

PENCEGAHAN PENULARAN HIV DARI IBU KE BAYI

Harry Kurniawan Gondo

Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

ABSTRAK

Pelayanan PMTCT semakin menjadi perhatian dikarenakan epidemi HIV/AIDS di Indonesia meningkat dengan cepat. Infeksi HIV dapat berdampak kepada ibu dan bayi. Dampak infeksi HIV terhadap ibu antara lain: timbulnya stigma sosial, diskriminasi, morbiditas dan mortalitas maternal. Sebagian besar infeksi HIV pada bayi disebabkan penularan dari ibu, hanya sebagian kecil yang terjadi karena proses transfusi. Kecenderungan Infeksi HIV pada Perempuan dan Anak Meningkat oleh karenanya diperlukan berbagai upaya untuk mencegah infeksi HIV pada perempuan, serta mencegah penularan HIV dari ibu hamil ke bayi yaitu *PMTCT (Prevention of Mother to Child HIV Transmission)*. Dengan intervensi yang baik maka risiko penularan HIV dari ibu ke bayi sebesar 25 hingga 45% bisa ditekan menjadi kurang dari 2%. Intervensi tersebut meliputi 4 konsep dasar: (1) Mengurangi jumlah ibu hamil dengan HIV positif, (2) Menurunkan viral load serendah-rendahnya, (3) Meminimalkan paparan janin/bayi terhadap darah dan cairan tubuh ibu HIV positif, dan (4) Mengoptimalkan kesehatan dari ibu dengan HIV positif.

PREVENTION OF MOTHER TO CHILD HIV TRANSMISSION, PMTCT

Harry Kurniawan Gondo

Lecturer Faculty of Medicine, University of Wijaya Kusuma Surabaya

ABSTRAC

Service of PMTCT progressively become attention because of epidemic of HIV/AIDS in Indonesia mount swiftly. Infection of HIV can affect to baby and mother. Infection impact of HIV to mother for example: incidence of social stigma, discrimination, and morbiditas of mortalitas maternal. Most infection of HIV at baby caused by infection of mother, only some of small that happened because transfusion process. Tendency of Infection of HIV at woman and child mount for the reason needed various effort to prevent infection of HIV at woman, and also prevent infection of HIV of pregnant mother to baby that is PMTCT (Prevention Prevention of Mother to Child HIV Transmission). With good intervention hence risk infection of HIV of mother to baby equal to 25 till 45% can be depressed to become less than 2%. The intervention cover 4 elementary concept: (1) Lessening the amount of pregnant mother with positive HIV, (2) Degrading rock bottom load viral, (3) Minimization fetus presentation/ baby to mother body dilution and blood of HIV positive, and (4) is Optimal [of] health of mother with positive HIV

I. Latar Belakang

Pelayanan PMTCT semakin menjadi perhatian dikarenakan epidemi HIV/AIDS di Indonesia meningkat dengan cepat (jumlah kasus AIDS pada akhir triwulan II 2008 adalah 12,686 kasus). Infeksi HIV dapat berdampak kepada ibu dan bayi. Dampak infeksi HIV terhadap ibu antara lain: timbulnya stigma sosial, diskriminasi, morbiditas dan mortalitas maternal. Besarnya stigma sosial menyebabkan orang hidup dengan HIV/AIDS (Odha) semakin menutup diri tentang keberadaannya, yang pada akhirnya akan

mempersulit proses pencegahan dan pengendalian infeksi. Dampak buruk dari penularan HIV dari ibu ke bayi dapat dicegah apabila : (1) Terdeteksi dini, (2) Terkendali (Ibu melakukan perilaku hidup sehat, Ibu mendapatkan ARV profilaksis secara teratur, Ibu melakukan ANC secara teratur, Petugas kesehatan menerapkan pencegahan infeksi sesuai Kewaspadaan Standar), (3) Pemilihan rute persalinan yang aman (seksio sesarea), (4) Pemberian PASI (susu formula) yang memenuhi persyaratan, (5) Pemantauan ketat tumbuh-kembang bayi & balita dari ibu dengan HIV positif, dan (6) Adanya dukungan yang

tulus, dan perhatian yang berkesinambungan kepada ibu, bayi dan keluarganya. Pelayanan PMTCT dapat dilakukan di berbagai sarana kesehatan (rumah sakit, puskesmas) dengan proporsi pelayanan yang sesuai dengan keadaan sarana tersebut. Namun yang terutama dalam pelayanan PMTCT adalah tersedianya tenaga/staf yang mengerti dan mampu/berkompeten dalam menjalankan program ini.^{1,2}

II. Pencegahan Penularan HIV dari Ibu ke Bayi (*Preventif mother to child transmission*)

Sebagian besar (90%) infeksi HIV pada bayi disebabkan penularan dari ibu, hanya sekitar 10% yang terjadi karena proses transfusi. Infeksi yang ditularkan dari ibu ini kelak akan mengganggu kesehatan anak. Padahal dengan intervensi yang mudah dan mampu laksana proses penularan sudah dapat ditekan sampai sekitar 50%-nya. Selain itu tindakan intervensi dapat berupa pencegahan primer/*primary prevention* (sebelum terjadinya infeksi), dilaksanakan kepada seluruh pasangan usia subur, dengan kegiatan konseling, perawatan dan pengobatan di tingkat keluarga. Sebagai langkah antisipasi maka dalam Strategi Nasional Penanggulangan AIDS 2003-2007 ditegaskan bahwa pencegahan penularan HIV dari ibu ke bayi merupakan program prioritas.^{1,2}

Kecenderungan Infeksi HIV pada Perempuan dan Anak Meningkat oleh karenanya diperlukan berbagai upaya untuk mencegah infeksi HIV pada perempuan, serta mencegah penularan HIV dari ibu hamil ke bayi yaitu *PMTCT (Prevention of Mother to Child HIV Transmission)*

A. Tujuan Program PMTCT

Program Pencegahan Penularan HIV dari Ibu ke Bayi bertujuan untuk:

