



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**PREVALENSI INFEKSI HEPAR PADA PASIEN HIV/AIDS  
RAWAT INAP RSCM TAHUN 2010  
DAN FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN**

**SKRIPSI**

**VERONIKA JENNY SIMARMATA  
0806324596**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
JAKARTA  
AGUSTUS 2011**



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**PREVALENSI INFEKSI HEPAR PADA PASIEN HIV/AIDS  
RAWAT INAP RSCM TAHUN 2010  
DAN FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN**

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana  
kedokteran**

**VERONIKA JENNY SIMARMATA  
0806324596**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
JAKARTA  
AGUSTUS 2011**

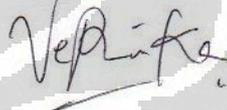
## HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

**Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri,  
dan semua sumber baik yang dikutip maupun  
dirujuk telah saya nyatakan dengan benar**

**Nama : Veronika Jenny Simarmata**

**NPM : 0806324596**

**Tanda Tangan :**



**Tanggal : 24 Agustus 2011**



## HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Veronika Jenny Simarmata

NPM : 0806324596

Program Studi : Kedokteran

Judul Skripsi : Prevalensi Infeksi Hepar pada Pasien HIV/AIDS Rawat Inap RSCM tahun 2010 dan Faktor-faktor yang Berhubungan

**Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana kedokteran pada Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia**

### DEWAN PENGUJI

Pembimbing : dr. Dalima Astrawinata, Sp.PK(K), MEpid

Penguji : Prof. dr. Rahayuningsih Setiabudy, DSc, Sp.PK(K)

Penguji : dr. Dalima Astrawinata, Sp.PK(K), MEpid

( *dalima* )

( *Rahayuningsih* )

( *dalima* )

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : 24 Agustus 2011

## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkatNya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini. Penulisan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Saya menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak dari awal sampai penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit bagi saya untuk bisa menyelesaikan penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

- (1) dr. Dalima Astrawinata, Sp.PK (K), M.Epid selaku dosen pembimbing riset yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membantu saya dari awal penyusunan riset hingga penyusunan skripsi ini;
- (2) Pihak rekam medic RSCM yang telah member izin kepada saya untuk mengambil data untuk penyusunan skripsi ini;
- (3) Pihak Medical Research Unit FKUI
- (4) Teman sejawat yang bekerja sama dalam penyusunan skripsi ini bersama-sama, Chici Pratiwi, Chaisari M. Turnip, dan Yohana Afrita;
- (5) Senior yang telah bersedia meluangkan waktu dan pikiran untuk penyusunan skripsi ini;
- (6) Orang tua dan keluarga saya yang telah memberikan dukungan moral, material, dan doa;

Akhir kata, saya ucapkan terima kasih atas kerjasama semua pihak yang terlibat dan saya mohon maaf jika ada kesalahan dalam laporan ini. Semoga skripsi ini bermanfaat bagi pengembangan ilmu.

Jakarta, 24 Agustus 2011

Penulis,

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI  
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

---

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Veronika Jenny Simarmata

NPM : 0806324596

Program Studi : Kedokteran

Fakultas : Kedokteran

Jenis karya : Skripsi

demikian pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul :

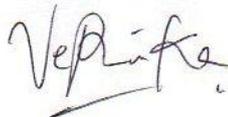
“Prevalensi Infeksi Hepar pada Pasien HIV/AIDS Rawat Inap RSCM tahun 2010 dan Faktor-faktor yang Berhubungan” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta

Pada tanggal : 24 Agustus 2011

Yang menyatakan



(Veronika Jenny Simarmata )

## ABSTRAK

Nama : Veronika Jenny Simarmata

Fakultas : Kedokteran

Judul : Prevalensi Infeksi Hepar pada Pasien HIV/AIDS Rawat Inap RSCM tahun 2010 dan Faktor-faktor yang Berhubungan

Kasus AIDS semakin banyak terjadi di Indonesia dan diperburuk dengan berbagai macam penyakit infeksi komorbidnya. Hasil penelitian 108 pasien diperoleh 50,9% memiliki infeksi komorbid hepar. Penelitian ini menggunakan metode *cross-sectional* analitik dengan data sekunder rekam medik pasien rawat inap RSCM pada tahun 2010. Hasil beberapa faktor yang diteliti adalah responden laki-laki terbanyak (51 orang), rentang usia terbanyak 25-49 tahun (52 orang), dan faktor resiko penularan pada penggunaan jarum suntik (22 orang). Dengan *chi-square* diperoleh hubungan bermakna pada jenis kelamin ( $p < 0,05$ ). Ditinjau dari nilai index massa tubuh diperoleh rerata nilainya adalah  $18,6 \text{ kg/m}^2$ , dan nilai rerata hitung CD4+ absolute sebesar 46 sel/dL, namun hanya nilai CD4+ absolute memiliki hubungan bermakna pada uji *mann-whitney* ( $p < 0,05$ ).

