

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Alat Pelindung Diri

Rumah Sakit sebagai institusi pelayanan kesehatan bagi masyarakat dengan karakteristik tersendiri yang dipengaruhi oleh perkembangan ilmu pengetahuan kesehatan, kemajuan teknologi, dan kehidupan sosial ekonomi masyarakat yang harus tetap mampu meningkatkan pelayanan yang lebih bermutu dan terjangkau oleh masyarakat agar terwujud derajat kesehatan yang setinggi-tingginya (Kemenkes RI, 2010). Dalam Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan, khususnya pasal 165: “Pengelola tempat kerja wajib melakukan segala bentuk upaya kesehatan melalui upaya pencegahan, peningkatan, pengobatan dan pemulihan bagi tenaga kerja”. Berdasarkan pasal tersebut, maka pengelola tempat kerja di Rumah Sakit mempunyai kewajiban untuk menyetatkan para tenaga kerjanya. Salah satunya adalah melalui upaya kesehatan dan keselamatan. Kecelakaan kerja adalah kecelakaan yang terjadi berhubungan dengan kerja, termasuk penyakit yang timbul karena hubungan kerja, demikian pula kecelakaan yang terjadi dalam perjalanan ke dan dari tempat kerja. Kecelakaan kerja merupakan kejadian tidak terduga dan tidak diinginkan baik kecelakaan akibat langsung pekerjaan maupun kecelakaan yang terjadi pada saat pekerjaan (Buntarto, 2015).

Pengendalian bahaya bisa dilakukan dengan berbagai cara, salah satunya adalah dengan menggunakan Alat Pelindung Diri (APD). APD merupakan suatu alat yang dipakai untuk melindungi diri atau tubuh terhadap bahaya-bahaya

kecelakaan kerja, dimana secara teknis dapat mengurangi tingkat keparahan dari kecelakaan kerja yang terjadi. Peralatan pelindung diri tidak menghilangkan atau mengurangi bahaya yang ada, peralatan ini hanya mengurangi jumlah kontak dengan bahaya dengan cara penempatan penghalang antara tenaga kerja dengan bahaya (Suma'mur, 2009). California State Departement of Industrial Relations menuliskan rata-rata kecelakaan di rumah sakit menyebabkan 17 hari kerja yang hilang per 100 karyawan karena kecelakaan. Karyawan yang sering mengalami cedera, antara lain: perawat, karyawan dapur, pemeliharaan alat, laundry, cleaning service, dan teknisi.

Penyakit yang biasa terjadi antara lain: hipertensi, varises, anemia, ginjal (karyawan wanita), dermatitis, low back pain, saluran pernapasan, dan saluran pencernaan (Hasyim, H. 2015). Bahaya-bahaya potensial di Rumah Sakit yang disebabkan oleh faktor biologi (virus, bakteri, jamur, parasit); faktor kimia (antiseptik, reagent, gas anastesi); faktor ergonomi (lingkungan kerja, cara kerja, dan posisi kerja yang salah); faktor fisik (suhu, cahaya, bising, listrik, getaran dan radiasi); faktor psikologi (kerja bergilir, beban kerja, hubungan kerja, hubungan sesama pekerja/atasan) dapat menyebabkan penyakit akibat kerja. Bagian pemeliharaan terpajan dengan solvent, asbestos, listrik, bising, dan panas. Karyawan di bagian cleaning service terpajan deterjen, desinfektan, tertusuk sisa jarum suntik dan lain-lain. Karyawan catering sering mengalami tertusuk jari, luka bakar, terpeleset, kelelahan, stress kerja, dan lain-lain. Teknisi radiologi potensial terpapar radiasi dari sinar X dan radioaktif isotop atau zat kimia lainnya. Perawat sering cedera punggung, terpajan zat kimia beracun, radiasi, dan stress akibat shift kerja. Petugas di ruang operasi mempunyai risiko

masalah reproduksi atau gastroenterologi risiko masalah limbah gas anastesi, risiko luka potong–tusuk, radiasi dan lain-lain. Menurut Geller (2001) pada teori safety triad, kepatuhan (compliance) merupakan salah satu faktor pada komponen behaviour yang dipengaruhi oleh interaksi faktor pada komponen person dan environment (Zahara, 2017).

2.1.1 Tata Laksana

Tata laksana penggunaan Alat Pelindung Diri (APD) antara lain :

- a. Sebelum melakukan tindakan/pelayanan selalu ukur risiko transmisi dari pasien ke petugas atau dari petugas ke pasien.
- b. Utamakan penggunaan APD untuk keselamatan pasien dan petugas.
- c. APD Tidak harus dipakai semua, tergantung dari tingkat resiko saat mengerjakan prosedur dan tindakan medis serta perawatan.
- d. Pahami cara penularan penyakitnya agar efektif dan efisien.
- e. Gunakan APD (Alat Pelindung Diri) sesuai ketentuan 5W1H (When, Why, What, Where, Who, and How) dan sesuai jenis transmisi (dapat juga terjadi kombinasi transmisi).(PPI.Rsu.Haji, 2018)

A. Transmisi Kontak : Penularan infeksi dari tangan ke tangan.

- 1) When/kapan menggunakan APD kontak :

Jika potensial terpapar darah, cairan tubuh melalui kulit yang tidak utuh sesuai indikasi penggunaan glove (sarung tangan) contoh : Perawatan pasien dengan scabies, herpes, MRSA, ESBL.

Penggunaan sarung tangan sesuai jenisnya :

- a) Sarung tangan steril di gunakan jika melakukan prosedur aseptik dan steril.

- b) Sarung tangan bersih di gunakan jika melakukan prosedur non aseptik, contohnya : mengelola limbah, membersihkan urin, darah dll.
- c) Sarung tangan rumah tangga (water proof) di gunakan jika melakukan prosedur terkait air, contohnya : cuci piring, membersihkan toilet dsb.

INDIKASI PENGGUNAAN SARUNG TANGAN



Piramid glove, WHO guideline HH, 2010

Gambar 2.1 Leaflet Indikasi Penggunaan Sarung Tangan

2) Why / mengapa menggunakan APD kontak : \

Untuk menurunkan risiko penularan infeksi dari transmisi kontak langsung maupun tidak langsung.

3) What /APD apa yang di gunakan :

Sarung tangan, gaun.

- 4) Who / siapa yang menggunakan :

Setiap orang yang berisiko terpapar cairan darah / tubuh.

B. Transmisi Droplet : Penularan droplet dihasilkan dari percikan ludah, batuk, bersin, berbicara, yang dapat tertular melalui kontak langsung maupun tidak langsung. (Restu.k, 2014)

- 1) When/kapan menggunakan APD droplet :

Jika potensial terpapar percikan, cipratan, batuk, ludah, contoh : tindakan suction, oral hygiene, tindakan bedah, anestesi, intubasi, chest physiotherapy, cardiopulmonary resuscitation.

- 2) What/APD apa yang di gunakan :

Adalah Masker bedah, sesuai etika batuk dan dahak.

- 3) Why/mengapa menggunakan APD droplet :

Untuk menurunkan penularan infeksi dari transmisi droplet.

- 4) Who/siapa yang menggunakan :

Setiap petugas yang berisiko terpapar percik ludah, batuk, berak.

C. Transmisi airborne : Penularan airborne dihasilkan dari batuk, bersin, berbicara, yang dapat tertular melalui sirkulasi udara

- 1) When/kapan menggunakan APD transmisi airborne :

Jika potensial terpapar infeksi dari sirkulasi udara contoh : perawat pasien TB, H1N1, SARS, Flu burung, MERS.

- 2) What/apa yang di gunakan :

Masker N95, tutup kepala, baju kerja, scot disposable.

- 3) Why/mengapa menggunakan APD :

Untuk menurunkan penularan infeksi dari transmisi airborne.

4) Who/siapa yang menggunakan :

Setiap petugas yang berisiko dalam perawatan pasien TB, H1N1, SARS, Flu burung, MERS.

Bagaimana cara menggunakan APD terdapat pada Bab Dokumentasi, gunakan APD sesuai urutan penggunaannya, yaitu :

- 1) Hand hygiene.
- 2) Pelindung kaki.
- 3) Apron, gaun pelindung.
- 4) Topi.
- 5) Masker.
- 6) Kacamata atau pelindung wajah.
- 7) Hand hygiene.
- 8) Sarung tangan.

Kombinasi APD akan mempengaruhi urutan, lakukan dengan cara praktis.

Lepas APD sesuai urutan pelepasannya, yaitu :

- 1) Sarung tangan.
- 2) Hand hygiene.
- 3) Kacamata atau pelindung wajah.
- 4) Masker.
- 5) Topi.
- 6) Apron, gaun pelindung.
- 7) Pelindung kaki.
- 8) Hand hygiene.

Ikuti urutan untuk meminimalkan penyebaran Penyakit

- a. Setelah di gunakan perlakukan APD sebagai barang infeksi sesuai petunjuk urutan pelepasan APD.
- b. Buang APD yang dispossible di buang pada sampah medis.(Restu.k, 2014)

2.2. HIV(*Human Immunodeficiency Virus*)

Dari sudut pandang kesehatan masyarakat, respon global untuk HIV / AIDStelah ditandai dengan keuntungan yang mengesankan dalam pengobatan antiretroviral (ART) skala-up, dikaitkan dengan interaksi advokasi, komitmen pendanaan, kemauan politik, optimasi obat, evidencebased bimbingan normatif dan inovatif model pelayanan. Meskipun demikian, transmisi HIV berlanjut, terutama di populasi kunci, termasuk pria yang berhubungan seks dengan laki-laki (LSL) di seluruh wilayah. Gadis remaja dan perempuan muda di negara-negara-beban tinggi di Afrika timur dan selatan juga telah diakui sebagai penduduk mengalami tingkat tinggi penularan HIV. Ada telah tumbuh pengakuan bahwa menghidupkan kembali intervensi tua sambil memperkenalkan pendekatan baru tetap penting untuk mencapai eliminasi global infeksi HIV baru, di bukan hanya anak-anak, tetapi juga pada orang dewasa. Organisasi Kesehatan Dunia ' s (WHO) Strategi Sektor Global HIV menguraikan kebutuhan untuk mempercepat dan fokus pada pencegahan kombinasi HIV, termasuk pengenalan profilaksis pra-pajanan (PrPP). PrPP saat ini identik dengan PrPP berbasis oral (yaitu, tablet oral yang mengandung tenofovir (TDF) sebagai obat HIV kunci). Namun, beberapa produk lainnya sedang diselidiki dalam pipa penelitian klinis, termasuk cincin vagina dapivirine dan bentuk long-acting dari cabotegravir,yang termasuk dalam kelas obat HIV yang disebut inhibitor integrase.

