirine). Tidak ada alasan terapeutik untuk menggunakan lebih dari satu NNRTI pada waktu yang bersamaan.

**A. EFAVIRENZ** — Keuntungan utama efavirenz adalah dapat diberikan sekali sehari dalam dosis tunggal (600 mg per oral) dan tersedia dalam kombinasi dosis tetap sekali sehari dengan TDF dan emtricitabine dalam satu pil (Atripla; Tabel 31–8). Efek samping utama adalah ruam dan keluhan psikiatri / neurologis, dengan pasien melaporkan gejala mulai dari kurang konsentrasi dan

mimpi aneh hingga delusi dan mania. Efek samping ini cenderung berkurang seiring waktu, biasanya dalam satu bulan atau lebih; namun, ada beberapa pasien yang tidak dapat mentolerir efek ini, terutama jika efek tersebut bertahan lebih dari sebulan. Data tingkat peserta dari empat uji coba acak rejimen efavirenz dibandingkan rejimen yang tidak mengandung tidak adafavirenz menemukan peningkatan bunuh diri (rasio bahaya 2,6) di antara mereka yang memakai efavirenz. Pemberian efavirenz dengan makanan, terutama makanan berlemak, dapat meningkatkan kadar serumnya dan menyebabkan neurotoksisitas. Oleh karena itu, harus diminum saat abdomen kosong; meminumnya sebelum tidur juga dapat mengurangi gejala neuropsikiatri pada pasien.

**B. DORAVIRIN** — Dosis 100 mg per oral setiap hari, obat ini dapat dikonsumsi dengan atau tanpa makanan. Dua penelitian Fase III selama 48 minggu menunjukkan bahwa, pada orang yang sebelumnya tidak diobati, doravirine, ketika digunakan dengan dua NRTI menghasilkan tingkat penekanan virus yang serupa dengan efavirenz ditambah dua NRTI atau darunavir /

ritonavir ditambah dua NRTI. Ini juga tersedia sebagai kombinasi pil tunggal dengan TDF dan lamivudin (Delstrigo; Tabel 31–8). Itu ditoleransi dengan baik. Dalam kasus kegagalan virologi, resistansi silang NNRTI dapat berkembang.

**C. RILPIVIRIN** — Obat ini, dengan dosis 25 mg sekali sehari, memiliki kemanjuran yang sama untuk efavirenz pada pasien dengan viral load HIV di bawah 100.000. Rilpivirin tidak boleh digunakan pada pasien dengan viral load awal 100.000 kopi / mL atau lebih atau mereka dengan jumlah CD4 di bawah 200 karena risiko kegagalan virus yang lebih besar. Seperti halnya efavirenz, rilpivirine tersedia dalam kombinasi dosis tetap sekali sehari dengan TDF dan emtricitabine (Complera; Tabel 31–8) dan dengan TAF dan emtricitabine (Odefsey; Tabel 31–8) untuk dikonsumsi dengan makan. Ini juga tersedia dalam rejimen dua obat dengan dolutegravir (Juluca, Tabel 31–8). Penghambat pompa proton tidak boleh diberikan bersama rilpivirine. Rilpivirine memiliki lebih sedikit efek samping neurologis dibandingkan efavirenz.

**D. NEVIRAPIN** — Dosis nevirapin adalah 400 mg oral setiap hari (lepas panjang), tetapi dimulai dengan dosis 200 mg sekali sehari untuk mengurangi timbulnya ruam, yang setinggi 40% saat dosis penuh dimulai. segera. Jika timbul ruam saat pasien mengonsumsi 200 mg setiap hari, enzim hati harus diperiksa dan dosis tidak boleh ditingkatkan sampai ruam sembuh. Pasien dengan ruam ringan dan tidak ada bukti hepatotoksisitas dapat terus diobati dengan nevirapine. Nevirapine tidak boleh digunakan pada wanita yang belum pernah menggunakan pengobatan dengan jumlah CD4 lebih dari 250 atau pada pria dengan jumlah CD4 lebih dari 400 karena mereka memiliki risiko hepatotoksisitas yang lebih besar. Secara umum, karena risiko hepatotoksisitas yang fatal, nevirapine harus digunakan hanya jika tidak ada alternatif lain yang lebih baik.

**E. DELAVIRDIN** — Dari NNRTI yang tersedia, delavirdin paling sedikit digunakan karena dosis dan beban pilnya yang tidak nyaman dibandingkan dengan NNRTI lain yang tersedia. Tidak seperti nevirapine dan efavirenz, delavirdine menghambat sitokrom P450

daripada menginduksi enzim ini. Ini berarti bahwa delavirdine dapat bertindak seperti ritonavir dan meningkatkan antiretroviral lain, meskipun delavirdine tidak sekuat ritonavir dalam kapasitas ini. Dosisnya 400 mg diminum tiga kali sehari. Efek samping utama adalah ruam.

**F. ETRAVIRIN** — Etravirin adalah NNRTI yang disetujui untuk pengobatan pasien dengan riwayat intoleransi atau resistansi terhadap NNRTI. Etravirin telah terbukti efektif bahkan ketika beberapa derajat resistansi NNRTI hadir, menjadikannya obat "generasi kedua" yang sebenarnya di kelas ini. Dosis etravirine adalah satu tablet 200 mg dua kali sehari. Ini harus digunakan dengan PI dan NRTI dan tidak hanya dengan dua NRTI. Efek samping yang paling umum adalah mual dan ruam; jarang, ruam bisa parah (nekrolisis epidermal toksik). Pasien dengan tanda ruam parah atau reaksi hipersensitivitas harus segera menghentikan pengobatan. Ruam sebelumnya karena pengobatan dengan salah satu NNRTI lain tidak membuat ruam lebih mungkin terjadi dengan etravirine. Etravirin tidak boleh dipakai oleh



pasien dengan penyakit hati yang parah atau diberikan dengan tipranavir / ritonavir, fosamprenavir / ritonavir, atazanavir / ritonavir, ritonavir dosis penuh, atau PI tanpa ritonavir dosis rendah.

### **3. Penghambat protease (Protease Inhibitor (PI))—**

Sepuluh PI — indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, amprenavir, fosamprenavir, lopinavir (dalam kombinasi dengan ritonavir), atazanavir, darunavir, dan tipranavir — tersedia. PI adalah penekan replikasi HIV yang manjur dan diberikan sebagai bagian dari rejimen kombinasi. Semua PI — dengan derajat yang berbeda — dimetabolisme oleh sistem sitokrom P450, dan masing-masing dapat menghambat dan menginduksi berbagai isoenzim P450. Oleh karena itu, interaksi obat sering terjadi dan sulit diprediksi. Dokter harus berkonsultasi dengan sisipan produk sebelum meresepkan PI dengan obat lain. Obat-obatan seperti rifampisin yang diketahui menyebabkan sistem P450 harus dihindari.

Fakta bahwa PI bergantung pada metabolisme melalui sistem sitokrom P450 telah menyebabkan penggunaan ritonavir untuk meningkatkan tingkat

pengobatan saquinavir, lopinavir, indinavir, atazanavir, tipranavir, darunavir, dan amprenavir, memungkinkan penggunaan dosis yang lebih rendah dan dosis yang lebih sederhana. jadwal PI ini. Agen penguat kedua, cobicistat, digabungkan dengan PI atazanavir (Evotaz) dan darunavir (Prescobix). Mirip dengan ritonavir, cobicistat juga menghambat enzim hati yang memetabolisme obat HIV lain.

