



**SPEKTRUM KLINIS KOINFEKSI
HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV) DENGAN
HEPATITIS B VIRUS (HBV) DAN *HEPATITIS C VIRUS (HCV)*
DI RSUP DR. KARIADI SEMARANG**

***CLINICAL SPECTRUM OF HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV)
CO-INFECTION WITH HEPATITIS B VIRUS (HBV) AND
HEPATITIS C VIRUS (HCV) IN DR. KARIADI HOSPITAL SEMARANG***

**ARTIKEL HASIL PENELITIAN
KARYA TULIS ILMIAH**

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan
guna mencapai derajat strata-1 kedokteran umum**

**FASTO SEPSATYA
G2A007074**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
TAHUN 2011**

**SPEKTRUM KLINIS KOINFEKSI
HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV) DENGAN
HEPATITIS B VIRUS (HBV) DAN HEPATITIS C VIRUS (HCV)
DI RSUP DR. KARIADI SEMARANG**

Fasto Sepsatya¹, Muchlis Achsan Udji Sofro², Hery Djagat Purnomo²

ABSTRAK

Latar belakang: HIV merupakan virus yang menyerang sistim kekebalan tubuh manusia. Pada stadium lanjut, infeksi HIV ini menyebabkan penderitanya dalam kondisi AIDS yang memudahkan tubuh untuk terkena infeksi, diantaranya oleh virus hepatitis (HBV dan HCV). Berdasarkan transmisi dari virus HIV seperti hubungan seksual dan jarum suntik, besar kemungkinan penderita HIV juga terkena infeksi HBV dan HCV. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui spektrum klinis koinfeksi HIV dengan HBV dan HCV di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Metode: Desain penelitian adalah deskriptif retrospektif dengan menggunakan catatan medik sebagai sampel penelitian. Sampel merupakan pasien koinfeksi HIV-hepatitis periode 1 Januari 2009 – 31 Desember 2010. Data dideskripsikan dalam bentuk tabel.

Hasil: Dari 132 (39,9%) pasien HIV terdapat 26 (19,7%) pasien koinfeksi HIV-HBV, 3 (2,27%) koinfeksi HIV-HCV, dan 7 (5,30%) koinfeksi HIV-HBV-HCV. Pasien koinfeksi HIV-HBV 53,8% berjenis kelamin laki-laki, koinfeksi HIV-HCV 33,3%, dan koinfeksi HIV-HBV-HCV 100%. Sebagian besar penderita koinfeksi berada dalam kelompok umur 31 – 40 tahun. Gejala yang sering timbul pada pasien koinfeksi adalah demam, diare, *fatigue*, dan berat badan turun. Tanda yang timbul sebagian besar bukan tanda khas hepatitis. Pemeriksaan laboratorium menunjukkan peningkatan AST, alkali fosfatase, bilirubin total, PTT, penurunan albumin, dan jumlah CD4 <50 sel/mm³. Pasien koinfeksi HIV-HBV yang meninggal dunia selama periode ini sebanyak 8 (30,8%), koinfeksi HIV-HCV 1 (33,3%), dan koinfeksi HIV-HBV-HCV 1 (14,3%).

Simpulan: Angka kejadian pasien koinfeksi HIV-HBV merupakan yang tertinggi. Pasien koinfeksi sebagian besar laki-laki dan dalam kelompok umur 31 – 40 tahun, gejala dan tanda tidak spesifik, serta hasil laboratorium yang rata-rata mengalami peningkatan. Angka kematian pasien koinfeksi HIV-HCV merupakan yang tertinggi.

Kata kunci: Koinfeksi, HIV, HBV, HCV

¹ Mahasiswa program pendidikan S-1 Kedokteran Umum FK UNDIP

² Staf Pengajar Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang

**CLINICAL SPECTRUM OF HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV)
CO-INFECTION WITH HEPATITIS B VIRUS (HBV) AND
HEPATITIS C VIRUS (HCV) IN DR. KARIADI HOSPITAL SEMARANG**

Fasto Sepsatya¹, Muchlis Achsan Udji Sofro², Hery Djagat Purnomo²

ABSTRACT

Background: HIV was a virus that attacked immune system of human. In advance stage, this infection would cause the patients in AIDS condition that eased their body to be infected, one of its was hepatitis virus infection (HBV and HCV). According to the transmissions of HIV virus like sexual intercourse and injection needle, there was probability to be infected with HBV and HCV. The purpose of this study was to perceive the clinical spectrum of HIV co-infection with HBV and HCV in Dr. Kariadi Hospital Semarang.

Methods: This research was a retrospective descriptive research using medical records as samples. Samples were HIV-hepatitis co-infected patients in period 1 January 2009 – 31 December 2010. The data's described in table form.

Result: From 132 (39,9%) HIV patients, there were 26 (19,7%) HIV-HBV co-infection, 3 (2,27%) HIV-HCV co-infection, and 7 (5,30%) HIV-HBV-HCV co-infection. Patients that had HIV-HBV co-infection 53,8% were man, HIV-HCV co-infected patients 33,3%, and HIV-HBV-HCV co-infected patients 100%. Most of HIV-hepatitis co-infected patients were in 31 – 40 age group. Symptoms that frequently occurred in co-infection patients were fever, diarrhea, fatigue, and loss of weight. Most of sign that often occurred was not the specific sign of hepatitis. The results of laboratory assessment were increased of AST, alkaline fosfatase, total bilirubin, PTT, decreased of albumin, and CD4 count <50 cells/mm³. HIV-HBV co-infected patients that died in this period were 8 (30,8%), HIV-HCV co-infected patients 1 (33,3%), and HIV-HBV-HCV patients 1 (14,3%).