Program Bersama PBB terbaru tentang HIV / AIDS (UNAIDS) memperkirakan menyoroti bahwa, meskipun beberapa penurunan menggembirakan dalam kejadian HIV di negara-negara-beban tinggi di Afrika timur dan selatan, secara keseluruhan ' dataran ' diamati di lintasan penularan HIV. Epidemiologis, jelas bahwa kejadian HIV meningkat dalam pengaturan dan populasi tertentu, khususnya di kalangan populasi kunci tertentu. 7 – 16 Misalnya, laporan terbaru dari Pusat Eropa untuk Pencegahan Penyakit WHO dan dan Pengendalian menunjukkan tren mengkhawatirkan di bagian timur dan tengah Eropa selama dekade terakhir. WHO untuk kawasan Eropa tetap satu-satunya wilayah di seluruh dunia di mana jumlah infeksi HIV baru meningkat, yang dikaitkan dengan diagnosis akhir dari infeksi HIV dan kebutuhan yang belum terpenuhi untuk tes HIV, dan akses diperluas untuk intervensi berbasis bukti seperti pengurangan dampak buruk, kondom pemrograman, PrPP dan HIV self-testing (HIVST). Dari bukti untuk rekomendasi: evolusi dari WHO ' s bimbingan klinis dan penerapan Mengembangkan rekomendasi berbasis bukti oleh WHO membutuhkan penilaian hati-hati dari semua bukti klinis yang tersedia di beberapa domain. Data keampuhan dan potensi benefit dan bahaya intervensi, seperti obat untuk pengobatan infeksi HIV atau untuk PrPP, yang dinilai melalui review literatur sistematis dan Grading Rekomendasi Pengkajian, Pengembangan dan Evaluasi (GRADE) kerangka, yang kemudian dinilai oleh sebuah kelompok independen dari ahli diselenggarakan oleh WHO untuk mengembangkan rekomendasi. 17 Rekomendasi WHO juga mempertimbangkan nilai-nilai dan preferensi pengguna akhir (misalnya orang yang berisiko untuk HIV yang dapat menguntungkan dari PrPP) dan kesehatan penyedia, serta kelayakan, penerimaan, sumber daya yang diperlukan dan ekuitas terkait

dengan intervensi yang diberikan. WHO pertama diproduksi bimbingan pra pajanan bagi para pemangku kepentingan kesehatan masyarakat pada tahun 2012, spesifik Cally merekomendasikan PrPP oral harian dalam konteks proyek percontohan untuk pria dan wanita transgender yang berhubungan seks dengan laki-laki, dan pasangan heteroseksual serodiskor dan. WHO melanjutkan untuk menerbitkan panduan tambahan pada tahun 2014 dengan merekomendasikan lisan PrEP harian untuk MSM di luar proyek percontohan dan penelitian.

Perkiraan pemodelan pada waktu itu menyarankan bahwa, secara global, 20 - 25% penurunan kejadian HIV di kalangan LSL dapat dicapai melalui PrPP, dan dengan demikian mencegah hingga 1 juta infeksi baru di antara kelompok ini lebih dari 10 tahun. Dasar 2014 rekomendasi oleh WHO adalah sidang iPrEx, Fase III uji coba, 20 mengevaluasi keamanan dan ef fi kemampuan dari sekali sehari lisan TDF / FTC, dibandingkan dengan plasebo untuk pencegahan penularan HIV di kalangan LSL. Percobaan telah dilakukan antara 2499 peserta di enam negara: Peru, Ekuador, Afrika Selatan, Brazil, Thailand dan Amerika Serikat (AS). Pada 2015, bukti tambahan dari dua studi kritis, BANGGA dan Ipergay, kedua melaporkan penurunan 86% risiko penularan HIV pada mereka yang menerima TDF / FTC, dianalisis bersama semua uji klinis lainnya dan studi ekstensi open-label sebagai bagian dari WHO meta-analisis. review sistematis oleh Fonner et al. adalah dasar untuk WHO ' s 2015 rekomendasi, yang membuka pintu untuk PrPP untuk dipertimbangkan untuk setiap orang berisiko HIV, terlepas dari gender. Rekomendasi yang juga termasuk dalam 2016 WHO pedoman konsolidasi pada penggunaan obat antiretroviral untuk mengobati dan mencegah infeksi HIV. Pada tahun 2017, WHO menerbitkan sebuah alat implementasi yang terstruktur dalam

serangkaian modul (bab), masing-masing berfokus pada tombol menerapkan pemangku kepentingan, termasuk dokter, regulator, apoteker dan tenaga informasi strategis. Sebagai contoh, modul klinis memberikan saran dibuktikan-dasar untuk orang-orang yang akan memberikan PrPP dalam pengaturan klinis. Ini menggambarkan pertimbangan penting ketika memulai PrPP dalam penggunaan andmonitoring PrEP individu, termasuk tes laboratorium yang diperlukan yang perlu dilakukan.(Hodges-Mameletzis, Dalal, Msimanga-Radebe, Rodolph, & Baggaley, 2018)

Pedoman Spanyol mengakui bahwa pengaturan mereka mungkin tidakrelevan dengan penggunaan PrPP oral pada kehamilan dan menyusui, tetapi mereka jelas referensi peningkatan risiko HIV selama kehamilan. 45 Menurut panduan ini, PrPP tidak dianjurkan untuk wanita yang ingin hamil di mana pasangan laki-laki HIV-positif adalah pada ART dan virally ditekan selama minimal 6 bulan, sementara tidak ada menyebutkan informasi tentang menyusui. Portugal 's pedoman yang permisif pada penggunaan PrPP selama kehamilan dan menyusui, tetapi mereka fl ag bahwa evaluasi klinis diperlukan pada peningkatan risiko toksisitas untuk PrPP dalam situasi seperti kehamilan dan menyusui (misalnya bersama dengan individu dengan faktor risiko penyakit ginjal kronis dan orang-orang dengan penyakit tulang). 46(Hodges-Mameletzis et al., 2018).

2.2.1 Tes HIV

Pre-exposure prophylaxis pelayanan membutuhkan layanan tes HIV berada di tempat sebelum memulai PrPP dan selama penggunaan PrEP, sehingga untuk konfirmasi orang menggunakan PrEP HIV negatif. Dalam review kami, semua panduan PrPP nasional termasuk tes HIV sebagai persyaratan dalam konfirmasi status HIV-negatif sebelum memulai paparan. Sebanyak 31 dari 32 kebijakan yang direkomendasikan tes HIV tindak lanjut pada spesifik interval, umumnya setiap 3 bulan. Dalam satu dokumen, ini tidak jelas. Kami mengamati bahwa ada beberapa variabilitas mengenai apakah tes HIV pada 1 bulan setelah memulai PrEP direkomendasikan. 1 bulan kunjungan follow-up dapat berfungsi sebagai pemeriksaan kepatuhan untuk pengguna PrPP baru, tetapi juga sebagai kesempatan untuk menentukan infeksi akut yang mungkin belum diidentifikasi pada awal paparan.

Generasi keempat tes cepat HIV tidak tersedia di rangkaian terbatas sumber daya yang paling. Dari catatan, China, Taiwan merekomendasikan generasi keempat atau ketiga ELISA tes, dan pedoman yang menyatakan bahwa penyedia dapat mempertimbangkan pengujian asam nukleat (NAT) untuk PrPP klien yang mungkin memiliki gejala sindrom retroviral akut. 47 Portugal juga mengikuti pendekatan yang sama, di mana ia merekomendasikan pengujian generasi keempat pada hari yang sama atau 7 hari sebelum dimulainya PrPP, dan dengan NAT dalam kasus mencurigai infeksi akut. pengujian infeksi seksual menular Penawaran PrPP dapat menjadi kesempatan untuk meningkatkan akses skrining IMS dan pengujian untuk sifilis, gonore dan klamidia. WHO mengakui nilai tambah dari PrPP dalam konteks paket kesehatan seksual yang lebih luas, 48 dan 2017 alat implementasi PrEP yang menunjukkan bahwa frekuensi skrining IMS dan

pengujian mungkin setiap 3 atau 6 bulan tergantung pada populasi dan kebijakan nasional. review kami mengungkapkan bahwa dalam dokumen kebijakan yang paling, skrining IMS dianjurkan sebelum memulai PrPP, dengan tindak lanjut skrining IMS dan pengujian juga direkomendasikan sebagai bagian dari kunjungan klinis rutin, atau spesifik fi interval ed. Ketersediaan pengujian molekul IMS masih terbatas dan ini adalah refleksi dalam tinjauan bimbingan PrEP kami. Misalnya, pedoman UK merekomendasikan bahwa setiap 3 bulan, pengujian asam nukleat dilakukan untuk mendeteksi gonokokus dan klamidia infeksi pada situs paparan dan serologi sifilis.

Pusat USA Pengendalian dan Pencegahan Penyakit (CDC) pedoman merekomendasikan pengujian untuk bakteri IMS setiap 3 - 6 bulan. Pedoman Perancis, selain screening dan pengobatan IMS, memiliki instruksi yang jelas pada pencegahan IMS melalui vaksinasi; misalnya, human papillomavirus (HPV), hepatitis B virus (HBV), hepatitis A virus (HAV) dan vaksinasi terhadap infeksi meningokokus invasif C. manajemen sindrom untuk IMS memiliki keterbatasan tertentu, dan baik dari perspektif kesehatan masyarakat dan pendekatan individualmedical, pengujian STI yang tepat, terutama pada populasi kunci, belum tercapai pada tingkat cakupan di sebagian LMICs.

2.2.2 Pemantauan Fungsi Ginjal

TDF telah digunakan secara luas di seluruh dunia dan merupakan obat ARV yang paling diresepkan untuk pengobatan infeksi HIV. Data luas tersedia menunjukkan obat ini ditoleransi dengan baik dan memiliki keamanan pro-menguntungkan fi le. Diperkirakan bahwa satu dari setiap 200 pengguna PrPP akan memiliki keninggian kreatinin serum selama penggunaan PrEP. 49 Oleh karena itu,

penilaian fungsi ginjal telah diakui sebagai unsur penting dalam resep PrEP. WHO menyatakan dalam pedoman ARV-nya 2016 yang serum kreatinin pengujian lebih disukai sebelum memulai PrPP dan pada kunjungan triwulan selama pra pajanan digunakan untuk 12 bulan, maka setiap tahun sesudahnya. TheWHO ' s PrPP alat implementasi menjelaskan bahwa serum kreatinin pengujian pada tindak lanjut dilakukan setiap 6 bulan, tetapi juga membuat catatan bahwa hal itu dapat dianggap lebih sering jika ada riwayat kondisi yang mempengaruhi ginjal, termasuk diabetes atau hipertensi.(Hodges-Mameletzis et al., 2018)

Di 27 dari 32 kebijakan, pengujian kreatinin sebelum memulai PrPP direkomendasikan. Beberapa pedoman, seperti pedoman Perancis, panggilan untuk ' pemantauan ditingkatkan ' fungsi ginjal pada orang dengan faktor risiko untuk gangguan fungsi ginjal. Pedoman Kenya merekomendasikan tes dasar kreatinin, dan satu tahun sesudahnya, yang kembali fl ECTS upaya untuk menyederhanakan pengujian laboratorium diperlukan saat menyampaikan PrPP.