Faktanya, pedoman merekomendasikan bahwa semua rejimen yang mengandung PI kecuali nelfinavir menggunakan penguat jika memungkinkan.

Saat memilih PI mana yang akan digunakan, pengalaman pasien sebelumnya, pola resistensi, efek samping, dan kemudahan pemberian adalah pertimbangan utama. Tiga PI pertama yang dikembangkan — indinavir, saquinavir, dan ritonavir (sebagai agen tunggal) — sekarang jarang digunakan karena keunggulan PI generasi kedua. Amprenavir hampir seluruhnya digantikan oleh prodrugnya, fosamprenavir. Sayangnya, semua PI, kecuali atazanavir yang tidak dikuatkan telah dikaitkan dengan konstelasi kelainan metabolisme, termasuk peningkatan kadar kolesterol, peningkatan kadar

trigliserida, resistensi insulin, diabetes melitus, dan perubahan komposisi lemak tubuh (misalnya punuk kerbau, obesitas abdomen. ). Kelainan lipid dan perubahan habitus tubuh disebut sebagai lipodistrofi. Meskipun lipodistrofi umumnya dikaitkan dengan PI, lipodistrofi juga terlihat pada orang yang terinfeksi HIV yang belum pernah diobati dengan obat ini. Secara khusus, efek lipoatrofi yang terlihat pada pasien yang menerima pengobatan antiretroviral tampaknya lebih terkait dengan toksisitas nukleosida dan khususnya dengan analog timidin (d4T dan AZT).

Dari berbagai manifestasi lipodistrofi, dislipidemia yang terjadi menjadi perhatian khusus karena kemungkinan peningkatan kadar kolesterol dan trigliserida akan mengakibatkan peningkatan prevalensi penyakit jantung. Semua pasien yang memakai PI atau NRTI harus menjalani pemeriksaan kolesterol serum puasa, kolesterol lowdensity lipoprotein (LDL), dan trigliserida setiap 12 bulan. Dokter harus menilai risiko penyakit jantung koroner (lihat Bab 28) dan mempertimbangkan untuk memulai perubahan pola makan atau terapi pengobatan (atau keduanya). PI

menghambat metabolisme statin. Lovastatin dan simvastatin harus dihindari. Secara umum, interaksi paling sedikit adalah dengan pravastatin (20 mg setiap hari secara oral). Atorvastatin (10 mg setiap hari secara oral) atau rosuvastatin (5 mg / hari secara oral pada awalnya; maksimum 10 mg / hari) juga dapat digunakan dengan hati-hati. Minyak ikan (3000 mg setiap hari) dikombinasikan dengan olahraga dan konseling diet telah terbukti menurunkan kadar trigliserida sebesar 25%. Pasien dengan kadar trigliserida serum puasa yang terus meningkat 500 mg / dL atau lebih yang tidak menanggapi intervensi diet harus diobati dengan gemfibrozil (600 mg dua kali sehari sebelum makan pagi dan malam). PI dikaitkan dengan kelainan pada konduksi jantung, terutama perpanjangan interval PR.

**A. INDINAVIR** — Indinavir biasanya digunakan 800 mg dua kali sehari dalam kombinasi dengan ritonavir 100 mg dua kali sehari. Mual dan sakit kepala adalah keluhan umum dengan obat ini. Kristal Indinavir terdapat dalam urin pada sekitar 40% pasien; ini menghasilkan nefrolitiasis yang tampak secara klinis pada sekitar 15%

pasien yang menerima indinavir. Gejala saluran kemih bagian bawah dan cedera ginjal akut juga telah dilaporkan. Pasien yang mengonsumsi obat ini harus diinstruksikan untuk minum setidaknya 48 ons cairan sehari untuk memastikan hidrasi yang memadai dalam upaya untuk membatasi komplikasi ini. Hiperbilirubinemia ringan tidak langsung juga sering diamati pada pasien yang memakai indinavir tetapi bukan merupakan indikasi penghentian pengobatan.

**B. SAQUINAVIR** — Saquinavir diformulasikan hanya sebagai kapsul gel keras (Invirase). Obat ini harus digunakan hanya dengan ritonavir (1000 mg saquinavir gel keras dengan ritonavir 100 mg secara oral dua kali sehari). Efek samping yang paling umum dengan saquinavir adalah diare, mual, dispepsia, dan sakit abdomen.

**C. RITONAVIR** — Penggunaan PI kuat ini dosis penuh (600 mg per oral dua kali sehari) telah dibatasi karena adanya inhibisi pada jalur sitokrom P450 yang menyebabkan sejumlah besar interaksi obat-obat dan oleh

seringnya efek samping berupa kelelahan, mual, dan parestesia. Namun, ini banyak digunakan dalam dosis rendah (misalnya, 100 mg setiap hari sampai 100 mg dua kali sehari) sebagai penguat PI lain.

**D. NELFINAVIR** — Nelfinavir adalah satu-satunya PI yang tidak dianjurkan untuk meningkatkan ritonavir. Nelfinavir yang tidak dikuatkan umumnya tidak sekuat rejimen PI yang dikuatkan (misalnya, lopinavir plus ritonavir). Dosis nelfinavir adalah 1.250 mg secara oral dua kali sehari. Diare adalah efek samping pada 25% pasien yang memakai nelfinavir, tetapi gejala ini dapat dikendalikan dengan obat antidiare yang dijual bebas pada kebanyakan pasien.

**E. AMPRENAVIR** — Amprenavir memiliki kemanjuran dan efek samping yang serupa dengan PI lain. Efek samping yang umum adalah mual, muntah, diare, ruam kulit, dan paresthesia perioral. Dosisnya 1200 mg per oral dua kali sehari. Konsentrasi amprenavir menurun bila diberikan bersamaan dengan etinil estradiol; oleh karena itu, amprenavir harus digunakan dengan hati-hati dalam

pengobatan transgender yang membutuhkan estrogen dosis tinggi.

**F. FOSAMPRENAVIR** — Fosamprenavir adalah obat penghasil amprenavir. Keuntungan utamanya dibandingkan penggunaan amprenavir adalah beban pil yang jauh lebih rendah. Untuk pasien yang belum pernah mengkonsumsi PI, obat ini dapat digunakan dengan dosis 1400 mg per oral dua kali sehari (empat kapsul sehari) atau pada 1400 mg per oral setiap hari (dua kapsul) dengan ritonavir 200 mg per oral setiap hari (dua kapsul) atau pada 700 mg per oral dengan ritonavir 100. mg secara oral dua kali sehari. Pasien yang sebelumnya diobati dengan PI harus menerima 700 mg per oral dengan ritonavir 100 mg per oral dua kali sehari. Efek samping serupa dengan efek samping amprenavir — paling umum gangguan pencernaan dan hiperlipidemia. Seperti amprenavir, konsentrasi fosamprenavir menurun bila diberikan bersamaan dengan etinil estradiol; oleh karena itu, fosamprenavir harus digunakan dengan hati-hati dalam pengobatan transgender yang membutuhkan estrogen dosis tinggi.

**G. LOPINAVIR / R** — Lopinavir / r adalah lopinavir (200 mg) yang dikoformulasikan dengan ritonavir dosis rendah (50 mg) untuk memaksimalkan ketersediaan hayati lopinavir. Telah terbukti lebih efektif daripada nelfinavir bila digunakan dalam kombinasi dengan d4T dan 3TC. Dosis biasa adalah lopinavir 400 mg dengan ritonavir 100 mg (dua tablet) secara oral dua kali sehari dengan makanan. Ketika diberikan bersama dengan efavirenz atau nevirapine, dosis yang lebih tinggi (600 mg / 150 mg — tiga tablet) biasanya diresepkan. Efek samping yang paling umum adalah diare, dan kelainan lipid sering terjadi. Karena efek samping ini, lopinavir / r tidak lagi termasuk dalam daftar obat yang direkomendasikan sebagai bagian dari rejimen pengobatan lini pertama.

