

**KO-INFEKSI VIRUS HEPATITIS B DAN VIRUS HEPATITIS C
PADA PENDERITA HIV/AIDS DI SURAKARTA, INDONESIA**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Raden Artheswara Sidhajati

G0009177

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET**

Surakarta
commit to user

2012

PENGESAHAN SKRIPSI

**Skripsi dengan judul: Ko-infeksi Virus Hepatitis B dan Virus Hepatitis C
pada Penderita HIV/AIDS di Surakarta, Indonesia**

Raden Artheswara Sidhajati, NIM: G.0009177, Tahun: 2012

Telah diuji dan sudah disahkan di hadapan **Dewan Penguji Skripsi**
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta
Pada Hari Rabu, Tanggal 11 Juli 2012

Pembimbing Utama

Nama : **Afiono Agung Prasetyo, dr., Ph.D**
NIP : 19770907 200212 1 002 (.....)

Pembimbing Pendamping

Nama : **Yulia Sari, S.Si., M.Si**
NIP : 19800715 200812 2 001 (.....)

Penguji Utama

Nama : **Leli Saptawati, dr., Sp.MK**
NIP : 19761227 200501 2 001 (.....)

Penguji Pendamping

Nama : **Marwoto, dr., M.Sc., Sp.MK**
NIP : 19590203 198601 1 004 (.....)

Surakarta,

Ketua Tim Skripsi

Dekan FK UNS

Muthmainah, dr., M.Kes
NIP 19660702 199802 2 001

Prof. Dr. Zainal Arifin Adnan, dr., SpPD-KR-FINASIM
NIP 19510601 197903 1 002

commit to user

PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan penulis juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.



Surakarta, 11 Juli 2012

Raden Artheswara Sidhajati
NIM. G0009177

ABSTRAK

Raden Artheswara Sidhajati, G0009177, 2012. Ko-infeksi Virus Hepatitis B dan Virus Hepatitis C pada Penderita HIV/AIDS di Surakarta, Indonesia. Skripsi. Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

Latar Belakang : Salah satu masalah dalam penatalaksanaan infeksi HIV adalah ko-infeksi dengan VHB dan atau VHC karena jalur transmisi yang ditularkannya sama. Ko-infeksi VHB/VHC diyakini dapat meningkatkan risiko hepatotoksik, karsinoma hepatoseluler, steatosis, fibrosis, dan juga mempercepat terjadinya AIDS pada pasien HIV. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui status ko-infeksi VHB dan atau VHC pada pasien HIV/AIDS di Surakarta.

Metode : Pada bulan November-Desember 2011, semua pasien HIV (n = 65) yang mengunjungi *Voluntary Counseling and Testing* di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi terlibat dalam penelitian ini. Data klinis dan sampel darah diambil dari seluruh pasien. Tes serologi untuk mendeteksi HBsAg dan anti-VHC dilakukan pada seluruh sampel.

Hasil : Terdapat 17% (11/65) pasien HIV terinfeksi dengan virus hepatitis. Enam koma dua persen (4/65) terdeteksi HBsAg+ dan 10.8% (7/65) anti-VHC+. Terdapat 57.1% (4/7) pasien perempuan dan 42.8% (3/7) laki-laki terdeteksi anti-VHC+. Pasien laki-laki dan wanita dengan HBsAg+ ditemukan masing-masing 50% (2/4). Sembilan puluh satu persen (10/11) pasien HIV dengan ko-infeksi VHB atau VHC berusia di bawah 50 tahun. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara tes darah rutin dengan hasil HBsAg+ atau anti-VHC+.

Simpulan : Beberapa pasien HIV mengalami ko-infeksi dengan Virus Hepatitis B maupun Virus Hepatitis C, dan kebanyakan adalah perempuan di bawah 30 tahun. Pasien HIV sebaiknya diperiksa status ko-infeksi VHB dan VHC demi mendapatkan manajemen terapi yang lebih baik.

Kata Kunci : Ko-infeksi HIV, Virus Hepatitis B, Virus Hepatitis C

ABSTRACT

Raden Artheswara Sidhajati, G0009177, 2012. Hepatitis B Virus and Hepatitis C Virus Co-infection among HIV/AIDS Patients in Surakarta, Indonesia. Mini Thesis, Faculty of Medicine, Sebelas Maret University, Surakarta.

Background : One problem in HIV treatment is HBV/HCV co-infection due to their similarity in the transmission routes. HBV/HCV co-infection is believed increasing the risk of hepatotoxicity, hepatocellular carcinoma, steatosis, fibrosis, and also rapidly lead to AIDS in the HIV patients. The purpose of this study was to find out the status of HBV/HCV co-infection among HIV patients in Surakarta.

Methods : In November until December 2011 all of HIV patients (n=65) visited the Voluntary Counseling and Testing in Moewardi General Hospital Surakarta were involved in the study. Clinical data and blood samples were retrieved from all patients. Serological assays to detect the presentation of HBsAg and anti-HCV were performed in all samples.

Results : There were 17% (11/65) HIV patients infected with the hepatitis viruses. Six point two percent (4/65) was HBsAg+, 10.8% (7/65) was anti-HCV+, and 0% with triple infection. There were 57.1% (4/7) females and 42.8% (3/7) males detected with anti-HCV+. Males and females were found 50% (2/4) in HBsAg+, respectively. Ninety one percent (10/11) HIV patients with both HBV or HCV co-infection were under 50 years old. None of routine blood test was significant with HBsAg+ or anti-HCV+.

Conclusion : Several HIV patients had co-infection with Hepatitis B Virus and Hepatitis C Virus, and most of them were females under 30 years. HIV patients should be checked the status of HBV and HCV co-infection in order to have a better therapeutic management.

Key Words : HIV co-infection, hepatitis B virus, hepatitis C virus

PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah memberikan taufik, hidayah, dan kekuatan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan laporan penelitian dengan judul "Ko-infeksi Virus Hepatitis B dan Virus Hepatitis C pada Penderita HIV/AIDS di Surakarta, Indonesia".