2.2.3 Batasan Usia

WHO ' s rekomendasi pada PrEP lisan tidak memiliki usia tertentu fi c pembatasan.Amerika Serikat Food and Drug Administration (FDA), bersama dengan European Medicines Agency, baru-baru ini 494 Kesehatan seksual I. Hodges-Mameletzis, dkk. disetujui PrPP untuk digunakan dalam berisiko remaja. Ada tumbuh pengakuan bahwa remaja tertentu mungkin berada pada risiko yang lebih tinggi untuk HIV, dan karena itu dapat menguntungkan fi t dari penyediaan pra pajanan. Namun demikian, kesenjangan penelitian yang luar biasa, khususnya mengenai model pelaksanaan dan dukungan untuk kepatuhan, pada populasi ini. Sekarang literatur menunjukkan remaja mungkin memerlukan dukungan tambahan

untuk memastikan tingkat yang memadai dari kepatuhan saat pra pajanan. Dalam review kami, ada kecenderungan untuk tidak termasuk pembatasan usia dalam pedoman dari sebagian besar negara-negara Afrika. Dari catatan, Kenya memiliki kontraindikasi untuk PrPP pada remaja di bawah usia 15 tahun, atau berat kurang dari 35 kg. Pedoman USACDC merekomendasikan PrPP bagi individu yang berusia 18 tahun ke atas (tersirat sebagai ' orang dewasa ' dan spesifik di rekomendasi). Selain itu, pedoman Amerika menyatakan bahwa risiko dan benefits PrPP bagi remaja harus ditimbang dengan hati-hati dalam ' konteks hukum dan peraturan daerah tentang otonomi dalam perawatan kesehatan pengambilan keputusan oleh anak di bawah umur. Beberapa pedoman juga menentukan berat badan sebagai kontraindikasi, seperti halnya di Namibia's pedoman di mana remaja dengan berat <35 kg atau berusia <15 tahun yang tidak Tanner tahap 3 atau lebih besar seharusnya tidak berada di TDF mengandung pra pajanan. Pedoman nasional Perancis juga membuat argumen kesehatan masyarakat untuk PrPP pada remaja.(Hodges-Mameletzis dkk, 2018)

2.2.4 Mekanisme Alternatif Untuk Akses PrPP

Meskipun WHO penekanan kuat untuk penyediaan lisan PrPP kepada orang-orang yang berisiko HIV substansial, dan kualitas tinggi bukti yang mendukung kerajinan dari rekomendasi itu, ketersediaan di banyak negara pada awalnya terbatas pada proyek-proyek penelitian percontohan dan demonstrasi. Setelah bukti jelas dari kemampuan PrPP, minat PrPP tumbuh, khususnya masyarakat from MSM. PrPP semakin tersedia di sektor swasta, tetapi biaya obat tinggi di sebagian besar pengaturan membuat ini terjangkau untuk sebagian besar orang-orang yang dapat menguntungkan. Sebagai akibatnya, mekanisme alternatif untuk mengakses obat

PrPP bagi individu tidak terdaftar dalam proyek memiliki flourished di banyak negara. Paling menonjol, penjualan online PrPP obat generik (misalnya TDF / FTC, yang merupakan sebagian kecil dari biaya produk originator) telah menjadi kendaraan dengan mana individu, terutama di Eropa, telah diakses PrPP mana layanan pra pajanan formal kurang atau terbatas (Hodges-Mameletzis dkk, 2018). Di Inggris, misalnya, itu adalah hukum bagi individu untuk membeli dan impor PrEP selama itu untuk keperluan pribadi. Pedoman UK terbaru memiliki bagian atas pembelian obat-obatan generik, referensi Obat dan Kesehatan produk Badan Pengatur (MHRA), yang memberikan nasihat tentang legalitas membeli hingga 3 bulan dari obat-obatan dari luar Uni Eropa untuk penggunaan pribadi. organisasi advokasi seperti Prepster (UK), i-base (UK) dan pembantu (Perancis) dan situs terkait (misalnya [https:// www. iwantprepnw.co.uk/](https://www.iwantprepnw.co.uk/)) telah kritis dalam berbagi informasi tentang akses online ke generik PrPP obat, dengan spesifik fi bimbingan c bagi pengguna PrPP potensial dan aktif tentang cara aman membeli obat secara online. Di Inggris, lisan PrPP saat ini tersedia secara gratis melalui uji klinis IMPACT, dan bagi mereka yang tidak mampu untuk bergabung persidangan, akses online tetap menjadi pilihan alternatif. Pertanyaan yang luar biasa dan kekhawatiran tetap oleh otoritas kesehatan masyarakat dan pemangku kepentingan lain di seluruh jaminan kualitas obat-obatan ketika dibeli secara online. layanan yang tepat harus dapat diakses bagi individu yang membeli PrEP online, sehingga untuk memastikan pemantauan klinis dan dukungan selama penggunaan PrEP. Sebagai Coleman dan Prins berpendapat, ' pembelian online bukanlah pengganti yang layak atau aman jangka panjang untuk program PrPP nasional, maupun hukum di semua negara . Yang pihak berwenang telah menyetujui produk berbasis TDF untuk PrPP. Dalam

sejarah respon HIV, obat untuk pencegahan penularan dari ibu ke anak (PMTCT) dan profilaksis pasca pajanan secara tradisional tidak diperlukan otorisasi pasar untuk digunakan oleh otoritas ketat regulasi (SRAS) dan pihak berwenang kesehatan nasional (NMRAs). Untuk obat-obatan ARV dalam konteks PEP, kurangnya uji coba terkontrol dari PEP ef fi keampuhan telah membuat pengajuan pengajuan peraturan di kultus dan akibatnya, PEP digunakan secara luas, tetapi berdasarkan rekomendasi dari otoritas kesehatan masyarakat dan masyarakat medis. Untuk PrPP, ada yang berkembang lanskap persetujuan peraturan untuk kedua produk originator (Truvada, oleh Gilead Sciences) dan produk generik. Truvada adalah fi obat PrPP pertama untuk menerima indikasi PrPP oleh SRA kembali pada tahun 2012 oleh Amerika Serikat Food and Drug Administration. Sejak itu, Truvada telah disetujui oleh NMRAs di kedua tinggi pendapatan dan resourcelimited negara di seluruh dunia (Obat Badan Eropa, Perancis, Kanada, Australia, Selandia Baru, Cina-Taiwan, Israel, Korea Selatan, Brazil, Chili, Kenya, Malawi, Peru , Afrika Selatan, Thailand, Tanzania, Zambia, Zimbabwe). Produsen generik dari rejimen PrPP juga mulai menjadi pemain penting dalam akses ke layanan pra pajanan. European Medicines Agency telah menyetujui versi generik oleh Mylan, Zentiva (Sanofi) dan Krka untuk PrPP. Hingga Juni 2018, Cipla, Mylan, Hexal, Dr Reddy ' s Laboratories, Lupin, Sandoz, Thailand ' s Pemerintah Farmasi Organisasi (GPO), Biogaran, Teva, Zentiva dan Ratiopharm memiliki otorisasi pasar untuk memasok PrPP di beberapa negara. Ketika awal pra pajanan ef fi keampuhan dilaporkan dari sidang iPrEx pada tahun 2010, Amerika Serikat CDC menerbitkan panduan interim tahun 2011 untuk penyedia layanan kesehatan, dan direkomendasikan PrPP untuk MSM, bahkan tanpa adanya indikasi PrPP pada

produk originator. Di Swiss, meskipun ada indikasi PrEP pada produk pra pajanan sejauh oleh Swissmedic (Badan Swiss untuk Therapeutic Produk), resep PrPP dilakukan oleh dokter sebagai off-label, sesuai bimbingan Swiss 2016 PrPP. Seperti disebutkan sebelumnya, FDA AS memperpanjang indikasi PrPP untuk Truvada untuk remaja. Data dari ATN 113, sebuah studi berbasis AS di MSM muda, termasuk dalam pengajuan FDA oleh Gilead Sciences, yang didukung pemohon berkas. Diterbitkan pada tahun 2018, pedoman Perancis juga memprioritaskan PrEP bagi remaja berisiko HIV tinggi, dan dengan demikian selaras dengan perpanjangan indikasi untuk profilaksis pra pajanan pada Desember 2017 oleh European Medicines Agency. Di Afrika Selatan, PrPP saat ini kontraindikasi untuk kedua kehamilan dan menyusui meskipun mengenai tingkat kejadian HIV pada kehamilan dan menyusui. Pedoman yang dikeluarkan oleh negara Clinicians HIV Masyarakat Southern African bahwa ada data keamanan terbatas untuk TDF containing PrPP di periode ini, dan diketahui bahwa ' tanggung jawab Akan global: WHO rekomendasi pada PrPP Kesehatan seksual adalah pada dokter untuk membahas potensi risiko dan benefits inisiasi atau perawatan pra pajanan selama kehamilan ' dengan seorang wanita (Hodges-Mameletzis dkk, 2018).

2.2.5 HIV dan IMS

Infeksi Menular Seksual (IMS – *Sexually transmitted infections*-STI) di negara berkembang merupakan masalah besar dalam bidang kesehatan masyarakat. Di Asia Tenggara terdapat hampir 50 juta IMS setiap tahun. IMS dapat menyebabkan individu menjadi rentan terhadap infeksi HIV. IMS dalam populasi merupakan faktor utama pendorong terjadinya pandemi HIV di negara berkembang. Proporsi infeksi baru HIV dalam populasi IMS, lebih tinggi pada awal

dan pertengahan epidemi HIV. Penularan infeksi melalui hubungan seksual diikuti dengan perilaku yang menempatkan individu dalam risiko tertular HIV, seperti berganti – ganti pasangan seksual, pasangan berisiko tinggi, dan tidak konsisten menggunakan kondom.