**H. ATAZANAVIR** — Atazanavir tersedia sendiri dan digabungkan dengan cobicistat (Evotaz). Atazanavir dapat digunakan sebagai 400 mg (dua kapsul 200 mg) setiap hari dengan makanan atau dapat digunakan sebagai 300 mg dalam kombinasi dengan ritonavir 100 mg sekali



sehari dengan makanan. Ketika dikoformulasi dengan cobicistat, dosisnya adalah 300 mg atazanavir dan 150 mg cobicistat. Efek samping yang paling umum adalah hiperbilirubinemia ringan yang sembuh dengan penghentian pengobatan. Nefrolitiasis dan kolelitiasis juga telah dilaporkan dengan PI ini. Tenofovir dan efavirenz menurunkan konsentrasi atazanavir dalam serum. Oleh karena itu, bila salah satu dari kedua obat ini digunakan dengan atazanavir, obat ini harus dikuatkan dengan pemberian ritonavir atau diberikan bersamaan dengan cobicistat. Penggunaan penghambat pompa proton dikontraindikasikan pada pasien yang memakai atazanavir karena atazanavir membutuhkan pH asam agar tetap dalam larutan.

**I. TIPRANAVIR** — Tipranavir adalah satu-satunya PI nonpeptidic yang disetujui oleh Food and Drug Administration (FDA) AS. Karena strukturnya yang khusus, obat ini aktif melawan beberapa jenis HIV yang resisten terhadap PI lain. Dosisnya dengan ritonavir (dua kapsul tipranavir 250 mg dengan dua kapsul ritonavir 100 mg secara oral dua kali sehari dengan makanan). Efek

samping yang paling umum adalah mual, muntah, diare, kelelahan, dan sakit kepala. Tipranavir / ritonavir juga dikaitkan dengan kerusakan hati dan harus digunakan dengan sangat hati-hati pada pasien dengan penyakit hati yang mendasari. Laporan perdarahan intrakranial pada pasien yang memakai rejimen yang mengandung tipranavir telah meningkatkan kekhawatiran keamanan tambahan tentang PI yang manjur ini. Karena merupakan obat yang mengandung sulfa, penggunaannya harus dipantau secara ketat pada pasien dengan alergi sulfa.

**J. DARUNAVIR** — Darunavir memiliki aktivitas antivirus yang mengesankan dalam pengaturan resistansi PI yang signifikan dan pada pasien yang belum pernah menggunakan pengobatan. Ini diformulasikan dengan sendirinya dan digabungkan dengan cobicistat (Prezcobix). Jika diformulasikan tanpa cobicistat, obat ini perlu ditingkatkan dengan ritonavir. Untuk pengobatan awal HIV atau untuk pasien dengan riwayat terapi namun tanpa mutasi resistansi terkait darunavir, dosis harian darunavir adalah 800 mg dengan ritonavir 100 mg atau dengan cobicistat 150 mg. Darunavir 800 mg juga tersedia

dalam tablet terkoformulasi dengan emtricitabine, TAF, dan cobicistat (Symtuza, Tabel 31–8). Telah disetujui untuk digunakan oleh FDA dan Komisi Eropa. Untuk pasien dengan riwayat pengobatan PI sebelumnya atau resistansi PI (dengan mutasi yang diketahui berdampak pada darunavir), darunavir harus digunakan pada 600 mg per oral dua kali sehari, dengan ritonavir, 100 mg per oral dua kali sehari. Darunavir memiliki profil keamanan yang serupa dengan PI lain, seperti lopinavir yang dikuatkan dengan ritonavir, tetapi secara umum dapat ditoleransi dengan lebih baik. Seperti tipranavir, darunavir adalah obat yang mengandung sulfa sehingga penggunaannya harus dipantau secara ketat pada pasien dengan alergi sulfa.

#### **4. Penghambat masuk (entry inhibitor)—**

**A. ENFUVIRTID** — Enfuvirtid (Fuzeon) dikenal sebagai penghambat fusi; itu menghalangi masuknya HIV ke dalam sel dengan menghalangi fusi amplop HIV ke membran sel. Penambahan enfuvirtide ke rejimen antiretroviral yang dioptimalkan meningkatkan jumlah CD4 dan menurunkan viral load pada pasien dengan HIV

yang resistan terhadap berbagai jenis obat. Sayangnya, resistensi berkembang pesat pada pasien yang menerima pengobatan non-supresif. Dosisnya 90 mg dengan injeksi subkutan dua kali sehari; Sayangnya, reaksi tempat suntikan yang menyakitkan berkembang pada kebanyakan pasien, yang membuat penggunaan jangka panjang menjadi masalah.

**B. MARAVIROC** — Maraviroc adalah antagonis koreseptor CCR5. Pengobatan dalam kelas ini mencegah virus memasuki sel yang tidak terinfeksi dengan memblokir koreseptor CCR5. Sebelum memulai terapi, uji tropisme virus harus dilakukan karena golongan penghambat masuk ini hanya aktif melawan “virus tropik CCR5”. Bentuk virus HIV-1 ini cenderung mendominasi pada awal infeksi, sementara virus tropik ganda / campuran (yang menggunakan ko-reseptor R5 atau CXCR4) muncul kemudian seiring dengan perkembangan infeksi. Kira-kira 50-60% dari pasien terinfeksi HIV yang diobati sebelumnya telah mengedarkan HIV tropik CCR5. Obat tersebut telah terbukti efektif pada orang yang terinfeksi HIV dengan replikasi virus yang terus berlanjut

meskipun telah diobati dengan berat dan memiliki virus CCR5-tropic. Dosis maraviroc adalah 150-300 mg per oral dua kali sehari, berdasarkan obat lain yang dipakai pasien saat itu — dalam kombinasi dengan PI yang dikuatkan ritonavir, maraviroc 150 mg per hari telah berhasil digunakan. Efek samping yang umum adalah batuk, demam, ruam, masalah muskuloskeletal, sakit abdomen, dan pusing; Namun, maraviroc umumnya dapat ditoleransi dengan baik dengan dampak terbatas pada lipid serum.

**5. Penghambat integrase** — Penghambat integrase memperlambat replikasi HIV dengan memblokir enzim integrase HIV yang diperlukan bagi virus untuk berkembang biak. Mereka sekarang adalah rejimen yang lebih disukai untuk memulai terapi karena kombinasi kemanjuran, kemudahan pemberian, dan insiden efek samping yang rendah. Empat integrase inhibitor saat ini tersedia: raltegravir, elvitegravir, dolutegravir dan bictegravir. Agen kelima, cabotegravir, saat ini dalam pemeriksaan fase III, dapat digabungkan dengan rilpivirine dalam bentuk suntikan jangka panjang;

mungkin terbukti menjadi rejimen pengobatan antiretroviral dua jenis yang efektif untuk pasien yang berhasil ditekan dengan rejimen tiga jenis obat. Uji klinis dari integrase inhibitor yang tersedia mengungkapkan pola yang konsisten dari penurunan viral load yang lebih cepat dibandingkan dengan rejimen berbasis PI / r atau NNRTI yang lebih standar. Penghambat integrase efektif (bila dikombinasikan dengan obat aktif lain) dalam pengobatan pasien terinfeksi HIV dengan resistansi yang tercatat terhadap masing-masing dari tiga kelas utama obat antiretroviral (analog nukleosida, PI, NNRTI). Hindari pemberian integrase inhibitor dengan antasida atau obat lain dengan kation divalen ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Al}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ) karena chelation dari integrase inhibitor oleh kation mengurangi absorpsi. Bila obat ini harus diminum dengan integrase inhibitor, konsultasikan dengan apoteker untuk menentukan pemisahan waktu pemberian yang terbaik.