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat kelulusan tingkat sarjana di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta. Kendala dalam penyusunan skripsi ini dapat teratasi dengan pertolongan Allah SWT melalui bimbingan dan dukungan banyak pihak. Untuk itu, perkenankan penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Prof. Dr. Zainal Arifin Adnan, dr., Sp.PD-KR-FINASIM selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. Muthmainah, dr., M.Kes selaku Ketua Tim Skripsi Fakultas Kedokteran UNS beserta staf.
3. Afiono Agung Prasetyo dr., Ph.D selaku Pembimbing Utama yang telah banyak meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, pengarahan dan motivasi yang sangat membantu dalam kelancaran pelaksanaan skripsi dan jalannya penelitian.
4. Yulia Sari, S.Si., M.Si. selaku Pembimbing Pendamping, yang telah banyak memberikan masukan berharga dalam pembuatan skripsi.
5. Leli Saptawati, dr., Sp.MK selaku Penguji Utama yang telah memberi saran, petunjuk, dan masukan kepada penulis.
6. Marwoto, dr., Sp.MK, M.Sc., selaku Penguji Pendamping atas saran dan petunjuk yang diberikan dalam pembuatan skripsi ini.
7. Tim Skripsi FK UNS Mba Enny, S.H., M.H. dan Mas Nardi yang telah membantu penulis selama proses penulisan skripsi.
8. Kedua orang tua dan saudara penulis yang telah memberikan doa, dukungan, dan semangat kepada penulis.
9. Teman-teman dari UKM KASTRAT yang telah membantu dalam menganalisis data.
10. Semua pihak yang telah membantu terselesainya skripsi ini, yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari kata sempurna. Saran, koreksi, tanggapan, dan kritik yang membangun demi kebaikan skripsi ini sangat diharapkan. Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi dunia kedokteran umumnya dan pembaca khususnya.

Surakarta, Juli 2012

Raden Artheswara Sidhajati

commit to user

DAFTAR ISI

PRAKATA	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II LANDASAN TEORI	4
A. Tinjauan Pustaka	4
1. Siklus Replikasi Virus Hepatitis B dan Virus Hepatitis C	4
2. Ko-infeksi Virus Hepatitis B dan atau Virus Hepatitis C pada Pasien HIV/AIDS	5
B. Kerangka Pemikiran	8
BAB III METODE PENELITIAN	9
A. Jenis Penelitian	9
B. Lokasi Penelitian	9
C. Subjek Penelitian	9
D. Teknik Sampling.....	9

commit to user

E. Desain Penelitian	10
F. Instrumen Penelitian	10
1. Alat Penelitian	10
2. Bahan Penelitian	11
G. Cara Kerja	11
H. Teknik Analisis Data	13
BAB IV HASIL PENELITIAN	15
A. Karakteristik Pasien	14
B. Analisis Multivariat Tes Darah Rutin terhadap Hasil Uji Serologi....	16
BAB V PEMBAHASAN.....	19
A. Angka Prevalensi Ko-infeksi VHB dan atau VHC pada pasien HIV/AIDS.....	19
B. Korelasi antara Karakteristik Pasien HIV/AIDS dengan Status Ko- infeksi VHB dan atau VHC.....	20
C. Korelasi antara Hasil Tes Darah Rutin dengan Hasil Uji Serologi pada Pasien HIV/AIDS.....	20
D. Ko-infeksi VHB dan atau VHC pada Pasien HIV/AIDS.....	21
BAB VI PENUTUP.....	22
A. Simpulan.....	22
B. Saran.....	22
DAFTAR PUSTAKA	24
LAMPIRAN	

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Karakteristik Pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. Moewardi Terkait

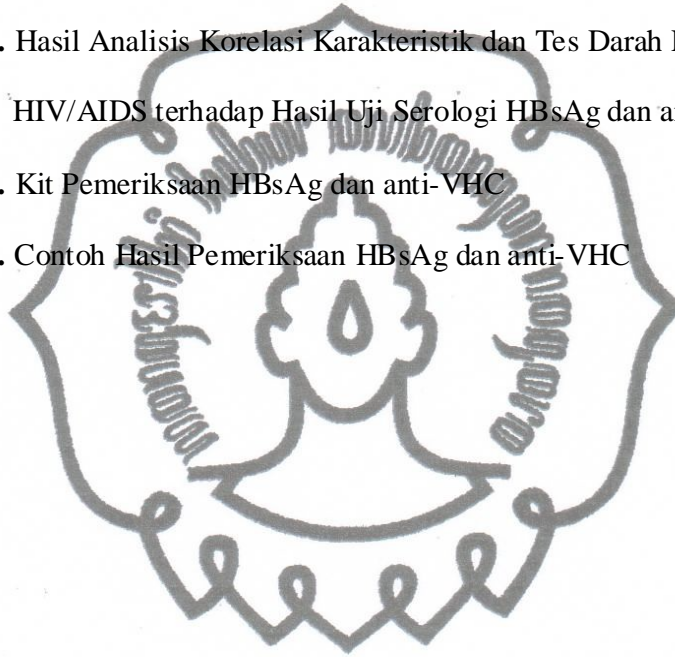
Hasil Uji Serologi HBsAg dan anti-VHC

Lampiran 2. Hasil Analisis Korelasi Karakteristik dan Tes Darah Rutin Pasien

HIV/AIDS terhadap Hasil Uji Serologi HBsAg dan anti-VHC

Lampiran 3. Kit Pemeriksaan HBsAg dan anti-VHC

Lampiran 4. Contoh Hasil Pemeriksaan HBsAg dan anti-VHC



DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Angka prevalensi ko-infeksi VHB dan VHC pada pasien HIV/AIDS 15

Tabel 4.2 Analisis multivariat hasil tes darah rutin terhadap VHB dan VHC pada pasien HIV/AIDS..... 17



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Skema Kerangka Pemikiran	8
Gambar 3.1	Skema Rancangan Penelitian	10



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Salah satu masalah dalam penatalaksanaan infeksi *Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immunodeficiency Syndrome* (HIV/AIDS) adalah ko-infeksi dengan Virus Hepatitis B (VHB) dan atau Virus Hepatitis C (VHC). Ko-infeksi virus hepatitis tersebut sering ditemukan pada penderita HIV karena jalur transmisinya relatif sama, yaitu melalui hubungan seksual, produk darah, ibu kepada anaknya, cairan tubuh yang terinfeksi, dan penggunaan jarum suntik (Mohammadi et al., 2009; Han et al., 2011). Pada pasien HIV dengan ko-infeksi VHB dan atau VHC dan terapi anti-retroviral (ART), dapat terjadi peningkatan risiko hepatotoksik, karsinoma hepatoseluler, steatosis, fibrosis, dan mempercepat terjadinya AIDS (Sulkowski, 2008; Marra et al., 2011; Arends et al., 2005).