2.2.5 Infeksi Oportunistik (IO)

Infeksi Oportunistik (IO) yang muncul pada situasi sistem kekebalan tubuh melemah, kuman penyebab infeksi sangat umum di tubuh kita dan biasanya tidak menyebabkan infeksi karena dilindungi oleh system kekebalan tubuh yang sehat. Tiga Infeksi Oportunistik utama di kawasan Asia Tenggara adalah tuberculosis (TB), *Pneumocystis carinii* pneumonia dan ekstra pulmonary cryptococcosis (biasanya meningitis). Pencegahan dan terapi Infeksi Oportunistik mempunyai dampak menguntungkan dalam progresivitas infeksi HIV. HIV mempercepat epidemi TB. HIV dapat mengaktifkan progresivitas TB baik mereka yang mempunyai TB yang di dapat maupun infeksi *M. tuberculosis* yang laten. Risiko berkembangnya TB pada ODHA (PLWHA) dengan komorbiditas *M. Tuberculosis* bervariasi antara 5 – 15%. 60% ODHA teraktivasi TB nya selama hidupnya dibandingkan dengan mereka yang HIV negatif, hanya 10% . HIV meningkatkan kambuhnya TB yang disebabkan oleh reaktivasi endogen (*true relapse*) atau eksogen. Meningkatnya kasus TB pada ODHA akan meningkatkan penularan TB pada populasi umum, baik terinfeksi HIV maupun tidak. Sekitar sepertiga dari 42 juta ODHA di dunia pada akhir tahun 2000 mempunyai ko-infeksi dengan *M.tuberculosis*. Sub-saharan Afrika adalah negara dengan prevalensi infeksi TB/HIV tertinggi. Klien yang mempunyai gejala gangguan saluran pernafasan (misalnya batuk lebih dari 3 minggu), Narapidan di lembaga

perasyarakatatan, petugas kesehatan atau orang yang kontak dengan penderita HIV-positif di rumah dengan kasus *indeks infectious TB* lebih besar risiko untuk mendapatkan infeksi TB (Adi, 2018).

TATA LAKSANA

1 Penilaian Stadium Klinis

Stadium klinis harus dinilai pada saat kunjungan awal dan setiap kali kunjungan untuk penentuan terapi ARV dengan lebih tepat waktu.

2 Penilaian Imunologi (Pemeriksaan jumlah CD4)

Jumlah CD4 adalah cara untuk menilai status imunitas ODHA. Pemeriksaan CD4 melengkapi pemeriksaan klinis untuk menentukan pasien yang memerlukan pengobatan profilaksis IO dan terapi ARV. Rata rata penurunan CD4 adalah sekitar 70-100 sel/mm³/tahun, dengan peningkatan setelah pemberian ARV antara 50-100 sel/mm³/tahun. Jumlah limfosit total (TLC) tidak dapat menggantikan pemeriksaan CD4.

3 Pemeriksaan laboratorium sebelum memulai terapi

Pada dasarnya pemantauan laboratorium bukan merupakan persyaratan mutlak untuk menginisiasi terapi ARV. Pemeriksaan CD4 dan viral load juga bukan kebutuhan mutlak dalam pemantauan pasien yang mendapat terapi ARV, namun pemantauan laboratorium atas indikasi gejala yang ada sangat dianjurkan untuk memantau keamanan dan toksisitas pada ODHA yang menerima terapi ARV. Hanya apabila sumberdaya memungkinkan maka dianjurkan melakukan pemeriksaan viral load pada pasien tertentu untuk mengkonfirmasi adanya gagal terapi menurut kriteria klinis dan imunologis.

Di bawah ini adalah pemeriksaan laboratorium yang ideal sebelum memulai

ART apabila sumber daya memungkinkan:

- a. Darah lengkap*
- b. Jumlah CD4*
- c. SGOT/SGPT*
- d. Kreatinin Serum*
- e. Urinalisa*
- f. HbsAg*
- g. Anti-HCV (untuk ODHA IDU atau dengan riwayat IDU).
- h. Profil lipid serum.
- i. Gula darah.
- j. VDRL/TPHA/PRP.
- k. Rontgen dada (utamanya bila curiga ada infeksi paru).
- l. Tes Kehamilan (perempuan usia reproduktif dan perluanamnesis mens terakhir).
- m. PAP smear/IFA-IMS untuk menyingkirkan adanya Ca Cervix yang pada ODHA bisa bersifat progresif).
- n. Jumlah virus/Viral Load RNA HIV** dalam plasma (bila tersedia dan bila pasien mampu

Catatan:

*adalah pemeriksaan yang minimal perlu dilakukan sebelum terapi ARV karena berkaitan dengan pemilihan obat ARV. Tentu saja hal ini perlu mengingat ketersediaan sarana dan indikasi lainnya.

** pemeriksaan jumlah virus memang bukan merupakan anjuran untuk dilakukan sebagai pemeriksaan awal tetapi akan sangat berguna (bila

pasien punya data) utamanya untuk memantau perkembangan dan menentukan suatu keadaan gagal terapi.

4 Persyaratan lain sebelum memulai terapi ARV

Sebelum mendapat terapi ARV pasien harus dipersiapkan secara matang dengan konseling kepatuhan karena terapi ARV akan berlangsung seumur hidupnya. Untuk ODHA yang akan memulai terapi ARV dalam keadaan jumlah CD4 di bawah 200 sel/mm³ maka dianjurkan untuk memberikan Kotrimoksasol (1x960mg sebagai pencegahan IO) 2 minggu sebelum terapi ARV. Hal ini dimaksudkan untuk: 1. Mengkaji kepatuhan pasien untuk minum obat, dan 2. Menyingkirkan kemungkinan efek samping tumpang tindih antara kotrimoksasol dan obat ARV, mengingat bahwa banyak obat ARV mempunyai efek samping yang sama dengan efek samping kotrimoksasol. (Alifatin, 2015)

5 Pengobatan Pencegahan Kotrimoksasol (PPK)

Beberapa infeksi oportunistik (IO) pada ODHA dapat dicegah dengan pemberian pengobatan profilaksis. Terdapat dua macam pengobatan pencegahan, yaitu profilaksis primer dan profilaksis sekunder.

- a. Profilaksis primer adalah pemberian pengobatan pencegahan untuk mencegah suatu infeksi yang belum pernah diderita.
- b. Profilaksis sekunder adalah pemberian pengobatan pencegahan yang ditujukan untuk mencegah berulangnya suatu infeksi yang pernah diderita sebelumnya

Berbagai penelitian telah membuktikan efektifitas pengobatan pencegahan kotrimoksasol dalam menurunkan angka kematian dan kesakitan pada orang yang terinfeksi HIV. Hal tersebut dikaitkan dengan penurunan insidensi infeksi bakterial,

parasit (*Toxoplasma*) dan *Pneumocystis carinii* pneumonia (sekarang disebut *P.jiroveci*, disingkat sebagai PCP). Pemberian kotrimoksazol untuk mencegah (secara primer maupun sekunder) terjadinya PCP dan Toxoplasmosis disebut sebagai Pengobatan Pencegahan Kotrimoksazol (PPK). Sebelum memulai terapi, pasien harus memahami program terapi ARV beserta konsekuensinya. Proses pemberian informasi, konseling dan dukungan kepatuhan harus dilakukan oleh petugas (konselor dan/atau pendukung sebaya/ODHA) (Alifatin, 2015).

Tiga langkah yang harus dilakukan untuk meningkatkan kepatuhan antara lain:

Langkah 1: Memberikan informasi

Klien diberi informasi dasar tentang pengobatan ARV, rencana terapi, kemungkinan timbulnya efek samping dan konsekuensi ketidakpatuhan. Perlu diberikan informasi yang mengutamakan aspek positif dari pengobatan sehingga dapat membangkitkan komitmen kepatuhan berobat.

Langkah 2: Konseling perorangan

Petugas kesehatan perlu membantu klien untuk mengeksplorasi kesiapan pengobatannya. Sebagian klien sudah jenuh dengan beban keluarga atau rumah tangga, pekerjaan dan tidak dapat menjamin kepatuhan berobat.

Sebagian klien tidak siap untuk membukanya kepada orang lain. Hal ini sering mengganggu kepatuhan minum ARV, sehingga sering menjadi hambatan dalam menjaga kepatuhan. Ketidaksiapan pasien bukan merupakan dasar untuk tidak memberikan ARV, untuk itu klien perlu didukung agar mampu menghadapi kenyataan dan menentukan siapa yang perlu mengetahui statusnya.

Langkah 3: Mencari penyelesaian masalah praktis dan membuat rencana terapi. Setelah memahami keadaan dan masalah klien, perlu dilanjutkan dengan diskusi untuk mencari penyelesaian masalah tersebut secara bersama dan membuat perencanaan praktis. Hal-hal praktis yang perlu didiskusikan antara lain:

- a) Di mana obat ARV akan disimpan?
- b) Pada jam berapa akan diminum?
- c) Siapa yang akan mengingatkan setiap hari untuk minum obat?
- d) Apa yang akan diperbuat bila terjadi penyimpangan kebiasaan sehari-hari?

Harus direncanakan mekanisme untuk mengingatkan klien berkunjung dan mengambil obat secara teratur sesuai dengan kondisi pasien.

Perlu dibangun hubungan yang saling percaya antara klien dan petugas kesehatan. Perjanjian berkala dan kunjungan ulang menjadi kunci kesinambungan perawatan dan pengobatan pasien. Sikap petugas yang mendukung dan peduli, tidak mengadili dan menyalahkan pasien, akan mendorong klien untuk bersikap jujur tentang kepatuhan makan obatnya (TIM, 2015).

Kesiapan Pasien Sebelum Memulai Terapi ARV

Menelaah kesiapan pasien untuk terapi ARV. Mempersiapkan pasien untuk memulai terapi ARV dapat dilakukan dengan cara:

- a. Mengutamakan manfaat minum obat daripada membuat pasien takut minum obat dengan semua kemungkinan efek samping dan kegagalan pengobatan.

- b. Membantu pasien agar mampu memenuhi janji berkunjung ke klinik.
- c. Mampu minum obat profilaksis IO secara teratur dan tidak terlewatkan.
- d. Mampu menyelesaikan terapi TB dengan sempurna.
- e. Mengingatkan pasien bahwa terapi harus dijalani seumur hidupnya.
- f. Jelaskan bahwa waktu makan obat adalah sangat penting, yaitu kalau dikatakan dua kali sehari berarti harus ditelan setiap 12 jam.
- g. Membantu pasien mengenai cara minum obat dengan menyesuaikan kondisi pasien baik kultur, ekonomi, kebiasaan hidup (contohnya jika perlu disertai dengan banyak minum wajib menanyakan sumber air, dll).
- h. Membantu pasien mengerti efek samping dari setiap obat tanpa membuat pasien takut terhadap pasien, ingatkan bahwa semua obat mempunyai efek samping untuk menetralkan ketakutan terhadap ARV.
- i. Tekankan bahwa meskipun sudah menjalani terapi ARV harus tetap menggunakan kondom ketika melakukan aktifitas seksual atau menggunakan alat suntik steril bagi para penasun.
- j. Sampaikan bahwa obat tradisional (herbal) dapat berinteraksi dengan obat ARV yang diminumnya. Pasien perlu diingatkan untuk komunikasi dengan dokter untuk diskusi dengan dokter tentang obat-obat yang boleh terus dikonsumsi dan tidak.