**A. RALTEGRAVIR** — Dosis raltegravir adalah 400 mg secara oral dua kali sehari. Obat ini terbukti lebih unggul daripada darunavir yang dikuatkan dengan efavirenz dan

ritonavir dan atazanavir yang dikuatkan dengan ritonavir. Ini adalah penghambat integrase yang direkomendasikan untuk wanita hamil. Efek samping yang umum adalah diare, mual, dan sakit kepala, tetapi secara keseluruhan, dapat ditoleransi dengan baik dan memiliki keuntungan tambahan dibandingkan rejimen berbasis PI dan rejimen berbasis efavirenz yang tampaknya berdampak kecil pada profil lipid atau metabolisme glukosa.

**B. ELVITEGRAVIR** — Elvitegravir tidak tersedia sebagai agen tunggal. Ini dapat diresepkan dalam pil kombinasi sekali sehari (Stribild) yang mengandung 125 mg elvitegravir dan 150 mg cobicistat, zat penguat, bersama dengan dosis standar TDF dan emtricitabine (Tabel 31–8). Stribild telah terbukti tidak kalah dengan dua rejimen lini pertama yang disukai: Atripla dan atazanavir yang dikuatkan dengan emtricitabine / TDF. Efek samping utama Stribild adalah peningkatan kadar kreatinin serum yang telah terbukti berhubungan dengan penghambatan cobicistat sekresi tubular kreatinin oleh ginjal dan dianggap nonpatologis dan reversibel. Namun, karena efek ini, Stribild direkomendasikan pada pasien

dengan perkiraan bersihan kreatinin lebih dari 70 mL / menit. Urinalisis harus dilakukan pada awal dan tindak lanjut awal untuk mencari proteinuria dan glikosuria, yang merupakan tanda tubulopati. Diare dan ruam juga dapat terjadi, meskipun secara keseluruhan pengobatan dapat ditoleransi dengan baik. Elvitegravir juga dikoformulasi dengan emtricitabine dan TAF bersama dengan peningkatan cobicistat dalam pil tunggal sekali sehari (Genvoya, Tabel 31–8). Karena TAF tampaknya memiliki efek samping yang lebih sedikit daripada TDF, ini mungkin menjadi rejimen elvitegravir yang lebih disukai.

**C. DOLUTEGRAVIR** — Dolutegravir menunjukkan potensi dan tolerabilitas yang sangat baik dan biasa digunakan sekali sehari. Obat ini terbukti lebih unggul daripada efavirenz dan darunavir. Tidak seperti elvitegravir, dolutegravir tidak memerlukan zat penguat dan memiliki interaksi obat-obat yang lebih sedikit. Mirip dengan cobicistat, ini menghambat sekresi tubular kreatinin oleh ginjal, mengakibatkan sedikit peningkatan kadar kreatinin serum. Dosis standar yang digunakan pada



pasien yang naif pengobatan dan naif integrase adalah 50 mg / hari. Ini tersedia dikombinasikan dengan abacavir dan 3TC dalam satu tablet sekali sehari (Triumeq, Tabel 31-8). Pada pasien yang menerima efavirenz, fosamprenavir/ritonavir, tipranavir/ritonavir, atau rifampisin, dosis harus ditingkatkan menjadi 50 mg dua kali sehari. Ini juga harus diberikan pada 50 mg dua kali sehari pada pasien yang berpengalaman integrase yang dicurigai mengalami resistensi integrase. Memang, bila dikombinasikan dengan obat aktif lainnya, telah terbukti memberikan beberapa aktivitas pada pasien dengan resistansi integrase yang belum menanggapi rejimen yang mengandung raltegravir atau elvitegravir sebelumnya. Dolutegravir telah menunjukkan hasil yang mengesankan dalam uji klinis pada pasien yang belum pernah menggunakan pengobatan, dalam hal efektivitas, tolerabilitas, dan penghalang yang tinggi terhadap resistansi, bila dibandingkan dengan NNRTI yang lebih standar, PI yang dikuatkan, dan rejimen yang mengandung raltegravir. Dolutegravir dikoformulasikan dalam kombinasi dengan rilpivirine (Juluca, Tabel 31-8) untuk digunakan sebagai pengobatan sekali sehari (untuk

dipakai dengan makanan) untuk pasien yang mengalami penekanan virologi (viral load kurang dari 50 rejimen yang stabil selama minimal 6 bulan, tanpa riwayat kegagalan pengobatan atau resistansi terhadap salah satu dari kedua agen tersebut.

**D. BICTEGRAVIR** — Bictegravir diberikan sekali sehari, tidak perlu ditingkatkan, dan memiliki penghalang yang tinggi terhadap resistansi. Dosisnya 50 mg setiap hari. Telah terbukti tidak lebih buruk dari dolutegravir. Ini tidak tersedia sebagai agen tunggal tetapi dipasarkan sebagai kombinasi bictegravir dosis tetap dengan emtricitabine dan TAF (Biktarvy, Tabel 31–8).

**6. Ibalizumab** — Salah satu obat terbaru untuk HIV, ibalizumab adalah agen antibodi monoklonal yang menghalangi masuknya HIV ke dalam sel CD4 dengan memblokir reseptor CD4. Diberikan sebagai terapi infus intravena bersama dengan obat HIV oral lainnya, terapi ini digunakan sebagai terapi penyelamatan untuk pasien dengan HIV yang resistan terhadap beberapa obat yang tidak dapat dikontrol oleh pengobatan lain.

**7. Menyusun rejimen awal** — Pedoman untuk memulai pengobatan antiretroviral ditunjukkan pada **Tabel 31–9**. Regimen dengan bukti terkuat semuanya mengandung integrase inhibitor. Ini mencerminkan kemanjurannya yang tinggi, penghalang yang tinggi terhadap resistensi, tolerabilitas, beban pil yang rendah, dan profil keamanannya.

