

Tinjauan Pustaka

PENCEGAHAN PENULARAN HIV DARI IBU KE BAYI (PREVENTION OF MOTHER TO CHILD HIV TRANSMISSION/PMTCT)

Elizabeth Haryanti, Tuty Parwati Merati SMF/Bagian Ilmu Penyakit Dalam, FK Unud
RSUP Sanglah Denpasar

Pendahuluan

Pelayanan *prevention of mother to child HIV transmission* (PMTCT) sangat penting karena epidemi *human immunodeficiency virus* (HIV) dan *acquired immune deficiency syndrome* (AIDS) meningkat dengan cepat. Di Indonesia jumlah kasus AIDS pada Desember 2009 sebanyak 17,699 kasus dan HIV sejumlah 6.668 kasus. Seiring dengan bergesernya epidemi dari kelompok berisiko ke kelompok masyarakat umum, HIV dan AIDS pada perempuan usia reproduktif dan anak-anak juga meningkat. Walaupun prevalensi HIV pada perempuan di Indonesia hanya 16%, tetapi karena mayoritas (92,54%) orang dengan HIV/AIDS (ODHA) berusia reproduksi aktif (15-49 tahun) diperkirakan jumlah kehamilan dengan HIV positif akan meningkat (1,2). Di negara berkembang

tercatat sebesar 40% penularan dari ibu ke bayi. Masa penularan ialah pada saat dalam kandungan (intra uterine) 25-35%, intrapartum (labor and delivery) 70-75% atau postpartum (breast-feeding) 14% (6). Di Uganda prevalensi penularan dari ibu ke bayi tanpa PMTCT sebesar 1,53%, akan tetapi setelah pelayanan dan jangkauan oleh PMTCT ditingkatkan hingga 80% (dengan pemberian nevirapin 48%) dapat mencegah sejumlah 13.000 infeksi selama 2005-2010, menurunkan prevalensi HIV pada neonatal menjadi 1,19% hingga 2010 (3).

Penularan HIV dari ibu ke bayi

Dibedakan menjadi dua faktor yang berperan dalam penularan infeksi HIV dari ibu ke bayi yaitu faktor maternal termasuk didalamnya ialah imunitas maternal, infeksi primer, kadar

HIV-1 *ribonucleid acid* (RNA), jumlah CD4, ko-infeksi yang ada, pemakaian obat-obatan, perokok, penjaja seks komersial, defisiensi vitamin A, keadaan anemia, lamanya pemberian ASI, pencegahan antenatal/intranatal/postnatal. Kedua yaitu faktor obstetrik yang kami bahas hanya secara ringkas pada tinjauan pustaka ini (6).

Faktor maternal

Imunitas selama kehamilan terhadap HIV

Respon imun wanita dengan kehamilan dibanding yang tidak hamil berbeda respon terhadap infeksi HIV. Terdapat peranan dari sel dendritik (DCs), sel T pada desidua, trofoblas, makrofag, sel *natural killer* (NK) dan *major histocompatibility complexes* (MCH). NK dan sel trofoblas tidak dapat mencapai vaskular pada endometrium diakhir kehamilan. Dua produk utama sel dendritik ialah myeloid sel dendritik dan plasmaitoid sel dendritik. Pada masa akhir kehamilan terutama trimester ke-3 terjadi penurunan sedikit dari *plasmacytoid* DCs seiring menurunnya pengambilan reseptor dendritik dari human leucocyte antigen (HLA-DR),

dan terjadi peningkatan CD80, CD86, CD40, CD83. DCs selama kehamilan meningkatkan faktor inflamasi dan regulasi sitokin proinflamatori *tumor necrotic factor* (TNF)- α dan interleukin (IL). Peningkatan faktor inflamasi menyebabkan ikatan antigen dengan peptida MCH dan berinteraksi dengan limfosit, menstimulasi signal yang memproduksi banyak sitokin, sitokin inilah yang memegang peranan penting pada respon adaptasi polarisasi dan regulasi selama kehamilan terhadap berbagai antigen (7). Sebagai tambahan dikatakan heterozigot HLA-A, HLA-B, HLA-C berhubungan dengan perkembangan yang lambat menjadi AIDS. Homozigot pada satu atau beberapa loci dikatakan terkait perkembangan yang cepat (8). Unit selular dari trofoblas dapat mengidentifikasi mikroorganisme dan memiliki respon imun serta memproduksi protein (peptida) anti-mikroba yang secara aktif merupakan sistem pertahanan terhadap patogen. Terbukti dengan adanya ekspresi dari *human beta defensins* 1 dan 3 oleh sel trofoblas dan *secretory leukocyte protease inhibitor* (SLPI). SLPI bersama *interferon beta* (IFN- β) sangat poten menghambat infeksi HIV dan

menyebabkan lisis dari bakteri. Terdapat peranan *toll-like receptor* (TLR)-3 yaitu memproduksi dan menghasilkan SLPI dan IFN- β pada awal trimester kehamilan (9). *Stromal cell-derived factor* (SDF)-1 yang tinggi merupakan kemokin mayor yang berinteraksi dengan ko-reseptor *CXCR4* HIV-1, sebagai pertahanan plasenta dari penyebaran *X4* HIV-1. Tingginya sekresi LIF, IL-16, SDF-1 dan *regulated upon activation normal T cell expressed and secreted* (RANTES) dan rendahnya kadar TNF- α , IL-8, ekspresi mRNA pada wanita yang mendapat ARV. Pemberian ZDV dapat meningkatkan kadar reaktif oksigen, menekan proliferasi sel merangsang kematian sel dan disfungsi mitokondria plasenta mengakibatkan tingginya ekspresi beberapa sitokin mayor pada plasenta. Usia dan kebiasaan merokok berhubungan dengan rendahnya CD4 (10).

Kondisi infeksi dan penularan transplasenta

Plasenta manusia relatif resisten terhadap HIV, akan tetapi komplikasi yang berhubungan dengan proses inflamasi termasuk korioamnionitis, infeksi dari cairan ketuban merupakan

penyebab tersering masuknya bakteri, mikoplasma, jamur, ditandai dengan infiltrasi dari polimorfonuklear leukosit pada desidua (desiduoitis), korion (korionitis), membran amnion (amnionitis) dan umbilikal cord (funisitis) (11). Pada kondisi infeksi, plasenta mengeluarkan produksi sitokin inflamatori seperti TNF- α , TNF- γ , IL-12 dan IL-6 yang tinggi dan mengaktivasi sistem imun serta menyebabkan kerusakan plasenta sehingga memudahkan terjadinya abortus sebelum persalinan. Mediator proinflamatori TNF- α menjadi perantara transmisi untuk melewati membran endotel. Sel vili trofoblas yang terinfeksi akan terus meningkat oleh *peripheral blood mononuclear cell* (PBMC) yang terinfeksi HIV-1. HIV-1 dari PBMC ini akan melewati selapis membran melalui transitosi, dan TNF- α mengambil transitosi HIV-1 ini melewati lapisan trofoblas tanpa mengganggu viabilitas. Inhibitor terhadap TNF- α dan obat antiinflamasi secara bermakna menurunkan laju proses transitosi. Vili trofoblas itu sendiri ada yang resisten terhadap HIV-1 sel bebas sekitar 5-10%. Mekanisme replikasi infeksi HIV pada sel trofoblas masih belum jelas. Terdapat dua