Conclusion: Prevalence of HIV-HBV co-infected patients was the highest. Most of HIV-hepatitis co-infected patients were man and in 31 – 40 age group with unspecific sign and symptom, and the results of laboratory assessment rose. Mortality of HIV-HCV co-infected patients was the highest.

Keywords: Co-infection, HIV, HBV, HCV

¹Student of Medical Faculty, Diponegoro University

²Lecturer of Department of Internal medicines, Medical Faculty, Diponegoro University

PENDAHULUAN

Wabah HIV saat ini telah menjadi masalah global yang sangat serius bagi institusi pelayanan kesehatan. Pada tahun 2008, terdapat sekitar 33,4 juta (31,1 juta – 35,8 juta) orang saat ini menderita HIV dan sekitar 2,7 juta (2,4 juta – 3.0 juta) orang yang terinfeksi HIV baru. Sebagian besar infeksi baru tersebut muncul di negara – negara berpendapatan rendah sampai sedang.¹ Departemen kesehatan RI pada tahun 2010 memperkirakan jumlah penduduk Indonesia yang terinfeksi HIV berkisar 22726 jiwa, dengan angka kejadian di Jawa Tengah sebanyak 872 kasus.² Berdasarkan data WHO tahun 2007, di Indonesia terdapat sekitar 270.000 orang penderita HIV dengan prevalensi pada orang dewasa sekitar 0,2 %.³

Infeksi HIV ini memiliki target utama limfosit CD4+ karena virus tersebut memiliki afinitas terhadap molekul permukaan sel CD4. Seperti telah diketahui, limfosit CD4+ berfungsi mengkoordinasikan sejumlah fungsi imunologis yang penting. Hilangnya fungsi tersebut menyebabkan gangguan respon imun yang progresif. Tanpa pengobatan antiretroviral (ARV), walaupun selama beberapa tahun orang yang terinfeksi HIV tidak menunjukkan gejala, secara bertahap sistem kekebalan tubuh akan memburuk, dan akhirnya pasien menunjukkan gejala klinik yang makin berat, pasien masuk tahap *acquired immune deficiency syndrome* (AIDS).⁴

Dari semua orang yang terinfeksi HIV, sebagian berkembang masuk tahap AIDS pada 3 tahun pertama, 50% persen berkembang menjadi pasien AIDS sesudah

10 tahun, dan sesudah 13 tahun hampir semua orang yang terinfeksi HIV menunjukkan gejala AIDS, dan kemudian meninggal.⁵ Berdasarkan data UNAIDS (*United Programme on HIV/AIDS*) pada akhir Desember 2008, terdapat sekitar 33,4 juta orang penderita HIV di dunia dengan angka kejadian baru sekitar 2,7 juta dan kematian akibat AIDS sebanyak 2 juta jiwa.⁶ Di Asia Tenggara terdapat sekitar 3,5 juta orang penderita HIV/AIDS dengan 33% penderita HIV adalah wanita. Pada tahun 2008, terdapat 200.000 kejadian baru dan 230.000 orang meninggal akibat penyakit terkait AIDS di Asia Tenggara.¹

Terdapat beberapa indikator yang menunjukkan terjadinya AIDS, antara lain timbulnya infeksi oportunistik dan munculnya suatu keganasan, seperti sarkoma Kaposi, limfoma non-Hodgkin, dan kanker serviks. Infeksi oportunistik yang sering timbul adalah kandidiasis, kriptokokosis, kriptosporidiosis, koinfeksi virus hepatitis, sitomegalovirus, herpes simpleks, toxoplasmosis, isopsoriasis, dll.⁷

Koinfeksi dengan virus hepatitis B umum terjadi, dengan 70-90% penderita HIV di Amerika Serikat juga terinfeksi oleh virus hepatitis B. 90% penderita HIV yang menggunakan jarum suntik tidak steril juga terpapar oleh hepatitis B (anti-HBc positif) dan 60% memiliki riwayat infeksi dengan adanya antibodi permukaan hepatitis B (anti-HBs).⁸ Beberapa studi memperkirakan sekitar 300.000 orang dengan HIV positif mengalami koinfeksi dengan virus hepatitis C (30%).⁹ Dalam hal ini yang paling berperan menyebabkan terjadinya infeksi campuran tersebut adalah penggunaan jarum suntik yang tidak steril. Fakta yang terjadi adalah 50-90% penderita HIV melalui jarum suntik juga terinfeksi oleh hepatitis C.⁵

Sindrom klinis pada infeksi hepatitis virus akut umumnya tidak spesifik dan disertai gejala gastrointestinal, seperti *malaise*, *anoreksia*, mual dan muntah. Selain itu juga didapatkan gejala-gejala flu, faringitis, batuk, sakit kepala, mialgia, dll.⁵ Orang yang terinfeksi HIV juga memiliki gejala-gejala seperti *fatigue*, *malaise*, dan *nausea*, sehingga terkadang infeksi campuran oleh virus hepatitis tidak nampak.⁹ Koinfeksi HIV oleh virus hepatitis tidak mempengaruhi penyakit oleh HIV tersebut maupun perkembangannya menjadi AIDS, tetapi HIV mempengaruhi hepatitis B dan hepatitis C dengan meningkatnya progresifitas menjadi sirosis hati serta gagal hati.^{7,10,11} Akan tetapi, sebuah studi terbaru yang dilakukan di Virginia menunjukkan bahwa progresifitas terjadinya fibrosis pada pasien koinfeksi dan monoinfeksi adalah sama berdasarkan pemeriksaan biopsi hati.¹²