**Tabel 31–9.** Rejimen terapi antiretroviral awal (ART) yang direkomendasikan dan alternatif.<sup>1</sup> (urutan abjad).

| <b>Regimen</b>                                 | <b>Keuntungan</b>   | <b>Kekurangan</b>   |
|--|---|---|
| Regimen inisial yang direkomendasikan          |   |   |
| Bictegravir + TAF + emtricitabine (Bictarvy)   | 1 pil tunggal sekali sehari<br>Resiko resistensi rendah<br>Tidak inferior dibanding dolutegravir  | Kurang berpengalaman untuk digunakan dibandingkan dolutegravir  |
| Dolutegravir + abacavir + lamivudine (Triumeq) | 1 pil tunggal sekali sehari<br>Resiko resistensi rendah<br>Superior terhadap Atripla<br>Dolutegravir ditambah antara abacavir/lamivudine atau emtricitabine/TDF lebih superior dibanding darunavir/ritonavir ditambah NRTI kunci apapun | Dolutegravir meningkatkan resiko defek tabung neural pada bayi sehingga penggunaannya wanita pada usia subur harus hati-hati dan digunakan bersama dengan kontrasepsi dan persetujuan tertulis<br>Abacavir harus digunakan hanya pada pasien dengan |

|  |   |   |
|--|---|---|
|  |   | <p>HLA-B*5701 negatif</p> <p>Tidak boleh digunakan pada pasien dengan koinfeksi Hepatitis B</p> <p>Ketika digunakan pada pasien yang resistensi terhadap integrase atau digabungkan dengan medikasi tertentu lain, memerlukan dosis 2 kali sehari</p>   |
| <p>Dolutegravir (50 mg perhari)<sup>2</sup> + Emtricitabine/TDF</p> <p>Atau</p> <p>Emtricitabine/TAF</p> <p>Atau</p> <p>Lamivudin/TDF</p> <p>Atau</p> <p>Lamivudin/TAF</p> | <p>Memiliki efek pada beberapa pasien yang resisten terhadap integrase</p> <p>Regimen sekali sehari</p> <p>Dolutegravir ditambah abacavir/lamivudine atau emtricitabine/TDF lebih superior dibandingkan darunavir/ritonavir ditambah NRTI utama lain apapun</p> | <p>Dolutegravir meningkatkan resiko defek tabung neural pada bayi sehingga penggunaannya wanita pada usia subuh harus hati-hati dan digunakan bersama dengan kontrasepsi dan persetujuan tertulis</p> <p>Tidak tersedia dalam bentuk tablet tunggal</p> <p>Tidak boleh digunakan pada pasien dengan koinfeksi Hepatitis B</p> <p>Ketika digunakan pada pasien yang resistensi terhadap integrase atau digabungkan dengan medikasi tertentu lain, memerlukan dosis 2 kali sehari</p> |
| <p>Dolutegravir + lamivudine (Dovato)</p>  | <p>Hanya direkomendasikan</p>   | <p>Tidak digunakan pada pasien dengan RNA HIV &gt;500.000</p>   |

|   |  |   |
|---|--|---|
|   | <p>sebagai terapi dua-obat inisial</p> <p>Regimen 1 pil tunggal sehari</p>                       | <p>kopi/mL, atau pasien dengan koinfeksi hepatitis B, atau pasien yangmana ART mulai digunakan sebelum adanya hasil resistensi genotipik HIV atau tes hepatitis B</p> <p>Dolutegravir meningkatkan resiko defek tabung neural pada bayi sehingga penggunaannya wanita pada usia subuh harus hati-hati dan digunakan bersama dengan kontrasepsi dan persetujuan tertulis</p> |
| Regimen inhibitor integrase lainnya   |  |   |
| <p>Emtricitabine/TAF/elvitegravir dengan cobicistat boosting (Genvoya)</p>  | <p>Regimen 1 tablet perhari</p> <p>Respon sangat baik pada rentang jumlah CD4 dan viral load</p> | <p>Resiko resistensi lebih rendah dibanding bictegavir dan dolutegravir</p> <p>Cobicistat boosting menyebabkan interaksi obat-obat yang sama seperti ritonavir;</p> <p>meningkatkan kadar kreatinin serum (nonpatologis)</p> <p>Tidak memerlukan penyesuaian dosis pada klirens kreatinin perkiraan &gt;30 ml/menit</p>   |
| <p>Emtricitabine/TDF/elvitegravir dengan boosting cobicistat (Stribild)</p> | <p>Regimen 1 tablet perhari</p> <p>Respon sangat baik pada rentang jumlah CD4 dan viral load</p> | <p>Cobicistat boosting menyebabkan interaksi obat-obat yang sama seperti ritonavir;</p> <p>meningkatkan kadar</p>   |

|   |  |  |
|---|--|--|
|   |  | <p>kreatinin serum (nonpatologis)<br/>         Memerlukan penyesuaian dosis pada klirens kreatinin perkiraan <math>\geq 70</math> mL/menit</p>   |
| <p>Raltegravir (400 mg 2 kali sehari) +<br/>         Emtricitabine/TDF<br/>         Atau<br/>         Emtricitabine/TAF<br/>         Atau<br/>         Lamivudine/TDF<br/>         Atau<br/>         Lamivudine/TAF</p>   | <p>Inhibitor integrase yang lebih disukai untuk wanita yang ingin hamil<br/>         Interaksi yang lebih sedikit terhadap inhibitor integrase lainnya</p> | <p>Resiko resistensi lebih rendah dibanding bicitegravir dan dolutegravir<br/>         Memerlukan dosis 2 kali sehari<br/>         Tidak tersedia dalam tablet tunggal</p>                                     |
| <p><u>Alternatif regimen inisial untuk pasien yang tidak dapat diberi inhibitor integrase</u></p>   |  |  |
| <p>Darunavir (800 mg perhari) dengan cobicistat +<br/>         Emtricitabine/TDF<br/>         Atau<br/>         Emtricitabine/TAF<br/>         Atau<br/>         Lamivudine/TDF<br/>         Atau<br/>         Lamivudine/TAF (regimen inhibitor protease yang diperkuat)</p>                 | <p>Regimen 1 tablet sehari (dengan embitricitabine dan TAF, Symtuza)</p>   | <p>Boosting dengan cobicistat memiliki interaksi antar obat yang serupa dengan ritonavir; meningkatkan kadar serum kreatinin (non patologis)</p>   |
| <p>Darunavir (800 mg perhari) dengan ritonavir (100 mg perhari) +<br/>         Emtricitabine/TDF<br/>         Atau<br/>         Emtricitabine/TAF<br/>         Atau<br/>         Lamivudine/TDF<br/>         Atau<br/>         Lamivudine/TAF (regimen inhibitor protease yang diperkuat)</p> | <p>PI diperkuat yang paten<br/>         Dapat diberikan sekali sehari<br/>         Resiko resistensi yang terbatas pada komplians yang buruk</p>           | <p>Tidak tersedia dalam sediaan tablet tunggal<br/>         Dapat menyebabkan ruam pada pasien dengan alergi sulfa<br/>         Memerlukan boosting ritonavir<br/>         Memiliki efek samping metabolik</p> |
| <p>Efavirenz/embitricitabine/TDF (Atripla)<br/>         Regimen non integrase, inhibitor non protease</p>   | <p>Regimen 1 tablet sehari<br/>         Pengalaman paling lama telah digunakan secara klinis<br/>         Sangat efektif terhadap rentang jumlah CD4</p>   | <p>Hindari pada pasien dengan resistensi K103N<br/>         Gejala neuropsikiatri sering dijumpai dan dapat bersifat persisten</p>   |

|   |   |   |
|---|---|---|
|   | dan viral load berapapun  |   |
| Rilpivirine/embitricitabine/TDF (Complera) atau dengan emtricitabine/TAF (Odefsey)<br>Regimen non integrase, inhibitor non protease | Regimen 1 tablet sehari<br>Tidak inferior dibandingkan Atripla pada pasien dengan baseline viral load <100.000/mcL<br>Efek samping metabolic terbatas | Dikonsumsi bersama dengan makanan<br>Tidak dapat dikonsumsi bersama dengan PPI<br>Digunakan hanya pada pasien dengan viral load <100.000 kopi/mL dan jumlah CD4 >200 sel/mcL<br>Tidak boleh digunakan pada pasien dengan viral load >100.000 kopi/mL atau jumlah CD4 <200 sel/mcL |

<sup>1</sup>Rekomendasi ini dan regimen inisial alternatif diambil dari Panel on antiretroviral guidelines for adults and adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents with HIV. Departement of Health and Human Services. Diakses dari <https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/ivguidelines/adultandadolescentgl.pdf>.