hipotesis; pertama virus itu sendiri berintegrasi dan menjadi laten dan atau virus dalam sitoplasma seakan mengekspresikan konsentrasi yang rendah sehingga mencetus ransangan dari luar untuk mendeteksi ekspresi gen tersebut sehingga meningkatkan produksi TNF- α , meningkatkan aktifitas *luteinizing trofoblas receptor* (LTR) HIV-1 oleh sitokin melalui *NF- κ B* (12,13). Pada plasenta terdapat ekspresi transporter *ATP-Binding Cassette* (ABC) yang merupakan reseptor distribusi obat pada plasenta manusia berbeda pada tiap individu. Aktifitas ekspresi transporter ABC pada plasenta manusia mempengaruhi masuknya obat transplasenta, buruknya transfer obatkedalam plasenta akan mempengaruhi transfer obat antiretroviral selama kehamilan. Pemberian HAART terbukti menurunkan angka kejadian penularan infeksi HIV dari ibu ke bayi, akan tetapi meningkatnya efek toksik dan efek jangka panjang bagi ibu dan bayi (14).

Status nutrisi dan defisiensi vitamin A

Beberapa studi memaparkan tentang hubungan defisiensi vitamin A dengan tingginya resiko transmisi secara vertikal. Pemberian tunggal

masing masing vitamin A, besi dan selenium tidak menghambat perjalanan infeksi HIV dari wanita yang belum mendapat ARV tetapi meningkatkan ketahanan hidup janin dan menurunkan angka kematian oleh sebab diare pada maternal. Tidak terdapat keuntungan yang bermakna apabila kombinasi suplemen mikronutrian diberikan bersamaan dengan ARV Studi di Malawi membuktikan rendahnya konsentrasi serum retinol pada ibu hamil dengan HIV positif dibanding ibu hamil dengan HIV negatif. Status nutrisi pada ibu hamil dengan HIV sangat kuat hubungannya dalam menekan transmisi ke bayi dengan meningkatkan kemampuan imunitas, menurunkan gejala klinis, menekan virologi virus, menurunkan viral load pada genitalia, dan air susu, menurunkan resiko kelahiran prematur dan berat badan bayi rendah, serta mencegah kondisi anemia pada kehamilan. Defisiensi vitamin A sendiri dipengaruhi oleh infeksi intestinal helminths, kurang mengkonsumsi sayuran hijau, dan berhubungan dengan kondisi hipoalbumin dan pemberian ARV jangka panjang (15,16,17).

Pengaruh pemberian air susu ibu (ASI)

Pada ASI, HIV-1 dapat ditemukan dalam tiga bentuk yang berbeda dan beresiko terjadi transmisi. Pertama bentuk bebas virion HIV-1 RNA, kedua HIV-1 *dioxyribonucleid acid* (DNA), dan ketiga adalah bentuk sel aktif yang mengandung siklus replikasi virus disebut cell-associated HIV-1 RNA. Tingginya kadar HIV-1 RNA bebas pada plasma dan ASI berhubungan dengan tingginya angka penularan transmisi melalui ASI (18,19). ASI mengandung banyak antibodi dan pemberian ARV merangsang respon adaptasi imunitas humoral. Glikoprotein *env* merupakan antibodi yang terdeteksi pada ASI dan berfungsi melawan HIV, akan tetapi tidak ditemukan perbedaan pada wanita yang menularkan dengan yang tidak menularkan. Respon plasma dan mukosal HIV *env-spesifik* IgA antibodi secara langsung melawan gp 140 dan gp 41, terdeteksi mayoritas selama infeksi HIV akut. Sekresi IgA dapat menghambat proses transitis. Tanpa ARV ditemukan < 10% penularan ibu ke bayi setelah 6 bulan, terpapar ASI (20). Penelitian oleh Kevin dan teman-teman dikatakan mastitis berhubungan

kuat dengan transmisi postnatal hanya pada ibu dengan viral load HIV tinggi (>3,7 log₁₀ copi/ml). Pemberian ASI pada beberapa jam setelah melahirkan berhubungan dengan ASI eksklusif. Disimpulkan dari studi ini ASI eksklusif berhubungan dengan rendahnya resiko transmisi postnatal, akan tetapi apabila tidak didapati kondisi mastitis ataupun viral load yang tinggi (21).

Jumlah virus dan CD4

Beberapa studi berdasarkan data bayi yang terinfeksi dari ibu menunjukkan tingginya jumlah virus (*viral load*) berhubungan dengan tingginya penularan. Peningkatan penularan wanita dengan 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 mendapat ARV. Pada kondisi tanpa ARV, Gracia dan teman-teman melaporkan kejadian penularan sebesar 21% pada ibu dengan *viral load* < 100.000 copi/mL dan 63 % pada ibu dengan *viral load* > 100.000 copi/mL, akan tetapi sulit untuk menentukan pada titik terendah berapa tidak dapat terjadi

penularan. Secara kuantitatif kadar HIV-1 RNA berhubungan dengan penularan angka sebesar 75% dari 20 orang ibu hamil yang memiliki kadar HIV-1 RNA > 50.000 copi/mL di Universitas California, LA. Suatu studi kohort menunjukkan hanya 5 % yang tidak terjadi penularan. Rendahnya jumlah CD4, peningkatan neopterin dan beta-mikroglobulin serta derajat keparahan infeksi HIV (terkait dengan *syncytium-inducing virus*) juga mempengaruhi penularan dari ibu ke bayinya (22,23).

Netralisasi Antibodi

Penelitian oleh Ruth Dickover tahun 2005 membuktikan bahwa *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. Pada penelitian ini membandingkan genetik ibu dan bayi terhadap amplop gp120 HIV-1, akan tetapi kurang melihat faktor selektif lain seperti CD8+. *aNAB* ini akan bertahan pada bayi hingga usia 18 bulan. Penularan antar sel dapat terjadi walaupun terdapat

aNAB pada ibu. Penjelasan lebih lanjut dimana varian *aNAB* sensitive lebih cepat muncul untuk terjadi mutasi lepas yang menyebabkan penekan virus pada plasenta. Beberapa penelitian masih terbatas untuk membuktikan oleh karena keterbatasan data, sampel kecil, tidak konsistensi dalam mengambil contoh virus, perbedaan gen, perbedaan waktu penularan, dll (24,25).