- k. Menanyakan cara yang terbaik untuk menghubungi pasien agar dapat memenuhi janji/jadwal berkunjung.
- l. Membantu pasien dalam menemukan solusi penyebab ketidakpatuhan tanpa menyalahkan pasien atau memarahi pasien jika lupa minum obat.
- m. Mengevaluasi sistem internal rumah sakit dan etika petugas dan aspek lain diluar pasien sebagai bagian dari prosedur tetap untuk evaluasi ketidak patuhan pasien. (TIM, 2015)
- n. Unsur Konseling untuk Kepatuhan Berobat :
- o. Membina hubungan saling percaya dengan pasien.
- p. Memberikan informasi yang benar dan mengutamakan manfaat positif dari ARV.
- q. Mendorong keterlibatan kelompok dukungan sebaya dan membantu menemukan seseorang sebagai pendukung berobat.
- r. Mengembangkan rencana terapi secara individual yang sesuai dengan gaya hidup sehari-hari pasien dan temukan cara yang dapat digunakan sebagai pengingat minum obat.
- s. Paduan obat ARV harus disederhanakan untuk mengurangi jumlah pil yang harus diminum dan frekuensinya (dosis sekali sehari atau dua kali sehari), dan meminimalkan efek samping obat.
- t. Penyelesaian masalah kepatuhan yang tidak optimum adalah tergantung dari faktor penyebabnya.

Semakin sederhana paduan obat ARV semakin tinggi angka kepatuhan minum obat.

Kepatuhan sangat diperlukan untuk keberhasilan pengobatan, akan tetapi kepatuhan tidak boleh menjadi hambatan untuk akses pengobatan ARV sehingga petugas kesehatan mempunyai kewajiban untuk menjalin hubungan yang baik dan membantu pasien untuk mencapai kondisi kepatuhan yang baik. Perlu diingat bahwa pasien yang tidak dapat mengambil obat TIDAK selalu berarti tidak patuh minum obat. Kepatuhan dapat dinilai dari laporan pasien sendiri, dengan menghitung sisa obat yang ada dan laporan dari keluarga atau pendamping yang membantu pengobatan. Konseling kepatuhan dilakukan pada setiap kunjungan dan dilakukan secara terus menerus dan berulang kali dan perlu dilakukan tanpa membuat pasien merasa bosan.

2.2.6 Kegagalan Terapi ARV

Apabila setelah memulai terapi minimal 6 bulan dengan kepatuhan yang tinggi tetapi tidak terjadi respon terapi yang kita harapkan, maka perlu dicurigai kemungkinan terjadinya Gagal Terapi.

Kriteria gagal terapi adalah menggunakan 3 kriteria, yaitu kriteria klinis, imunologis dan virologis. Jumlah virus (VL) yang menetap di atas 5000 copies/ml mengkonfirmasi gagal terapi. Bila pemeriksaan VL tidak tersedia, untuk menentukan gagal terapi menggunakan kriteria imunologis untuk memastikan gagal terapi secara klinis.

Kriteria gagal terapi, ditentukan berdasarkan kriteria klinis, imunologis maupun virologis. Pada tempat dimana tidak tersedia sarana pemeriksaan CD4 dan atau viral load, maka diagnosa kegagalan terapi menurut gejala klinis dapat dilakukan. Sebaliknya pada tempat yang mempunyai sarana pemeriksaan CD4 dan atau viral load, maka diagnosa kegagalan terapi ditegakkan dengan panduan

pemeriksaan CD4 dan atau viral load setelah pada pemeriksaan fisik dijumpai tampilan gejala klinis yang mengarah pada kegagalan terapi. Di bawah akan diulas dua macam kriteri kegagalan terapi, yang pertama adalah yang menggunakan pemeriksaan CD4 dan VL sebagai dasar penentuan (kriteria WHO) dan yang menggunakan pemeriksaan klinis sebagai dasar penentuan gagal terapi (utamanya digunakan pada tempat yang tidak memiliki sarana pemeriksaan CD4 dan VL).

Kegagalan terapi menurut kriteria WHO

1) Kegagalan klinis:

Munculnya IO dari kelompok stadium 4 setelah minimal 6 bulan dalam terapi ARV. Beberapa penyakit yang termasuk dalam stadium klinis 3 (TB paru, infeksi bakteri berat) dapat merupakan petunjuk kegagalan terapi.

2) Kegagalan Imunologis

Definisi dari kegagalan imunologis adalah gagal mencapai dan mempertahankan jumlah CD4 yang adekuat, walaupun telah terjadi penurunan/penekanan jumlah virus.

Jumlah CD4 juga dapat digunakan untuk menentukan apakah perlu mengubah terapi atau tidak. Sebagai contoh, munculnya penyakit baru yang termasuk dalam stadium 3, dimana dipertimbangkan untuk mengubah terapi, maka bila jumlah CD4 >200 /mm³ tidak dianjurkan untuk mengubah terapi.

3) Kegagalan Virologis:

Disebut gagal virologis jika:

a. Viral load tetap > 5.000 copies/ml (lihat gambar.4), atau

b. Viral load menjadi terdeteksi lagi setelah sebelumnya tidak terdeteksi.

Kriteria klinis untuk gagal terapi yang timbul dalam 6 bulan pertama pengobatan tidak dapat dijadikan dasar untuk mengatakan gagal terapi. Perlu dilihat kemungkinan penyebab lain timbulnya keadaan klinis tersebut, misal IRIS.

Kriteria virologi dimasukkan dalam menentukan kegagalan terapi di buku ini, untuk mengantisipasi suatu saat akan tersedia sarana pemeriksaan viral load yang terjangkau. Viral load masih merupakan indikator yang paling sensitif dalam menentukan adanya kegagalan terapi. Kadar viral load yang optimal sebagai batasan untuk mengubah paduan ARV belum dapat ditentukan dengan pasti. Namun >5.000 copies/ml diketahui berhubungan dengan progresi klinis yang nyata atau turunnya jumlah CD4.

2.2.4 Tuberculosis (TBC)

Jumlah kasus baru TB di Indonesia sebanyak 420.994 kasus pada tahun 2017 (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018). Penyakit TBC yang disebabkan terjadi ketika daya tahan tubuh menurun. Dalam perspektif epidemiologi yang melihat kejadian penyakit sebagai hasil interaksi antar tiga komponen pejamu (host), penyebab (agent), dan lingkungan (environment) dapat ditelaah faktor risiko dari simpul-simpul tersebut. Pada sisi pejamu, kerentanan terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis* sangat dipengaruhi oleh daya tahan tubuh seseorang pada saat itu. Pengidap HIV AIDS atau orang dengan status gizi yang buruk lebih mudah untuk terinfeksi dan terjangkit TBC.

2.2.4.1 Penularan Tuberkulosis (TBC)

Penularan M tb terjadi melalui udara (*airborne*) yang menyebar melalui partikel percik renik (*droplet nuclei*) saat seseorang batuk, bersin, berbicara,

berteriak atau bernyanyi. Kemungkinan seseorang terinfeksi TB dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti konsentrasi percik renik di udara dan jumlah kuman yang terhirup, ventilasi udara, serta lamanya pajanan. Makin dekat dengan sumber infeksi dan makin lama waktu pajanan (dalam hari atau minggu) akan meningkatkan risiko seseorang terinfeksi.

Beberapa keadaan TB paru yang dapat meningkatkan risiko penularan:

1. Batuk produktif
2. BTA positif
3. Kavitas
4. Tidak menerapkan etika batuk (tidak menutup hidung atau mulut saat batuk dan bersin)
5. Tidak mendapat OAT
6. Dilakukan tindakan intervensi (induksi sputum, bronkoskopi, suction)

Dalam dunia kesehatan petugas medis tidak akan dapat menghindari adanya kontak langsung dengan pasien terutama pasien Tuberkulosis. Adanya kontak tersebut membuat petugas medis juga rentan terhadap risiko penularan Hospital Associated Infections (Hais) TB.

Berikut merupakan petugas yang mempunyai risiko untuk tertular:

1. Perawat
2. Dokter
3. Mahasiswa kedokteran
4. Petugas Laboratorium
5. Petugas lain yang kontak dengan pasien (petugas kebersihan, petugas loket, petugas apotik, dll).

2.2.4.2 Pencegahan dan Pengendalian Infeksi TB melalui APD

Dalam pencegahan dan pengendalian infeksi TB di fasilitas pelayanan kesehatan terdapat 4 pilar yang harus di perhatikan salah satunya adalah pengendalian dengan alat perlindungan diri. Penggunaan alat pelindung diri pernapasan oleh petugas kesehatan di tempat pelayanan sangat penting untuk menurunkan risiko terpajan, sebab kadar percik renik tidak dapat dihilangkan dengan upaya administratif dan lingkungan.

Petugas kesehatan perlu menggunakan respirator pada saat melakukan prosedur yang berisiko tinggi, misalnya bronkoskopi, intubasi, induksi sputum, aspirasi sekret saluran napas, dan pembedahan paru. Selain itu, respirator ini juga perlu digunakan saat memberikan perawatan kepada pasien atau saat menghadapi/menangani pasien tersangka MDR---TB dan XDR---TB di poliklinik. Petugas kesehatan dan pengunjung perlu mengenakan respirator jika berada bersama pasien TB di ruangan tertutup. Pasien atau tersangka TB tidak perlu menggunakan respirator partikulat tetapi cukup menggunakan masker bedah untuk melindungi lingkungan sekitarnya dari droplet.

2.2.4.3 Edukasi dan Penerapan Etika Batuk

Petugas harus mampu memberi edukasi yang adekuat mengenai pentingnya menjalankan etika batuk kepada pasien untuk mengurangi penularan. Pasien yang batuk / bersin diinstruksikan untuk memalingkan kepala dan menutup mulut / hidung dengan tisu. Kalau tidak memiliki tisu maka mulut dan hidung ditutup

dengan tangan atau pangkal lengan. Sesudah batuk, tangan dibersihkan, dan tisu dibuang pada tempat sampah yang khusus disediakan untuk ini.

Petugas yang sedang sakit sebaiknya tidak merawat pasien. Apabila tetap merawat pasien, maka petugas harus mengenakan masker bedah. Apabila petugas bersin atau batuk, maka etika batuk dan kebersihan tangan seperti di atas harus diterapkan.

2.2.4.4 Keselamatan dan Keamanan Laboratorium Tb

Konsep perlindungan diri petugas Laboratorium tetap mengacu pada Kewaspadaan Standar dan Kewaspadaan Berdasarkan Transmisi melalui udara (*airborne*) dan Transmisi melalui Kontak apabila sedang memproses spesimen. Petugas Lab yang menangani pemeriksaan BTA dan kultur BTA berhak mendapatkan pemeriksaan kesehatan rutin setiap tahun.