Kata kunci : HIV/AIDS, infeksi hepar, jenis kelamin, usia, factor resiko penularan, Index Massa Tubuh, CD4+ absolute.

## ABSTRACT

Name : Veronika Jenny Simarmata

Faculty : Medicine

Title : Prevalence of Hepar Infection in Patients with HIV/AIDS infection hospitalized in RSCM in 2010 and the related factors.

AIDS cases are increasing in Indonesia and this infections are so bad with comorbid infections. From the result of this study, there are 50.9% in 108 patients that have comorbid hepar infection. This study was designed by cross-sectional analytic metode by using medical records of patients hospitalized in RSCM in 2010. From the factors that studied, the results are respondents with hepar infection, most are male sex (51 people), in the range 25-49 years (52 people), and the risk factor in intravena drug using (22 people). With chi-square, sex is related with hepar infection in respondents ( $p < 0,05$ ). In Body Mass Index of the respondents, the mean of the value is  $18,6 \text{ kg/m}^2$ , and the mean of CD4+ absolute value is 46 cells/dL, but only the value of CD4+ absolute has related with hepar infection in mann-whitney test ( $p < 0,05$ ).

Keywords : HIV/AIDS, hepar infection, sex, age, risk factor of transmission, Body Mass Index, CD4+ absolute.

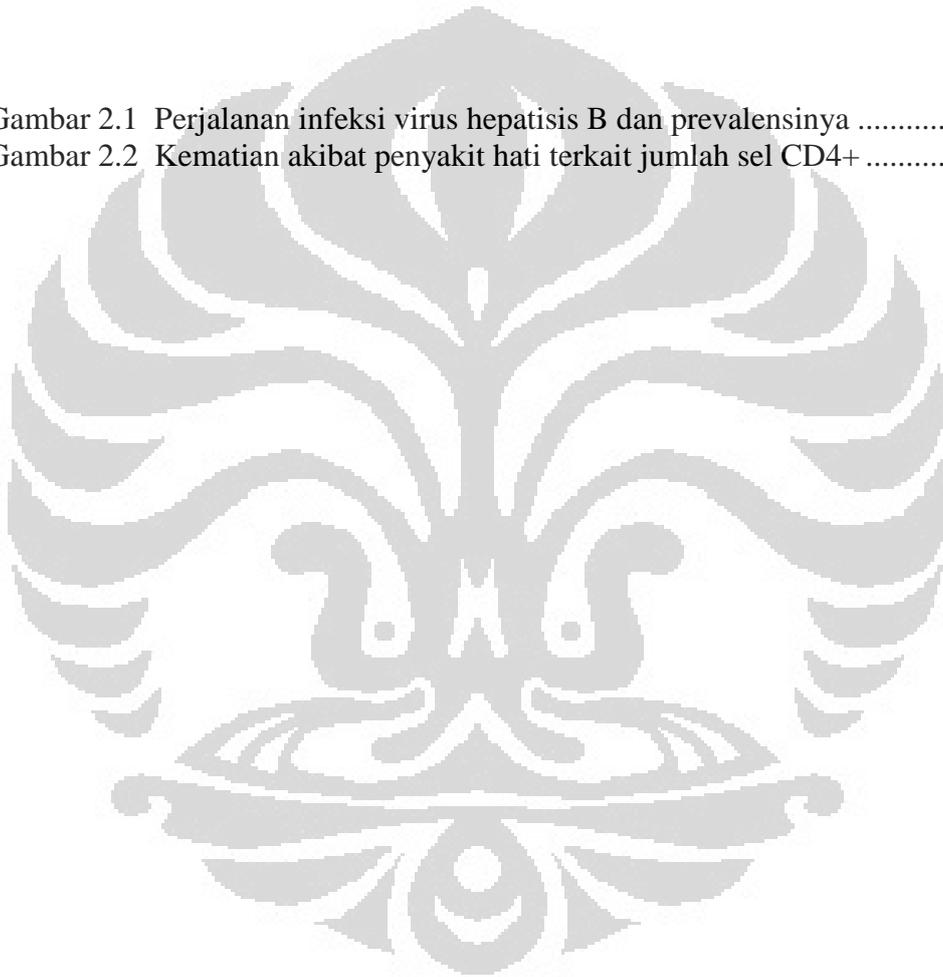
## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH .....	v
ABSTRAK .....	vi
DAFTAR ISI .....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR TABEL .....	xi
<b>1. PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 .....	L
atar Belakang.....	1
1.2 .....	R
umusan Masalah .....	2
1.3 .....	H
ipotesis .....	2
1.4 .....	T
ujuan Penelitian.....	2
1.4.1.....	T
ujuan Umum Penelitian.....	2
1.4.2.....	T
ujuan Khusus Penelitian.....	2
1.5 .....	M
manfaat Penelitian .....	3
1.5.1.....	M
manfaat bagi Peneliti.....	3
1.5.2.....	M
manfaat bagi Institusi .....	3
1.5.3.....	M
manfaat bagi Masyarakat .....	3
<b>2. TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>4</b>
2.1 HIV/AIDS .....	4
2.1.1 Definisi .....	4
2.1.2 Epidemiologi .....	4
2.1.3 Struktur HIV .....	4
2.1.4 Siklus Hidup.....	5
2.1.5 Patogenesis.....	6
2.1.6 Serologi .....	7
2.1.7 Diagnosis.....	8
2.2 Hepatitis Virus .....	9
2.2.1 Hepatitis A .....	9
2.2.2 Hepatitis B .....	10