Fenotipe dan genotipe virus

Perbedaan 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 dikatakan 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 (26).

Resistensi oleh karena mutasi primer dari virus HIV dan analisa genetic terhadap HIV-1 secara sekuensi

Pencegahan Penularan HIV Dari Ibu Ke Bayi
(Prevention Of Mother To Child HIV Transmission/PMTCT)

termasuk *gag p*, *envelope/env V3*, reverse transcriptase, *gag NC*, *tat*, *rev*, *vif*, *vpr*, *vpu* dan *nef* merupakan konservasi tinggi dari fungsi domain gen dan berhubungan erat antara epidemiologi jalur penularan ibu dan bayinya. Analisa dari HIV-1 regio *env*, *vif*, *vpr* dan *gag p17* gagal menularkan dari ibu ke bayinya pada kondisi tanpa terapi ARV. Region lain dari virus HIV-1 yaitu produk gen gp41 yang terdapat pada ikatan non-konvalen dari permukaan HIV-1 terhadap gp 120, bertanggung jawab terhadap fusi dari amplop virus pada membrane plasma dari sel host, terhadap masuknya HIV-1 dan replikasi. Penelitian kohort oleh Clement dan teman-teman didapatkan resistensi mutasi HIV pada bayi antara 2 minggu hingga 6 bulan post partum, dikatakan genotipe M184V dan K103N resisten terhadap lamivudine dan nevirapine (27,28).

Virologi HIV

Varian gen *env* dari HIV sangat bervariasi. Glikoprotein *env* yang mencerminkan tropism selular dan sitopatisitas serupa epitops dari respon imun host. Seleksi dari respon imun menghantar tingginya evolusi variabilitas. Seseorang yang terinfeksi

HIV-1 yang dengan rantai heterogen multiple memiliki sel divergen atau jaringan tropism dan patogenitas. Oleh karena isolasi dari rantai tertentu memerlukan kultur, predominant isolated strain tidak mencerminkan patogenitasnya. Ada satu studi mendemonstrasikan derajat yang sama pada variabilitas dari V1 dan V2. Studi lain menyatakan bahwa varian V3 lebih sering ditemukan pada bayi yang terinfeksi dari ibunya. Faktor varian dari ibu memiliki mekanisme dibanding imun dari ibu yang mengalami kehamilan (29).

Faktor Obstetrik

Komplikasi selama kehamilan dan proses persalinan terhadap transmisi HIV ibu ke bayi

Komplikasi selama kehamilan dapat terjadi termasuk perdarahan sebelum persalinan dikatakan sebesar 9,6%. Pada cairan amnion dapat terkandung sekitar 2,5% darah ibu. Beberapa keadaan seperti pecahnya ketuban secara dini dan bayi tidak dilahirkan secara cepat yaitu lebih dari empat jam memiliki resiko penularan ibu ke bayi, dengan prevalensi 26,9% kasus. Hal-hal lain adalah pemanjangan kala 2 hingga 10-12 jam meningkatkan

resiko penularan. Perdarahan intrapartum oleh sebab plasenta abrupsi dan plasenta previa merupakan resiko terjadi penularan. Adanya korioamnionitis, monitor invasif fetal, prosedur obstetrik turut serta meningkatkan penularan HIV dari ibu ke bayi (30).

Permukaan lapisan sel epitel mukosa genital memproduksi beberapa faktor biologi seperti *defensin*, *lactoferrin* dan SLP yang memiliki sifat anti HIV-1. Lapisan epitel sel squamosa pada vagina dan *ectocervix* membuat pertahanan substantial melawan infiltrasi HIV-1. Kerusakan atau gangguan dari lapisan epitel menyebabkan inflamasi atau trauma yang meningkatkan kemampuan HIV-1 untuk melakukan penetrasi melewati pertahanan epitel mukosa. Sebuah random kontrol trial dari beberapa studi menyimpulkan tidak adanya efek mikrobisid terhadap resiko penularan dan kematian janin, yang terpenting adalah pemberian ARV. 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) (38). Beberapa hasil penelitian menyimpulkan bahwa seksio sesarea akan mengurangi resiko penularan HIV dari ibu ke bayi sebesar 50-66%. Apabila seksio sesarea tidak bisa dilaksanakan, 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). Pada intinya untuk meminimalkan paparan janin dan bayi terhadap cairan tubuh ibu (31,32,33).

Dampak Infeksi HIV terhadap janin

Beberapa pusat penelitian telah memaparkan tentang hubungan prematuritas terhadap infeksi HIV. Status HIV maternal menjembatani prematuritas kehamilan sebesar 13% pada wanita HIV dan 3% pada kelompok control. Prematuritas sangat berhubungan dengan defisiensi imun termasuk defek sel-T dan cepatnya perjalanan penyakit virus. Terlepas dari status infeksi HIV, nutrisi prenatal yang buruk menyebabkan retardasi pertumbuhan janin dalam rahim atau *intrauterine growth retardation* (IUGR) dengan pertumbuhan yang tidak sesuai

Pencegahan Penularan HIV Dari Ibu Ke Bayi
(Prevention Of Mother To Child HIV Transmission/PMTCT)

dengan umur kehamilan. Semua akan menyebabkan menurunnya imunitas selular dengan jumlah sel T yang rendah, respon proliferaatif yang buruk, pertumbuhan thymus yang terganggu, meningkatkan kecenderungan terserang infeksi, dan menetap selama 5 tahun masa pertumbuhan. Dalam tumbuh kembang akan mengalami disfungsi organ yang akan memperburuk sistem kekebalan tubuh terutama dalam melawan virus HIV dan infeksi oportunistik yang didapat. Perlu pemberian asupan nutrisi serta tambahan vitamin seperti nukleotida, selenium, besi (34).

Fungsi pencernaan pada neonates memegang peranan penting 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 IgA yang merupakan system kekebalan pada pencernaan untuk melawan kuman yang masuk. Pada saat neonates sistem kekebalan tubuh tidak matang, menyebabkan sel T tidak berfungsi dengan baik terutama terhadap infeksi HIV, peranan antibodi

dan sistem makrofag rendah. Sistem antibodi pada janin bersifat dorman, digantikan oleh sistem kekebalan tubuh dari IgG ibu melalui transplasenta dan sekresi IgA dari air susu ibu. Rendahnya kadar IgG dan IgA dari ibu dengan kehamilan cenderung melahirkan premature dan juga jumlah netralisasi antibodi rendah Pada infeksi sekunder akan terjadi diare, pertumbuhan yang terganggu, dan menunjukkan perkembangan perjalanan penyakitnya (35).

Prevention mother to child transmission (PMTCT)

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 dengan PMTCT (33,36).