1. Mencegah Penularan HIV dari Ibu ke Bayi.
Sebagian besar infeksi HIV pada bayi disebabkan penularan dari ibu. Infeksi yang ditularkan dari ibu ini kelak akan mengganggu kesehatan anak. Diperlukan upaya intervensi dini yang baik, mudah dan mampu laksana guna menekan proses penularan tersebut.
2. Mengurangi dampak epidemi HIV terhadap Ibu dan Bayi
Dampak akhir dari epidemi HIV berupa berkurangnya kemampuan produksi dan peningkatan beban biaya hidup yang harus ditanggung oleh Odha dan masyarakat Indonesia di masa mendatang karena morbiditas dan mortalitas terhadap Ibu dan Bayi. Epidemi HIV terutama terhadap Ibu dan Bayi tersebut perlu diperhatikan, dipikirkan dan diantisipasi sejak dini untuk menghindari terjadinya dampak akhir tersebut.^{1,2}

B. Sasaran Program PMTCT

Guna mencapai tujuan tersebut, Program *PMTCT* mempunyai sasaran program, antara lain:

1. Peningkatan Kemampuan Manajemen Pengelola Program *PMTCT*
2. Peningkatan akses informasi mengenai *PMTCT*
3. Peningkatan akses intervensi *PMTCT* pada ibu hamil, bersalin dan nifas
4. Peningkatan akses pelayanan Dukungan Perawatan dan Pengobatan (*Care, Support dan Treatment*) bagi ibu dan bayi.^{1,2}

C. Bentuk-bentuk intervensi PMTCT

1. Intervensi untuk Pencegahan Penularan HIV dari Ibu ke Bayi
Dengan intervensi yang baik maka risiko penularan HIV dari ibu ke bayi sebesar 25 – 45% bisa ditekan menjadi kurang dari 2%. Menurut estimasi Depkes, setiap tahun terdapat 9.000 ibu

hamil HIV positif yang melahirkan di Indonesia. Berarti, jika tidak ada intervensi diperkirakan akan lahir sekitar 3.000 bayi dengan HIV positif setiap tahunnya di Indonesia. Intervensi tersebut meliputi 4 konsep dasar: (1) Mengurangi jumlah ibu hamil dengan HIV positif, (2) Menurunkan viral load serendah-rendahnya, (3) Meminimalkan paparan janin/bayi terhadap darah dan cairan tubuh ibu HIV positif, dan (4) Mengoptimalkan kesehatan dari ibu dengan HIV positif.

2. Mengurangi jumlah ibu hamil dengan HIV positif

Secara bermakna penularan infeksi virus ke neonatus dan bayi terjadi trans plasenta dan intrapartum (persalinan). Terdapat perbedaan variasi risiko penularan dari ibu ke bayi selama Kehamilan dan Laktasi, tergantung sifat infeksi terhadap ibu : Infeksi primer (HSV/ Herpes Simpleks Virus, HIV1), Infeksi Sekunder/ Reaktivasi (HSV, CMV/ Cyto Megalo Virus), atau Infeksi Kronis (Hepatitis B, HIV1, HTLV-I). Mengingat adanya kemungkinan transmisi vertikal dan adanya kerentanan tubuh selama proses kehamilan, maka pada dasarnya perempuan dengan HIV positif tidak dianjurkan untuk hamil. Dengan alasan hak asasi manusia, perempuan Odha dapat memberikan keputusan untuk hamil setelah melalui proses konseling, pengobatan dan pemantauan. Pertimbangan untuk mengizinkan Odha hamil antara lain: apabila daya tahan tubuh cukup baik (CD4 di atas 500), kadar virus (*viral load*) minimal/ tidak terdeteksi (kurang dari 1.000 kopi/ml), dan menggunakan ARV secara teratur.

3. Menurunkan viral load/ kadar virus serendah-rendahnya

Obat antiretroviral (ARV) yang ada sampai saat ini baru berfungsi untuk

menghambat multiplikasi virus, belum menghilangkan secara total keberadaan virus dalam tubuh Odha. Walaupun demikian, ARV merupakan pilihan utama dalam upaya pengendalian penyakit guna menurunkan kadar virus.

4. Meminimalkan paparan janin dan bayi terhadap cairan tubuh ibu

Persalinan dengan seksio sesarea berencana sebelum saat persalinan tiba merupakan pilihan pada Odha. Pada saat persalinan pervaginam, bayi terpapar darah dan lendir ibu di jalan lahir. Bayi mungkin juga terinfeksi karena menelan darah atau lendir jalan lahir tersebut (secara tidak sengaja pada saat resusitasi). Beberapa hasil penelitian menyimpulkan bahwa seksio sesarea akan mengurangi risiko penularan HIV dari ibu ke bayi sebesar 50-66% . Apabila seksio sesarea tidak bisa dilaksanakan, maka dianjurkan untuk tidak melakukan tindakan invasif yang memungkinkan perlukaan pada bayi (pemakaian elektrode pada kepala janin, ekstraksi forseps, ekstraksi vakum) dan perlukaan pada ibu (episiotomi).

Telah dicatat adanya penularan melalui ASI pada infeksi CMV, HIV1 dan HTLV-I. Sedangkan untuk virus lain, jarang dijumpai transmisi melalui ASI. HIV teridentifikasi ada dalam kolustrum dan ASI, menyebabkan infeksi kronis yang serius pada bayi dan anak . Oleh karenanya ibu hamil HIV positif perlu mendapat konseling sehubungan dengan keputusannya untuk menggunakan susu formula ataupun ASI eksklusif. Untuk mengurangi risiko penularan, ibu HIV positif bisa memberikan susu formula kepada bayinya. Pemberian susu formula harus memenuhi 5 persyaratan **AFASS** dari WHO (**Acceptable**= mudah diterima, **Feasible**= mudah

dilakukan, *Affordable*= harga terjangkau, *Sustainable*= berkelanjutan, *Safe*= aman penggunaannya). Pada daerah tertentu dimana pemberian susu formula tidak memenuhi persyaratan AFASS maka ibu HIV positif dianjurkan untuk memberikan **ASI eksklusif hingga maksimal 3 bulan**, atau lebih pendek jika susu formula memenuhi persyaratan AFASS sebelum 3 bulan tersebut. Setelah usai pemberian ASI eksklusif, bayi hanya diberikan susu formula dan menghentikan pemberian ASI. Sangat tidak dianjurkan pemberian makanan campuran (mixed feeding), yaitu ASI bersamaan dengan susu formula/ PASI lainnya. Mukosa usus bayi pasca pemberian susu formula/ PASI akan mengalami proses inflamasi. Apabila pada mukosa yang inflamasi tersebut diberikan ASI yang mengandung HIV maka akan memberikan kesempatan untuk transmisi melalui mukosa usus. Risiko penularan HIV melalui pemberian ASI akan bertambah jika terdapat permasalahan pada payudara (mastitis, abses, lecet/luka puting susu). Oleh karenanya diperlukan konseling kepada ibu tentang cara menyusui yang baik.