2.2.3 Hepatitis C.....	13
2.2.4 Hepatitis D .....	15
2.2.5 Hepatitis Kronis .....	16
2.2.6 Hepatitis dan HIV .....	18
2.3 Kerangka Konsep .....	20
<b>3. METODE PENELITIAN .....</b>	<b>22</b>
3.1 Desain Penelitian.....	22
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian .....	22
3.3 Populasi dan Sampel .....	22
3.4 Cara Pengambilan Sampel .....	22
3.5 Estimasi Besar Sampel.....	22
3.6 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	23
3.6.1 Kriteria Inklusi : .....	23
3.6.2 Kriteria Eksklusi.....	23
3.7 Cara Kerja .....	23
3.8 Interpretasi Data .....	25
3.9 Identifikasi Variabel.....	25
3.10 Definisi Operasional .....	25
3.11 Etika Penelitian .....	26
<b>4. HASIL .....</b>	<b>27</b>
<b>5. PEMBAHASAN .....</b>	<b>32</b>
<b>6. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>36</b>
<b>DAFTAR REFERENSI .....</b>	<b>37</b>

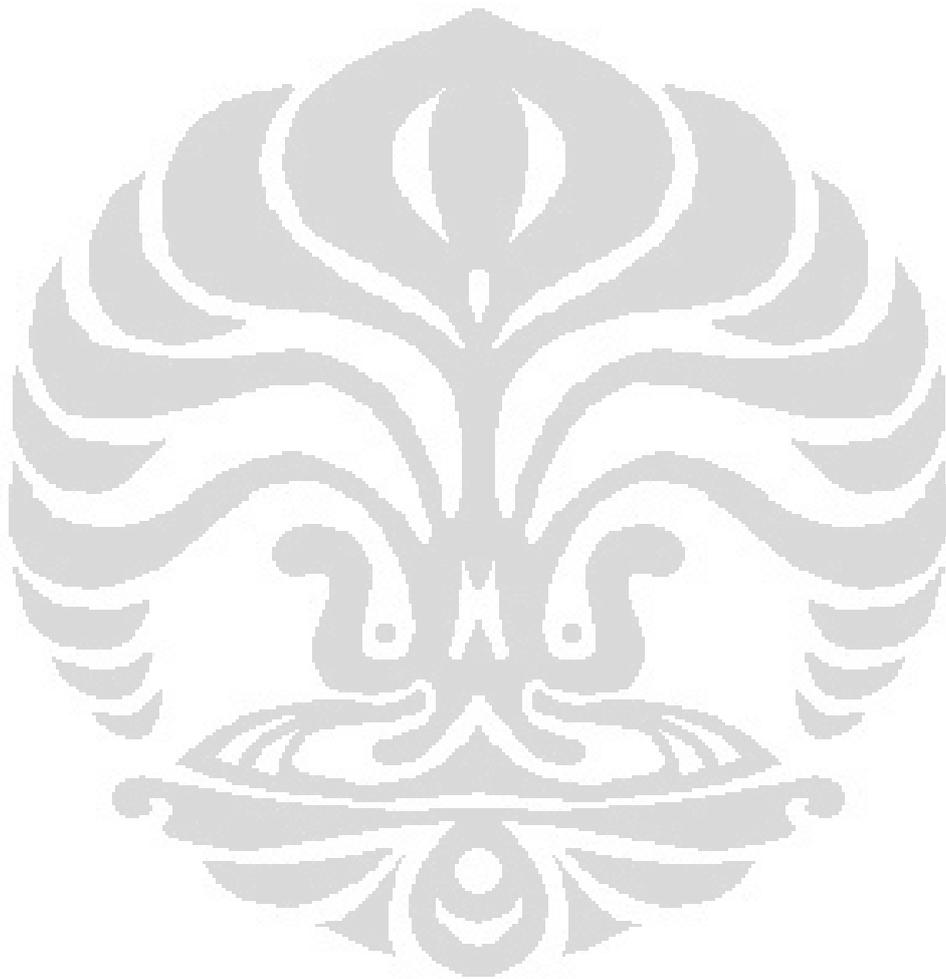
## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Perjalanan infeksi virus hepatitis B dan prevalensinya .....	10
Gambar 2.2 Kematian akibat penyakit hati terkait jumlah sel CD4+ .....	19



## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 4.1</b> Sebaran responden berdasarkan usia, jenis kelamin, faktor risiko penularan, dan infeksi komorbid .....	27
<b>Tabel 4.2</b> Sebaran Responden berdasarkan index massa tubuh dan hitung CD4+ absolut.....	28
<b>Tabel 4.3</b> Infeksi Komorbid responden dengan infeksi hepar atau tanpa infeksi hepar dan faktor-faktor yang berhubungan .....	28
<b>Tabel 4.4</b> Infeksi komorbid responden dengan infeksi hepar atau tanpa infeksi hepar, faktor index massa tubuh, dan hitung CD4+ absolut.....	31



## ABSTRAK

Nama : Veronika Jenny Simarmata

Fakultas : Kedokteran

Judul : Prevalensi Infeksi Hepar pada Pasien HIV/AIDS Rawat Inap RSCM tahun 2010 dan Faktor-faktor yang Berhubungan

Kasus AIDS semakin banyak terjadi di Indonesia dan diperburuk dengan berbagai macam penyakit infeksi komorbidnya. Hasil penelitian 108 pasien diperoleh 50,9% memiliki infeksi komorbid hepar. Penelitian ini menggunakan metode *cross-sectional* analitik dengan data sekunder rekam medik pasien rawat inap RSCM pada tahun 2010. Hasil beberapa faktor yang diteliti adalah responden laki-laki terbanyak (51 orang), rentang usia terbanyak 25-49 tahun (52 orang), dan faktor resiko penularan pada penggunaan jarum suntik (22 orang). Dengan *chi-square* diperoleh hubungan bermakna pada jenis kelamin ( $p < 0,05$ ). Ditinjau dari nilai index massa tubuh diperoleh rerata nilainya adalah  $18,6 \text{ kg/m}^2$ , dan nilai rerata hitung CD4+ absolute sebesar 46 sel/dL, namun hanya nilai CD4+ absolute memiliki hubungan bermakna pada uji *mann-whitney* ( $p < 0,05$ ).

Kata kunci : HIV/AIDS, infeksi hepar, jenis kelamin, usia, factor resiko penularan, Index Massa Tubuh, CD4+ absolute.

## ABSTRACT

Name : Veronika Jenny Simarmata

Faculty : Medicine

Title : Prevalence of Hepar Infection in Patients with HIV/AIDS infection hospitalized in RSCM in 2010 and the related factors.

AIDS cases are increasing in Indonesia and this infections are so bad with comorbid infections. From the result of this study, there are 50.9% in 108 patients that have comorbid hepar infection. This study was designed by cross-sectional analytic metode by using medical records of patients hospitalized in RSCM in 2010. From the factors that studied, the results are respondents with hepar infection, most are male sex (51 people), in the range 25-49 years (52 people), and the risk factor in intravena drug using (22 people). With chi-square, sex is related with hepar infection in respondents ( $p < 0,05$ ). In Body Mass Index of the respondents, the mean of the value is  $18,6 \text{ kg/m}^2$ , and the mean of CD4+ absolute value is 46 cells/dL, but only the value of CD4+ absolute has related with hepar infection in mann-whitney test ( $p < 0,05$ ).

Keywords : HIV/AIDS, hepar infection, sex, age, risk factor of transmission, Body Mass Index, CD4+ absolute.