<sup>2</sup>Dosis obat yang biasa tersedia ketika tidak dalam bentuk dosis kombinasi

Sebagai terapi awal, terdapat rejimen dua obat yang direkomendasikan: dolutegravir ditambah dengan lamivudin, yang tersedia sebagai pil tunggal untuk pengobatan sekali sehari (Dovato, Tabel 31–8). (Semua rejimen lain yang direkomendasikan mengandung tiga obat, terkadang dengan agen keempat sebagai penguat). Kedua rejimen obat ini tidak direkomendasikan untuk pasien dengan viral load HIV tinggi (lebih dari 500.000 kopi / mL), atau untuk pasien koinfeksi HBV (karena

perkembangan resistansi oleh virus hepatitis B terhadap lamivudine ketika digunakan sebagai monoterapi dengan kemungkinan flare hepatitis), atau untuk pasien yang belum memiliki hasil tes resistansi HIV atau tes HBV.

Penelitian telah menunjukkan bahwa dolutegravir/ abacavir / lamivudine lebih unggul daripada efavirenz / TDF / emtricitabine dan telah menunjukkan dolutegravir lebih unggul dari darunavir yang dikuatkan dengan ritonavir (keduanya dikombinasikan dengan abacavir / lamivudin atau TDF / emtricitabin). Sebuah meta-analisis yang meneliti penggunaan NRTI utama menemukan bahwa dolutegravir memiliki tingkat kemanjuran yang lebih tinggi dalam menekan viral load dibandingkan dengan rejimen yang mengandung atazanavir yang dikuatkan dengan ritonavir, darunavir yang dikuatkan dengan ritonavir, efavirenz, atau lopinavir yang dikuatkan dengan ritonavir. Penghentian penggunaan karena efek samping juga secara statistik lebih rendah pada rejimen dolutegravir.

Kombinasi obat yang menggabungkan integrase inhibitor raltegravir telah berhasil dengan baik dalam studi perbandingan. Di antara pasien yang belum pernah



menggunakan pengobatan, raltegravir yang dikombinasikan dengan TDF / emtricitabine sama efektifnya dengan efavirenz / TDF / emtricitabine untuk pengobatan sehari-hari dan memiliki efek samping yang lebih sedikit. Dalam lima tahun tindak lanjut terhadap uji coba tersamar ganda, kelompok raltegravir mengungguli rejimen kombinasi efavirenz sebagian besar karena tolerabilitas jangka panjang yang lebih baik. Lebih lanjut, tanggapan CD4 tampak lebih baik pada pasien yang diobati dengan kombinasi raltegravir.

Defek tabung saraf meningkat pada keturunan pasien wanita yang menggunakan dolutegravir saat terjadinya ovulasi, jadi penggunaan pada wanita usia reproduksi memerlukan persetujuan. Raltegravir penghambat integrase direkomendasikan untuk wanita yang sudah hamil. Elvitegravir / cobicistat dan obat lain yang dikuatkan dengan cobicistat tidak boleh digunakan selama kehamilan dan begitu pula bictegravir (karena kurangnya data mengenai efek samping). Obat yang direkomendasikan untuk kehamilan termasuk atazanavir/ritonavir, darunavir/ritonavir, efavirenz, dan rilpivirine.

Keadaan darurat obat antiretroviral generik juga mungkin memengaruhi pilihan resep ketika rejimen yang sama efektifnya tersedia dengan biaya berbeda. Ada versi generik yang tersedia untuk abacavir, atazanavir, efavirenz, 3TC, dan TDF. Tetapi bagaimana hal ini akan mempengaruhi biaya yang harus dibayar pasien bisa sangat sulit untuk ditentukan karena aturan copay yang rumit.

Untuk pasien yang tidak dapat menggunakan integrase inhibitor, rejimen alternatif direkomendasikan (Tabel 31-9).

Tes resistansi harus dilakukan sebelum memulai pengobatan antiretroviral. Dari individu yang baru terinfeksi di beberapa daerah perkotaan di Amerika Serikat, 8-10% memiliki resistensi NNRTI (terutama K103N). Pasien dengan resistensi NNRTI tidak diharapkan untuk menanggapi sepenuhnya rejimen berbasis efavirenz. Penentu terpenting dari kemanjuran pengobatan adalah kepatuhan pada rejimen. Oleh karena itu, sangat penting bahwa rejimen yang dipilih harus dapat dipatuhi dengan mudah oleh pasien (Gambar 31-7). Secara umum, pasien lebih patuh dengan rejimen

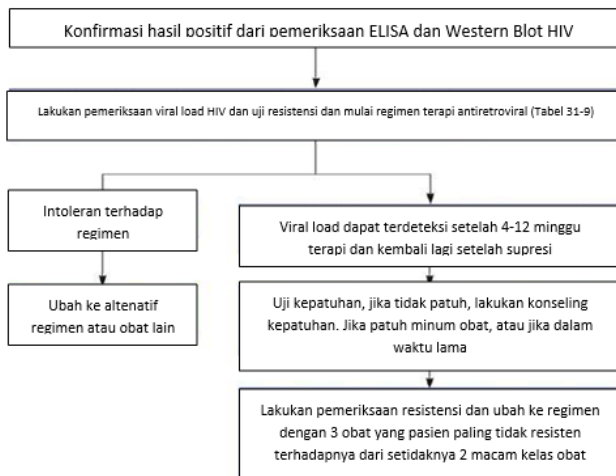
pengobatan (Tabel 31-9) yang menawarkan rejimen lengkap dalam satu pil yang perlu diminum hanya sekali atau dua kali sehari, tidak memerlukan waktu khusus berkaitan dengan makan, dapat diminum di bersamaan dengan obat lain, tidak memerlukan pendinginan atau persiapan khusus, dan tidak memiliki efek samping yang mengganggu. Mengingat tingkat keefektifan yang tinggi dari rejimen yang direkomendasikan, pasien dengan viral load tidak sepenuhnya dapat ditekan kemungkinan besar tidak patuh. Apoteker dan dokter terlatih lainnya dapat menjadi sangat efektif dalam membantu pasien dalam meningkatkan kepatuhan mereka dengan meluangkan waktu untuk memahami mengapa pasien melewatkan pengobatan mereka dan menyelesaikan masalah (misalnya, minum obat pada waktu yang sama setiap hari, menyimpan persediaan di dalam mobil atau di tempat kerja. jika mereka lupa). Untuk populasi tertentu (misalnya, individu yang bertempat tidak stabil), program yang disesuaikan secara khusus yang mencakup pemberian obat-obatan diperlukan.