Penyebab tersering kematian akibat kerusakan hati lanjut pada pasien HIV adalah karena virus hepatitis, dengan 75% akibat hepatitis C dan 27% akibat hepatitis B. Kematian akibat penyakit hati meningkat pada pasien dengan hepatitis kronis karena hepatitis C yang juga terinfeksi HIV. Kematian tersebut juga diakibatkan oleh karsinoma hepatoseluler.¹³ Selain itu, sebuah studi meta-analisa menunjukkan bahwa wanita penderita HIV lebih banyak mengalami efek samping saat pengobatan hepatitis C.¹⁴

Studi kohort yang dilakukan di Spanyol menunjukkan angka kematian pada pasien koinfeksi HIV-HCV lebih tinggi (56%) daripada pasien monoinfeksi hepatitis C (37%) dengan angka harapan hidup pada pasien koinfeksi 16 bulan dan 48 bulan

pada pasien monoinfeksi.¹⁵ Sampai saat ini belum ada data yang lengkap mengenai koinfeksi HIV dengan hepatitis B dan hepatitis C di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Mengingat besarnya pengaruh infeksi HIV terhadap progresifitas penyakit hepatitis virus tersebut, maka diperlukan pengetahuan dan pemahaman mengenai gejala, tanda/manifestasi klinik, dan karakteristik laboratorium dari penyakit akibat koinfeksi tersebut. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui spektrum klinis koinfeksi HIV-hepatitis di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

METODE

Desain penelitian ini adalah deskriptif retrospektif dengan menggunakan catatan medik sebagai sampel penelitian. Sampel merupakan pasien koinfeksi HIV-hepatitis periode 1 Januari 2009 – 31 Desember 2010.

HASIL

Tabel 1. Angka kejadian, jenis kelamin, kelompok umur, dan angka kematian pasien koinfeksi HIV-hepatitis.

	HIV-HBV	HIV-HCV	HIV-HBV-HCV
Angka kejadian			
2009	9	2	4
2010	17	1	3
Jumlah	26 (19,7%)	3 (2,27%)	7 (5,30%)
Laki-laki	14 (53,8%)	1 (33,3%)	7 (100%)
Perempuan	12 (46,2%)	2 (66,7%)	0 (0%)
21-30 tahun	5 (19,2 %)	1 (33,3%)	3 (42,9%)
31-40 tahun	14 (53,8%)	1 (33,3%)	4 (57,1%)
41-50 tahun	4 (15,4 %)	1 (33,3%)	0 (0%)
51-60 tahun	3 (11,5%)	0 (0%)	0 (0%)
Angka kematian			
2009	1	0	0
2010	7	1	1
Jumlah	8 (30,8%)	1 (33,3%)	1 (14,3%)

Tabel 2. Gejala klinik pasien koinfeksi HIV-hepatitis.

Gejala klinik	HIV-HBV	HIV-HCV	HIV-HBV-HCV
Mual	7 (26,9%)	0 (0%)	0 (0%)
Muntah	5 (19,2%)	0 (0%)	0 (0%)
Demam	13 (50%)	1 (33,3%)	4 (57,1%)
Batuk	6 (23,1%)	0 (0%)	1 (14,3%)
Diare	6 (23,1%)	0 (0%)	5 (71,4%)
<i>Fatigue</i>	6 (23,1%)	1 (33,3%)	2 (28,6%)
<i>Malaise</i>	1 (3,85%)	0 (0%)	0 (0%)
Nyeri sendi	1 (3,85%)	0 (0%)	0 (0%)
Berat badan turun	6 (23,1%)	0 (0%)	2 (28,6%)
Mialgia	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Sakit kepala	1 (3,85%)	0 (0%)	1 (14,3%)
Faringitis	3 (11,5%)	0 (0%)	0 (0%)
Tidak ada data	1 (3,85%)	1 (33,3%)	1 (14,3%)

Tabel 3. Tanda klinik pasien koinfeksi HIV-hepatitis.

Tanda klinik	HIV-HBV	HIV-HCV	HIV-HBV-HCV
Pembesaran limfonodi	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Hepatomegali	1 (3,85%)	0 (0%)	0 (0%)
Splenomegali	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Ikterus	0 (0%)	1 (33,3%)	0 (0%)
Nyeri tekan abdomen	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Lain-lain	14 (53,8%)	0 (0%)	4 (57,1%)
Tidak ada data	7 (26,9%)	2 (66,7%)	3 (42,9%)

Tabel 4. Karakteristik laboratorium pasien koinfeksi HIV-hepatitis.

	HIV-HBV			HIV-HCV			HIV-HBV-HCV		
	N	L	H	N	L	H	N	L	H
AST	26,9%	0%	61,5%	33,3%	0%	66,7%	0%	0%	85,7%
ALT	42,3%	19,2%	3,1%	66,7%	0%	33,3%	28,6%	14,3%	42,9%
Alkali fosfatase	38,5%	0%	38,5%	0%	0%	66,7%	14,3%	0%	57,1%
Albumin	3,8%	69,2%	0%	0%	66,7%	0%	0%	85,7%	0%
Bilirubin total	46,2%	3,8%	15,4%	0%	0%	66,7%	42,9%	0%	14,3%
Bilirubin direk	15,4%	0%	26,9%	0%	0%	33,3%	14,3%	0%	28,6%
PTT	38,5%	34,6%	15,4%	33,3%	33,3%	33,3%	57,1%	0%	28,6%
Trombosit	38,5%	34,6%	15,4%	33,3%	33,3%	33,3%	57,1%	0%	28,6%

Keterangan: N = *normal*, L = *low*, H = *high*

Tabel 5. Nilai CD4 pasien koinfeksi HIV-hepatitis.