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

*Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS)* adalah kumpulan gejala atau penyakit yang disebabkan oleh menurunnya kekebalan tubuh akibat infeksi oleh *Human Immunodeficiency Virus (HIV)*.<sup>1</sup> HIV/AIDS telah menjadi penyakit yang merajalela di seluruh dunia. Menurut data *World Health Organization (WHO)* tahun 2006, angka kejadian HIV di seluruh dunia telah mencapai 39,5 juta kasus, dan 25% diantaranya terjadi di Asia.<sup>2</sup> Di Indonesia sendiri kasus infeksi HIV terus meningkat. Pada tahun 2009 tercatat 3.863 kasus HIV positif dan pada tahun 2010 terjadi peningkatan kasus menjadi 4.158. Secara kumulatif sampai tahun 2010 terdapat 20.028 kasus HIV positif yang dilaporkan dan terbanyak dijumpai di provinsi DKI Jakarta, yaitu 5.905 kasus.<sup>3</sup>

Data menunjukkan bahwa ada berbagai macam penyakit infeksi yang dapat menyertai HIV/AIDS. Diantara berbagai penyakit infeksi tersebut, terdapat empat penyakit infeksi yang memiliki persentase prevalensi yang cukup besar pada pasien HIV/AIDS, yaitu tuberculosi (50%)<sup>4</sup>, hepatitis (20-30%)<sup>2</sup>, kandidiasis (25%)<sup>5</sup>, dan pneumonia (33%)<sup>6</sup>. Sebagian besar pasien yang menderita HIV/AIDS meninggal karena penyakit infeksi dan keganasan lain yang menyertainya.<sup>3</sup> Diantara berbagai penyakit infeksi tersebut, menurut WHO, pneumonia dan tuberculosi merupakan dua penyakit infeksi terbanyak menyebabkan kematian pada pasien HIV/AIDS.<sup>7</sup> Terdapat beberapa faktor yang berhubungan dengan adanya infeksi komorbid pada pasien HIV/AIDS, seperti status gizi<sup>9</sup>, kadar cd4+, faktor resiko penularan<sup>4</sup>, jenis kelamin dan rentang usia<sup>8</sup>

Berdasarkan masalah yang diuraikan tersebut, peneliti tertarik untuk mengetahui prevalensi infeksi hepar pada pasien HIV/AIDS rawat inap yang ada di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) tahun 2010, serta faktor-faktor yang berhubungan lainnya.

Untuk menjawab pertanyaan tersebut, peneliti bermaksud melakukan suatu penelitian replikatif dengan metode *cross-sectional* deskriptif. Apabila data mengenai persentase prevalensi penyakit infeksi hepar pada pasien HIV/AIDS

rawat inap di RSCM telah diketahui, maka upaya pencegahan infeksi ini dapat dilakukan sehingga mengurangi angka kejadian penyakit infeksi ini pada pasien HIV/AIDS.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah di atas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

- Bagaimana prevalensi penyakit infeksi hepar pada pasien HIV/AIDS RSCM tahun 2010?
- Apakah ada hubungan antara pasien HIV/AIDS dengan infeksi hepar terhadap rentang usia, jenis kelamin, faktor resiko penularan, nilai CD4+ absolut dan Indeks Massa Tubuh (IMT)?

## **1.3 Hipotesis**

Indeks Massa Tubuh pasien HIV/AIDS dengan infeksi hepar berhubungan bermakna.

## **1.4 Tujuan Penelitian**

### **1.4.1 Tujuan Umum Penelitian**

Mengetahui prevalensi penyakit infeksi hepar serta faktor-faktor yang berhubungan pada pasien HIV/AIDS rawat inap yang ada di RSCM pada tahun 2010.

### **1.4.2 Tujuan Khusus Penelitian**

1. Diketuainya sebaran subyek berdasarkan karakteristik sosio demografi.
2. Diketuainya angka kejadian kasus infeksi hepar pada pasien HIV/AIDS di RSCM tahun 2010.
3. Diketuainya hubungan antara nilai CD4+ absolut dan indeks massa tubuh dengan infeksi paru pada pasien HIV/AIDS di RSCM 2010

## 1.5 Manfaat Penelitian

### 1.5.1 Manfaat bagi Peneliti

- a. Sebagai sarana pembelajaran untuk penelitian dalam bidang kesehatan.
- b. Meningkatkan kemampuan berpikir analitis dan sistematis dalam mengidentifikasi masalah kesehatan di masyarakat.
- c. Meningkatkan pengetahuan yang komprehensif mengenai penyakit infeksi pada pasien HIV/AIDS di RSCM.
- d. Memampukan peneliti memiliki salah satu kriteria *seven stars doctor*, yaitu *research*.