5. Mengoptimalkan kesehatan ibu dengan HIV positif

Melalui pemeriksaan ANC secara teratur dilakukan pemantauan kehamilan dan keadaan janin. Roboransia diberikan untuk suplemen peningkatan kebutuhan mikronutrien. Pola hidup sehat antara lain: cukup nutrisi, cukup istirahat, cukup olah raga, tidak merokok, tidak minum alkohol juga perlu diterapkan. Penggunaan kondom tetap diwajibkan untuk menghindari kemungkinan superinfeksi bila pasangan juga Odha,

atau mencegah penularan bila pasangan bukan Odha.^{1,2}

III. Mekanisme penularan HIV dari ibu ke bayi

Penularan HIV dari ibu ke bayi memiliki resiko sebesar 15-35%. Terendah dilaporkan di Eropa dan tertinggi di Afrika. Sebuah lembaga International telah mengembangkan standard metode perhitungan rerata angka penularan secara vertical berdasarkan studi prenatal, prosedur pemantauan, criteria diagnosis dan definisi kasus. Hal-hal tersebut lebih mempengaruhi terjadinya penularan disbanding area geografi yang telah dilaporkan. Angka penularan kemungkinan lebih mencerminkan faktor resiko dari ibu ke bayi pada beberapa kelompok dan dapat berubah dengan waktu.^{3,4,5}

A. Faktor virus

1. Karakteristik virus.

Penularan infeksi HIV dari ibu ke bayi dipengaruhi oleh banyak faktor. Faktor utama yang penting adalah jumlah virus (*viral load*). Adanya faktor antigen p24 secara konsisten mempunyai hubungan terhadap meningkatnya penularan (meningkat 2-3 kali dibanding wanita tidak hamil⁴). Beberapa studi berdasarkan data bayi yang terinfeksi dari ibunya menunjukkan tingginya jumlah kuman (*viral load*) yang dihitung dengan teknik kultur kuantitatif, dan menganalisa plasma RNA dengan *polymerase chain reaction (PCR)* atau berdasarkan nomer kode DNA, semuanya berhubungan dengan tingginya penularan.³

Plasma jumlah virus seorang ibu dengan HIV merupakan prediktor yang kuat sebagai sumber penularan. Peningkatan jumlah penularan pada wanita dengan infeksi HIV primer muncul ketika plasma jumlah virus

yang aktif berada pada titik tertinggi (*peak*). Sedikitnya penularan terjadi pada plasma HIV dengan *viral load* < 1000 copi/mL, tanpa memperhatikan apakah ibu tersebut sedang atau belum mendapatkan *ARV Zidovudine*.^{3,4,12}

2. Antibodi *Neutralizing*

Tingginya kadar antibody *neutralizing* pada *loop V3* menunjukkan hubungan menurunnya resiko penularan, tapi tidak ada studi yang membandingkan dengan kelompok control. Variabilitas ikatan antara peptide V3-loop dan antibody V3, dimana ikatan yang kuat terhadap antibody V3-loop akan bereaksi melawan epitop secara luas sebagai proteksi melawan penularan. Studi tentang immunisasi pasif HIV dapat menjelaskan mekanisme ini lebih lanjut.^{3,7}

Karakteristik penularan dari Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1) adalah kemahiran "*berpura-pura*" bersifat homogen. Yang terpenting adalah mengerti tentang mekanisme potensial proteksi penularan secara selektif, memberikan informasi terhadap perkembangan vaksin HIV-1 dan penggunaan mekanisme pertahanan kedepan dengan regimen *antibody monoclonal*. Sejak antibody dari ibu melewati plasenta hingga masuk ke aliran darah janin, penularan infeksi HIV perinatal memberikan kesempatan yang unik untuk mempelajari efek profilaksis yang potensial dari *an autologous neutralizing antibody (aNAB)* yang dijumpai pada kedua donor ibu dan bayinya. *An autologous neutralizing antibody (aNAB)* ibu memiliki sifat pertahanan dan efek selektif pada uterus terutama pada 18 minggu pertama masa kehamilan dan intrapartum, serta kedepan dapat menjadi kerangka pikiran untuk pembuatan vaksin HIV dengan

mengevaluasi antibody-mediator imun.^{8,9,10,19}

3. Infektivitas virus

Perbedaan secara biologi dari retrovirus menghantar perbedaan pada kemungkinan terjadinya penularan. *Human Immunodeficiency virus type 2 (HIV-2)* jarang menyebabkan penularan dari ibu ke bayinya, lebih sering HIV-1. Pada studi kecil mengatakan wanita dengan multi patner lebih dari 3 kecenderungan untuk menularkan ke bayinya selama masa kehamilan lebih besar dibanding wanita yang dengan satu pasangan terinfeksi HIV, ini terkait dengan potensi tertular oleh karena peningkatan *viral load* pada vagina atau potensial jenis viral fetotropik didapatkan, hal tersebut merupakan informasi yang sangat sempit.^{4,7}

Fenotipe, perbedaan strain pada replikasi in vitro, selular tropism dan induksi sensitivitas. Terdapat evidence bahwa *strain sensitivitas inducing* meningkatkan virulensi. *Macrophage-specific tropism* telah diteliti pada beberapa strain, belum diketahui secara pasti apakah lebih sering ditemukan pada sekresi cairan genital, air susu ibu atau plasenta.^{4,8,9}