Sejauh yang penulis ketahui, data laporan mengenai status ko-infeksi VHB dan atau VHC pada pasien HIV di Indonesia masih sangat minim. Beberapa di antaranya adalah data laporan mengenai narapidana di Bandung pada tahun 2007 hingga 2009 (Nelwan et al., 2010), pasien HIV dengan ko-infeksi VHC di Jakarta pada tahun 2004 hingga 2006 (Yuniastuti et al., 2009), pasien HIV dengan ko-infeksi VHC yang diberi ART di Jakarta (Yuniastuti et al., 2011), dan pasien HIV di Jogjakarta (Anggorowati et al., 2012). Salah satu provinsi

dengan angka yang tinggi untuk kasus HIV dan masih minim data mengenai status ko-infeksi VHB dan VHC pada pasien HIV adalah Jawa Tengah. Hingga tahun 2012, Jawa Tengah menempati urutan ke-7 untuk kasus HIV (4.274 kasus) dan urutan ke-6 untuk kasus AIDS (2.503 kasus). Berdasarkan laporan pada bulan Juli-September 2012, Jawa Tengah menempati urutan ke-2 untuk kasus AIDS (486 kasus) (Komisi Penanggulangan AIDS, 2012). Di kota Surakarta (Jawa Tengah), khususnya di *Voluntary Counseling and Testing* (VCT) Rumah Sakit Dr. Moewardi (RSDM), belum ada data mengenai status ko-infeksi VHB dan atau VHC pada pasien HIV. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui status ko-infeksi VHB dan atau VHC pada pasien HIV. Data ko-infeksi yang diperoleh sangat penting bagi klinisi dan pasien untuk manajemen terapi yang lebih baik.

Sejak tahun 2009, grup riset *Blood Borne Virus* Universitas Sebelas Maret telah melakukan studi epidemiologi molekuler virus yang menular melalui darah di antaranya adalah HIV, VHB, dan VHC. Sejak Oktober 2011, grup riset tersebut mulai memonitor pasien HIV di VCT RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Hingga Desember 2011 sudah terkumpul 65 sampel pasien HIV, namun pemeriksaan status ko-infeksi VHB dan VHC belum dilakukan. Oleh karena itu, penulis yang melakukan pemeriksaan status ko-infeksi virus hepatitis pada sampel pasien HIV tersebut.

B. Perumusan Masalah

Bagaimana status ko-infeksi VHB dan atau VHC pada pasien HIV/AIDS di VCT RSUD Dr.Moewardi Surakarta?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan jangka pendek dari penelitian ini adalah mengetahui status ko-infeksi VHB dan atau VHC pada pasien HIV/AIDS di VCT RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Sedangkan tujuan jangka panjang dari penelitian ini adalah mendapatkan data epidemiologi molekuler dan isolat VHB dan VHC yang nantinya dapat digunakan untuk mempelajari strategi replikasi, patogenesis, diagnosis, terapi, maupun vaksin terkait.

D. Manfaat Penelitian**1. Manfaat Teoritis**

Penelitian ini dapat memberikan informasi ilmiah mengenai ko-infeksi VHB dan atau VHC pada pasien HIV/AIDS di VCT RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

2. Manfaat Praktis

Manfaat praktis penelitian ini adalah klinisi dapat mengetahui status ko-infeksi VHB dan VHC sehingga nantinya pasien HIV/AIDS di VCT RSUD Dr. Moewardi dapat memperoleh manajemen terapi yang lebih baik.

BAB II

LANDASAN TEORI

A. Tinjauan Pustaka

1. Siklus Replikasi Virus Hepatitis B dan Virus Hepatitis C

Virus Hepatitis B (VHB) adalah virus DNA terkecil yang termasuk dalam keluarga *hepadnaviridae*. Replikasi VHB dilakukan dengan cara virus menempel (*attachment*) pada sel hepatosit, lalu masuk (penetrasi) ke dalam hepatosit dengan mekanisme endositosis. Terjadi pelepasan partikel *core* yang terdiri dari HBcAg, enzim polimerase dan DNA VHB ke dalam sitoplasma. Partikel tersebut selanjutnya ditransportasikan menuju nukleus hepatosit dan terjadi *genome uncoating* (lepasnya HBcAg). Selanjutnya, genom VHB yang masih berbentuk *partially double stranded* masuk ke dalam nukleus dan mengalami proses DNA *repair* menjadi *double stranded covalently close circle* DNA (cccDNA). Pergenom RNA dan *messenger* RNA (mRNA) yang merupakan hasil transkripsi cccDNA, akan keluar dari nukleus. Translasi pregenom RNA dan mRNA akan menghasilkan protein *core*, HBeAg, enzim polimerase, dan komponen protein HBsAg. Enkapsidasi pregenom RNA, HBcAg, dan enzim polimerase akan menjadi partikel *core*. Proses maturasi genom di dalam partikel tersebut berupa transkripsi balik pregenom RNA. Selanjutnya, terjadi proses *coating* partikel

core oleh protein HBsAg dan sintesis partikel VHB di dalam retikulum endoplasma. Melalui aparatus Golgi, partikel VHB akan disekresikan. Hepatosit juga akan mensekresi HBeAg langsung ke dalam darah (Soemoharjo, 2008).

Virus Hepatitis C (VHC) merupakan virus RNA yang termasuk dalam keluarga *Flaviridae*. Replikasi VHC dilakukan dengan cara VHC masuk ke dalam hepatosit. Di dalam hepatosit, nukleokapsid melarut dalam sitoplasma dan keluarlah RNA virus (*virus uncoating*) yang selanjutnya mengambil alih ribosom hepatosit dalam membuat bahan untuk proses reproduksi. Virus dapat membuat sel hepatosit memperlakukan RNA virus seperti miliknya sendiri. RNA virus dipergunakan sebagai cetakan (*template*) untuk produksi masal poliprotein (proses translasi), sehingga sintesis kopi RNA virus asli maupun nukleokapsid dapat terjadi dalam jumlah yang besar. Proses ini terjadi terus-menerus, bahkan VHC dapat menghasilkan hingga 10 triliun virion perhari (Sulaiman, 2007).