	< 50	50 - 200	> 200
HIV-HBV	13 (50%)	4 (15,4%)	1 (3,85%)
HIV-HCV	2 (66,7%)	0 (0%)	1 (33,3%)
HIV-HBV-HCV	3 (42,9%)	2 (28,5%)	1 (14,3%)

PEMBAHASAN

Angka Kejadian Koinfeksi HIV-Hepatitis

Dari hasil penelitian dapat diketahui angka kejadian koinfeksi HIV-hepatitis sebanyak 36 (27,3%) pasien dari 132 (39,9%) pasien HIV pada kurun waktu 2009-2010, dengan angka koinfeksi hepatitis B lebih tinggi dibandingkan koinfeksi hepatitis C dan campuran hepatitis B dan C, yaitu 26 (19,7%) pasien, sedangkan angka kejadian koinfeksi HIV-HCV sebanyak 3 (2,27%) pasien dan koinfeksi HIV-HBV-HCV sebanyak 7 (5,30%) pasien. Hal ini berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan di Nigeria yang menunjukkan angka kejadian koinfeksi sebanyak 15,4% dengan 11,5% dari penderita HIV menunjukkan hasil yang positif terhadap antigen permukaan hepatitis B (HBsAg), 2,3% antibodi hepatitis C (Anti-HCV) positif, dan 1,5% positif keduanya.⁴² Namun demikian, perbedaan tersebut tidak terlalu signifikan. Penelitian di China menunjukkan bahwa angka kejadian koinfeksi HIV-HCV lebih banyak dari koinfeksi hepatitis B.⁴³ Selain itu penelitian di Iran menunjukkan angka kejadian koinfeksi HIV-hepatitis sebanyak 94,4% dengan 14,5% koinfeksi dengan hepatitis B, 72% koinfeksi dengan hepatitis C, dan 7,9% koinfeksi keduanya dengan faktor risiko terbanyak pada pengguna jarum suntik (51,6%).⁴⁴ Pada penelitian ini didapatkan faktor risiko terbanyak pada hubungan seksual (69,7%).

Karakteristik Menurut Jenis Kelamin dan Umur

Dari hasil penelitian diketahui bahwa jumlah pasien koinfeksi HIV-hepatitis sebagian besar berjenis kelamin laki-laki (61,1%) dan sisanya perempuan (38,9%). Pada koinfeksi HIV-HBV, 53,8% penderita adalah laki-laki dan 46,2% perempuan. Koinfeksi HIV-HCV, 33,3% laki-laki dan 66,7% perempuan, sedangkan pada koinfeksi HIV-HBV-HCV, 100% laki-laki. Penelitian yang dilakukan di Iran pada tahun 2009 menunjukkan hasil yang sedikit berbeda, yaitu jumlah pasien laki-laki 91,6% dan perempuan 8,4%, dengan jumlah penderita koinfeksi HIV-HBV 70,1% laki-laki dan 29,8% perempuan, penderita koinfeksi HIV-HCV 96,5% laki-laki dan 2,8% perempuan, penderita koinfeksi HIV-HBV-HCV 77,4% laki-laki dan 22,6% perempuan.⁴⁴

Sebagian besar penderita koinfeksi HIV-hepatitis di RSUP DR.Kariadi merupakan pasien kelompok umur 31-40 tahun. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Nigeria yang menunjukkan bahwa sebagian besar penderita koinfeksi HIV-hepatitis adalah kelompok umur 30-39 tahun.⁴² Selain itu penelitian di Iran menunjukkan kelompok umur 31-50 tahun lebih banyak menderita koinfeksi HIV-hepatitis.⁴⁴

Karakteristik Klinik

Dari hasil penelitian diketahui bahwa gejala yang timbul pada penderita koinfeksi HIV-HBV, sebagian besar mengalami demam (50%), kemudian mual (26,9%), lalu gejala seperti batuk, diare, *fatigue*, dan berat badan turun (23,1%). Pada

penderita koinfeksi HIV-HCV, terdapat gejala demam (33,3%) dan *fatigue* (33,3%). Sedangkan pada penderita koinfeksi HIV-HBV-HCV, terdapat gejala diare (71,4%), demam (57,1%), *fatigue* dan berat badan turun (28,6%), serta batuk dan sakit kepala (14,3%). Penelitian yang dilakukan di Amerika Serikat menunjukkan bahwa gejala-gejala yang dialami pasien koinfeksi HIV-HCV tidak lebih besar atau lebih parah dibandingkan dengan pasien monoinfeksi HIV.⁴⁶

Tanda klinik yang muncul pada penderita koinfeksi HIV-HBV adalah hepatomegali (3,85%) dan tanda lainnya/tanda non hepatitis (53,8%) dengan tujuh data yang kosong (26,9%), pada penderita koinfeksi HIV-HCV terdapat tanda klinik berupa ikterus (33,3%) dengan dua data yang kosong (66,7%), dan pada penderita koinfeksi HIV-HBV-HCV terdapat tanda klinik selain hepatitis (57,1%) dengan tiga data yang kosong (42,9%). Dari hasil tersebut dapat diketahui bahwa sebagian besar tanda klinik yang muncul adalah selain tanda klinik khas hepatitis, sedangkan tanda klinik khas hepatitis yang muncul hanya sedikit, seperti hepatomegali (koinfeksi HIV-HBV) dan ikterus (koinfeksi HIV-HCV). Selain itu, banyaknya data yang kosong atau tidak lengkap juga mempengaruhi hasil penelitian. Berdasarkan literatur, disebutkan bahwa koinfeksi HIV-hepatitis mempengaruhi progresifitas perjalanan penyakit hepatitis tersebut, termasuk terjadinya sirosis dan fibrosis hepar yang meningkat.^{23,33,34} Banyaknya tanda klinik non hepatitis bisa juga disebabkan oleh karena infeksi oportunistik lain pada penyakit HIV.