B. Faktor Bayi

1. Prematuritas

Beberapa pusat penelitian telah memaparkan tentang hubungan prematuritas terhadap infeksi HIV. Sebagai contoh status HIV maternal menjembatani prematuritas kehamilan. Ryder dan teman-teman pada tahun 1989 di Zaire, menggaris bawahi tentang prematuritas sebesar 13% pada wanita + HIV dan 3% pada kelompok control. Pengamatan tersebut tidak konsisten pada Negara berkembang, bayi yang lahir premature lebih beresiko terinfeksi HIV dibanding bayi

yang lahir dari ibu yang terinfeksi HIV.
4,5,6,19

2. Nutrisi Fetus

Terlepas dari status infeksi HIV, nutrisi prenatal yang buruk dapat menyebabkan retardasi pertumbuhan janin dalam rahim atau *intrauterine growth retardation (IUGR)* dengan perbandingan pertumbuhan yang tidak sesuai dengan umur kehamilan. Semua akan menyebabkan menurunnya imunitas selular dengan jumlah sel T yang rendah, respon proliferatif yang buruk, pertumbuhan thymus yang terganggu, meningkatkan kecenderungan terserang infeksi, dan menetap selama 5 tahun masa pertumbuhan yang akan terganggu. Direkomendasikan untuk asupan vitamin A, untuk mencegah perburukan gejala diare yang ada baik pada ibu maupun bayinya.⁴

3. Fungsi Pencernaan

Fungsi pencernaan pada neonatus memegang peranan penting dalam penularan HIV. Sejak infeksi HIV diperkirakan masuk melalui pencernaan saat kelahiran, oleh karena terpapar darah yang terinfeksi, sekresi vagina, cairan amnion dan air susu ibu. Pada system pencernaan bayi memiliki keasaman lambung yang rendah, aktifitas enzyme pencernaan yang rendah, produksi cairan mukosa yang rendah dan sedikit sekresi dari immunoglobulin A (Ig A) yang merupakan system kekebalan pada pencernaan untuk melawan kuman yang masuk. Pada infeksi sekunder akan terjadi diare, pertumbuhan yang terganggu, dan menunjukkan perkembangan perjalanan penyakitnya.⁶

4. Respon imun neonatus

Sistem kekebalan tubuh bayi yang baru lahir secara anatomi memiliki defisiensi fungsional, belum terpapar oleh antigen

dari luar dan sering mengalami ketidakmampuan dalam mengkopikan agen mayor infeksi. Merupakan perkembangan immunologi termasuk dalam menghadapi berbagai virus seperti cytomegalovirus, hepatitis B dan virus herpes simplek. Ketiga infeksi tersebut bersifat kronik, menjadi karier dalam tubuh dan dapat menyebabkan penyakit neonates yang fatal. Pada saat system kekebalan tubuh neonatus tidak matang, menyebabkan system sel T tidak berfungsi dengan baik terutama terhadap infeksi HIV, peranan antibody dan system makrofag rendah. Sistem antibody pada janin bersifat dorman, digantikan oleh system kekebalan tubuh dari Ig G ibu melalui transplasenta dan sekresi IgA dari air susu ibu. Rendahnya kadar IgG dan IgA dari ibu dengan kehamilan cenderung melahirkan premature dan juga antibody neutralizing yang rendah. Yang paling utama adalah defek sel T sehingga berpengaruh pada fungsinya sebagai produksi sitokin, respon sel T sitotoksik, lambatnya system penolakan terhadap sel asing dan tropisme terhadap replikasi virus intraselular. T-helper-1 (TH-1) berperan terhadap respon imun selular, bila terjadi defisiensi akan terjadi pula defisiensi dari interferon (IFN- γ). terjadi pula defisiensi respon segala tipe sitotoksik termasuk CDS CTL. Oleh Luzuriaga pada tahun 1991 dikatakan terdapat defisiensi CDS T-sel pada bayi yang terinfeksi HIV di 1 tahun pertama kehidupan.^{7,19}

C. Faktor ibu, kehamilan dan proses persalinan.

Seorang ibu yang terinfeksi HIV dengan kehamilan memiliki resiko untuk menularkan HIV ke bayinya, dibagi dalam tiga tahapan waktu yaitu;⁷

1. Antepartum:

Viral load dari ibu, apakah sudah mendapat terapi anti retroviral, jumlah CD4+, defisiensi vitamin A, co-reseptor mutasi dari HIV, malnutrisi, sedang dalam terapi pelepasan ketergantungan obat, perokok, korionik villus sampling CVS), amniosintesis, berat badan ibu.

2. Intrapartum:

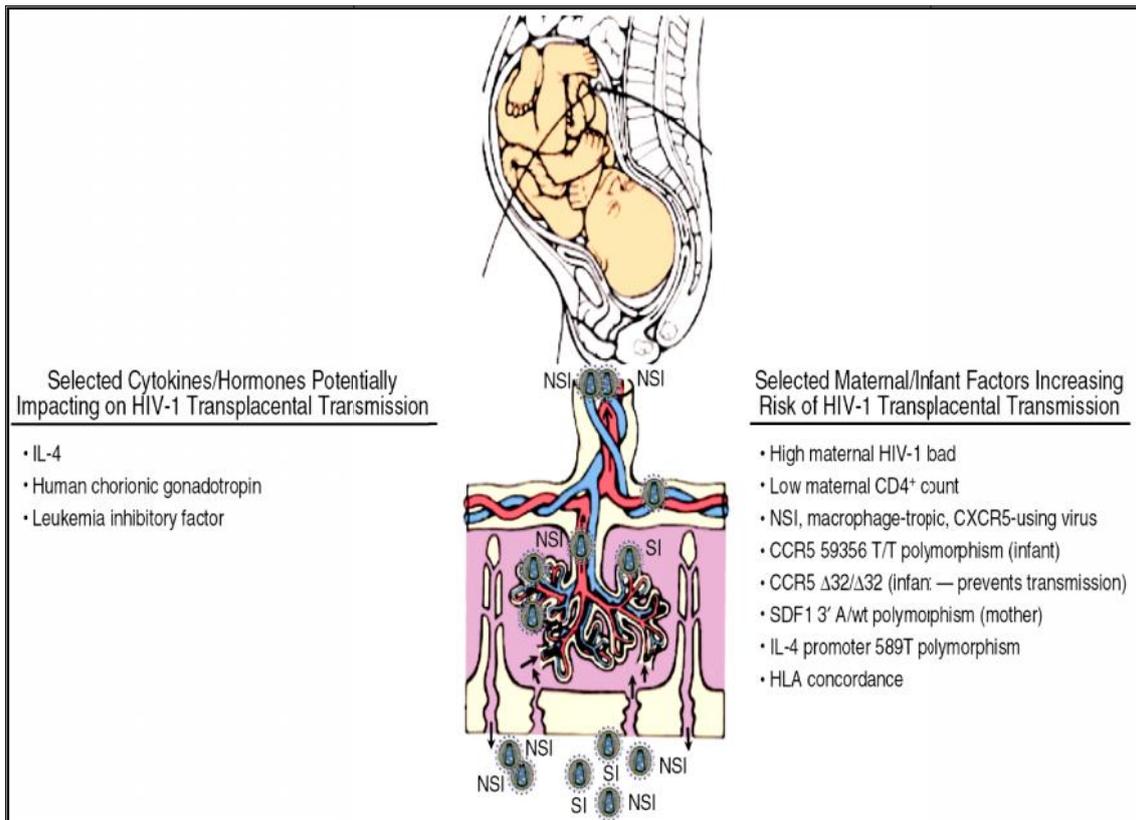
Kadar maternal HIV-1 cerviko vaginal, proses persalinan, pecah ketuban kasep, persalinan prematur, penggunaan *fetal scalp electrode*, penyakit ulkus genitalia aktif, laserasi vagina, korioamnionitis, dan episiotomi.