Kehati-hatian dalam melakukan prosedur laboratorium perlu ditekankan terutama apabila kemungkinan menimbulkan aerosol. Pekerjaan harus dilakukan dalam lemari *Biologic Safety Cabinet* kelas I atau IIA dengan keamanan tingkat 2 (*Biosafety level 2*) yang dilengkapi *laminar-airflow* dan filter HEPA. Sebelum bekerja, meja kerja kabinet dialasi dengan bahan penyerap yang sudah dibasahi larutan disinfektans. Setiap selesai bekerja, permukaan kabinet harus dibersihkan dengan disinfektans. Lampu UV harus selalu dinyalakan apabila kabinet dalam keadaan tidak digunakan. Untuk pemeliharaan biosafety cabinet perlu dilakukan pengecekan berkala minimal 1 (satu) kali dalam setahun oleh teknisi yang kompeten dan tersertifikasi. Untuk pemeriksaan kultur dan resistensi perlu dilakukan dengan tingkat keamanan BSL 2 menggunakan BSC 2B dengan akses yang sangat dibatasi.

Sistem ventilasi udara laboratorium Tb harus diatur sedemikian rupa sehingga udara mengalir masuk sesuai area bersih ke area tercemar dan keluar ke udara bebas yang tidak dilalui lalu lintas manusia. Ruang pemrosesan dianjurkan selalu terpasang dan dinyalakan lampu UV bila dalam keadaan tidak digunakan. Lampu harus selalu dalam keadaan bersih dan efek germisidal lampu diperiksa secara rutin setiap bulan menggunakan alat pengukur.

2.2.5 Tuberkulosis dan Koinfeksi HIV

Dampak besar bahwa immunode manusia virus siensi (HIV) telah di epidemiologi tuberkulosis (TB) selama 30 tahun terakhir jelas oleh beban HIVassociated TB global. Dari 8,8 juta kasus insiden TB pada tahun 2010, koinfeksi HIV dikaitkan dengan 13% dan karena kematian yang lebih tinggi dengan koinfeksi, HIV berkontribusi 32% (350.000 kematian) dari 1,1 juta kematian terkait TB. Afrika memiliki jumlah yang tidak proporsional dari TB terkait HIV, akuntansi untuk 82% dari dunia penyakit beban. Di pengaruhi masing-masing infeksi memiliki di sisi lain sejarah alam dan patogenesis telah meningkatkan besarnya kedua epidemi. Meskipun HIV nyata meningkatkan risiko pengembangan TB aktif dan meningkatkan kematian terkait dengan TB, TB juga mempercepat perkembangan penyakit HIV, meningkatkan risiko mengembangkan infeksi oportunistik lainnya. Tidak seperti infeksi oportunistik lainnya diagnostik immunode diperoleh fi siensi syndrome (AIDS), TB adalah mudah menular antara manusia, dan peningkatan risiko TB meningkat cepat, lebih dari dua kali lipat dalam fi tahun pertama setelah terinfeksi HIV. Dengan tidak adanya terapi antiretroviral (ART) risiko orang yang terinfeksi HIV berkembang dari infeksi TB laten (LTBI) untuk TB aktif diamati di Amerika Serikat menjadi 8% per tahun, mendekati risiko

seumur hidup dalam person without HIV. Tingkat tinggi dari perkembangan TB, meningkat lebih lanjut sebagai CD4 penurunan jumlah sel dan naik tiga kali lipat dengan perkembangan Organisasi Kesehatan canggih Dunia (WHO) stadium 3 dan 4 HIV / AIDS. Di daerah TB beban tinggi perkembangan cepat untuk penyakit aktif berhubungan dengan koinfeksi HIV dan paparan TB sering bahkan mungkin risiko TB berkembang secara substansial dikurangi dengan penggunaan ART, sampai dengan pengurangan risiko 80% didokumentasikan di Amerika Serikat dan Afrika Selatan. Penggunaan ART di Amerika Serikat memiliki coincided with a more dari penurunan tiga kali lipat tingkat koinfeksi TB / HIV, dari 1,4 / 100.000 pada tahun 1993 menjadi 0,4 / 100.000 pada tahun 2004. Dengan demikian perluasan akses ke pengujian dan ART HIV akan signifikan dampak pencegahan global yang cantly koinfeksi TB / HIV, in addition yang “ tiga I ' s for HIV / TB ” (intensi fi kasus ed fi nding dan pengobatan, pengendalian infeksi, dan terapi pencegahan isoniazid) yang diusulkan oleh WHO. Meskipun penggunaan ART, orang yang terinfeksi HIV memiliki risiko lebih tinggi terkena TB. Angka kematian HIV associated TB telah dipotong setengah di era ART tapi tetap signifi jauh lebih tinggi dibandingkan dengan orang HIV-negatif. Orang yang terinfeksi HIV dengan TB memiliki signifikansi miskin pemulihan CD4 setelah mulai ART, dan perkembangan penyakit HIV disebabkan TB telah terbukti bertahan lama setelah diagnosis TB. Setelah pertama 2 minggu terapi anti-TB kematian ditambahkan diberikan oleh TB terutama disebabkan penyakit oportunistik lainnya. Hal ini membantu menjelaskan signifi peningkatan mortalitas cantly HIV / TB ketika ART dimulai selama terapi TB. Klinis dan radiografi Manifestasi HIV coinfection sering mengubah presentasi klinis dan radiografi TB, tergantung sebagian besar pada tingkat kekebalan tubuh

defisiensi. Sebelum pengembangan dan kekebalan yang parah TB efisiensi, terkait HIV sering menyajikan dalam bentuk klasik penyakit paru reaktivasi. Gejala termasuk batuk, dyspnea, demam, keringat malam, anoreksia, dan penurunan berat badan. Pada stadium lanjut lebih dari infeksi HIV pembentukan granuloma miskin dan kegagalan mengandung mycobacteria menghasilkan kemajuan klinis yang lebih cepat, ditandai dengan sindrom sistemik dengan sering penyebaran TB ke situs luar paru.

Penyebaran lebih luas TB pada pasien terinfeksi HIV ditampilkan secara klinis lebih dyspnea, demam, keringat malam, kelelahan, diare, limfadenopati, perubahan neurologis, hepatomegali, dan splenomegali dibandingkan pada pasien HIV-negatif. Sebaliknya, beberapa pasien dengan HIV terkait TB hadir dengan fewor tanpa gejala. Dalam dua studi kasus dalam pengaturan beban tinggi, TB budaya positif adalah identifikasi dalam 2 sampai 3% dari orang yang terinfeksi HIV yang tidak memiliki gejala dan radiografi dada normal (TB subklinis). Manifestasi paru TB lebih sering terjadi pada pengaturan HIV coinfection dan telah terbukti meningkatkan dengan de kekebalan progresif efisiensi. Dengan penekanan kekebalan lanjut (jumlah CD4 <100 / μ L) TB paru terjadi pada hingga 70% pasien dan sering melibatkan beberapa situs. Limfadenitis perifer adalah the most bentuk umum dari TB ekstra paru dan biasanya menyajikan dengan keterlibatan asimetris dari beberapa node 1 cm atau lebih besar ukurannya. Serviks dan aksila node paling sering terpengaruh, terjadi pada 99% dan 82%, masing-masing. Inguinal dan epitroklear node juga sering terlibat. Disebarluaskan TB, yang melibatkan beberapa situs luar paru atau infeksi aliran darah, adalah manifestasi paru paling umum kedua TB terkait HIV.

Bakteremia TB sering muncul sebagai tidak spesifik suatu penyakit demam, yang dapat dibedakan dari bakteremia gram-negatif dan telah dilaporkan untuk kemajuan pesat untuk syok septik dan kematian 35. Dalam penelitian terbaru dari Tanzania, 75% kasus TB terkait HIV disebarluaskan awalnya salah didiagnosis, sering malaria (25% kasus). terapi anti-TB empiris dimulai pada 40% (8 dari 20), dan 80% meninggal dalam waktu 6 bulan dari presentasi. Perkembangan meningitis TB lebih sering dalam pengaturan koinfeksi HIV dan adalah penting untuk tingkat kematian sangat tinggi meskipun penggunaan terapi antiretroviral. 37,38 Dalam studi banding neurologis yang Temuan dan cerebrospinal (CSF) profile tampaknya tidak diubah oleh koinfeksi HIV. 36,39 - 41 Namun, presentasi akut HIV associated TB meningitis mirip dengan meningitis bakteri telah dilaporkan. Di daerah dengan beban tinggi HIV dan TB, di mana meningitis TB dapat menjelaskan lebih dari setengah dari semua kasus meningitis, membedakan TB dari meningitis bakteri berdasarkan klinis adalah sebuah tantangan situs luar paru lainnya dari TB terkait HIV termasuk pleura, perikardium, perut, saluran urogenital, meninges, dan sistem saraf pusat (SSP, yaitu, otak dan sumsum tulang belakang). Pembentukan abses TB melibatkan kulit dan jaringan lunak, otot, atau organ internal (yaitu, usus, hati, limpa, dan pankreas) juga telah dijelaskan. Manifestasi paru TB juga dipengaruhi oleh respon imun melemah pada orang yang terinfeksi HIV, sering signifi cantly mengubah fi Temuan pada radiografi dada. Fitur klasik dari TB paru reaktivasi (yaitu, lobus fi bronodular dan lesi kavitas) kurang umum dengan koinfeksi HIV, terutama pada jumlah CD4 yang rendah ($<200 / \mu L$). 46,47 The radiografi dada atipikal fi Temuan lebih sering

dengan koinfeksi HIV termasuk keterlibatan lobus bawah, reticulonodular di hilir, efusi pleura, dan limfadenopati mediastinum.

Seperti yang diharapkan, pola-pola radiografi atipikal menjadi norma di bawah jumlah CD4. Disebarluaskan TB diwakili oleh pola miliaria pada radiografi dada tetapi dalam lebih dari setengah dari TB disebarluaskan terkait HIV radiografi dada normal. TB paru pada orang koinfeksi HIV, confirmed oleh kultur sputum positif, dapat hadir dengan rontgen dada normal dalam sebanyak 12-32% kasus pada pengaturan-insiden tinggi. 31,49 (Queensland Government, 2013).