Karakteristik Laboratorium

Dari hasil penelitian diketahui bahwa sebagian besar penderita koinfeksi HIV-hepatitis mengalami peningkatan jumlah AST, sedangkan jumlah ALT meningkat hanya pada penderita koinfeksi HIV-HBV-HCV. AST dan ALT adalah enzim yang berhubungan dengan sel-sel parenkim hepar, akan tetapi ALT merupakan indikator yang lebih spesifik pada proses inflamasi hepar. AST umumnya secara klinik digunakan sebagai bagian dari tes fungsi hepar untuk menentukan tingkat kesehatan hepar.⁴⁶ Menurut Colin (1999) dan Thio (2003), pada pasien koinfeksi HIV-HBV mengalami peningkatan serum ALT yang lebih ringan dibandingkan dengan pasien monoinfeksi. Penelitian yang dilakukan di Brazil pada tahun 2005 menunjukkan bahwa serum AST penderita koinfeksi HIV-HCV dengan regimen protease inhibitor dan non-protease inhibitor mengalami peningkatan, sedangkan serum ALT masih dalam batas normal.⁴⁷

Serum alkali fosfatase pada penderita koinfeksi HIV-hepatitis sebagian mengalami peningkatan, kecuali koinfeksi HIV-HBV yang jumlah alkali fosfatase yang meningkat sama dengan jumlah alkali fosfatase yang normal (38,5%). Penelitian di Thailand menunjukkan bahwa jenis kelamin laki-laki dan level alkali fosfatase yang meningkat merupakan faktor utama untuk memprediksi koinfeksi hepatitis. Selain itu pemeriksaan alkali fosfatase sangat dianjurkan pada semua pasien HIV sebelum pemberian terapi antiretroviral.⁴⁸

Hampir sebagian besar pasien koinfeksi HIV-hepatitis mengalami penurunan kadar serum albumin. Albumin disintesis di hepar dan penurunan kadar serum

albumin mungkin mengindikasikan gagal hati atau penyakit seperti sirosis maupun hepatitis kronik.⁴⁹ Penelitian yang dilakukan di Afrika Selatan menunjukkan bahwa kadar albumin penderita koinfeksi HIV-HBV lebih rendah daripada pasien monoinfeksi HIV.⁵⁰ Selain itu penelitian di Universitas Texas menunjukkan bahwa kadar serum albumin penderita koinfeksi HIV-HCV lebih rendah daripada pasien monoinfeksi HIV dan pasien monoinfeksi hepatitis C.⁵¹

Kadar bilirubin total dan direk penderita koinfeksi HIV-HBV dan HIV-HBV-HCV sebagian besar normal, sedangkan pada penderita koinfeksi HIV-HCV sebagian besar di atas normal. Peningkatan kadar bilirubin mengindikasikan adanya disfungsi hepar.⁵² sebuah studi menunjukkan bahwa kadar bilirubin total pasien koinfeksi HIV-HCV dengan regimen protease inhibitor rata-rata mengalami peningkatan, sedangkan kadar bilirubin direk cenderung normal.⁴⁷

Nilai *partial thromboplastin time* (PTT) sebagian besar penderita koinfeksi HIV-hepatitis menunjukkan angka di atas normal atau disebut *prolonged partial thromboplastin time*, tetapi banyaknya data yang tidak lengkap menunjukkan angka yang lebih besar. PTT adalah pemeriksaan fungsi dari jalur intrinsik dan jalur koagulasi bersama, bagian dari pemeriksaan abnormalitas pembekuan darah. Pada kerusakan hepar dini nilai PTT tidak meningkat, tetapi nilai PTT meningkat ketika telah terjadi kerusakan hepar lanjut.⁵³ Sebuah penelitian menunjukkan bahwa pada pasien koinfeksi HIV-HCV terjadi peningkatan nilai PTT.³⁷

Sebagian besar penderita koinfeksi HIV-hepatitis memiliki jumlah trombosit yang normal. Hanya pada koinfeksi HIV-HBV yang 34,6% nya memiliki jumlah

trombosit dibawah normal. Sama seperti nilai PTT, pada kerusakan hepar dini tidak terjadi penurunan jumlah trombosit, tetapi jumlah trombosit meningkat pada kerusakan hepar lanjut.⁵³ Sumber literatur menyebutkan bahwa tes laboratorium rutin seperti albumin, AST, dan jumlah trombosit dapat dengan akurat memprediksi fibrosis hepar yang signifikan pada pasien dengan koinfeksi HIV-hepatitis.⁵⁴

Sebagian besar penderita koinfeksi HIV-hepatitis memiliki nilai CD4 <50 sel/mm³. Hal ini menunjukkan kemungkinan terjadinya infeksi oportunistik lain seperti *Mycobacterium avium complex* dan *Cytomegalovirus*.⁵⁵ Pada koinfeksi HIV-HBV, jumlah CD4 > 200 sel/mm³ sebesar 3,85%, koinfeksi HIV-HCV 33,3%, dan koinfeksi HIV-HBV-HCV 14,3%. Dalam hal ini pasien koinfeksi HIV-HCV memiliki jumlah CD4 >200 sel/mm³ yang paling tinggi dibandingkan dengan yang lain dan koinfeksi HIV-HBV memiliki jumlah CD4 >200 sel/mm³ yang paling rendah. Penelitian yang dilakukan di Nigeria juga memberikan hasil yang hampir sama, yaitu jumlah CD4 paling tinggi pada koinfeksi HIV-HCV dibandingkan dengan koinfeksi HIV-HBV dan koinfeksi HIV-HBV-HCV. Hasil ini menunjukkan bahwa pada pasien koinfeksi HIV-HCV berada pada stadium awal penyakit HIV yang imunitasnya masih kuat. Pada penelitian tersebut, jumlah CD4 paling rendah dimiliki oleh rata-rata pasien koinfeksi HIV-HBV-HCV.⁴²