3. Air susu ibu, mastitis.

Telah diketahui air susu ibu dengan infeksi HIV mengandung proviral HIV dan virus bebas lainnya, sebagai faktor pertahanan seperti antibody terhadap HIV dan glikoprotein yang menghambat ikatan HIV dengan CD4+. Kebanyakan kasus penularan terjadi pada wanita yang diketahui negative terhadap HIV akan tetapi penularan terjadi saat pemberian air susu ibu.

Sebetulnya pada ibu dengan infeksi HIV, pemberian air susu ibu beresiko kecil untuk terjadi penularan oleh karena terdapatnya antibody terhadap HIV, bagaimanapun juga di Negara berkembang, makanan formula menjadikan bayi memiliki resiko tinggi terkena infeksi yang lain, air susu ibu merupakan pilihan terbaik.⁴

Pemilihan pemberian makanan pada bayi dengan 2 strategi sebagai pencegahan penularan dari ibu ke bayinya postnatal, dengan pemberian zidovudine sebagai profilaksis selama 38 minggu. Ternyata didapatkan pemberian air susu ibu dengan zidovudine sebagai profilaksis tidak efektif seperti pemberian susu formula, akan tetapi bermakna dalam menurunkan angka kematian pada 7 bulan pertama kehidupan, disimpulkan bahwa penularan postnatal dari infeksi virus HIV-1 lewat pemberian air susu ibu dapat diturunkan dengan intervensi pemberian ARV saat perinatal.¹¹



Gambar 1 :

Mekanisme penularan dari ibu ke bayinya merupakan proses yang kompleks antara virulensi virus, faktor ibu dan faktor janin. (NSI: non-syncytium-inducing, SI: syncytium-inducing).²⁰

4. Kehamilan dan cara melahirkan.

Resiko penularan terjadi pada kondisi korioamnionitis dan penyakit menular seksual. Hal ini berhubungan dengan gangguan pertahanan pada plasenta dan kecenderungan lahir premature, serta dapat meningkatkan *viral load* pada organ genital. Disamping itu pemilihan cara melahirkan, lamanya persalinan, kapan pecahnya ketuban, dan saat proses kelahiran berjalan seorang bayi dapat terpapar darah sang ibu. Inflamasi pada daerah servik dan uretritis dapat meningkatkan deteksi sel yang terinfeksi HIV-A.^{4,5,6,7}

Beberapa studi telah mempelajari penularan secara vertikal dari ibu ke bayinya, penularan melalui plasenta juga telah dipublikasikan. Terdapat beberapa faktor dari sang ibu,

diantaranya, viral load, antibody neutralizing, atau aktifitas sel T sitotoksik, peranan plasenta melalui ekspresi FasL atau faktor tumor nekrosis berhubungan dengan kejadian apoptosis menginduksi ligand atau ekspresi Apo2L dan faktor plasenta seperti korioamnionitis, aktifitas supresi HIV, atau faktor fetus seperti antibodi neutralizing atau HIV sel T spesifik sitotoksik.

Faktor plasenta, sitokin plasenta tipe 1 dan 2 menggerakkan ekspresi reseptor kemokin. Sitokin dapat menurunkan atau meningkatkan replikasi HIV. Studi terdahulu mengatakan adanya variasi produksi plasenta tipe 1 dan 2 oleh ekspresi sitokin dan sitokin proinflamatori. Sitokin yang terdapat pada plasenta dan hubungan hormonal-

sitokin memegang peranan dalam pencegahan penolakan dari Allograft fetus dan mendukung proses implantasi. Allograft dimediasi oleh sitokin tipe 1 termasuk interferon gamma, TNF- β . produksi dari tipe 2 sitokin (IL4,IL10), sebagai toleransi Allograft dan mempertahankan kehamilan. Pada kondisi terinfeksi oleh HIV, akan meningkatkan rejeksi terhadap janin jadi dapat memicu keguguran melalui jalur sitokin.

Pada wanita hamil yang tidak terinfeksi sitokin milieu plasenta tipe 2, sedangkan pada wanita terinfeksi lebih mengekspresikan tipe 1. Adanya perubahan dari tipe 2 ke tipe 1 belum jelas akan tetapi kondisi korioamnionitis dan vilitis mempengaruhi mekanisme penularan. reseptor kemokin CCR5 memegang peranan pada penularan HIV dari ibu ke bayinya. Janin dengan homogenus D32 atau genotype heterozigot menunjukkan pertahanan terhadap infeksi HIV. Pada ibu yang terinfeksi HIV mempunyai rasio CCR5 yang rendah dibanding CXCR4. CXCR4 mRNA oleh IL10 menghantar makrofag dan memediasi progesterone, keduanya CCR5 dan CXCR4 sebagai ekspresi dari makrofag dan limfosit akan tetapi bukan pencerminan trofoblas. Sitokin tipe 2 dan rendahnya ratio CCR5: CXCR4 mencegah replikasi dari virus HIV. Normal plasma sitokin dari plasenta memproduksi hormone b-HCG yang diketahui menghambat replikasi dari virus HIV.^{13,16}