Program PMTCT bertujuan untuk mencegah penularan HIV dari ibu ke bayi dengan pemikiran 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. Tujuan lain adalah 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. Guna mencapai tujuan tersebut diatas PMTCT mempunyai sasaran program, yaitu; (1) peningkatan kemampuan manajemen pengelola program PMTCT, (2) peningkatan akses informasi mengenai PMTCT, (3) peningkatan akses intervensi PMTCT pada ibu hamil, bersalin dan nifas dan (4) peningkatan akses pelayanan dukungan perawatan dan pengobatan (*Care, Support dan Treatment*) bagi ibu dan bayi (36,37,38).

Di Zimbabwe program PMTCT mengikutsertakan “peer” (orang yang menderita hal yang serupa) sebagai konselor. Paket dasar pelayanan PMTCT di Zimbabwe ialah: pelatihan tenaga kesehatan PMTCT, pelayanan

VCT pada semua ibu hamil dengan menggunakan tes cepat HIV, pemberian *nevirapine* (NVP) dasar sesuai regimen studi HIVNET 012, konseling dan dukungan pemilihan makanan pengganti ASI sesuai pedoman WHO, pembentukan sekelompok orang yang menjadi komunitas dengan tujuan memberikan dukungan psikososial, memonitor ibu dan bayi hingga 18 bulan setelah persalinan dan dilakukan pemeriksaan ulang serta konseling keluarga. Disamping itu melakukan pemberian kotrimoksazole profilaksis kepada ibu dengan gejala dan semua bayi yang terpapar dari usia 6 minggu hingga 18 bulan, mengaktifkan mobilitas komunitas, informasi, edukasi dan aktivitas komunitas (39).

Di provinsi Nyanza, Kenya menggunakan *Family AIDS Care and Education Services* (FACES) sebagai program kerja dari menteri kesehatan guna menjangkau orang yang belum terdeteksi HIV dan yang belum mendapat terapi ARV, serta untuk mengetahui kebutuhan psikososial dan afek individu dari ODHA. Apabila salah satu dari keluarga sudah terjangkau untuk mau melakukan tes HIV, merupakan kesempatan untuk segera masuk dalam program pelayanan

Pencegahan Penularan HIV Dari Ibu Ke Bayi
(Prevention Of Mother To Child HIV Transmission/PMTCT)

HIV. Pasien yang secara dini terdeteksi sebelum munculnya berbagai gejala memiliki prognosis yang jauh lebih baik. Apabila salah satu dari anggota keluarga terkena HIV, seluruh keluarga turut memiliki pengaruh dalam menanggulangi secara fisik, emosional, sosial dan konsekuensi ekonomi yang dibutuhkan. Sebuah keluarga merupakan sumber penyemangat bagi ODHA. Strategi target pada program ini adalah mencakup keluarga dengan HIV positif, keluarga yang beresiko seperti pasangan yang beresiko (pernah multi partner), juga mencegah penularan dari ibu dan bayi, serta anak muda sekitar 15 tahun yang tertular HIV. Memfasilitasi diskusi untuk saling terbuka, meningkatkan dukungan sosial, mendorong kedekatan dengan pasangan, meningkatkan cakupan sasaran untuk dilakukan tes HIV, meningkatkan kepatuhan dan retensi dalam berobat serta menurunkan penularan kepada pasangannya (40).

Prinsip tuntunan PMTCT berkembang secara internasional dan menjadi rekomendasi dengan enam prinsip yang menjadi dasar pemikiran oleh WHO, yaitu; (1) pelayanan kesehatan masyarakat untuk meningkatkan akses PMTCT dan terapi

HIV, pelayanan, pemeliharaan dan pelayanan pencegahan, (2) strategi secara menyeluruh terhadap pencegahan infeksi HIV pada bayi dan anak-anak termasuk kesehatan maternal dan pelayanan kesehatan anak, (3) melanjutkan pencegahan HIV dan pelayanan post partum dan anak, (4) pemeriksaan CD4 segera setelah terdiagnosis HIV, (5) pemberian ARV segera pada semua ibu hamil yang terinfeksi HIV dan ibu menyusui, (6) memakai prinsip yang ringkas dan dapat diaplikasikan pada berbagai kondisi di tiap negara yang berbeda-beda (33,36,37,38).

Menurut WHO terdapat 4 (empat) prong yang perlu diupayakan untuk mencegah terjadinya penularan HIV dari ibu ke bayi, meliputi: (36,37)

1. Mencegah terjadinya penularan HIV pada perempuan usia reproduksi
2. Mencegah kehamilan yang tidak direncanakan pada ibu dengan HIV positif
3. Mencegah terjadinya penularan HIV dari ibu hamil dengan 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 dengan HIV positif beserta bayi dan keluarganya.

Terdapat beberapa bentuk intervensi guna mensukseskan program PMTCT. Intervensi tersebut meliputi 4 konsep dasar, yaitu: (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 ibu dengan HIV positif (33,36,37,38).

1. Mengurangi jumlah ibu hamil dengan HIV positif. Pada dasarnya perempuan dengan HIV positif tidak dianjurkan untuk hamil namun dengan alasan hak asasi manusia maka perempuan ODHA dapat memiliki 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), jumlah virus (*viral load*) minimal/ tidak terdeteksi (kurang dari 1.000 kopi/ml), dan menggunakan ARV secara teratur.

2. Menurunkan viral load/ kadar virus serendah-rendahnya: ARV merupakan pilihan utama dalam upaya pengendalian penyakit guna menurunkan kadar virus.
3. 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). Disamping itu Ibu hamil dengan HIV positif perlu mendapat konseling sehubungan dengan keputusan untuk menggunakan susu formula ataupun ASI eksklusif. Untuk mengurangi risiko penularan, ibu HIV positif bisa memberikan susu formula kepada bayinya. Pemberian susu

Pencegahan Penularan HIV Dari Ibu Ke Bayi
(Prevention Of Mother To Child HIV Transmission/PMTCT)

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/ pendamping ASI (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 memberikan kesempatan untuk transmisi melalui mukosa usus. Risiko penularan HIV melalui

pemberian ASI akan bertambah apabila terdapat permasalahan pada payudara (mastitis, abses, lecet/luka puting susu). Oleh sebab itu ibu menyusui dengan HIV perlu mendapat konseling tentang cara menyusui yang baik.

4. Mengoptimalkan kesehatan ibu dengan HIV positif. Melalui pemeriksaan *antenatal care* (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.

Pemberian ARV pada wanita hamil dengan HIV positif.

Secara garis besar pemberian rejimen ARV dibagi dalam dua indikasi dengan tujuan yang berbeda sesuai kondisi ibu hamil dengan HIV positif. Indikasi pemberian ARV yang pertama

direkomendasikan pada wanita hamil dengan keadaan umum yang masih baik dan tidak terdapat gejala klinis atau jumlah CD4 ibu hamil masih diatas 350 sel/mm³ atau *viral load* belum terdeteksi dengan tujuan sebagai profilaksis guna mencegah MTCT. Pemberian ke-2 direkomendasikan bagi wanita hamil dengan HIV positif yang keadaan umumnya buruk atau sudah didapati gejala klinis atau masih dalam stadium 1 atau 2 dan jumlah CD4 \leq 350 sel/mm³ dengan kata lain pemberian ARV tersebut dengan tujuan untuk kesehatan ibu disamping pencegahan MTCT (33,36).