2. Ko-infeksi Virus Hepatitis B dan atau Virus Hepatitis C pada Pasien HIV/AIDS

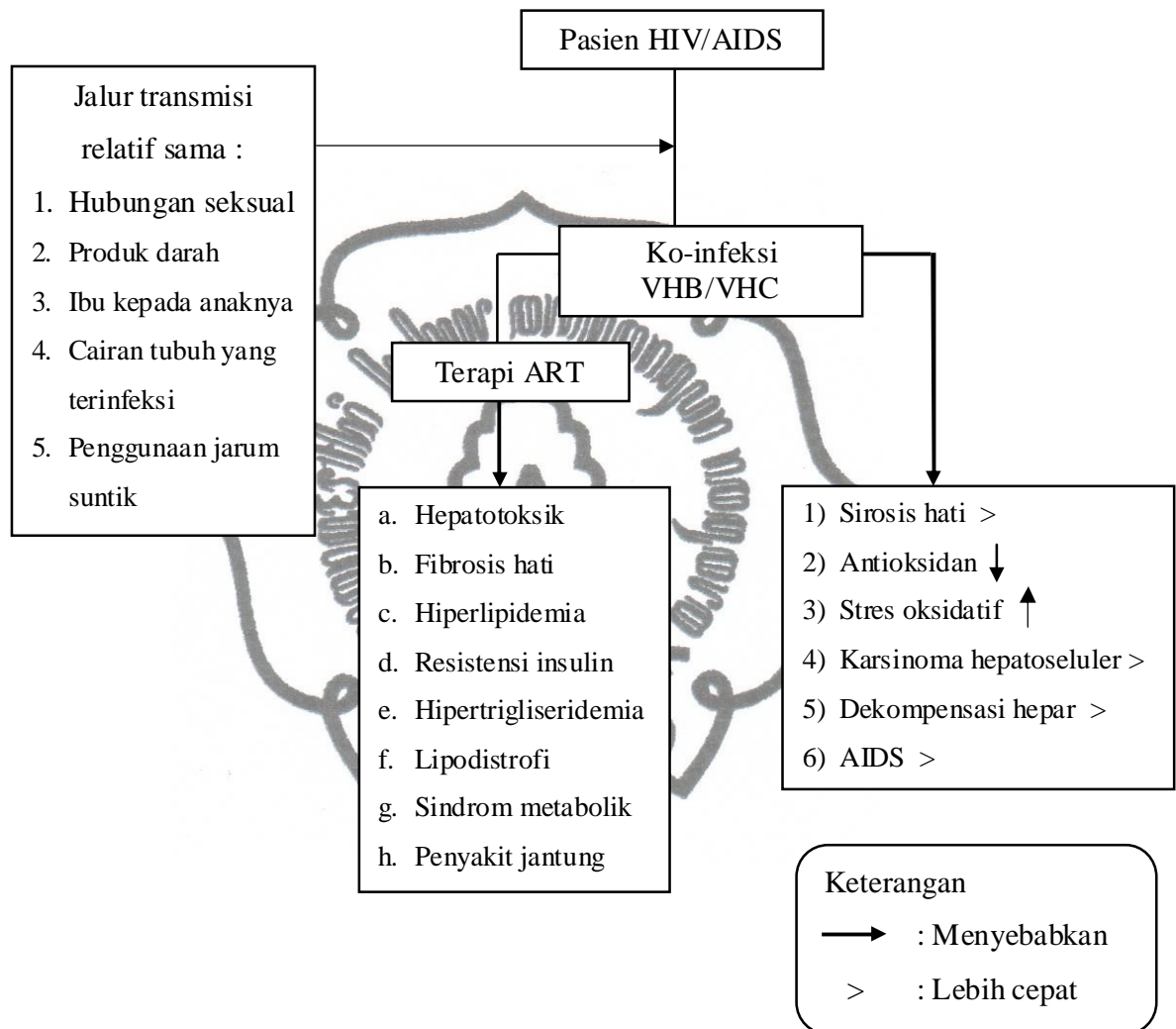
Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah retrovirus yang merusak sel CD4+, sehingga menyebabkan sistem kekebalan tubuh manusia menurun dan rentan terhadap berbagai ragam infeksi seperti jamur, bakteri, parasit dan virus lainnya (Komisi Penanggulangan AIDS, 2011; Fidel, 2011; Jaryal,

2011; Goselle, 2009). Virus yang menginfeksi pasien HIV antara lain Virus Hepatitis B (VHB) dan Virus Hepatitis C (VHC) oleh karena jalur transmisi yang ditularkan hampir sama yaitu melalui hubungan seksual, produk darah, ibu kepada anaknya, cairan tubuh yang terinfeksi, dan penggunaan jarum suntik yang tidak aman. VHB maupun VHC juga akan mudah melakukan replikasi pada pasien dengan imunitas yang rendah seperti pada pasien HIV/AIDS (Mohammadi et al., 2009; Han et al., 2011; Chen et al., 2011).

Pada pasien HIV dengan ko-infeksi virus hepatitis, antioksidan mengalami penurunan dan stres oksidatif meningkat, akhirnya sel hati mudah dirusak oleh radikal bebas dan menyebabkan karsinoma hepatoseluler (Schooley, 2005; Ha et al., 2010). Waktu yang dibutuhkan pasien HIV untuk menjadi karsinoma hepatoseluler, dekompensasi hepar, hingga kematian lebih cepat dibanding yang memperoleh monoinfeksi VHB/VHC saja. Ko-infeksi VHB/VHC juga dapat mempercepat masa perkembangan menjadi AIDS daripada yang hanya terinfeksi HIV (Arends et al., 2005; Puoti et al., 2011). VHC sendiri dilaporkan dapat berinteraksi dan mempengaruhi respon imun pada pasien HIV dengan ko-infeksi VHB. Ko-infeksi VHC pada penderita HIV dapat menekan jumlah dan aktivitas DNA VHB sehingga dapat terjadi serokonversi HBeAg dan HBsAg pada penderita HIV. Meskipun demikian, perkembangan VHC tetap akan memperburuk keadaan hati (Crockett dan Keeffe, 2005).

Pada pasien HIV yang diberi *Anti-Retroviral Treatment* (ART), pemeriksaan status ko-infeksi VHB/VHC perlu dilakukan agar dapat menurunkan risiko komplikasi hepatotoksik, fibrosis hati, dan sirosis (Aranzabal et al., 2005). Menurut Eslam et al. (2011), Wijk dan Cabezas (2012), ko-infeksi VHC pada pasien HIV yang diberi ART juga dikaitkan dengan resistensi insulin, sulit dalam pengaturan berat badan, hipertrigliseridemia, hiperlipidemia, sindrom metabolik, lipodistrofi, dan penyakit jantung. Bagi orang dengan HIV/AIDS (ODHA) yang belum terpajan VHB, sebaiknya dipertimbangkan untuk dilakukan vaksinasi. Pasien dengan CD4+ kurang dari normal sebaiknya diobati terlebih dahulu dengan ART dan vaksinasi diberikan setelah jumlah CD4+ sudah normal (Aspinall et al., 2011; Landrum et al., 2010; Tedaldi et al., 2004).