Angka Kematian Koinfeksi HIV-Hepatitis

Dari hasil penelitian dapat diketahui angka kematian pasien koinfeksi HIV-HBV sebesar 30,8%, koinfeksi HIV-HCV 33,3% dan koinfeksi HIV-HBV-HCV

14,3%. Dengan demikian angka kematian pasien koinfeksi HIV-HCV merupakan yang tertinggi. Kematian pasien koinfeksi HIV-hepatitis tersebut sebagian besar disebabkan karena gagal napas dan sepsis. Angka kematian pasien HIV sendiri pada kurun waktu 2009-2010 sebanyak 156 (47,1%). Sebuah studi yang dilakukan di Boston menunjukkan bahwa kematian terkait penyakit hepar pada koinfeksi HIV-HBV lebih tinggi daripada koinfeksi HIV-HCV. Pada pasien koinfeksi HIV-HBV, kematian terkait penyakit hepar meningkat pada tahun 1984-1996, tetapi kemudian menurun selama tahun 2003-2010.⁴⁵

SIMPULAN

1. Angka kejadian koinfeksi HIV-HBV lebih banyak (19,7%) daripada koinfeksi HIV-HCV (2,27%) dan HIV-HBV-HCV (5,30%).
2. Sebagian besar penderita koinfeksi HIV-hepatitis berjenis kelamin laki-laki dan berada dalam kelompok umur 31-40 tahun.
3. Gejala klinik yang sering muncul adalah demam, *fatigue*, diare, dan berat badan turun, sedangkan tanda klinik yang muncul adalah hepatomegali dan ikterus.
4. Sebagian besar penderita koinfeksi HIV-hepatitis mengalami peningkatan AST, sedangkan ALT meningkat hanya pada koinfeksi HIV-HBV-HCV.
5. Serum alkali fosfatase pada sebagian besar pasien koinfeksi HIV-hepatitis mengalami peningkatan, sedangkan nilai albumin serum dibawah normal.

6. Kadar bilirubin total dan direk pasien koinfeksi HIV-HBV dan HIV-HBV-HCV sebagian besar dalam batas normal, sedangkan pada pasien koinfeksi HIV-HCV mengalami peningkatan.
7. Nilai PTT penderita koinfeksi HIV-hepatitis rata-rata mengalami peningkatan.
8. Jumlah trombosit sebagian besar penderita koinfeksi HIV-hepatitis dalam batas normal.
9. Sebagian besar pasien koinfeksi HIV-hepatitis memiliki jumlah CD4 <50 sel/mm³.
10. Angka kematian koinfeksi HIV-HCV lebih banyak (33,3%) daripada koinfeksi HIV-HBV (30,8%) dan HIV-HBV-HCV (14,3%).

SARAN

1. Perlu perbaikan dalam pengisian data pada rekam medik agar lebih memudahkan dalam penelusuran terjadinya koinfeksi HIV-hepatitis di RSUP DR. Kariadi Semarang dan hasil penelitian menjadi lebih sah.
2. Perlu dilakukan pemeriksaan laboratorium yang lebih lengkap terutama mengenai fungsi hepar ketika pasien dinyatakan positif koinfeksi HIV-hepatitis.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut lagi mengenai koinfeksi HIV-hepatitis di RSUP DR. Kariadi Semarang dengan rentang waktu yang lebih lama.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. HIV/AIDS in the South-East Asia region. New Delhi: World Health Organization; 2009.
2. DEPKES. Data HIV dan AIDS per Desember 2010. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; 2010.
3. UNAIDS/WHO. Epidemiological fact sheet on HIV and AIDS Indonesia. Geneva: United Nations Programme on HIV/AIDS; 2008.
4. Djoerban Z, Djauzi S. HIV/AIDS di Indonesia. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editors. Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid III. V ed. Jakarta: Internal Publishing; 2009. p. 2861-8.
5. CDC. Coinfection with HIV and hepatitis c virus. 2005 [updated 2005 March 8; cited 2010 November 3]; Available from: www.cdc.gov.
6. UNAIDS/WHO. AIDS epidemic update. Geneva: United Nations Programme on HIV/AIDS; 2009.
7. HIV, viral hepatitis and STIs: a guide for primary care. In: Bradford D, Dore G, Grulich A, Kidd M, Hoy J, McCoy R, et al., editors. Darlinghurst: Australasian Society for HIV Medicine; 2008.
8. Rodríguez-Méndez ML, González-Quintela A, Aguilera A, Barrio E. Prevalence, patterns, and course of past hepatitis B virus infection in intravenous drug users with HIV-1 infection. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(5):1316-22.