## **E. Memantau Pengobatan Antiretroviral**

## **1. Tujuan pemantauan pengobatan antiretroviral —**

Pemantauan pengobatan antiretroviral (Gambar 31–7) memiliki dua tujuan: mengevaluasi toksisitas dan mengukur kemanjuran menggunakan penanda yang obyektif untuk menentukan apakah akan mempertahankan atau mengubah rejimen. Evaluasi laboratorium untuk toksisitas tergantung pada obat spesifik dalam kombinasi tetapi umumnya harus dilakukan kira-kira setiap 3-4 bulan setelah pasien berada pada rejimen yang stabil. Pasien yang tidak toleran terhadap rejimen awal mereka harus diganti dengan salah satu dari rejimen awal yang direkomendasikan atau rejimen alternatif pada Tabel 31-9. Aspek kedua dari pemantauan adalah untuk mengukur penanda obyektif dari kemanjuran. Jumlah CD4 dan viral load HIV harus diulang 1-2 bulan setelah mulai atau mengganti rejimen antiretroviral dan setiap 3-6 bulan setelah itu pada pasien yang secara klinis stabil. Dengan rejimen integrase, kira-kira 80% pasien akan memiliki viral load HIV tidak terdeteksi dalam 1 bulan. Semua pasien harus memiliki viral load tidak terdeteksi dalam 3 bulan; jika tidak, masalah biasanya adalah ketidakpatuhan (lihat di bawah).

(Pasien yang menerima pengobatan antiretroviral dengan viral load tidak terdeteksi selama 2 tahun dan jumlah CD4 300 atau lebih mungkin memerlukan tes CD4 hanya setiap 12 bulan.)



**Gambar 31–7.** Pendekatan untuk memantau terapi antiretroviral awal dan selanjutnya.

**2. Tantangan kepatuhan pengobatan** — Pada pasien yang mematuhi rejimen yang efektif, viral load seharusnya tidak terdeteksi dalam 4-12 minggu. Untuk pasien yang viral loadnya tidak ditekan atau yang mengalami peningkatan viral load kembali setelah penekanan, pertanyaan utama yang dihadapi dokter

adalah apakah pasien tidak patuh atau memiliki resistansi terhadap rejimen, atau keduanya. Masalahnya rumit karena banyak pasien melaporkan lebih patuh daripada yang sebenarnya. Pasien yang mengalami kesulitan dalam mengikuti pengobatan mereka harus menerima konseling tentang bagaimana untuk lebih mematuhi pengobatan mereka. Pada pasien yang patuh atau yang telah melewati dosis yang cukup untuk memungkinkan terjadinya resistansi, pemeriksaan resistansi harus dilakukan. Berdasarkan hasil pemeriksaan resistansi, dan penilaian kemampuan pasien untuk mematuhi rejimen yang rumit atau untuk mentolerir efek samping yang dapat diprediksi, dokter harus meresepkan kombinasi tiga obat yang tidak ada atau hanya ada resistansi minimal.

Setelah pengobatan antiretroviral dimulai, tidak disarankan untuk menghentikan terapi kecuali ada alasan yang memaksa (misalnya, toksisitas, kepatuhan yang buruk, dll). Apa yang disebut penghentian obat atau penghentian pengobatan terstruktur telah terbukti meningkatkan risiko komplikasi terkait AIDS, meningkatkan penurunan CD4, dan meningkatkan morbiditas dari komplikasi yang tidak terkait AIDS

(misalnya, infark miokard dan gagal hati) dan tidak direkomendasikan.

**3. Tantangan resistensi obat** — resistensi obat HIV-1 membatasi kemampuan untuk mengendalikan replikasi HIV sepenuhnya. Resistensi telah didokumentasikan untuk semua antiretroviral yang tersedia saat ini termasuk kelas yang lebih baru dari penghambat fusi, penghambat CCR5, dan penghambat integrase. Meskipun resistensi obat HIV secara historis umum, resistensi tingkat tinggi telah menurun dalam beberapa tahun terakhir, yang mungkin terkait dengan obat antiretroviral yang lebih dapat ditoleransi, lebih mudah digunakan, dan lebih manjur. Resistensi juga terjadi pada pasien yang belum pernah memakai ART, tetapi telah terinfeksi dengan jenis yang resistan terhadap obat — resistensi primer atau resistensi obat yang ditularkan. Penelitian kohort terhadap pasien yang belum pernah memakai ART yang memasuki perawatan di Amerika Utara dan Eropa Barat menunjukkan bahwa kira-kira 10-12% (dan setinggi 25%) dari orang yang baru terinfeksi telah terinfeksi jenis HIV-1 yang resisten terhadap pengobatan.

Selain dilakukan sebagai bagian dari pengukuran baseline standar, tes resistansi juga direkomendasikan untuk pasien yang menerima pengobatan antiretroviral dan memiliki tingkat supresi virus yang kurang optimal (yaitu, viral load lebih dari 200). Baik tes genotipe dan fenotipe tersedia secara komersial dan dalam studi terkontrol secara acak penggunaannya telah terbukti menghasilkan hasil virologi jangka pendek yang lebih baik dibandingkan dengan membuat pilihan pengobatan tanpa tes resistansi. Lebih lanjut, beberapa penelitian retrospektif telah secara meyakinkan menunjukkan bahwa tes resistansi memberikan informasi prognostik mengenai respon virologis terhadap terapi yang baru dimulai yang tidak dapat diperoleh hanya dari informasi klinis standar (yaitu, riwayat pengobatan, pemeriksaan, jumlah CD4, dan tes viral load).

Karena kompleksitas tes resistansi, banyak dokter membutuhkan interpretasi hasil dari para ahli. Dalam kasus tes genotipe, hasil mungkin menunjukkan bahwa mutasi yang dipilih selama pengobatan antiretroviral bersifat spesifik obat atau berkontribusi pada resistansi silang yang luas terhadap beberapa obat dalam kelas



terapeutik. Contoh mutasi spesifik obat untuk inhibitor reverse transcriptase adalah mutasi M184V yang dipilih oleh terapi lamivudine atau emtricitabine — mutasi ini menyebabkan resistansi hanya terhadap kedua obat tersebut. Sebaliknya, mutasi analog timidin dari M41L, D67N, K70R, L210W, T215Y / F, dan T219Q / K / E dipilih dengan terapi zidovudine atau d4T, tetapi menyebabkan resistensi terhadap semua obat di kelas dan sering meluas ke tenofovir penghambat nukleotida ketika tiga atau lebih dari TAM ini ada. Penafsiran tes genotipe yang lebih rumit adalah kenyataan bahwa beberapa mutasi yang menyebabkan resistansi terhadap satu obat sebenarnya dapat membuat virus yang mengandung mutasi ini lebih sensitif terhadap obat lain. Mutasi M184V, misalnya, dikaitkan dengan peningkatan kepekaan terhadap AZT, d4T, dan tenofovir. Mutasi paling umum yang terkait dengan resistensi obat dan pola resistensi silang untuk NRTI, NNRTI, PI, dan integrase inhibitor dapat ditemukan di <https://hivdb.stanford.edu> (lihat referensi khusus di bawah). Tes fenotipe juga memerlukan interpretasi bahwa perbedaan antara virus

yang resistan dan yang sensitif tidak sepenuhnya ditentukan untuk semua obat yang tersedia.

Kedua metode pemeriksaan resistansi dibatasi oleh fakta bahwa keduanya dapat mengukur resistansi hanya pada beberapa jenis virus yang ada pada individu. Hasil resistansi juga dapat menyesatkan jika pasien tidak memakai obat antiretroviral pada saat pemeriksaan karena virus yang dominan kemungkinan besar adalah wildtype, meskipun ada virus yang resistan di tubuh yang dapat menjadi dominan dengan tekanan selektif dari antivirus. Dengan demikian, hasil resistensi tidak menggantikan riwayat yang cermat tentang obat apa yang telah dikonsumsi pasien di masa lalu dan untuk berapa lama. Selain itu, hasil pemeriksaan resistansi harus dilihat secara kumulatif — misalnya, jika resistansi dilaporkan ke agen pada satu pemeriksaan, harus dianggap ada setelahnya meskipun pemeriksaan selanjutnya tidak memberikan hasil yang sama.