2.2.6 Diagnosa

Perkembangan yang cepat, kematian yang tinggi, manifestasi klinis atipikal, dan implikasi pengobatan kompleks TB terkait HIV menggarisbawahi kebutuhan untuk cepat dan dapat diandalkan konfirmasi klinis pada populasi ini. Sensitivitas kultur sputum untuk *Mycobacterium tuberculosis* (M.tb) tidak dipengaruhi oleh koinfeksi HIV dan tetap standar emas untuk confirming TB paru. Namun, waktu yang lama diperlukan untuk tumbuh dan mengidentifikasi mycobacteria oleh teknik standar menciptakan tantangan karena ketidakpastian sering diagnostik, perkembangan penyakit, dan kematian dini yang tinggi dari TB terkait HIV. Dalam rangkaian terbatas sumber daya, mayoritas TB terkait HIV saat ini didiagnosis oleh kombinasi presentasi klinis, radiografi dada, dan sputum mikroskop budaya sering hanya dilakukan untuk kasus-kasus pengobatan ulang. BTA mikroskop untuk mendeteksi asam-cepat basil (AFB) memiliki sensitivitas rendah untuk TB paru terkait HIV, mendeteksi approximately one quarter to one half budaya kasus -konfirmasi. Setidaknya dua Pap dahak BTA harus dikumpulkan, termasuk satu spesimen pagi. Sebuah sputum smear ketiga menyediakan sedikit

nilai tambah in HIV coinfecting orang. Rendahnya hasil yang diproduksi dilaporkan mikroskop sputum berpengalaman dengan orang koinfeksi HIV dapat dijelaskan sebagian dengan teknik dan peralatan yang tersedia dalam pengaturan lowresource. Mikroskop fluoresensi, yang lebih mahal dan kurang tersedia secara luas, meningkatkan hasil dari dahak mikroskopik pada orang koinfeksi HIV, meskipun hasil positif palsu mungkin lebih mungkin.

Dengan kondisi yang optimal laboratorium, termasuk pemutih, sentrifugasi, dan fluorescence mikroskop, sensitivitas sputum mikroskop di HIV-associated TB telah ditunjukkan untuk menjadi setinggi 93%. Pengobatan pemutih sampel dahak saja, yang tidak membawa banyak biaya tambahan, telah terbukti meningkatkan sensitivitas pap AFB 59-93% pada orang koinfeksi HIV. Akurasi diagnosis TB BTA-negatif berdasarkan presentasi klinis dan radiografi dada tidak dapat diandalkan diorang koinfeksi HIV; teknik diagnostik karena cepat melampaui AFB sputum mikroskop diperlukan. Koinfeksi HIV tidak mempengaruhi hasil budaya mikobakteri dari spesimen sputum, yang tetap standar emas untuk diagnosis TB paru. Jika tersedia, baik padat (Lowenstein-Jensen) dan teknik kultur cair (misalnya, BACTEC 9000, BD, Franklin Lakes, NJ) harus digunakan untuk memaksimalkan hasil. Tiga spesimen sputum harus berbudaya karena hasil tambahan pada pasien koinfeksi HIV tidak terus meningkat dengan spesimen kedua dan ketiga (sebesar 17 dan 10%, masing-masing). Teknik kultur cair mungkin signifikan mengurangi waktu menunggu untuk pertumbuhan mikobakteri, tetapi biaya membatasi penggunaannya di daerah miskin sumber daya. Teknik microcolony baru, seperti pengamatan mikroskopis kerentanan terhadap obat (MODS) dan lapis tipis agar (TLA) tes signifikanly mempersingkat waktu deteksi

untuk 10 hari, tetapi dengan biaya yang jauh lebih rendah dibandingkan dengan BACTEC (BD).

Pengujian diagnostik cepat melampaui dahak mikroskopik sangat penting dengan cepat dan benar mengidentifikasi orang koinfeksi HIV membutuhkan terapi anti-TB. Ampli asam nukleat *in vitro* tes kation (NAATs), seperti Xpert MTB / RIF (Cepheid) disahkan untuk diagnosis TB paru oleh WHO, telah menunjukkan signifi cantly sensitivitas lebih besar dari mikroskop sputum BTA dalam diagnosis TB. Sekitar dua pertiga dari TB BTA-negatif terdeteksi dini oleh Xpert MTB / RIF (Cepheid) pada orang dengan tingkat tinggi koinfeksi HIV. Sensitivitas secara keseluruhan pengujian ini adalah signifi cantly lebih rendah dibandingkan pada orang tanpa HIV (93,9% vs 98,4%) namun tetap tinggi. Karena peningkatan dini dan akurat deteksi TB, adopsi Xpert MTB / RIF (Cepheid) pada orang dengan koinfeksi HIV kemungkinan akan lebih murah daripada praktek saat ini (penilaian klinis, dahak mikroskop, dan radiografi dada).

Tingkat kematian dini yang tinggi dari TB terkait HIV juga dapat dikurangi dengan menggunakan teknologi ini dibandingkan dengan diagnosis dengan budaya mikobakteri. Ada yang sangat tinggi angka kematian 1 tahun resisten multidrug (MDR) dan luas resisten terhadap obat TB (XDR) pada orang HIV koinfeksi (71 dan 83%, masing-masing), banyak yang terjadi di *in vitro* pertama 30 hari, jauh sebelum tersedianya hasil kerentanan obat fenotipik spesi- berbudaya mens. Oleh karena itu, deteksi cepat resistensi obat TB dan seleksi awal darirejimen pengobatan TB yang sesuai harus signifikan reducemortality cantly dannpenyebaran resistensi obat pada pasien koinfeksi HIV. Kedua uji MODS dan tes NAAT telah dibuktikan secara akurat mendeteksi resistensi obat lebih cepat dari uji kerentanan berbasis-agar

tradisional. Studi mengevaluasi dampak dari tes ini pada hasil pengobatan dan pengendalian infeksi TB yang resistan terhadap obat di daerah dengan beban tinggi koinfeksi HIV sedang berlangsung. TB paru adalah yang paling sering confirmed oleh penyelidikan diarahkan pada situs yang paling diakses infeksi. Namun, dahak mikroskopik dan budaya harus selalu dilakukan pada pasien dengan gejala HIV dan TB. radiografi dada yang normal yang umum pada orang dengan HIV associated TB paru dan seharusnya tidak menghalangi evaluasi sputum.

Koinfeksi HIV dapat meningkatkan hasil mendiagnosa limfadenitis TB karena meningkatnya penyebaran mycobacteria ke situs luar paru. Lebar aspirasi jarum untuk pewarnaan BTA dan histologi memiliki sensitivitas 75% untuk limfadenitis TB terkait HIV, dan hasil dapat ditingkatkan dengan biopsi kelenjar getah bening eksisi. Pengujian NAAT mungkin berguna untuk diagnosis TB paru pada orang koinfeksi HIV di daerah dengan beban rendah TB karena spesifik yang tinggi di kota. Namun, kinerja pengujian NAAT pada spesimen paru telah kurang konsisten dan bervariasi tergantung pada sumber spesimen. The Xpert MTB / RIF (Cepheid) telah menunjukkan sensitivitas yang wajar di kelenjar getah bening (73%) namun memiliki sensitivitas yang lebih rendah ketika sampling pleura fluid (63%) dan cerebrospinal fluid (CSF) (29%). Evaluasi lebih lanjut tentang utilitas klinis pengujian NAAT untuk diagnosis TB luar paru terkait HIV diperlukan. Penyakit disebarkan umumnya terdeteksi di kultur darah mikobakteri, yang positif dalam hampir setengah dari kasus TB HIV associated dengan kekebalan tubuh yang parah efsiensi (jumlah CD4 <100 / μ L). Kultur urin juga telah ditunjukkan untuk mendeteksi TB disebarkan. Dalam kasus dugaan TB disebarkan terkait HIV, sampel from multiple situs (sputum, kelenjar getah bening, darah, urin) harus

dikumpulkan untuk budaya sebelum inisiasi awal terapi anti-TB. tes kulit tuberkulin dan release assay interferon gamma umumnya tidak berguna untuk diagnosis TB aktif pada infeksi persons with HIV, termasuk kasus sputum smear-negatif, karena sensitivitas rendah dan ketidakmampuan untuk membedakan antara TB aktif dan LTBI. Pengobatan laten Tuberkulosis Infeksi di HIV Infected Orang. Pengobatan LTBI mengurangi risiko orang yang terinfeksi HIV mengembangkan TB sebesar 32% tanpa adanya tes kulit, dan sebesar 62% jika tes kulit tuberkulin positif. Terapi pencegahan isoniazid (IPT) karena itu direkomendasikan oleh WHO untuk HIV infected orang bahkan tanpa adanya skrining LTBI jika tidak tersedia. Dalam sub-Sahara Afrika penerapan program IPT telah lambat, sebagian karena kekhawatiran dari resep isoniazid monoterapi tanpa cukup mengesampingkan TB aktif.

Sebuah algoritma klinis telah menunjukkan kemampuan akal untuk menyingkirkan TB pada orang yang terinfeksi HIV berisiko tinggi TB tanpa tes diagnostik, dan konsekuensi dari pemberian monoterapi isoniazid untuk kasus TB subklinik diperdebatkan. Beberapa regimen baru kini telah terbukti efektif 6 bulan isoniazid dalam mencegah perkembangan TB pada orang yang terinfeksi HIV dan termasuk 12 minggu isoniazid mingguan dan rifapentin, 12 minggu isoniazid dua kali seminggu dan rifampisin, dan isoniazid terus menerus. Dimana reinfection with TB adalah umum, 36 bulan IPT lebih unggul 6 bulan dari IPT in preventing TB in HIV terinfeksi persons with tes kulit tuberkulin positif (lihat artikel 6 oleh Dr Vernon). Pengobatan Tuberkulosis Orang terinfeksi HIV terapi anti-TB harus dimulai sedini mungkin terjadi pada orang koinfeksi HIV karena perkembangan yang cepat dari TB dan kematian tambahan yang terkait dengan keterlambatan

dalam pengobatan. Meskipun kemajuan terbaru dalam pengujian diagnostik cepat, terapi anti-TB empiris seringkali diperlukan untuk orang terinfeksi HIV yang diduga TB dan negatif smear AFB sputum. Pada pasien seperti, terapi anti TB harus dimulai segera setelah spesimen semua diagnostik telah dikumpulkan. Berdasarkan algoritma WHO untuk tersangka TB BTA-negatif, terapi TB empiris awal (setelah gagal 3 hingga 5 hari percobaan antibiotik berspektrum, yang tidak harus mencakup fl uoroquinolone) di sakit parah pasien terinfeksi HIV baru-baru ini telah ditunjukkan untuk mengurangi angka kematian. rejimen anti-TB yang dianjurkan adalah tidak berbeda untuk pasien koinfeksi HIV dan mencakup 2 bulan fase terapi empat obat intensif dengan isoniazid, rifampisin, etambutol, dan pirazinamid, diikuti sedikitnya 4 bulan isoniazid dan rifampisin. Rifamycins sangat penting baik di awal dan fase lanjutan pengobatan TB orang koinfeksi dengan HIV meskipun tantangan mereka dengan obat - interaksi obat.