9. Levin J. Hepatitis c virus (HCV) and HCV/HIV co-infection handbook version V. New York: National AIDS Treatment Advocacy Project (NATAP); 2005.
10. Mohsen AH, Easterbrook PJ, Taylor C, Portmann B, Kulasegaram R, Murad S, et al. Impact of human immunodeficiency virus (HIV) infection on the progression of liver fibrosis in hepatitis C virus infected patients. *Gut*. 2003;52(7):1035-40.
11. Goedert JJ, Eyster ME, Lederman MM, Mandalaki T, De Moerloose P, White GC 2nd, et al. End-stage liver disease in persons with hemophilia and transfusion-associated infection. *Blood*. 2002;100(5):1584-9.
12. Sterling RK, Wegelin JA, Smith PG, Stravitz RT, Luketic VA, Fuchs M, et al. Similar progression of fibrosis between HIV/HCV infected and HCV-infected patients: analysis of paired liver biopsy samples. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8(12):1070-6.
13. Darby SC, Ewart DW, Giangrande PL, Spooner RJD, Rizza CR, Dusheiko GM, et al. Mortality from liver cancer and liver disease in haemophilic men and boys in UK given blood products contaminated with hepatitis C. *Lancet*. 1997;350:1425-31.
14. Bhattacharya D, Umbleja T, Carrant F, Chung RT, Peters MG, Torriani F, et al. Women experience higher rates of adverse events during hepatitis C virus therapy in HIV infection: a meta-analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010;55(2):170-5.

15. Pineda JA, Romero-Gomez M, Diaz-Garcia F, Giron-Gonzales JA, Montero JL, Torre-Cisneros J, et al. HIV coinfection shorten the survival of patients with hepatitis C virus-related decompensated cirrhosis. *Hepatology*. 2005;41(4):779-89.
16. AIDS dan lentivirus. In: Brooks GF, Butel JS, Morse SA, editors. *Mikrobiologi kedokteran Jawetz, Melnick, & Adelberg*. 23rd ed. Jakarta: EGC; 2008. p. 617-32.
17. Lan VM. Virus imunodefisiensi manusia (HIV) dan sindrom imunodefisiensi didapat (AIDS). In: Price SA, Wilson LM, editors. *Patofisiologi: Konsep klinis proses-proses penyakit*. 6th ed. Jakarta: EGC; 2006. p. 224-41.
18. Brenchley JM, Schacker TW, Ruff LE, Price DA, Taylor JH, Beilman GJ, et al. CD4⁺ T cell depletion during all stages of HIV disease occurs predominantly in the gastrointestinal tract. *J Exp Med*. 2004;200(6):749-59.
19. Kelleher AD, Zaunders JJ. Decimated or missing in action: CD4⁺ T cells as targets and effectors in the pathogenesis of primary HIV infection. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2006;3(1):5-12.
20. Cooley L, Ayres A, Bartholomeusz A, Lewin S, Crowe S, Mijch A, et al. Prevalence and characterization of lamivudin-resistant hepatitis B virus mutations in HIV-HBV co-infected individuals. *AIDS*. 2003;17(11):1649-57.
21. Fujisaki S, Yokomaku Y, Shiino T, Koibuchi T, Hattori J, Ibe S, et al. Outbreak of hepatitis B virus genotype A and transmission of genetic drug resistance in cases coinfecting with HIV-1 in Japan. *J Clin Microbiol*. 2011.

22. Busche M, Laycock M, Mohr B, Kalish LA, Giachetti P, Phelps P, et al. Failure of serological assays for diagnosis of hepatitis B and C virus infections in patients with advanced HIV. Program Abstr 8th Conf Retrovir Oppor Infect 8th 2001 Chic III; 2001 February 4-8; San Francisco 2001. p. 112.
23. HIV management in Australasia: a guide for clinical care. In: Hoy J, Lewin S, Post J J, Street A, editors. Darlinghurst: Australasian Society for HIV Medicine; 2009.
24. Sulkowski MS, Thomas DL, Chaisson RE, Moor RD. Hepatotoxicity associated with antiretroviral therapy in adults infected with human immunodeficiency virus and the role of hepatitis C and B infection. JAMA. 2000;283(1):74-80.
25. Sulkowski MS, Thomas DL, Mehta SH, Chaisson RE, Moore RD. Hepatotoxicity associated with nevirapine or efavirenz-containing antiretroviral therapy: role of hepatitis C and B infections. Hepatology. 2002;35(1):182-9.
26. Saves M, Raffi F, Clevenbergh P, Marchou B, Waldner-Combernoux A, Morlat P, et al. Hepatitis B or hepatitis C virus infection is a risk factor for severe hepatocytolysis after initiation of a protease inhibitor containing antiretroviral regimen in human immunodeficiency virus infected patients. Antimicrob Agents Chemother. 2000;44:3451-5.
27. Cahn P, Villacian J, Lazzarin A, Katlama C, Grinsztejn B, Arasteh K, et al. Ritonavir-boosted tipranavir demonstrate superior efficacy to ritonavir-

- boosted protease inhibitors in treatment-experienced HIV-infected patients: 24-week results of the RESIST-2 trial. *Clin Infect Dis.* 2006;43(10):1347-56.
28. Gathe J, Cooper DA, Farthing C, Jayaweera D, Norris D, Pierone G J, et al. Efficacy of the protease inhibitors tipranavir plus ritonavir in treatment-experienced patients: 24-week analysis from the RESIST-1 trial. *Clin Infect Dis.* 2006;43(10):1337-46.
29. Van de Laar TJW, van der Bij AK, Prins M, Bruisten SM, Brinkman K, Ruys TA, et al. Increase in HIV incidence among men who have sex with men in Amsterdam most likely caused by sexual transmission. *J Infect Dis.* 2007;196(2):230-8.
30. Danta M, Brown D, Bhagani S, Pybus OG, Sabin CA, Nelson M, et al. Recent epidemic of acute hepatitis C virus in HIV-positive men who have sex with men linked to high-risk sexual behaviours. *AIDS.* 2007;21(8):983-91.
31. Sasadeusz J. Human immunodeficiency virus-hepatitis C coinfection: swapping new problems for newer ones. *Intern Med J.* 2001;31(7):418-21.
32. Mbotto CI, Fielder M, Davies-Russell A, Jewell AP. Hepatitis C virus prevalence and serotypes associated with HIV in The Gambia. *Br J Biomed Sci.* 2010;67(3):140-4.
33. Grebely J, Raffa JD, Lai C, Krajden M, Conway B, Tyndall MW. Factors associated with spontaneous clearance of hepatitis C virus among illicit drug users. *Can J Gastroenterol.* 2007;21(7):447-51.