Stanford University HIV Drug Resistance Database Home Page (<https://hivdb.stanford.edu/>) provides Genotypic Resistance Interpretation Algorithm, HIVdb Program, version 8.9-1, December 6, 2019

(<https://hivdb.stanford.edu/hivdb/by-mutations/>);  
Genotype-Phenotype Correlations  
(<https://hivdb.stanford.edu/pages/genotype-phenotype.html>); Genotype-Treatment Correlations  
(<https://hivdb.stanford.edu/pages/genotype-rx.html>);  
Genotype-Clinical Outcome Correlations  
(<https://hivdb.stanford.edu/pages/genotypeclinical.html>).

## **F. Menyusun Rejimen Pengobatan Antiretroviral untuk Pasien dengan Resistensi**

Dalam merancang rejimen lini kedua untuk pasien dengan resistensi terhadap terapi awal, tujuannya adalah untuk mengidentifikasi tiga obat dari setidaknya dua kelas berbeda yang tidak resisten terhadap virus. Bahkan tanpa pemeriksaan resistensi, beberapa bentuk resistensi silang antar obat dalam suatu kelas dapat diasumsikan. Misalnya, pola resistensi lopinavir / ritonavir dan indinavir tumpang tindih, dan pasien dengan virus yang resistan terhadap obat ini kemungkinan tidak akan menanggapi nelfinavir atau saquinavir meskipun mereka tidak pernah menerima pengobatan dengan obat ini. Demikian pula, pola resistensi nevirapine dan efavirenz

tumpang tindih — begitu pula pola resistansi antara raltegravir dan elvitegravir.

Dalam menyusun rejimen, toksisitas harus tidak tumpang tindih dan agen yang antagonis secara virologi atau tidak sesuai dalam hal interaksi obat-obat harus dihindari. Misalnya, kombinasi d4T plus ddI harus dihindari, karena ada peningkatan risiko toksisitas, khususnya pada wanita hamil karena peningkatan risiko asidosis laktat, yang dapat berakibat fatal. Selain itu, pasangan nukleosida AZT dan d4T harus dihindari karena peningkatan toksisitas dan potensi antagonisme yang dihasilkan dari persaingan intraseluler untuk fosforilasi. Kombinasi ddI dengan tenofovir harus dihindari karena penurunan jumlah CD4 yang diamati. Etravirine tidak boleh digunakan dengan tipranavir yang dikuatkan karena interaksi obat-obat. Lamivudine dan emtricitabine pada dasarnya adalah obat yang sama sehingga tidak digunakan bersamaan.

Mengingat ketersediaan obat kelas baru dan pengobatan generasi baru, kombinasi pengobatan antiretroviral dapat berhasil mengobati hampir semua pasien — tidak peduli seberapa besar resistansi yang ada.

## **Arah Terapi & Prognosis**

Dengan perbaikan dalam terapi, pasien yang patuh dengan pengobatan harus memiliki masa hidup yang mendekati normal. Sebuah penelitian berbasis populasi yang dilakukan di Denmark menemukan bahwa individu yang terinfeksi HIV pada usia 25 tahun tanpa infeksi hepatitis C memiliki harapan hidup yang serupa dengan individu berusia 25 tahun yang tidak terinfeksi. Sayangnya, tidak semua individu yang terinfeksi HIV memiliki akses ke pengobatan. Studi secara konsisten menunjukkan kurangnya akses ke pengobatan untuk orang kulit hitam, tunawisma, dan pengguna narkoba suntikan. Untuk pasien yang penyakitnya berkembang meskipun mereka menerima pengobatan yang tepat, perawatan paliatif yang cermat harus disediakan (lihat Bab 5), dengan memperhatikan pengendalian nyeri, kebutuhan spiritual, dan dinamika keluarga (biologis dan pilihan).

## **Kapan Harus Merujuk**

- Pasien terinfeksi HIV yang viral loadnya tidak dapat ditekan sepenuhnya dengan salah satu rejimen awal yang direkomendasikan harus dirujuk ke spesialis.
- Konsultasi khusus sangat penting bagi pasien dengan viral load terdeteksi pada pengobatan antiretroviral; mereka yang tidak toleran terhadap obat standar; mereka yang membutuhkan kemoterapi sistemik; dan mereka dengan infeksi oportunistik yang rumit, terutama ketika prosedur invasif atau terapi eksperimental diperlukan.

### **Kapan Harus Dirawat**

Pasien dengan infeksi oportunistik yang mengalami sakit parah (mis., Yang demam, yang mengalami perubahan status mental yang cepat, atau yang mengalami gangguan pernapasan) atau yang memerlukan pengobatan intravena.

Cahn P et al; GEMINI Study Team. Dolutegravir plus lamivudine dibandingkan dolutegravir plus tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine in antiretroviral-naive adults with HIV-1 infection (GEMINI-1 and GEMINI-2): week 48 results from two multicentre, double-blind, randomised, noninferiority, phase 3

- trials. *Lancet*. 2019 Jan 12;393(10167):143–55.  
Erratum in: *Lancet*. 2018 Nov 28. [PMID: 30420123]
- Emu B et al. Phase 3 study of ibalizumab for multidrug-resistant HIV-1. *N Engl J Med*. 2018 Aug 16;379(7):645–54. [PMID: 30110589]
- Gallant J et al. Bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide dibandingkan dolutegravir, abacavir, and lamivudine for initial treatment of HIV-1 infection (GS-US-380-1489): a double-blind, multicenter, phase 3 randomised controlled non-inferiority trial. *Lancet*. 2017 Nov 4;390(10107):2063–72. [PMID: 28867497]
- Kanters S et al. Comparative efficacy and safety of second-line antiretroviral therapy for treatment of HIV/AIDS: a systematic review and network metaanalysis. *Lancet HIV*. 2017 Oct;4(10):e433–441. [PMID: 28784426]
- Molina JM et al; DRIVE-FORWARD Study Group. Doravirine dibandingkan ritonavir-boosted darunavir in antiretroviral-naïve adults with HIV-1 (DRIVE-FORWARD): 48-week results of a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet HIV*. 2018 May;5(5):e211–20. [PMID: 29592840]
- Orkin C et al. Nucleoside reverse transcriptase inhibitor-reducing strategies in HIV treatment: assessing the evidence. *HIV Med*. 2018 Jan;19(1):18–32. [PMID: 28737291]
- Orkin C et al; DRIVE-AHEAD Study Group. Doravirine/lamivudine/tenofovir disoproxil fumarate is non-inferior to efavirenz/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate in treatment-naïve adults with human immunodeficiency virus-1 infection: week 48

- results of the DRIVE-AHEAD trial. *Clin Infect Dis*. 2019 Feb 1;68(4):535–44. [PMID: 30184165]
- Saag MS et al. Antiretroviral drugs for treatment and prevention of HIV infection in adults: 2018 recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. *JAMA*. 2018 Jul 24;320(4):379–96. [PMID: 30043070]
- Tieu HV et al. CROI 2018: Advances in antiretroviral therapy. *Top Antivir Med*. 2018 May;26(1):40–53. [PMID: 29727296]
- U.S. Department of Health and Human Services. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents. Last updated February 11, 2020. [https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult\\_o.pdf](https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_o.pdf)
- U.S. Department of Health and Human Services. Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents with HIV. Last updated December 18, 2019. <https://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/lvguidelines/AdultandAdolescentGL.pdf>