### 1.5.2 Manfaat bagi Institusi

- a. Mewujudkan Universitas Indonesia sebagai universitas riset.
- b. Sebagai sarana dalam menjalin kerja sama antara mahasiswa dan staf pengajar.
- c. Mewujudkan tujuan mulia FKUI sebagai pusat pendidikan yang mengabdikan pada masyarakat.

### 1.5.3 Manfaat bagi Masyarakat

- a. Meningkatkan pengetahuan masyarakat mengenai prevalensi penyakit infeksi pada pasien HIV/AIDS.
- b. Memberikan masukan kepada pemerintah untuk menggalakkan berbagai upaya pencegahan penyakit infeksi pada pasien HIV/AIDS.
- c. Meningkatkan kesadaran masyarakat akan bahaya dari penyakit HIV/AIDS.

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 HIV/AIDS**

Masalah HIV/AIDS merupakan masalah besar yang mengancam seluruh dunia termasuk Indonesia. HIV menyebabkan berbagai krisis multidimensi, baik krisis kesehatan, ekonomi, pendidikan, maupun kemanusiaan.

##### **2.1.1 Definisi <sup>1</sup>**

AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome) dapat diartikan sebagai kumpulan gejala atau penyakit yang disebabkan oleh menurunnya kekebalan tubuh akibat infeksi oleh virus HIV (Human Immunodeficiency virus) yang termasuk famili retroviridae. AIDS merupakan tahap akhir dari infeksi HIV.

##### **2.1.2 Epidemiologi**

Penularan HIV/AIDS terjadi melalui cairan tubuh yang mengandung virus HIV yaitu melalui hubungan seksual, baik homoseksual maupun heteroseksual, jarum suntik pada pengguna narkoba, transfusi komponen darah dan dari ibu yang terinfeksi HIV ke bayi yang dilahirkannya. Oleh karena itu, kelompok resiko tinggi terhadap HIV/AIDS misalnya pengguna narkoba, pekerja seks komersial dan pelanggannya, serta narapidana. Namun, saat ini infeksi HIV/AIDS saat ini juga telah mengenai semua golongan masyarakat, baik kelompok resiko tinggi maupun masyarakat umum.

Pengguna narkoba suntik mempunyai risiko tinggi tertular virus HIV atau bibit penyakit lain yang dapat menular melalui darah. Penyebabnya adalah penggunaan jarum suntik secara bersama dan berulang yang lazim dilakukan oleh sebagian pengguna narkoba. Satu jarum suntik dipakai bersama antara 2 sampai lebih dari 15 orang pengguna narkoba. <sup>1</sup>

##### **2.1.3 Struktur HIV**

Struktur virus HIV-1 terdiri atas 2 untai RNA identik yang merupakan genom virus yang berhubungan dengan p17 dan p24 berupa inti polipeptida.

Semua komponen tersebut diselubungi envelop membran fosfolipid yang berasal dari sel pejamu. Protein gp120 dan gp41 yang disandi virus ditemukan dalam envelop. Retrovirus HIV terdiri dari lapisan envelop luar glikoprotein yang mengelilingi suatu lapisan ganda lipid. Kelompok antigen internal menjadi protein inti dan penunjang. *RNA-directed DNA polymerase (reverse transcriptase)* adalah polimerase DNA dalam retrovirus seperti HIV yang dapat digunakan *RNA template* untuk memproduksi hibrid DNA. *Transverse transcriptase* diperlukan dalam teknik rekombinan DNA yang diperlukan dalam sintesis *first strand cDNA*.

Antigen p24 adalah *core* antigen virus HIV, yang merupakan petanda terdini adanya infeksi HIV-1, ditemukan beberapa hari-minggu sebelum terjadi serokonversi sintesis antibodi terhadap HIV-1. Antigen gp120 adalah glikoprotein permukaan HIV-1 yang mengikat reseptor CD4+ pada sel T dan makrofag. Usaha sintesis reseptor CD4+ ini telah digunakan untuk mencegah antigen gp120 menginfeksi sel CD4+.