Sebuah meta-analisis terbaru dari uji klinis dikumpulkan dan studi kohort telah menunjukkan bahwa memperpanjang durasi terapi untuk setidaknya 8 bulan untuk pasien dengan koinfeksi HIV dapat mencegah kegagalan pengobatan dan kekambuhan. The American Thoracic Society / Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit (ATS / CDC) dan National Institutes of Health / Infectious Penyakit Society of America (NIH / IDSA) merekomendasikan memperluas terapi TB sampai 9 bulan untuk pasien dengan koinfeksi HIV dengan kultur sputum positif setelah 2 bulan pengobatan, dan 9 sampai 12 bulan ketika ada SSP atau tulang / keterlibatan bersama. Orang koinfeksi dengan HIV memiliki risiko tinggi kekambuhan TB, yang dapat dikaitkan dengan baik kambuh dan infeksi ulang setelah terapi anti-TB. Pasien koinfeksi dengan HIV, terutama mereka dengan

jumlah sel low CD4 ($<100 / \mu\text{L}$), memiliki tingkat tinggi kambuh dengan resistensi rifampisin diperoleh jika dosis intermiten (dua kali atau tiga kali seminggu) selama fase intensif atau intermiten (sekali atau dua kali seminggu) selama fase lanjutan. Oleh karena itu, dosis harian selama pengobatan TB terkait HIV dianjurkan, dengan dosis tiga kali seminggu selama fase lanjutan menjadi alternatif yang aman berdasarkan uji klinis dan data pengamatan. Pada orang koinfeksi HIV berisiko tinggi infeksi ulang, memberikan satu tahun tambahan dari isoniazid setelah pengobatan TB standar telah ditunjukkan untuk mencegah terulangnya. Namun, ini strategyhas tidak beenwidely dilaksanakan, dan memfokuskan sumber daya pada peningkatan program pengendalian infeksi dan memastikan bahwa semua pasien TB terkait HIV yang mulai ART mungkin lebih beneficial dalam pengaturan-transmisi tinggi tersebut. Pengobatan HIV/AIDS di Penyandang Tuberkulosis Manajemen infeksi HIV dalam pengaturan TB rumit oleh beberapa faktor termasuk polifarmasi, tumpang tindih toksisitas obat, obat-interaksi obat, kekhawatiran tentang kepatuhan, dan pemulihan kekebalan di fl sindrom inflamasi (IRIS).

Meskipun tantangan ini, startingART selama pengobatan TB meningkatkan kelangsungan hidup pada jumlah CD4 tinggi lowor. 21 Kelangsungan hidup bene fi t administrasi bersamaan ART ini juga berlaku untuk pasien koinfeksi HIV dengan TB-MDR dan XDR-TB, yang memiliki rejimen obat yang paling kompleks anti-TB. 93 Waktu inisiasi ART dalam pengobatan TB di l uences baik risiko IRIS dan pengembangan infeksi oportunistik tambahan. Tiga terakhir uji coba terkontrol acak telah membandingkan “ segera ” inisiasi ART, di awal fase intensif pengobatan TB (yaitu, 2 sampai 4 minggu), versus “ terlambat ” inisiasi ART, segera setelah selesainya tahap intensif (yaitu, 8 sampai 12 minggu). 94 – 96

Meskipun peningkatan risiko IRIS dengan penekanan kekebalan canggih, 97 pasien dengan jumlah CD4 $< 50 / \mu L$ mengalami signi fi tidak bisa bertahan hidup bene fi tdengan inisiasi awal ART, 94 - 96 menyarankan bene survival fi t pemulihan kekebalan yang lebih cepat melebihi morbiditas terkait dengan insiden yang lebih tinggi dari IRIS. Pada pasien dengan jumlah CD4 $> 50 / \mu L$, menunda inisiasi sampai setelah fase intensif pengobatan TB adalah bene fi resmi, dengan signi fi cantly peristiwa IRIS yang lebih sedikit dan kecenderungan decreased mortality. 94,96 Sebuah pengecualian untuk praktek memulai ART selama fase intensif pengobatan TB pada pasien dengan meningitis TB, termasuk orang-orang dengan jumlah CD4 rendah, di mana mulai ART within fase intensif pengobatan TB dikaitkan dengan efek samping lebih banyak dan dapat meningkatkan angka kematian sudah tinggi. Pilihan rejimen ART selama pengobatan TB harus mempertimbangkan beberapa faktor, termasuk jumlah pil, obat - interaksi obat, toksisitas obat tumpang tindih, dan tes resistensi obat HIV bila tersedia. Regimen ART umumnya mencakup dua nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTI) dikombinasikan dengan baik inhibitor nonnucleoside terbalik transcriptase (NNRTI), PI yang dikuatkan, atau inhibitor integrase. Yang paling signi fi obat tidak bisa - antar obat tindakan hasil dari induksi oleh rifampin enzim sitokrom P450, CYP3A4, yang memetabolisme PI dan NNRTI. Di antara NNRTI, efavirenz lebih disukai daripada nevirapine, terutama karena lebih sedikit risiko hepatotoksitas dan ruam kulit yang serius, yang sering mempersulit pengelolaan TB. The dosis harian efavirenz dan koformulasi dengan tenofovir dan emtricitabine menjadi pil oncedaily (Atripla, Bristol-Myers Squibb, New York, NY) juga alat penting untuk meningkatkan kepatuhan mengingat jumlah pil sudah tinggi terapi

anti-TB. Rifampisin menyebabkan penurunan lebih besar dari tingkat nevirapine dari tingkat efavirenz, 98 - 101 tetapi tidak jelas apakah ini menghasilkan lebih banyak kegagalan virologi HIV, 99.102 - 104 membuat nevirapine alternatif yang dapat diterima saat efavirenz tidak tersedia. Meskipun menyebabkan obat menantang - interaksi obat dengan pengobatan TB, inhibitor protease sering diperlukan karena resistensi obat HIV yang diketahui atau diduga NNRTI. inhibitor protease tidak boleh rifampisin administeredwith arena pengurangan besar dalam tingkat mereka meskipun ritonavir-boosting 105. Ketika inhibitor protease diperlukan, rifabutin, yang tidak signi fi cantly mengubah farmakokinetik PI, 106.107 harus mengganti rifampisin. Ritonavir inhibitor protease meningkatkan kadar rifabutin, yang telah menyebabkan uveitis, 108 tetapi mengurangi dosis rifabutin ini lebih dari 150 mg thriceweeklymay suboptimal dan mengakibatkan resistensi rifampisin diperoleh. 106.109 Dosis harian 150 mg rifabutin sekarang direkomendasikan pada pasien dengan koinfeksi HIV yang berada di ritonavir inhibitor protease 80.110. Rifabutin tidak tersedia inmany rangkaian terbatas sumber daya, lebih rumit pengelolaan pasien dengan koinfeksi HIV yang membutuhkan protease inhibitor. Menggandakan dosis lopinavir ritonavir (ke 800/200 mg dua kali sehari) atau empat kali lipat komponen ritonavir (400/400 mg dua kali harian) dapat memberikan tingkat terapeutik protease inhibitor ketika diambil dengan rifampisin, 111 tetapi meningkatkan dosis PI dapat mengakibatkan tingkat obat tidak menentu dan tingkat sangat tinggi hepatotoksisitas 112. Sebuah uji coba mengevaluasi ini “ super-meningkatkan ” lopinavir / ritonavir pada pasien koinfeksi mengambil rifampisin sedang berlangsung. inhibitor integrase, seperti raltegravir, mungkin berguna ketika NNRTI merupakan kontraindikasi. Namun,

rifampisin mengurangi tingkat integrase inhibitor melalui induksi enzim yang bertanggung jawab untuk langkah glucuronidation metabolisme mereka (UDP-glucuronosiltransferase A1A). 113 Kadar plasma dari raltegravir maybe sebagian dikoreksi dengan menggandakan dosis (800 mg dua kali sehari) bila digunakan bersama dengan rifampisin. 114 Raltegravir harus usedwith hati-hati karena kerentanan terhadap resistensi obat HIV dan kegagalan pengobatan dengan kadar plasma berkurang, 115 dan kurangnya pengalaman klinis dengan pengobatan TB. TBC-Associated Immune Rekonstitusi Dalam fl Sindrom inflamasi Tuberkulosis terkait pemulihan kekebalan di inflamasi sindrom (TB-IRIS) mungkin hadir baik sebagai “ paradoksal ” memburuknya TB selama terapi anti-TB atau “ unmasking ” TB yang sebelumnya tanpa gejala karena pemulihan kekebalan dengan ART. Kedua jenis ditandai oleh atipikal atau berlebihan di fl respon inflamasi untuk TB antigen, dan diagnosis tidak boleh hanya didasarkan pada waktu ART. 116.117 Dalam kasus yang diduga TBIRIS paradoks adalah penting untuk mengecualikan penyakit baru, toksisitas obat, dan kegagalan pengobatan TB. 117 The unmasking TB adalah manifestasi langka IRIS di Amerika Serikat, 118 tetapi lebih umum di daerah beban TB yang tinggi. 119 Paradoks TB-IRIS terjadi pada sekitar sepertiga dari kasus TB terkait HIV 120 - 122 dan lebih umum dengan penyakit paru (TB disebarluaskan dan limfadenitis TB), 123 jumlah CD4 yang rendah ($<100 / \mu L$), 124.125 dan inisiasi awal ART setelah pengobatan TB. 94 – 96121125126 Manifestasi klinis TB-IRIS termasuk demam sibuk, baru atau memburuk paru di filtratesbaru atau memburuk limfadenopati , serositis (pleuritis, perikarditis, asites), abses kulit dan intra-abdominal, SSP penyakit, hepatitis, dan osteomyelitis. 119.120.123 – 125 IRIS biasanya terjadi dalam fi pertama 3 bulan ART tetapi telah

dilaporkan sejauh keluar sebagai 4 tahun. 127 Sebagian besar kasus dapat dikelola dengan kelanjutan dari ART, antiin nonsteroid fl obat inflamasi, dan kortikosteroid, tapi IRIS mungkin yang fatal dengan gagal pernapasan, penyakit CNS, airwayobstruction, atau pecah limpa. 97116126128 Sebuah kursus 4 minggu kortikosteroid untuk TB-IRIS mengakibatkan rawat inap dipersingkat dan resolusi lebih cepat dari gejala dalam satu uji coba terkontrol secara acak. 129 Terutama, percobaan identifikasi fi resistensi obat ed TB di 10% dari kasus TB-IRIS yang dicurigai, menyoroti kebutuhan untuk hati-hati mengecualikan kegagalan pengobatan sebagai penyebab kerusakan klinis.