

Point of Care Testing pada Penatalaksanaan HIV

Diajukan oleh:

Agnes R Indrati

Dept. Patologi Klinik, RS Hasan Sadikin/ FK Universitas Padjadjaran Bandung

Pada Acara:

13th Scientific Annual Meeting Indonesian

Association of Clinical Pathologist and Laboratory Medicine

Bandung

2015

Point of Care Testing pada Penatalaksanaan HIV

Agnes R. Indrati
Departemen Patologi Klinik, FK Universitas Padjadjaran/
RS Hasan Sadikin Bandung

Diagnosis dini dan inisiasi segera pengobatan, merupakan strategi utama dalam penatalaksanaan HIV. Terdapat peningkatan kebutuhan untuk menyederhanakan dan memperbaiki efisiensi diagnosis HIV, tanpa mengurangi kualitas perawatan. Kemajuan teknologi memungkinkan pemakaian point of care testing (POCT) yang mengubah penatalaksanaan HIV terutama di tempat-tempat dengan sumberdaya terbatas, sehingga dapat meningkatkan akses pelayanan HIV di tempat terpencil di negara berkembang.¹

Peralatan POCT merupakan alat-alat yang mudah dibawa, dioperasikan dan diperlihara serta dapat dilakukan oleh tenaga kesehatan dengan keterampilan sederhana tetapi dapat memberi hasil hampir sesuai dengan laboratorium dengan tenaga laboratorium berketerampilan tinggi. Penggunaan POCT memungkinkan infeksi HIV dapat dideteksi dini sehingga dapat dilakukan inisiasi terapi, memonitor terapi anti retrovirus dan toksisitas obat serta mendeteksi infeksi oportunistik dan penyakit terkait HIV. Pemeriksaan secara POCT dilakukan di tempat perawatan pasien, sehingga hasil pemeriksaan secara cepat dapat menghasilkan keputusan yang dapat segera diimplementasikan pada perawatan pasien.² WHO pada tahun 2005 menyatakan bahwa kriteria untuk POC-test adalah ASSURED (affordable – sensitive – spesifik – user-friendly – robust/rapid – equipment-free – deliverable).³ Pemeriksaan laboratorium pada manajemen HIV secara umum dibagi menjadi 3 kategori, yaitu:⁴

1. Pemeriksaan untuk diagnosis awal
2. Pemeriksaan untuk menentukan derajat penyakit
3. Pemeriksaan untuk memonitor pasien baik sebelum maupun sesudah ART

Pemeriksaan anti HIV secara POCT

Pemeriksaan HIV berperan penting pada individu dan masyarakat. Deteksi dini dan akurat infeksi HIV penting pada usaha kesehatan masyarakat karena pada tahap ini penyakit sangat infeksius, sementara pada individu dapat segera dilakukan

penatalaksanaan yang dapat meningkatkan harapan hidup.¹ Rapid test HIV secara serial atau paralel menggunakan satu atau 3 pemeriksaan, memungkinkan cakupan pemeriksaan yang lebih luas.²

Pemeriksaan standar untuk anti HIV adalah dengan metode enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) atau Western blot sebagai metode konfirmasi yang membutuhkan waktu beberapa jam sampai beberapa hari untuk mendapatkan hasil. Hal ini menyebabkan proporsi cukup besar orang yang bersedia melakukan tes HIV, tetapi tidak kembali untuk mengambil hasil pemeriksaan. Pemeriksaan HIV secara POCT memberikan hasil preliminari dari pemeriksaan HIV terutama di tempat dengan sumber daya terbatas dengan keterbatasan tenaga laboratorium terlatih, infrastruktur terbatas, cuaca ekstrim dan terbatasnya daya listrik.⁴ kit-kit Rapid test HIV dibuat untuk pemeriksaan antibodi HIV. Hasil pemeriksaan dapat diketahui dalam waktu 20 menit sejak pengambilan sampel, sehingga hasil dapat disampaikan kepada pasien dalam sekali kunjungan. Alat rapid tes dapat menggunakan bahan pemeriksaan darah lengkap, plasma dan cairan oral/ saliva. Pemeriksaan menggunakan saliva sangat menguntungkan pada pasien anak dan pengguna narkoba suntik dengan pembuluh darah yang sudah kolaps. Rapid test HIV generasi ke 4 yang dapat mendeteksi baik antigen maupun antibodi sedang dikembangkan, sehingga mempersingkat masa jendela. Diperlukan evaluasi validasi dan performa alat ini di berbagai kondisi. (ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo Assay, Alere Determine HIV 1/2 Ag/Ab Combo assay).^{4, 5}