Pedoman dari WHO mengenai PMTCT berpotensi meningkatkan ketahanan hidup anak dan kesehatan ibu, mengurangi risiko *mother-to-child transmission* (MTCT) hingga 5% atau lebih rendah serta secara jelas memberantas infeksi HIV pediatrik. Pedoman ARV untuk PMTCT tahun 2006 menyarankan pemberian rejimen yang sederhana, baku dan efektif dalam skala besar di seluruh rangkaian. Saat itu menyoroti pentingnya ARV seumur hidup bagi ibu hamil yang HIV-positif untuk kesehatan ibu dan anak. Sebagai terapi untuk kesehatan sang ibu pada pedoman tersebut ARV diberikan pada

seluruh wanita hamil dengan gejala klinis stadium 1 atau 2 dengan CD4 < 200 sel/mm³ atau semua wanita dengan gejala klinis stadium 4 tanpa melihat jumlah CD4 atau stadium 3 dengan jumlah CD4 <350 sel/mm³ apabila tersedia fasilitas pemeriksaan CD4, tetapi apabila tidak terdapat fasilitas pemeriksaan CD4 maka semua wanita hamil stadium 3 diberikan terapi ARV. Kombinasi rejimen ARV yang menjadi pilihan saat itu adalah AZT (zidovudine) + 3TC (lamivudine) + NVP. Pedoman baru menawarkan petunjuk mengenai bagaimana mengurangi MTCT melalui rejimen pengobatan dan pencegahan HIV yang lebih efektif. Saat ini pemilihan kombinasi rejimen terapi sama dengan pedoman terapi ARV pada dewasa dan remaja sesuai WHO 2010 yaitu kombinasi 3 jenis ARV dengan prinsip 2 NRTI dan 1 NNRTI (33,36,37).

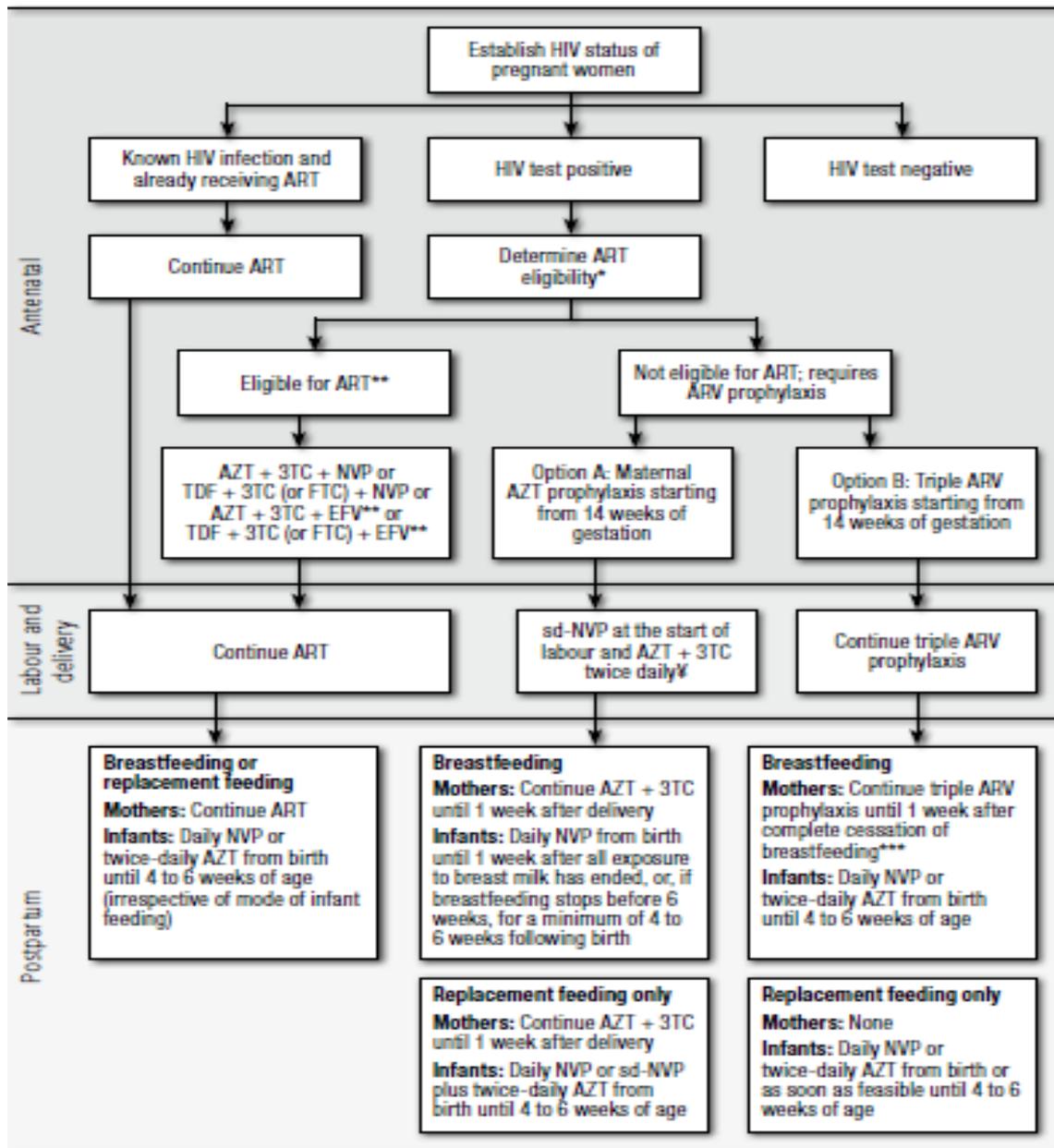
Untuk ARV profilaksis bagi wanita hamil sesuai dengan pedoman 2006 diberikan pada usia kehamilan 28 minggu, berbeda dengan pedoman baru WHO tahun 2010 ARV profilaksis dapat diberikan saat usia kehamilan 14 minggu. Pilihan kombinasi ARV untuk profilaksis tahun 2006 hanya AZT, atau tunggal NVP saat persalinan dan

Pencegahan Penularan HIV Dari Ibu Ke Bayi
(Prevention Of Mother To Child HIV Transmission/PMTCT)

AZT+3TC hingga tujuh hari postpartum. Sesuai pedoman 2010 ditambahkan sebagai pilihan ke-2 yaitu dapat digunakan 3 jenis kombinasi ARV untuk menggantikan nevirapine dosis tunggal. Pada pedoman terbaru tidak memasukkan NVP sebagai pilihan kombinasi NNRTI. Pedoman terbaru tersebut itu menjadi tulang punggung teknik peningkatan PMTCT secara cepat, khususnya di Afrika sub-Sahara dimana kurang lebih sepertiganya menerima nevirapine takaran tunggal, dikatakan pengobatan pencegahan yang paling tidak efektif (33,36).