IL-16 merupakan ligand CD4 bersama dengan RANTES yang merupakan ligand dari co-reseptor CCR5 HIV, keduanya menghambat replikasi HIV-1 secara invitro. Kadar IFN- γ dan alfa dan sekresi IL10 didapati pada yang

terinfeksi dan yang tidak terinfeksi. Akan tetapi IL10 lebih tinggi pada ibu yang tidak terinfeksi HIV. Rendahnya kadar IL8 dan TNF - α didapati pada wanita yang terinfeksi HIV. Zidovudine menurunkan kadar ekspresi mRNA TNF- α pada mikroeksplan plasenta.^{15,16} Aktifitas ekspresi transporter ATP-Binding Cassette (ABC) pada plasenta manusia mempengaruhi masuknya obat transplasenta, buruknya transfer obat ke dalam plasenta akan mempengaruhi transfer obat antiretroviral selama kehamilan.¹⁴

IV. Upaya pencegahan penularan dari ibu ke bayinya.

IV.1 Intervensi untuk Pencegahan Penularan HIV dari Ibu ke Bayi

Dengan intervensi yang baik maka risiko penularan HIV dari ibu ke bayi sebesar 25 hingga 45% bisa ditekan menjadi kurang dari 2%. Menurut estimasi Depkes, setiap tahun terdapat 9.000 ibu hamil HIV positif yang melahirkan di Indonesia. Berarti, jika tidak ada intervensi diperkirakan akan lahir sekitar 3.000 bayi dengan HIV positif setiap tahunnya di Indonesia.

Intervensi tersebut meliputi 4 konsep dasar: (1) Mengurangi jumlah ibu hamil dengan HIV positif, (2) Menurunkan viral load serendah-rendahnya, (3) Meminimalkan paparan janin/bayi terhadap darah dan cairan tubuh ibu HIV positif, dan (4) Mengoptimalkan kesehatan dari ibu dengan HIV positif.^{1,2}

1. Mengurangi jumlah ibu hamil dengan HIV positif

Secara bermakna penularan infeksi virus ke neonatus dan bayi terjadi trans plasenta dan Intra partum. Terdapat perbedaan variasi risiko penularan dari ibu ke bayi selama Kehamilan dan

Laktasi, tergantung sifat infeksi terhadap ibu : Infeksi primer (HSV/ Herpes Simpleks Virus, HIV1), Infeksi Sekunder/ Reaktivasi (HSV, CMV/ Cyto Megalo Virus), atau Infeksi Kronis (Hepatitis B, HIV1, HTLV-I).^{1,2} Mengingat adanya kemungkinan transmisi vertikal dan adanya kerentanan tubuh selama proses kehamilan, maka pada dasarnya perempuan dengan HIV positif tidak dianjurkan untuk hamil. Dengan alasan hak asasi manusia, perempuan Odha dapat memberikan keputusan untuk hamil setelah melalui proses konseling, pengobatan dan pemantauan. Pertimbangan untuk mengizinkan Odha hamil antara lain: apabila daya tahan tubuh cukup baik (CD4 di atas 500), kadar virus (*viral load*) minimal/ tidak terdeteksi (kurang dari 1.000 kopi/ml), dan menggunakan ARV secara teratur.^{1,2}

2. Menurunkan viral load/ kadar virus serendah-rendahnya

Obat antiretroviral (ARV) yang ada sampai saat ini baru berfungsi untuk menghambat multiplikasi virus, belum menghilangkan secara total keberadaan virus dalam tubuh Odha. Walaupun demikian, ARV merupakan pilihan utama dalam upaya pengendalian penyakit guna menurunkan kadar virus.^{1,2}

3. Meminimalkan paparan janin dan bayi terhadap cairan tubuh ibu

Persalinan dengan seksio sesarea berencana (*elective*) sebelum saat persalinan tiba merupakan pilihan pada Odha. Pada saat persalinan pervaginam, bayi terpapar darah dan lendir ibu di jalan lahir. Bayi mungkin juga terinfeksi karena menelan darah atau lendir jalan lahir tersebut (secara tidak sengaja pada saat resusitasi). Beberapa hasil penelitian menyimpulkan bahwa

seksio sesarea akan mengurangi risiko penularan HIV dari ibu ke bayi sebesar 50-66% .

Apabila seksio sesarea tidak bisa dilaksanakan, maka dianjurkan untuk tidak melakukan tindakan invasif yang memungkinkan perlukaan pada bayi (pemakaian elektrode pada kepala janin, ekstraksi forseps, ekstraksi vakum) dan perlukaan pada ibu (episiotomi).

HIV teridentifikasi ada dalam kolustrum dan ASI, menyebabkan infeksi kronis yang serius pada bayi dan anak. Oleh karenanya ibu hamil HIV positif perlu mendapat konseling sehubungan dengan keputusannya untuk menggunakan susu formula ataupun ASI eksklusif. Untuk mengurangi risiko penularan, ibu HIV positif bisa memberikan susu formula kepada bayinya. Risiko penularan HIV melalui pemberian ASI akan bertambah jika terdapat permasalahan pada payudara (mastitis, abses, lecet/luka puting susu). Oleh karenanya diperlukan konseling kepada ibu tentang cara menyusui yang baik.^{1,2}

4. Mengoptimalkan kesehatan ibu dengan HIV positif

Melalui pemeriksaan ANC secara teratur dilakukan pemantauan kehamilan dan keadaan janin. Roboransia diberikan untuk suplemen peningkatan kebutuhan mikronutrien. Pola hidup sehat antara lain: cukup nutrisi, cukup istirahat, cukup olah raga, tidak merokok, tidak minum alkohol juga perlu diterapkan. Penggunaan kondom tetap diwajibkan untuk menghindari kemungkinan superinfeksi bila pasangan juga Odha, atau mencegah penularan bila pasangan bukan Odha.^{1,2}

IV.2 Strategi Pencegahan Penularan HIV dari Ibu ke Bayi^{1,2}

Menurut WHO terdapat 4 (empat) upaya yang perlu untuk mencegah terjadinya penularan HIV dari ibu ke bayi, meliputi:

1. Mencegah terjadinya penularan HIV pada perempuan usia reproduksi
2. Mencegah kehamilan yang tidak direncanakan pada ibu HIV positif
3. Mencegah terjadinya penularan HIV dari ibu hamil HIV positif ke bayi yang dikandungnya. Bentuk intervensi berupa:
 - Pelayanan kesehatan ibu dan anak yang komprehensif
 - Layanan konseling dan tes HIV secara sukarela (VCT)
 - Pemberian obat antiretrovirus (ARV)

- Konseling tentang HIV dan makanan bayi, serta pemberian makanan bayi

- Persalinan yang aman.