Selain pada tempat-tempat dengan sumberdaya terbatas, POCT tidak didesain untuk populasi umum, melainkan untuk skrining pada pasien dengan risiko tinggi. Dengan turn around time (TAT) yang singkat, rapid test HIV dapat digunakan pada keadaan yang membutuhkan penanganan segera seperti pemberian ART untuk menurunkan risiko transmisi dari ibu ke anak atau perubahan penanganan pada hasil reaktif seperti keadaan berikut:⁴

1. Saat persalinan
2. Paparan darah/cairan tubuh pada kecelakaan kerja petugas kesehatan
3. Pasien dengan penyakit akut
4. Individu dengan risiko tinggi terinfeksi HIV
5. Pasien yang datang ke klinik penyakit menular seksual

Selain berbagai keuntungan yang didapatkan dari pemeriksaan HIV secara POCT, terdapat beberapa aspek yang harus dipertimbangkan pada pemakaian tes HIV secara POCT, yaitu:⁴

1. **Konseling.** Pada POCT, konseling sebelum dan sesudah pemeriksaan HIV harus dimodifikasi dari konseling standar pada pemeriksaan HIV. Pada ibu yang datang pada saat persalinan, konseling sebelum persalinan akan sulit dilaksanakan, padahal konseling sebelum pemeriksaan sangat penting untuk mempersiapkan pasien terhadap implikasi hasil pemeriksaan
2. **Pemantapan mutu.** Berbeda dengan situasi pada pemeriksaan HIV standar, seringkali POCT HIV dikerjakan oleh tenaga kesehatan yang sangat bervariasi dan bertanggung jawab atas seluruh proses sejak pengambilan sampel sampai konseling. Sehingga dibutuhkan sistem pemantapan mutu agar pemeriksaan dan diinterpretasi dilaksanakan secara benar.
3. **Peraturan persetujuan untuk kit.** Kit-kit rapid test harus mendapatkan lisensi untuk digunakan di suatu negara.
4. **Performa dari alat-alat rapid test.** Rapid test HIV secara umum memiliki performa yang baik pada infeksi HIV tanpa komplikasi, tetapi memiliki keterbatasan pada periode jendela.
5. **Implikasi etik.** Kemudahan prosedur pemeriksaan berisiko pemeriksaan HIV tanpa pertimbangan kesukarelaan serta informed consent terutama pada pasien yang tidak dapat membuat keputusan.
6. **Pelatihan petugas.** Pelatihan yang memadai pada petugas yang akan mengerjakan sangat dibutuhkan, meliputi cara pengerjaan, deteksi kesalahan, pemantapan mutu, dan konseling.
7. **Pasien dengan hasil positif pada pemeriksaan terdahulu.** Terdapat orang-orang tanpa infeksi HIV memberikan hasil positif, sehingga diperlukan pemeriksaan konfirmasi untuk menghindari terjadinya hasil positif palsu.

Monitoring Klinis HIV secara POCT

Akses terhadap anti retroviral terapi (ART) meningkat secara dramatis dalam dekade ini di negara berpendapatan sedang dan rendah. Konsekuensi dari kesuksesan ini adalah perlunya dilakukan monitoring terapi untuk mengetahui efikasi pengobatan dan mendeteksi kegagalan terapi akibat timbulnya resistensi. Monitoring ART dapat melalui pemeriksaan CD4 dan viral load.^{5, 6}

1. POCT CD4

Pemeriksaan CD4 merupakan pemeriksaan untuk mendapatkan gambaran status imun dan menetapkan saat memulai pemberian terapi. Pemeriksaan jumlah CD4 digunakan secara rutin untuk memonitor pulihnya sistem imun pada terapi dan perkiraan terjadinya infeksi oportunistik seperti kriptokokus.^{2,7} Walaupun CD4 dapat digunakan untuk memonitor ART, berbagai penelitian menemukan bahwa pemeriksaan CD4 tidak dapat mendeteksi adanya kegagalan terapi secara adekuat. (Arora) Pendekatan untuk memperbaiki akses pemeriksaan CD4 dan menurunkan keterlambatan penilaian adalah penggunaan POC-testing CD4. Metode tradisional pemeriksaan CD4 di laboratorium bergantung proses pengiriman sampel darah ke laboratorium pemeriksa yang membutuhkan tenaga ekspertis dan instrumentasi yang kompleks untuk mendapatkan hasil pemeriksaan. Pada saat ini alat pemeriksaan CD4 POCT sudah banyak digunakan dan membantu menentukan keputusan pengobatan.⁸