B. Kerangka Pemikiran



Gambar 2.1 Skema Kerangka Pemikiran

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Penelitian ini bersifat eksploratif. Data yang didapat dianalisis secara statistik.

B. Lokasi Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

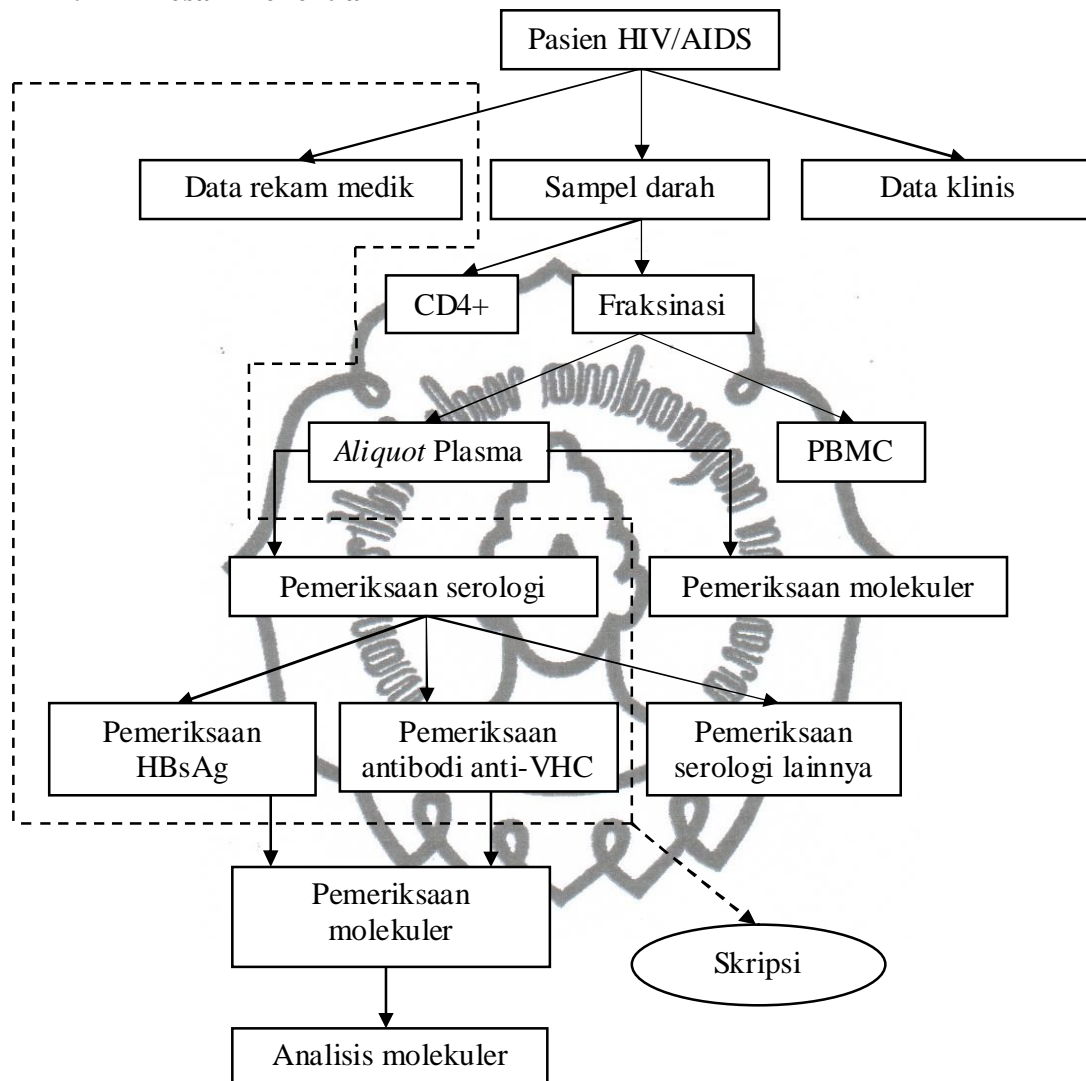
C. Subjek Penelitian

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sampel darah pasien HIV/AIDS yang didapatkan dari VCT RSUD Dr.Moewardi Surakarta pada bulan November-Desember 2011 ($n = 65$).

D. Teknik Sampling

Teknik sampling yang digunakan dalam penelitian ini adalah *consecutive sampling* dari seluruh sampel darah pasien HIV/AIDS yang didapatkan dari VCT RSUD Dr.Moewardi Surakarta pada bulan November-Desember 2011 ($n = 65$).

E. Desain Penelitian



Gambar 3.1 Skema Rancangan Penelitian

F. Instrumentasi Penelitian

1. Alat penelitian
 - a. *micropipette* (P1000, P200, P10) (Gilson, Midleton, Deutschland)
 - b. *clock/timer*
 - c. wadah spesimen sampel darah

- d. alat tulis
- 2. Bahan penelitian
 - a. sampel darah penderita HIV/AIDS
 - b. kit MonoTM *rapid strip test* HBsAg (Huaguan Biochip, Shanghai, China)
 - c. kit *Ortho HCV Ab PA (Particle Agglutination) II* (Fujirebio, Ortho-Clinical Diagnostics, Tokyo, Japan)
 - d. *F96 MicroWellTM Plates U-shaped* (Nunc, Rochester, NY)
 - e. masker
 - f. etanol 70%
 - g. *disposable gloves*
 - h. *tissue*

G. Cara Kerja

1. Pemeriksaan Serologi VHB (HBsAg)
 - a. sampel darah dan komponen *strip test* HBsAg disiapkan dari mesin pendingin agar menyesuaikan suhu ruangan.
 - b. *strip test* HBsAg dibuka dan diurutkan di atas kertas berdasarkan nomor sampel.
 - c. sampel darah sebanyak 80 μ l diambil dan diteteskan menggunakan *micropipette* di atas *strip test* HBsAg (spesimen tidak melebihi batas yang ditunjukkan oleh panah).
 - d. *clock/timer* dinyalakan.