Gen envelop sering bermutasi. Hal tersebut menyebabkan perubahan sebagai berikut: jumlah CD4 perifer menurun, fungsi sel T yang terganggu terlihat *in vivo* (gagal memberikan respon terhadap antigen *recall*) dan uji *in vitro*, aktivasi poliklonal sel B menimbulkan hipergamaglobulinemia, antibodi yang dapat menetralkan antigen gp120 dan gp41 diproduksi tetapi tidak mencegah progres penyakit karena kecepatan mutasi virus yang tinggi, sel Tc dapat mencegah infeksi (jarang) atau memperlambat progres. Protein envelop adalah produk yang menyandi gp120, digunakan dalam usaha memproduksi antibodi yang efektif dan produktif oleh pejamu.

#### 2.1.4 Siklus Hidup

Siklus hidup HIV berawal dari infeksi sel. Virus menginfeksi sel dengan menggunakan glikoprotein envelop yang disebut gp120, yang terutama mengikat sel CD4+ dan reseptor kemokin (CXCR4 dan CCR5) dari sel manusia. Dari infeksi sel, siklus kemudian berlanjut ke produksi DNA virus dan integrasi ke dalam genom. Setelah virus berikatan dengan reseptor sel, membran virus bersatu dengan membran sel pejamu dan virus masuk sitoplasma. Disini envelop virus dilepas oleh protease virus dan RNA menjadi bebas. Siklus kemudian berlanjut ke

ekspresi gen virus. Kopi DNA dan RNA virus disintesis oleh enzim transkriptase dan kopi DNA bersatu dengan DNA pejamu. DNA yang terintegrasi disebut provirus. Setelah ekspresi gen, siklus masuk ke tahap produksi partikel virus. Provirus dapat diaktifkan, sehingga diproduksi RNA dan protein virus. Sekarang virus mampu membentuk struktur inti, bermigrasi ke membran sel, memperoleh envelop lipid dari sel pejamu, dilepas berupa partikel virus yang dapat menular dan siap menginfeksi sel lain. Begitu partikel virus yang baru menginfeksi sel lain, maka siklus akan berulang kembali. Integrasi provirus dapat tetap laten dalam sel terinfeksi untuk berbulan-bulan atau tahun, sehingga tersembunyi dari sistem imun pejamu, bahkan dari terapi antivirus. Selain itu, virus juga dapat menginfeksi makrofag dan sel dendritik.

### **2.1.5 Patogenesis**

Virus biasanya masuk tubuh dengan menginfeksi sel Langerhans di mukosa rektum atau mukosa vagina yang kemudian bergerak dan bereplikasi di KGB setempat. Virus kemudian disebarkan melalui viremia yang disertai dengan sindrom akut berupa panas, mialgia, dan aralgia. Pejamu memberikan respons seperti terhadap infeksi virus umumnya. Antigen virus nukleokapsid, p24 dapat ditemukan dalam darah selama fase ini. Fase ini kemudian dikontrol oleh sel T CD8+ dan antibodi dalam sirkulasi terhadap p42 dan protein envelop gp120 dan gp41. Respon imun tersebut menghancurkan HIV dalam KGB yang merupakan reservoir utama HIV selama fase selanjutnya dan fase laten. Dalam folikel limfoid, virus terkonsentrasi dalam bentuk kompleks imun yang diikat SD. Meskipun hanya kadar rendah virus diproduksi dalam fase laten, destruksi sel CD4+ berjalan terus dalam kelenjar limfoid. Akhirnya jumlah sel CD4+ dalam sirkulasi menurun. Hal ini dapat memerlukan beberapa tahun. Kemudian menyusul fase progresif kronis dan penderita menjadi rentan terhadap berbagai infeksi oleh kuman nonpatogenik. Setelah HIV masuk ke dalam sel dan terbentuk dsDNA, integrasi DNA viral ke dalam genom sel pejamu membentuk provirus. Provirus tetap laten sampai kejadian dalam sel terinfeksi mencetuskan aktivasinya, yang mengakibatkan terbentuk dan pelepasan partikel virus. Walau CD4 berikatan dengan envelop glikoprotein HIV-1, diperlukan reseptor kedua

supaya dapat masuk dan terjadi infeksi. Galur tropik sel T HIV-1 menggunakan reseptor CXCR4, sedangkan galur tropik makrofag menggunakan CCR5. Kedua reseptor ini merupakan reseptor kemokin yang ligan normalnya dapat menghambat infeksi HIV ke dalam sel. Subyek yang baru terinfeksi HIV dapat disertai gejala atau tidak. Gejala utama berupa sakit kepala, sakit tenggorok, panas, ruam dan malaise yang terjadi sekitar 2-6 minggu setelah infeksi, tetapi dapat terjadi antara 5 hari dan 3 bulan. Gejala klinis infeksi primer dapat berupa demam, nyeri otot/sendi, lemah, ruam kulit, ulkus di mulut, limfadenopati, gangguan neurologis dan saluran cerna. Gambaran klinis dan manifestasi patologik AIDS disebabkan primer oleh peningkatan kerentanan terhadap infeksi dan beberapa jenis kanker. Penderita sering diinfeksi mikroba intraselular seperti CMV, mikobakteri atipik, yang pada keadaan normal dapat ditanggulangi oleh sistem imun selular.