2. POCT Viral load

Pemeriksaan viral load (VL) HIV, merupakan pemeriksaan konsentrasi RNA HIV kuantitatif dalam plasma asam nukleat HIV yang digunakan untuk memonitor respon terapi. Pemeriksaan viral load sangat penting untuk mengidentifikasi kegagalan terapi dan kebutuhan untuk memulai terapi lini kedua.⁴ Pemeriksaan VL membutuhkan peralatan yang mahal, keterampilan teknis yang tinggi dengan harga pemeriksaan yang cukup tinggi. Pengembangan POC VL dengan metode pipeline merupakan opsi untuk memperbaiki akses dan memfasilitasi identifikasi awal kegagalan terapi.^{2,8}

Kebanyakan pemeriksaan viral load dilaksanakan di laboratorium yang canggih, dengan teknisi berketrampilan tinggi. Sehingga harga pemeriksaan relatif tinggi. Sampai saat viral load POCT masih dalam penelitian dan belum tersedia di pasaran. Penggunaan dried blood spot (DBS) merupakan opsi untuk pemeriksaan viral load dengan kit komersial. Pemakaian DBS menyederhanakan pengiriman spesimen, meningkatkan stabilitas spesimen dan cost effective. Beberapa penelitian menemukan korelasi yang baik antara DBS dan plasma pada pemeriksaan viral load.^{8,9}

POCT untuk monitoring toksisitas

Obat-obat antiretrovirus, terutama stavudin dihubungkan dengan efek samping seperti asidosis laktat, pankreatitis dan hepatitis. Alat yang dapat digunakan untuk memonitoring toksisitas obat seperti laktat, fungsi ginjal dan fungsi hati banyak diteliti saat ini.⁴

POCT untuk infeksi oportunistik

Pemeriksaan untuk infeksi oportunistik seperti TB dan kriptokokus sangat dibutuhkan pada infeksi HIV. Beberapa kit yang dapat digunakan untuk mendiagnosis antigen TB dan Kriptokokus telah banyak digunakan dan mengurangi angka mortalitas dan morbiditas.^{4,10}

Kesimpulan

Point of care test memperbaiki akses pelayanan pada HIV, dengan meningkatkan turn around time, memperluas aksesibilitas, berpotensi memperbaiki retensi pasien dan menurunkan biaya perawatan. Tetapi disamping pertumbuhan POCT yang cepat dan ketertarikan terhadap penggunaan POCT, masih terdapat kontroversi dan keterbatasan dari pemakaiannya, termasuk regulasi pemakaian dan monitor kualitas.

Kepustakaan

1. Setty MKHG, Hewlett IK. Point of Care Technologies for HIV/AIDS. AIDS Research and Treatment. 2014, Article ID 497046.
2. Stevens W, Gous N, Ford N, Scott LE. Feasibility of HIV point-of-care tests for resource-limited settings: challenges and solutions BMC Medicine. 2014, 12:173.
3. UNITAID, "HIV/AIDS diagnostic technology landscape," Tech.Rep.,WHO, Geneva, Switzerland, 2012.
4. Arora DR, Maheshwari M, Arora B. Rapid Point-of-Care Testing for Detection of HIV and Clinical Monitoring Hindawi Publishing orporation. AIDS. 2013, Article ID 287269.
5. Gous N, Scott L, Potgieter J, Ntabeni L, Enslin S, Newman R, Stevens W. Feasibility of Performing Multiple Point of Care Testing for HIV Anti-Retroviral Treatment Initiation and Monitoring from Multiple or Single Fingersticks. PLOS ONE. 2013; 8,12.
6. Kumar M, Setty HG, Hewlett IK. Point of Care Technologies for HIV. AIDS Research and Treatment. 2014. Article ID 497046.
7. Wynberg E, Cooke G, Shroufi A, Reid SD, Ford ND. Impact of point-of-care CD4 testing on linkage to HIV care: a systematic review. Journal of the International AIDS Society. 2014,17:18809

8. Pant Pai N, Vadnais C, Denkinger C, Engel N, Pai M. Point-of-Care Testing for Infectious Diseases: Diversity, Complexity, and Barriers in Low- And Middle-Income Countries. *PLOS Medicine*. 2012;9:9.
9. Usdin M, Guillemin M, Calmy A. Patient Needs and Point-of-Care Requirements for HIV Load Testing in Resource-Limited Settings. *The Journal of Infectious Diseases*. 2010; 201(S1):S73–S77
10. Ganiem AR, Indrati AR, Wisaksana R, Meijerink H, van der Ven A, Alisjahbana B, van Crevel R. Asymptomatic cryptococcal antigenemia is associated with mortality among HIV-positive patients in Indonesia. *Journal of the International AIDS Society*. 2014, 17:18821.