4. Memberikan dukungan psikologis, sosial dan perawatan kepada ibu HIV positif beserta bayi dan keluarganya.

IV.3 Pemberian obat Antiretrovirus sebagai pencegahan penularan ibu ke bayinya.

Perempuan dengan CD4 >250/mm³ memiliki resiko untuk terjadinya hipersensitif terhadap NVP lebih tinggi dengan toksisitas hati yang mungkin fatal. Hal tersebut berlaku pada perempuan yang hamil maupun yang sedang tidak hamil

Tabel 1 :

Rekomendasi untuk memulai Terapi ARV pada perempuan hamil menurut stadium klinis dan ketersediaan penanda imunologis (menurut WHO 2006)^{17,18}

Stadium klinis menurut WHO	Bila tidak tersedia tes CD4	Bila tersedia tes CD 4
1	Tidak diobati untuk kepentingan ibu saat ini(rekomendasi tingkat A-III)	Obati jika hitung sel CD 4 < 200 sel/mm ³ (rekomendasi tingkat A-III)
2	Tidak diobati (rekomendasi tingkat A-III)	
3	Obati (rekomendasi tingkat A-III)	Obati jika hitung sel CD 4 < 350 sel/mm ³ (rekomendasi tingkat A-III)
4	Obati (rekomendasi tingkat A-III)	Obati tanpa memperhatikan hitung CD 4 ((rekomendasi tingkat A-III)

Tabel 2 : Pemberian obat antiretroviral dalam program PMTCT ditujukan pada situasi klinik

No.	Situasi Klinis	Rekomendasi Pengobatan (Rejimen untuk Ibu)
1	Odha dengan indikasi ART dan kemungkinan hamil atau sedang hamil	<ul style="list-style-type: none"> • AZT (d4T) + 3TC + NVP (hindari EFV) • Hindari EFV pada trimester pertama • Jika mungkin hindari ARV sesudah trimester pertama
2	Odha sedang menggunakan ART dan kemudian hamil	<ul style="list-style-type: none"> • Lanjutkan rejimen (ganti dengan NVP atau golongan PI jika sedang menggunakan EFV pada trimester I) • Lanjutkan dgn ARV yg sama selama dan sesudah

		persalinan
3	Odha hamil dan belum ada indikasi ART	AZT mulai 28 minggu + NVP dosis tunggal pada awal persalinan <i>Alternatif</i> <ul style="list-style-type: none"> • Hanya AZT mulai 28 minggu • AZT + 3TC mulai 36 minggu, selama persalinan, 1 minggu sesudah persalinan • NVP dosis tunggal pada awal persalinan
4	Odha hamil dengan indikasi ART, tetapi belum menggunakan ARV	AZT mulai 28 minggu + NVP dosis tunggal pada awal persalinan <i>Alternatif</i> <ul style="list-style-type: none"> • Hanya AZT mulai 28 minggu • AZT + 3TC mulai 36 minggu, selama persalinan, 1 minggu sesudah persalinan • NVP dosis tunggal pada awal persalinan
5	Odha hamil dengan tuberkulosis aktif	OAT yg sesuai tetap diberikan <i>Rejimen untuk ibu</i> Bila pengobatan mulai trimester III: <ul style="list-style-type: none"> • AZT (d4T) + 3TC + EFV • Bila belum akan menggunakan ARV: disesuaikan dengan skenario 3
6	Bumil dalam masa persalinan dan tidak diketahui status HIV	Tawarkan konseling dan testing dalam masa persalinan; atau konseling dan testing setelah persalinan (ikuti skenario 8) Jika hasil tes positif maka dapat diberikan : <ul style="list-style-type: none"> • NVP dosis tunggal • Bila persalinan sudah terjadi maka ikuti skenario 8; atau • AZT + 3TC pada saat persalinan dilanjutkan 1 minggu setelah persalinan •
7	Odha datang pada masa persalinan dan belum mendapat ART	<ul style="list-style-type: none"> • NVP dosis tunggal ditambah • AZT + 3TC pada saat persalinan dilanjutkan 1 minggu setelah persalinan

IV.4 Persalinan yang aman

Tujuan persalinan yang aman bagi ibu dengan HIV adalah :

- Tidak terjadi penularan HIV :
 - ke janin/bayi
 - ke tim penolong (medis dan non medis)
 - ke pasien lainnya
- Kondisi ibu baik sesudah melahirkan
- Efektif dan efisien

Sebagian besar penularan HIV dari ibu ke bayi terjadi pada saat persalinan. Hal ini terjadi akibat :

- Tekanan pada plasenta meningkat menyebabkan terjadinya sedikit percampuran antara darah ibu dan darah bayi.
- Lebih sering terjadi jika plasenta meradang atau terinfeksi.
- Bayi terpapar darah dan lendir ibu di jalan lahir.

- Bayi mungkin juga terinfeksi karena menelan darah ataupun lendir ibu.

IV.5 Pilihan asupan bagi bayi yang lahir dari ibu dengan HIV positif.

1. Ibu dengan status HIV negatif atau status HIV tak diketahui

- ASI eksklusif untuk usia 6 bulan pertama
- Makanan padat yang aman, sesuai, dan ASI diteruskan hingga 2 tahun.
- Dorong ibu untuk relaktasi bila ibu belum menyusui.

2. Ibu dengan status HIV positif

- Tersedia pengganti ASI yang memenuhi syarat AFASS (*affordable, feasible, acceptable, sustainable, safe*).
- Bila kondisi AFASS tidak terpenuhi, maka dapat dipertimbangkan pemberian ASI eksklusif yang jangka pemberiannya singkat atau alternatif ASI lainnya, yaitu:
 - Pasteurisasi/memanaskan ASI perah ibu.
 - Mencari Ibu Susu (perempuan lain untuk menyusui bayinya) yang telah dibuktikan HIV negatif.