- e. hasil dibaca pada strip tes dalam waktu 15 menit (pembacaan tidak lebih dari 15 menit).
- g. hasil diinterpretasikan sebagai berikut :
 - 1) Positif, jika terdapat 2 buah garis.
 - 2) Negatif, jika tidak terjadi perubahan jumlah garis (tetap 1 garis).

2. Pemeriksaan Serologi VHC

Pemeriksaan serologi untuk mendeteksi antibodi anti-VHC dilakukan dengan kit *Ortho VHC Ab PA II* (Fujirebio). Satu mililiter *reconstituting solution* dimasukkan ke dalam tabung *control particles lyophilized*, kemudian dicampur dengan menggunakan *micropipette*. *F96 MicroWell™ Plates U-shaped* (Nunc) disiapkan untuk *particle agglutination assay* dan hanya tiga *well* yang digunakan pada tiap sampelnya. *Well* yang ke-1 dimasukkan 75µl *sample diluent*, sedangkan yang ke-2 dan ke-3 masing-masing 25µl. Sebanyak 25µl plasma darah ditambahkan ke dalam *well* ke-1 dan dicampur dengan menggunakan *micropipette*. Kemudian, transfer antar-*well* dilakukan dengan cara sebagai berikut : 25µl larutan diambil dari *well* ke-1 ke dalam *well* ke-2 dan dicampur dengan *micropipette*, 25µl larutan diambil dari *well* ke-2 ke dalam *well* ke-3 dan campur lagi dengan *micropipette*, dari *well* ke-3 diambil 25µl larutan lalu dibuang ke tempat sampah infeksius. Selanjutnya, 25µl *control particle* ditambahkan ke dalam *well* ke-2 dan *sensitized particle* dimasukkan ke dalam *well* ke-3. *Microplates well*

ditutup menggunakan plastik dan diinkubasi selama 2 jam pada suhu kamar. Setelah 2 jam, perubahan yang terjadi pada dasar *well* diobservasi dan diinterpretasikan sebagai berikut :

- a. Positif dua (++) : partikel teraglutinasi secara seragam pada dasar *well* dan dikelilingi lingkaran merah.
- b. Positif satu (+) : partikel membentuk pola cincin dengan garis terluar terlihat kasar dan tidak teratur, serta dikelilingi lingkaran merah kecil.
- c. Positif negatif (\pm) : partikel membentuk pola cincin bergaris luar halus dengan lubang di tengah. Pada hasil seperti ini, pemeriksaan yang dilakukan harus diulang.
- d. Negatif (-) : partikel membentuk titik di tengah dasar *well* atau membentuk pola cincin dengan lubang yang sangat kecil di tengahnya dan bergaris luar halus.

H. Teknik Analisis Data

Hasil pemeriksaan serologi dan data rekam medik (jenis kelamin, usia, pendidikan, pekerjaan, faktor risiko, dan tes darah rutin) dianalisis menggunakan *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) 20.0 for Windows (IBM, New York, United States).

BAB IV

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan pada bulan Maret-April 2012 di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta. Jumlah sampel pasien HIV/AIDS yang didapatkan dari VCT RSUD Dr. Moewardi Surakarta (November-Desember 2011) adalah 65 sampel.

A. Karakteristik Pasien

Dari 65 pasien HIV terdapat 17% (11/65) pasien terinfeksi virus hepatitis. Enam koma dua persen (4/65) terdeteksi HBsAg+ dan 10.8% (7/65) anti-VHC+ (Tabel 4.1). Dalam penelitian ini, tidak ditemukan pasien HIV yang terinfeksi kedua virus hepatitis tersebut.

Jumlah laki-laki dan perempuan pada pasien HIV dengan HBsAg+ masing-masing adalah 50% (2/4), dimana tingkat pendidikannya rata-rata adalah SMP dan perguruan tinggi. Sedangkan pada pasien HIV dengan anti-VHC+, jumlah perempuan 57.1% (4/7) ditemukan lebih banyak dengan rata-rata tingkat pendidikannya adalah SMA atau sederajatnya. Pasien HIV dengan ko-infeksi kedua virus hepatitis tersebut, 91% (10/11) berusia di bawah 50 tahun. Berdasarkan jenis pekerjaan, dua dari empat (50%) pasien HIV dengan HBsAg+ lebih banyak ditemukan pada karyawan. Sedangkan pasien dengan anti-VHC+ ditemukan lebih dominan pada wiraswastawan yaitu sebesar 43%

(3/7). Heteroseksual, 75% (3/4) pasien, ditemukan lebih banyak pada pasien dengan HBsAg+ sebagai faktor risiko. Sedangkan pasien dengan anti-VHC+, lebih banyak ditemukan pada pengguna jarum suntik/IDUs (*Injection Drug Users*) sebanyak 42.8%.

Tabel 4.1 : Angka prevalensi ko-infeksi VHB dan VHC pada pasien HIV/AIDS

Variabel	Persen (N)	HBsAg+		Anti-VHC+	
		Persen (N)	P	Persen (N)	P
Total	100% (65)	6.2% (4/65)		10.8% (7/65)	
Jenis Kelamin			0.679		0.873
Laki-laki	40% (26/65)	7.6% (2/26)		11.5% (3/26)	
Perempuan	60% (39/65)	5.1% (2/39)		10.2% (4/39)	
Usia (tahun)			0.874		0.323
≤ 30	32.3% (21/65)	9.5% (2/21)		14.3% (3/21)	
31-50	55.4% (36/65)	2.7% (1/36)		11.1% (4/36)	
>50	12.3% (8/65)	12.5% (1/8)		0% (0/8)	
Pendidikan			0.742		0.276
SD	15.4% (10/65)	0% (0/10)		10% (1/10)	
SMP	27.7% (18/65)	11.1% (2/18)		0% (0/18)	
SMA/SMK/STM	32.3% (21/65)	0% (0/21)		19% (4/21)	
D2/D3/S1	10.8% (7/65)	28.6% (2/7)		0% (0/7)	
Tidak sekolah	13.8% (9/65)	0% (0/9)		22.2% (2/9)	
Pekerjaan			0.575		0.535
IRT	9.2% (6/65)	16.6% (1/6)		0% (0/6)	
Wiraswasta	33.8% (22/65)	0% (0/22)		13.6% (3/22)	
Karyawan	30.8% (20/65)	10% (2/20)		10% (2/20)	
Sopir	3.1 (2/65)	0% (0/2)		0% (0/2)	
Petani	1.5% (1/65)	0% (0/1)		0% (0/1)	
PNS	1.5% (1/65)	100% (1/1)		0% (0/1)	

LSL	1.5% (1/65)	0% (0/1)	0% (0/1)
Pensiunan	1.5% (1/65)	0% (0/1)	0% (0/1)
Tidak bekerja	16.9% (11/65)	0% (0/11)	0% (2/11)
Faktor Risiko		0.728	0.000
Heteroseksual	75.4% (49/65)	6.1% (3/49)	4% (2/49)
Homoseksual	3.1% (2/65)	0% (0/2)	0% (0/2)
Perinatal	10.8% (7/65)	0% (0/7)	28.6% (2/7)
IDUs	10.8% (7/65)	14.3% (1/7)	42.8% (3/7)

HBsAg: *Hepatitis B surface Antigen*, Anti-VHC: antibodi terhadap virus hepatitis C, N: jumlah pasien, p: signifikansi, IRT: ibu rumah tangga, PNS: Pegawai Negeri Sipil, LSL: Lelaki suka lelaki, IDUs: *Injection Drug Users* (pengguna jarum suntik).