Pedoman itu memberikan perubahan yang bermakna pada beberapa tindakan di berbagai bidang. Untuk semua ibu hamil yang HIV-positif yang memerlukan terapi ARV untuk kesehatannya diberikan saat jumlah CD4 di bawah 350 tanpa melihat stadium klinis atau semua wanita sesuai kriteria WHO stadium 3 atau penyakit HIV stadium 4, tidak menunda atau segera mulai pengobatan dengan tulang punggung AZT dan dengan 3TC disertai NVP/EFV (evafirens) atau TDF (tenofovir disoproxil fumarate) dan dengan 3TC atau FTC (emtricitabine) disertai NVP/EFV. Himbauan untuk

menyediakan antiretroviral profilaksis yang lebih lama untuk ibu hamil yang HIV-positif yang membutuhkan ARV untuk kesehatan ibu (33,36).



* Start ARV prophylaxis while waiting to determine ART eligibility.
 ** Avoid use of EFV in first trimester; use NVP instead.
 *** When stopping any NNRTI-based regimen, stop the NNRTI first and continue the two NRTIs for 7 days and then stop them to reduce the chance of NNRTI resistance
 W If AZT was taken for at least the last 4 weeks before delivery, omission of the maternal sd-NVP and accompanying tail (AZT + 3TC) can be considered.

Bagan 2. Algoritma Rekomendasi PMTCT menurut WHO 2010 (36)

Pencegahan Penularan HIV Dari Ibu Ke Bayi
(Prevention Of Mother To Child HIV Transmission/PMTCT)

Pada ibu yang tidak memerlukan ARV untuk kesehatannya (jumlah CD4 di atas 350) ARV harus dimulai pada usia kehamilan lebih awal, pada usia 14 minggu atau segera setelah 14 minggu dan harus dilanjutkan hingga akhir masa menyusui. Perubahan itu mencerminkan bukti dari uji coba klinis yang menunjukkan kemanjuran ARV dalam pencegahan penularan HIV kepada bayi saat menyusui. Terdapat dua pilihan (33):

1. AZT setiap hari untuk ibu selama kehamilan, ditambah nevirapine dosis tunggal saat sakit kelahiran, AZT/3TC saat sakit kelahiran dan selama tujuh hari pasca kelahiran. Apabila ibu sudah memakai AZT selama paling sedikit empat minggu sebelum melahirkan, AZT/3TC dan nevirapine dosis tunggal dapat diabaikan.
2. Rejimen tiga jenis obat untuk ibu yang dipakai selama kehamilan dan selama masa menyusui. Rejimen yang disarankan adalah AZT/3TC ditambah efavirenz, abacavir atau lopinavir/ritonavir.

Rekomendasi dosis ARV pada wanita hamil pada dasarnya sama dengan dosis pada pedoman nasional tatalaksana terapi ARV untuk dewasa

dan remaja yaitu; untuk AZT, 3TC dan NVP masing masing 300 mg, 150 mg dan 200 mg, ketiganya diberikan dua kali sehari. EFV selalu diberikan dosis tunggal 600 mg sehari pada penggunaan bersama AZT+3TC maupun TDF+3TC atau FTC. Penggunaan 3TC kombinasi dengan AZT+NVP atau TDF+NVP diberikan dua kali 150 mg, kecuali pemakaian bersama TDF dan EFV diberikan sekali sehari dengan dosis tunggal 300 mg sehari. Untuk TDF dan FTC masing-masing 300 mg dan 200 mg diberikan dalam dosis tunggal pada pemakaian bersama ARV yang lain. Beberapa hal yang perlu menjadi perhatian adalah perlu dilakukan pemeriksaan hemoglobin sebelum memulai terapi ARV khususnya pada penggunaan AZT yang merupakan tulang punggung rejimen terapi pada kehamilan. Hal lain ialah pemantauan efek toksik dari NVP pada 12 minggu pertama terapi, dan penggunaan dosis disarankan memulai dengan dosis sekali sehari kemudian ditingkatkan menjadi dua kali sehari setelah 2 minggu terapi. NVP tidak direkomendasikan pada wanita hamil dengan HIV positif yang kadar atau jumlah CD4 > 350 sel/mm³. Pada kasus ko-infeksi TB-HIV, EFV menjadi pilihan rejimen terapi, akan

tetapi hati-hati terhadap resiko defek *neural tube* (1%) pada janin saat bulan pertama kehamilan atau sebelum 6 minggu usia kehamilan. Penggunaan EFV efektif bersama alat kontrasepsi. Kombinasi rejimen TDF+3TC/FTC+EFV dapat diberikan pada saat yang bersamaan sekali sehari. Rejimen ini juga direkomendasikan bagi wanita yang mendapat terapi untuk infeksi hepatitis B. Pada penggunaan TDF perlu mengevaluasi fungsi ginjal, oleh sebab bersifat nefrotoksik. Dosis ABC 600 mg dapat diberikan tunggal ataupun dosis terbagi dua dalam sehari. Bagi yang naif LPV/r diberikan dengan dosis 400mg/100mg tiap 12 jam, bila pernah mendapat ARV digunakan dosis 600 mg/150mg diberikan tiap 12 jam (36,37).

Disamping dosis obat perlu untuk mengetahui riwayat rejimen ARV profilaksis dengan tujuan untuk dapat merencanakan pilihan rejimen selanjutnya sebagai terapi. Jika sebelumnya mendapat dosis tunggal NVP dengan atau tanpa AZT jangka pendek tanpa penambahan NRTI selama 12 bulan terakhir dapat direkomendasikan untuk memulai rejimen non-NNRTI yaitu 2 NRTI + PI (lebih dianjurkan) atau dapat diberikan

3 jenis NRTI, akan tetapi jika dalam 12 bulan terakhir mendapat penambahan terapi NRTI, direkomendasikan pemberian rejimen NNRTI, bila *viral load* > 5000 copi/ml direkomendasikan untuk mengubah ke ARV lini 2 dengan PI. Riwayat pemberian ARV disertai maupun tanpa penambahan NRTI dalam jangka waktu lebih dari 12 bulan maka direkomendasikan pemberian rejimen NNRTI dan jika hasil viral load dalam 6 bulan jika >5000 kopi/ml direkomendasikan untuk mendapat ARV lini 2 dengan PI. Apabila sebelumnya mendapatkan profilaksis ARV dengan rejimen kombinasi 3 jenis obat tanpa melihat waktu pemberian dapat diberikan golongan NNRTI atau apabila kombinasi sebelumnya salah satunya mengandung NNRTI dan diberhentikan tanpa penambahan NRTI disarankan diperiksa terlebih dahulu viral load dalam 6 bulan dan jika > 5000 copi/ml direkomendasikan pemberian terapi ARV lini 2 dengan PI (33,36,37).