34. Freeman AJ, Dore GJ, Law MG, Thorpe M, Von Overbeck J, Lloyd AR, et al. Estimating progression to cirrhosis in chronic hepatitis C virus infection. *Hepatology*. 2001;34(4 Pt 1):809-16.
35. Garcia-Samaniego J, Rodriguez M, Berenguer J, Rodriguez-Rosado R, Carbo J, Asensi V, et al. Hepatocellular carcinoma in HIV-infected patients with chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(1):179-83.
36. Sulkowski MS, Mehta SH, Torbenson MS, Higgins Y, Brinkley SC, de Oca RM, et al. Rapid fibrosis progression among HIV/hepatitis C virus co-infected adults. *AIDS*. 2007;21(16):2209-16.
37. Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, Sola R, Correa MC, Montaner J, et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology*. 2006;43(6):1317–25.
38. Greub G, Ledergerber B, Battegay M, Grob P, Perrin L, Furrer H, et al. Clinical progression, survival, and immune recovery during antiretroviral therapy in patients with HIV-1 and hepatitis C virus coinfection: the Swiss HIV Cohort Study. *Lancet*. 2000;356(9244):1800-5.
39. Staples CT J, Rimland D, Dudas D. Hepatitis C in the HIV (human immunodeficiency virus) Atlanta V.A. (Veterans Affairs Medical Center) Cohort Study (HAVACS): the effect of coinfection on survival. *Clin Infect Dis*. 1999;29(1):150-4.
40. Benhamou Y, Di Martino V, Bochet M, Colombet G, Thibault V, Liou A, et al. Factors affecting liver fibrosis in human immunodeficiency virus-and

- hepatitis C virus-coinfected patients: impact of protease inhibitor therapy. *Hepatology*. 2001;34(2):283-7.
41. Vento S, Garofano T, Rezini C, Casali F, Ferraro T, Concia E. Enhancement of hepatitis C virus replication and liver damage in HIV-coinfected patients on antiretroviral combination therapy. *AIDS*. 1998;12(1):116-7.
 42. Adewole OO, Anteyi E, Ajuwon Z, Wada I, Elegba F, Ahmed P, et al. Hepatitis B and C virus co-infection in Nigerian patients with HIV infection. *J Infect Dev Ctries*. 2009;3(5):369-75.
 43. Chen JJ, Yu CB, Du WB, Li LJ. Prevalence of hepatitis B and C in HIV-infected patients: a meta-analysis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2011;10(2):122-7.
 44. Mohammadi M, Talei G, Sheikhan A, Ebrahimzade F, Pournia Y, Ghasemi E, et al. Survey of both hepatitis B virus (HBsAg) and hepatitis C virus (HCV-Ab) coinfection among HIV positive patients. *Virol J*. 2009;6:202.
 45. Highleyman L. More Liver-related Death for HIV/HBV than HIV/HCV Coinfection in MACS Cohort. Boston 2011 [updated 2011 March 11; cited 2011 July 15]; Available from: www.hivandhepatitis.com
 46. Bova C, Jaffarian C, Himlan P, Mangini L, Ogawa L. The symptoms experience of HIV/HCV-coinfected adults. *J Assoc Nurses AIDS Care*. 2008;19(3):170-80.
 47. Navarro RMC, Mendes-Correa MCJ, Cavalheiro NdP, Barone AA. Clinical laboratory assessment of hepatitis C and HIV coinfected patients according to

- the antiretroviral therapy received. *Rev Inst Med trop S Paulo*. 2005;47(1):13-7.
48. Leeratanapetch N, Suseangrut W. Hepatitis B virus and hepatitis C virus co-infection with HIV patients at Khon Kaen Hospital. *Khon Kaen Hospital Medical Journal*. 2008;32(2):229-38.
49. Hypoalbuminemia. Wikipedia; 2010 [updated 2010 December 21; cited 2011 July 3]; Available from: en.wikipedia.org.
50. Highleyman L. Treating HIV/HBV Coinfection in Africa. 2011 [updated 2011 July 8; cited 2011 July 15]; Available from: www.hivandhepatitis.com.
51. Monga HK, Rodriguez-Barradas MC, Breaux K, Khattak K, Troisi CL, Velez M, et al. Hepatitis C virus infection–related morbidity and mortality among patients with human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis*. 2001;33(2):240-7.
52. Bilirubin. Wikipedia; [updated 2011 July 29; cited 2011 July 30]; Available from: en.wikipedia.org.
53. Partial thromboplastin time. Wikipedia; [updated 2011 May 31; cited 2011 July 15]; Available from: en.wikipedia.org.
54. Bartlett JG. Management of Hepatitis B and Hepatitis C in HIV-Coinfected Patients. *Medscape*; 2006 [updated 2001 March 17; cited 2011 July 15]; Available from: www.medscape.org.
55. Wilcox CM, Saag MS. Gastrointestinal complications of HIV infection: changing priorities in the HAART era. *Gut*. 2008 18 January 2008;57:861-70.