B. Analisis Multivariat Tes Darah Rutin terhadap Hasil Uji Serologi

Berdasarkan hasil analisis multivariat (Tabel 4.2), tidak terdapat hubungan yang signifikan ($p > 0.05$) antara hasil tes darah rutin dengan HBsAg+ ataupun anti-VHC+. Dua dari empat pasien HIV dengan HBsAg+, memiliki jumlah leukosit, eritrosit, dan limfosit yang rendah. Jumlah *Mean Corpuscular Volume* (MCV), *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH), *Hemoglobin Distribution Width* (HDW), dan monosit rata-rata ditemukan dengan kadar yang tinggi pada pasien HIV dengan HBsAg+ maupun anti-VHC+. Pasien HIV dengan ko-infeksi virus hepatitis tersebut, rata-rata masih memiliki kadar SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*) dan SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*) yang normal. Hanya terdapat satu dari empat pasien HIV dengan anti-VHC+ yang memiliki kadar SGOT dan SGPT tinggi.

Tabel 4.2 : Analisis multivariat hasil tes darah rutin terhadap VHB dan VHC pada pasien HIV/AIDS

Variabel	Persen (N)	HBsAg+		Anti-HCV+	
		Persen (N)	P	Persen (N)	P
Total	100% (65/65)	6.2% (4/65)		10.8% (7/65)	
Hemoglobin			0.854		0.403
Rendah	15.9% (10/63)	10% (1/10)		0% (0/10)	
Normal	84.1% (53/63)	5.6% (3/53)		13.2% (7/53)	
Hematokrit			0.270		0.524
Rendah	12.7% (8/63)	12.5% (1/8)		0% (0/8)	
Normal	87.3% (55/63)	5.5% (3/55)		12.7% (7/55)	
Leukosit			0.620		0.091
Rendah	36.5% (23/63)	8.7% (2/23)		0% (0/23)	
Normal	63.5% (40/63)	5% (2/40)		17.5% (7/40)	
Trombosit			0.416		0.527
Normal	93.7% (59/63)	6.8% (4/59)		11.9% (7/59)	
Tinggi	6.3% (4/63)	0% (0/4)		0% (0/4)	
Eritrosit			0.088		0.999
Rendah	66.7% (42/63)	4.8% (2/42)		4.8% (2/42)	
Normal	33.3% (21/63)	9.5% (2/21)		23.8% (5/21)	
MCV			0.055		0.418
Rendah	6.3% (4/63)	0% (0/4)		25% (1/4)	
Normal	15.9% (10/63)	10% (1/10)		0% (0/10)	
Tinggi	77.8% (49/63)	6.1% (3/49)		12.2% (6/49)	
MCH			0.267		0.400
Rendah	7.9% (5/63)	20% (1/5)		20% (1/5)	
Normal	11.1% (7/63)	0% (0/7)		0% (0/7)	
Tinggi	81% (51/63)	5.9% (3/51)		11.8% (6/51)	
MCHC			0.603		0.240
Rendah	4.8% (3/63)	33.3% (1/3)		0% (0/3)	
Normal	81% (51/63)	5.9% (3/51)		13.7% (7/51)	
Tinggi	14.3% (9/63)	0% (0/9)		0% (0/9)	
RDW			0.650		0.487
Normal	58.7% (37/63)	8.1% (3/37)		13.5% (5/37)	
Tinggi	41.3% (26/63)	3.8% (1/26)		7.7% (2/26)	
HDW			0.823		0.090
Normal	38.1% (24/63)	4.2% (1/24)		4.2% (1/24)	
Tinggi	61.9% (39/63)	7.7% (3/39)		15.4% (6/39)	
MPV			0.219		0.580
Rendah	95.2% (60/63)	5% (3/60)		11.7% (7/60)	
Normal	4.8% (3/63)	33.3% (1/3)		0% (0/3)	

Eosinofil			0.979	0.867
Normal	41.3% (26/63)	3.8% (1/26)		15.4% (4/26)
Tinggi	58.7% (37/63)	8.1% (3/37)		8.1% (3/37)
Neutrofil			0.253	0.079
Rendah	4.8% (3/63)	0% (0/3)		33.3% (1/3)
Normal	95.2% (60/63)	6.7% (4/60)		10% (6/60)
Limfosit			0.417	0.977
Rendah	54% (34/63)	5.9% (2/34)		8.8% (3/34)
Normal	36.5% (23/63)	8.7% (2/23)		13% (3/23)
Tinggi	9.5% (6/63)	0% (0/6)		16.7% (1/6)
Monosit			0.633	0.538
Normal	7.9% (5/63)	0% (0/5)		0% (0/5)
Tinggi	92.1% (58/63)	6.9% (4/58)		12.1% (7/58)
SGOT			0.199	0.882
Normal	77.8% (28/36)	14.3% (4/28)		10.7% (3/28)
Tinggi	22.2% (8/36)	0% (0/8)		12.5% (1/8)
SGPT			0.395	0.136
Normal	77.8 (28/36)	10.7% (3/28)		10.7% (3/28)
Tinggi	22.2% (8/36)	12.5% (1/8)		12.5% (1/8)

N: jumlah pasien, p: signifikansi, MCV: *mean corpuscular volume*, MCH: *mean corpuscular hemoglobin*, MCHC: *mean corpuscular hemoglobin concentration*, RDW: *red cell distribution width*, HDW: *hemoglobin distribution width*, MPV: *mean platelet volume*, SGOT: *Serum glutamic oxaloacetic transaminase*, SGPT: *Serum glutamic pyruvic transaminase*.