Profilaksis terhadap neonatus dan bayi

Bayi harus menerima profilaksis NVP saat setelah lahir hingga satu minggu setelah lepas ASI, apabila

Pencegahan Penularan HIV Dari Ibu Ke Bayi
(Prevention Of Mother To Child HIV Transmission/PMTCT)

ibunya menyusui, dan profilaksis pada neonatus dengan NVP atau AZT selama empat hingga enam minggu apabila ibu tidak menyusui. Untuk pertama kalinya ada cukup bukti bagi WHO untuk mendukung pemberian ARV kepada ibu atau bayi selama masa menyusui, dengan anjuran bahwa menyusui dan profilaksis harus dilanjutkan hingga bayi berusia 12 bulan apabila status bayi adalah HIV-negatif atau tidak diketahui asalkan ibunya HIV-positif atau bayi sedang diberi ARV selama masa menyusui itu. Tergantung pada intervensi yang tersedia untuk mencegah penularan HIV melalui kehamilan dan kelahiran, menyusui telah menyebabkan 30-60% infeksi HIV pada anak. Namun, anak yang tidak disusui, enam kali lebih mungkin meninggal akibat diare, kurang gizi atau pneumonia(33,36,37).

Dosis AZT ialah 15 mg apabila berat lahir > 2500 g, bila ≤ 2500 g digunakan dosis 10 mg dan diberikan dua kali sehari sejak lahir hingga usia 6 minggu, akan tetapi hati-hati efek samping anemia oleh AZT. Untuk NVP dosis sama dengan AZT akan tetapi pemberian hanya satu kali sehari dan dapat diberikan hingga tujuh hari setelah lepas ASI. NVP juga diberikan

pada neonatus dari ibu hamil dengan HIV-2. Untuk jangka panjang tidak dapat disingkirkan resiko resistensi terhadap ARV (33,36).

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 (33,38).

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 (33,37,38).

Ibu harus diajarkan teknik menyusui yang benar untuk menghindari 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 yaitu kepala dan badan bayi berada dalam satu garis lurus, wajah bayi harus menghadap payudara dengan hidung berhadapan dengan puting, ibu harus memeluk badan bayi dekat dengan badannya, jika bayi baru lahir, ibu harus menyangga seluruh badan bayi - bukan hanya kepala dan bahu (33,37,38).

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 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.

WHO berpendapat bahwa keberhasilan penerapan pedoman baru ini akan tergantung pada:

- Tes dan konseling HIV secara sukarela dan universal bagi ibu hamil
- Ketersediaan tes CD4 dan ART di tingkat layanan primer dan klinik kandungan yang paling banyak memberikan layanan kesehatan ibu dan anak, dan tidak hanya di klinik khusus.
- Tindak lanjut yang lebih baik pada ibu selama kehamilan dan bayi yang terpajan HIV setelah kelahiran
- Kemampuan untuk menyediakan profilaksis untuk ibu atau bayi selama menyusui, serta konseling dan dukungan mengenai pemberian makanan pada bayi

Pencegahan Penularan HIV Dari Ibu Ke Bayi
(Prevention Of Mother To Child HIV Transmission/PMTCT)

- Petugas yang terlatih secara khusus (33,37,38).

Ringkasan

Infeksi HIV dapat berdampak kepada ibu dan bayi. Dampak terhadap ibu antara lain: timbulnya stigma sosial, diskriminasi, morbiditas dan mortalitas maternal. Besarnya stigma sosial menyebabkan ODHA menutup diri tentang keberadaannya, yang akhirnya mempersulit proses pencegahan dan pengendalian infeksi, kehilangan kesempatan untuk berkarya dan memberikan penghidupan yang layak pada keluarganya. Sedangkan dampak infeksi HIV terhadap bayi antara lain: gangguan tumbuh kembang karena rentan terhadap penyakit, peningkatan mortalitas, stigma sosial, yatim piatu lebih dini akibat orang tua meninggal karena AIDS, dan permasalahan ketaatan minum obat pada penyakit menahun seumur hidup. Dampak buruk dari penularan HIV dari ibu ke bayi dapat dicegah melalui program PMTCT. Berhasil 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 dan tersedianya tenaga/staf yang mengerti dan mampu/berkompeten dalam menjalankan program ini.

Daftar Pustaka

- Abdel-Motal U. M, Phuong, T. N. S., Thomas, H., Jeffery, P., Deborah, J. A., Quan, Z., Wayne, A. M. 2011 Anti-gp 120 minibody gene transfer to female genital epithelial cells protects against HIV-1 virus challenge in vitro. *PloS ONE*, 6(10), pp. 1-9.
- Abhishek, G., Phillip, M. G. 2009. Role of placental ATP-binding cassette (ABC) transporters in antiretroviral therapy during pregnancy. *J Pharm Sci*, 98(7), pp. 2317-35.
- Andargechew, M., Afework, K., Kahsay, H., Birhanemeskel, T., Gashaw, Y., Masayo, N. 2011. Vitamin A deficiency during pregnancy of HIV infected and

- non-infected women in tropical settings of Northwest Ethiopia. *MBC Public Health*, 11(569), pp. 1-7.
- Anne Esther NN, Chantal SE, Suzie Tetang NM, Gisele CN, Peter N, Sidonie L, et al. Virological profile of pregnant HIV positive women with high levels of CD4 count in low income settings: can viral load help as eligibility criteria for maternal triple ARV prophylaxis (WHO 2010 option B)? *Pan African Medical Journal* 2011; 10(27): 1-4.
- Borges-Almeida E., Milanez Helaine M. B. P. M., Maria Marluce, S. V., Fernanda, G. P. C., Beatriz M. A., Suiellen C. Reis-Alves, et al. 2011. The impact of maternal HIV infection on cord blood lymphocyte subsets and cytokine profile in exposed non-infected newborns. *BMC Infectious Diseases*, 11(38), pp. 1-11.
- Chinkonde, J. R., Sundby, J., Martinson, F. 2009. The prevention of mother-to-child HIV transmission programme in Lilongwe: why so many women drop out. *Reprod Health Matters*, 17(33), pp. 143-51.
- Dandekas, S., George, Baumler, A. J. 2010. Th17 cells, HIV and the gut mucosal barrier. *Curr Opin HIV AIDS*; 5(2): 173-8.
- Della, B. S., Giannelli, S., Cozzi, V., Signorelli, V., Cappelletti, M., Cetin, I., Villa, M. L. 2011. Incomplete activation of peripheral blood dendritic cells during healthy human pregnancy. *Clinical and Experimental Immunology*; 164, pp. 180-92.
- Depkes RI. 2008. *Modul Pelatihan Pencegahan Penularan dari Ibu ke Bayi*.
- Depkes RI. 1993-2009. *Laporan suveilans AIDS Depkes RI*.
- Genevieve GF, Nicole LY, Justin P, Xiaoying S, Glenn RO, Tatenda M, et al. HIV-spesifik functional antibody responses in breast milk mirror those in plasma and are primarily mediated by IgG antibodies. *Journal of Virology* 2011; 85(18): 9555-67.
- Gil Mor, Ingrid, C., Vikki, A., Seth, G. 2011. Inflammation and pregnancy: the role of the immune system at the implantation site. *Ann N Y Acad Sci*; 1221(1), pp. 80-87.
- Gil Mor, Ingrid Cardenas. 2010. The immune system in pregnancy: a unique complexity. *Am J Reprod Immunol*, 63(6), pp. 425-33.
- Gp 41 ini berhubungan terhadap penularan perinatal 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.
- Hladik, W., Musunguzi, J., Kirungi, W., Opio, A., Stover, J., Kaharuza, F., et al. 2008. The estimated burden of HIV/AIDS in Uganda, 2005-2010. *AIDS*. 22, pp. 503-10.
- Ingrid, C., Robert, E. Means Paulomi, A., Kaori, K., Sabine, M. Lang, Carmen B., Alejandro, M., et al. 2010. Viral infection of the placenta leads to fetal inflammation and sensitization to bacterial products predisposing to preterm labor. *J Immunol*, 185(2), pp. 1284-57.
- Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Global plan towards the elimination of new HIV infections among