Pemberian ASI bagi bayi dari ibu dengan HIV positif. Ibu dengan HIV positif dapat memilih menyusui bayinya bila:

- Pengganti ASI tidak dapat memenuhi syarat AFASS.
- Kondisi sosial ekonominya tidak memungkinkan untuk mencari Ibu Susu atau memanaskan ASI perahnya sendiri.
- Memahami teknik menyusui yang benar untuk menghindari peradangan payudara (mastitis) dan

lecet pada puting yang dapat mempertinggi resiko bayi tertular HIV.

Cara Menyusui yang dianggap aman :

- ASI eksklusif selama 6 bulan pertama atau hingga tercapainya AFASS.
- Jangka waktu laktasi singkat – 6 bulan dengan penghentian cepat
- *Safe sex practices* selama laktasi untuk mencegah infeksi atau re-infeksi
- Manajemen laktasi yang baik (pelekatan dan posisi menyusui yang benar serta semau bayi/tidak dijadwal) untuk mencegah mastitis. Usahakan proses menyusui sedini mungkin begitu bayi lahir untuk mencegah teknik pelekatan yang salah sehingga puting ibu lecet.
- Hanya bagi ibu dengan hitung CD4 tinggi
- Ibu tidak boleh menyusui bila terdapat luka/lecet pada puting, karena akan menyebabkan HIV masuk ke tubuh bayi. .

Teknik menyusui yang benar, ibu harus diajarkan teknik menyusui yang benar untuk menghindarkan terjadinya mastitis dan lecet pada payudara. Teknik menyusui terdiri dari posisi menyusui, dan cara pelekatan bayi pada payudara. Untuk menghindari lecet puting, dianjurkan menggunakan pelindung puting (*nipple shield*). Posisi Menyusui yang benar sebagai berikut ini:

1. Kepala dan badan bayi berada dalam satu garis lurus.
2. Wajah bayi harus menghadap payudara dengan hidung berhadapan dengan puting.
3. Ibu harus memeluk badan bayi dekat dengan badannya.
4. Jika bayi baru lahir, ibu harus menyangga seluruh badan bayi - bukan hanya kepala dan bahu.

Daftar pustaka

1. Depkes RI. 2008. Modul Pelatihan Pencegahan Penularan dari Ibu ke Bayi
2. Chris W. Green. Seri Buku Kecil, HIV, Kehamilan dan Kesehatan Perempuan. Yayasan Spiritia, Juli 2005
3. Catherine Peckham, Diana Gibb. Mother-to-child Transmission of the Human Immunodeficiency Virus. *New England Journal of Medicine* 1995;333(5):298-302
4. Grace C. John, Joan Kreiss. Mother-to-child Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1. *Epidemiologic Reviews* 1996;18(2):149-157
5. Joseph P. Mc.Gowan, Sanjiv S. Syah. Prevention of Perinatal HIV Transmission During Pregnancy. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2000;46:657-68
6. Richard Stiehm. Newborn Factors in Maternal-Infant Transmission of Padiatrie HIV Infection. *Journal of Nutrition* 1998;22:3166
7. Ruth E. Dickover, Eileen M., et al. Perinatal Transmission of Major, Minor, and Multiple Maternal Human Immunodeficiency Virus Type 1 Variants In Utero and Intrapartum. *Journal of Virology*, 2001;75(5):2194-203
8. Rajesh Ramakrishnan, Roshni Mehta, et al. Characterization of HIV-1 envelope gp41 genetic diversity and functional domains following perinatal transmission. *Journal of Retrovirology*, 2006;3:42.
9. Ruth E. Dickover, Eileen M., et al. Role of Maternal Autologous Neutralizing Antibody in Selective Perinatal Transmission of Human Immunodeficiency Virus, Type 1 Escape Variants. *Journal of Virology*, 2006;80(13):6525-33.
10. Xueling Wu, Adam B. Parast, et al. Neutralization Escape Variants of Human Immunodeficiency Virus Type 1 Are Transmitted from Mother to Infant. *Journal of Virology*, 2006;80(2):835-44.
11. Ibou Thyor, Shahin Lockman, et al. Breastfeeding Plus Infant Zidovudine Prophylaxis for 6 Months vs Formula Feeding Plus Infant Zidovudine for 1 month to Reduce Mother to Child HIV Transmission in Bostwana, 2006;296(7):794-805.
12. Patricia M. Gracia, Leslie A. Kalish, Jane Pitt, et al. Maternal Levels of Plasma Human Immunodeficiency Virus Type 1 RNA and The Risk of Perinatal Transmission. *N Engl J Med* 1999;341:394-402.
13. Homira Behbahani, Edwina Popek, Patricia Garcia, et al. Up- regulation of CCR5 Expression in the Placenta Is Associated with Human Immunodeficiency Virus-1 Vertical Transmission. *American Journal of Pathology* 2000;157(6):1811-7
14. Abhishek Gulati, Philip M. Gerk. Role of Placental ATP-Binding Cassette (ABC) Transporter in Antiretroviral Therapy During Pregnancy. *J Pharm Sci*, 2009;98(7):2317-35.
15. Faye A., Pomprasert S., Mary J-Y. Characterization of the main placenta cytokine profiles from HIV-1 infected pregnant women treated with anti-retroviral drugs in France. *Journal Compilation*, 2007;149:430-9.
16. Usha K. Sharma, Jorge Trujillo, Hai Feng Song. A Novel Factor Produced by Placental Cells with Activity Against HIV-1. *The Journal of Immunology*, 1998;161:6406-12.
17. Depkes RI. In: Pedoman Nasional Terapi Antiretroviral, dengan panduan tatalaksana klinis infeksi HIV pada orang dewasa dan remaja, 2009. ed II .

18. WHO. In: Antiretroviral Drugs for Treating Pregnant Women and Preventing HIV Infection in Infants, Rekomendations for a public health approach, 2010.
19. Vera Bongertz. Vertical Human Immunodeficiency Virus Type 1-HIV-1-Transmission. A Review. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2001;96(1):1-14.
20. Stephen A. Spector. Mother-to-infant transmission of HIV-1; The placenta Fights Back. The Journal of Clinical Investigations,2001;107(3):287-94.
21. WHO. In: HIV AND INFANT FEEDING, Principles and recommendations for infant feeding in the context of HIV and a summary of evidence,2010.