BAB V

PEMBAHASAN

Tujuan utama dari penelitian ini adalah untuk mengetahui angka prevalensi ko-infeksi Virus Hepatitis B (VHB) dan Virus Hepatitis C (VHC) pada pasien HIV/AIDS di *Voluntary Counseling and Testing* (VCT) Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi, Surakarta. Dalam penelitian ini, terdapat beberapa persamaan dan perbedaan hasil analisis dengan penelitian di Indonesia sendiri maupun di luar negeri.

A. Angka Prevalensi Ko-infeksi VHB dan atau VHC pada Pasien HIV/AIDS

Di Yogyakarta, angka prevalensi dari 126 pasien HIV dengan ko-infeksi VHB, VHC, dan VHB/VHC berturut-turut adalah 3,2%, 34,1%, dan 4,8% (Anggorowati et al., 2012). Di India, dari 230 pasien HIV terdapat 3,4% pasien terdeteksi HBsAg+ dan tidak ditemukan pasien dengan anti-VHC+ (Mahajan et al., 2008). Angka prevalensi ko-infeksi VHB dan VHC pada pasien HIV di Eropa dan Amerika Serikat berturut-turut adalah 6-14% dan 25-50% (Dodig dan Tavill, 2001; Tien, 2005). Sedangkan dalam penelitian ini, dari 65 pasien HIV terdapat 6,2% pasien terdeteksi HBsAg+ dan 10,8% anti-VHC+. Kejadian ko-infeksi Virus Hepatitis C pada pasien HIV/AIDS perlu menjadi perhatian, terutama karena belum tersedianya vaksin untuk virus tersebut.

B. Korelasi antara Karakteristik Pasien HIV/AIDS dengan Status Ko-infeksi VHB dan atau VHC

Hasil penelitian di Brazil, ditemukan bahwa pasien HIV laki-laki yang berusia di bawah 50 tahun lebih banyak terinfeksi VHB maupun VHC dibandingkan perempuan (Filho et al., 2009). Di Iran, pasien HIV laki-laki yang berusia di bawah 50 tahun juga ditemukan lebih banyak terinfeksi VHB, terutama dengan VHC dimana sebagian besar adalah pengguna jarum suntik (IDUs) dan pengangguran (Mohammadi et al., 2009). Dari hasil penelitian Mohammadi et al. (2009), ditemukan hubungan yang signifikan antara jenis kelamin, usia, faktor risiko, dan pekerjaan terhadap status ko-infeksi VHB dan atau VHC. Hasil penelitian serupa juga ditemukan di Nigeria, dimana penderita HIV berjenis kelamin laki-laki di bawah 50 tahun lebih banyak ditemukan terinfeksi virus hepatitis tersebut (Ajayi et al., 2011). Sedangkan dalam penelitian ini, HBsAg+ dan anti-VHC+ banyak ditemukan pada perempuan di bawah 30 tahun. Perbedaan hasil penelitian ini bisa disebabkan karena jumlah dan karakteristik sampel yang berbeda.

C. Korelasi antara Hasil Tes Darah Rutin dengan Hasil Uji Serologi pada Pasien HIV/AIDS

Pada penelitian ini, terdapat satu dari empat pasien HIV dengan anti-VHC+ memiliki kadar SGOT (*Serum glutamic oxaloacetic transaminase*) dan SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*) yang tinggi yaitu di atas 100 unit/liter

(u/l) dimana kemungkinan terjadi kerusakan sel hati. Hal ini dapat terjadi karena ko-infeksi Virus Hepatitis C pada pasien tersebut. Peningkatan enzim hati terkait dengan ko-infeksi Virus Hepatitis C pada pasien HIV juga dilaporkan oleh Yuniastuti et al. (2009) dan Baum et al. (2011). Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengetahui hubungan antara hasil tes darah rutin dengan status ko-infeksi VHB dan atau VHC pada pasien HIV.

D. Ko-infeksi VHB dan atau VHC pada Pasien HIV/AIDS

Gejala klinis dari infeksi virus hepatitis akut pada umumnya tidak spesifik, seperti gejala flu, faringitis, batuk, sakit kepala, dan mialgia. Hal ini juga dapat disertai dengan gejala gastrointestinal, seperti mual, muntah, malaise, dan anoreksia (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2012). Perkembangan penyakit hati dapat terjadi lebih cepat pada pasien HIV dengan ko-infeksi VHB/VHC daripada yang hanya monoinfeksi (Sulkowski et al., 2008). Ko-infeksi virus hepatitis ini dapat menyebabkan peningkatan stres oksidatif dan penurunan antioksidan yang dapat menyebabkan kanker hepatoseluler (Marra et al., 2011). Terapi anti-retroviral pada pasien HIV dengan ko-infeksi VHB/VHC ini juga dapat meningkatkan risiko hepatotoksik, *fatty liver*, fibrosis hati, dan mempercepat terjadinya AIDS (Mallet et al., 2011; Begovac dan Romih, 2009; Thorpe et al., 2011).

BAB VI

PENUTUP

A. Simpulan

1. Dari 65 pasien HIV/AIDS di VCT Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta, 17% (11/65) di antaranya mengalami ko-infeksi dengan Virus Hepatitis B maupun Virus Hepatitis C dan kebanyakan adalah perempuan yang berusia di bawah 30 tahun.
2. Terdapat 6.2% (4/65) pasien terdeteksi HBsAg+ dan 10.8% (7/65) anti-VHC+.
3. Pasien HIV dengan HBsAg+ lebih banyak ditemukan pada karyawan, sedangkan anti-VHC+ pada wiraswastawan.
4. Heteroseksual lebih banyak ditemukan pada pasien HIV dengan HBsAg+ sebagai faktor risiko, sedangkan anti-HCV+ sebagian besar pada pengguna jarum suntik (IDUs).
5. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara tes darah rutin dengan hasil HBsAg+ atau anti-VHC+.

B. Saran

1. Sebaiknya, perlu dilakukan pemeriksaan mengenai status ko-infeksi VHB dan VHC pada pasien HIV demi manajemen terapi yang lebih baik.

2. Selain uji serologis, pasien juga perlu untuk dilakukan tes yang lebih sensitif seperti *Polymerase Chain Reaction* (PCR) dan *Enzyme Linked Immuno- sorbent Assay* (ELISA)
3. Perlu penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih banyak dan data rekam medik yang lengkap untuk mengetahui angka prevalensi dan korelasi terkait.