Pencegahan Penularan HIV Dari Ibu Ke Bayi
(Prevention Of Mother To Child HIV Transmission/PMTCT)

- children by 2015 and keeping their mothers alive, United States, UNAIDS; 2011-2015.
- Kaizad, R. Damania, Parikshit, D. Tank., Mamatha, M. Lala. 2010. Review article: recent trends in mother to child transmission of HIV in pregnancy. *Jobstet Gynecol India*, 60(5), pp. 395-402.
- Kaizad DR, Parikshit TD, Mamatha LM. Recentin mother to child transmission of HIV in pregnancy. *J Obstet Gynecol India* 2010; 60(5): 395-402.
- Kerina D, Fredrik M, Felicity ZG, Nyaradzai EK, Simba R, Mike ZC, et al. Human immunodeficiency virus (HIV) types western blot (WB) band profiles as potential surrogate markers of HIV disease progression and predictors of vertical transmission in a cohort of infected but antiretroviral therapy naive pregnant women in Harare, Zimbabwe. *BMC infectious Disease* 2011; 11(7): 1-8.
- Kerina D, Fredrik M, Felicity ZG, Nyaradzai EK, Simba R, Mike ZC, et al. Human immunodeficiency virus (HIV) types western blot (WB) band profiles as potential surrogate markers of HIV disease progression and predictors of vertical transmission in a cohort of infected but antiretroviral therapy naive pregnant women in Harare, Zimbabwe. *BMC infectious Disease* 2011; 11(7): 1-8.
- Kerina D, Felicity ZG, Knut IK, Nyaradzi EK, Munnyaradzi PM, Simbarashe R, et al. antenatal HIV-1 RNA load and timing of mother to child transmission; a nested case-control study in a resource poor setting. *Virology Journal* 2010; 7(176): 1-9.
- Loignon, M., Brodeur, H., Deschenes, S., Phaneuf, D., Pangala, V. B., Emil, T. 2012. Combination antiretroviral therapy and chronic HIV infection affect serum retinoid concentration: longitudinal and cross-sectional assessments. *AIDS Research and Therapy*, 9(3), pp.1-10.
- Kevin ML, Peter I, Kuda M, Robert N, Laurence SM, Laurence HM, Jean HH. Associated between breast milk viral load, mastitis, exclusive breast-feeding and postnatal transmission of HIV. *CID* 2010; 50: 762-9.
- Kulzer JL, Penner JA, Marima R, Oyaro P, Oyanga AO, Shade SB, et al. Family model of HIV care and treatment: a retrospective study in Kenya. *Journal of the International AIDS Society* 2012; 15(8): 1-6.
- Paolo, T., Felice, A., Zhonghua, T., Frederick, S., Eduardo, Z., Gil, M., et al. 2011. Focal increases of fetal macrophages in placentas from pregnancies with histological chorioamnionitis: potential role of fibroblast monocyte chemotactic protein-1. *Am J Reprod Immunol*, 65(5), pp. 470-9.
- 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.
- 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.
- Samuel, P., Jian, Z., Hideki, K., Fabian, A-V., Michal, A. E. 2006. Transcytosis of human immunodeficiency virus 1 across the placenta is enhanced by treatment with tumour necrosis factor alpha. *Journal of General Virology*, 87, pp. 2269-78.
- Shey Wiysonge C, Shehu Shey M, Judith S, Eugene JK, Peter B. Vaginal microbicides for preventing mother-to-child transmission of HIV infection- no evidence of an effect or evidence of no effect? *S Afr Med J* 2007; 97: 530-3.
- Shetty Avinash K, Marangwanda C, Stranix-Chibanda L, Chandisawera W, Chirapa E, Mahomva A, et al. The feasibility of preventing mother-to-child transmission of HIV using peer counselors in Zimbabwe. *AIDS Research and Therapy* 2008; 5(17): 1-8.
- Siegfried, N., Iriam, J. H., Visser, M. E., Rollins, N. N. 2012. Micronutrient supplementation in pregnant women with HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev*, 14(3), pp. 1-10.
- Slyker JA, Chung MH, Dara AL, James K, John K, Sarah H, et al. Incidence and correlates of HIV-1 RNA detection in the breast milk of women receiving HAART for the prevention of HIV-1 transmission. *PloS ONE*. 2012; 7(1): 1-9.
- Valea D, Tuaille E, Al Tabaa Y, Rouet F, Pierre-Alain R, Nicholas M. CD4⁺ T cells spontaneously producing human immunodeficiency virus type I in breast milk from women with or without antiretroviral drugs. *Retrovirology* 2011; 8(34): 1-12.
- Valeriane L, Didier KE, Renaud B, Ida V, Laurence D-M, Besigin T-G, et al. 18-month effectiveness of short-course antiretroviral regimens combined with alternatives to breastfeeding to prevent HIV mother-to-child transmission. *PloS ONE* 2008; 3(2): 1-11.
- 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.
- WHO: Rapid Advice: use of antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants version 2. WHO 2009; Switzerland.
- WHO. Guidelines on HIV and infant feeding 2010 principles and recommendations for infant feeding in the context of HIV and a summary of evidence. WHO, UNAIDS, UNFPA, UNICEF 2010 Geneva.
- WHO. Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants; recommendations for a public health approach. WHO 2010 Austria.