Virus yang ditularkan melalui darah (viremia plasma) ditemukan dini setelah terjadi infeksi yang dapat disertai gejala sistemik khas untuk sindrom HIV akut. Virus menyebar ke organ limfoid, tetapi viremia plasma menurun sampai kadar sangat rendah.

Penurunan kadar sel CD4+, akibat destruksi sel T di jaringan limfoid, disertai dengan peningkatan resiko infeksi dan komponen klinis HIV yang lain. Perubahan dalam antigen p24 dan antibodi ditemukan pada penderita dengan penyakit lanjut. Penderita AIDS lanjut sering disertai berat badan menurun yang disebabkan perubahan metabolisme dan kurangnya kalori yang masuk tubuh. Demensia dapat terjadi akibat infeksi mikroglia (makrofag dalam otak).

### **2.1.6 Serologi**

Penderita AIDS membentuk antibodi dan menunjukkan respons CTL terhadap antigen virus. Namun respon tersebut tidak mencegah progres penyakit. CTL juga tidak efektif membunuh virus oleh karena virus mencegah sel terinfeksi untuk mengekspresikan MHC-1. Antibodi terhadap glikoprotein envelop seperti gp120 dapat inefektif, oleh karena virus cepat memutasikan regio gp120 yang merupakan sasaran antibodi. Respon imun HIV justru dapat meningkatkan penyebaran penyakit. Virus yang dilapisi antibodi dapat berikatan dengan Fc-R

oada makrofag dan sel dendritik di kelenjar limfoid, sehingga meningkatkan virus masuk ke dalam sel-sel tersebut dan menciptakan reservoir baru. Bila CTL berhasil menghancurkan sel terinfeksi, virus akan dilepas dan menginfeksi lebih banyak sel. Satu sampai tiga minggu pasca infeksi ditemukan respon imun spesifik HIV berupa antibodi terhadap protein gp120 dan p24. Juga ditemukan sel T sitotoksik yang HIV spesifik. Dengan adanya respon imun adaptif tersebut, veremia menurun dan klinis tidak disertai gejala. Hal itu berlangsung 2-12 tahun. Dengan menurunnya sel CD4+, penderita menunjukkan gejala klinis. Antibodi HIV spesifik dan sel T sitotoksik menurun, sedangkan p24 meningkat. Perjalanan infeksi HIV ditandai oleh beberapa fase yang berakhir dalam defisiensi imun. Jumlah sel CD4+ dalam darah mulai menurun di bawah 200 sel/mm<sup>3</sup> (normal 1500 sel/mm<sup>3</sup>) dan penderita menjadi rentan terhadap infeksi dan disebut menderita AIDS. Dalam 3-6 minggu pasca infeksi, ditemukan kadar antigen HIV p24 dalam plasma yang tinggi.

### 2.1.7 Diagnosis

- Antibodi mikrobial dalam pemeriksaan defisiensi imun  
Penemuan antibodi mikrobial telah digunakan dalam diagnosis infeksi. Kemampuan untuk memproduksi antibodi merupakan cara paling sensitif untuk menemukan gangguan produksi antibodi. Antibodi tersebut biasanya ditemukan dengan esai ELISA. Antiboditerhadap antigen virus yang umum dapat digunakan bila ditemukan ada riwayat terpajan dengan virus. Bila kadar antibodi rendah, sebaiknya individu dites dengan imunisasi terhadap antigen mati dan responnya dievaluasi 4-6 minggu kemudian.
- Pemeriksaan in vitro  
Sel B dapat dihitung dengan *flow cytometry* yang menggunakan antibodi terhadap CD19, CD20, dan CD22. Sel T dapat dihitung dengan *flow cytometry* yang menggunakan antibodi monoklonal terhadap CD23 atau CD2, CD5, CD7, CD4, dan CD8. Penderita dengan defisiensi sel T hanya hiporeaktif atau tidak reaktif terhadap tes kulit dengan antigen tuberkulin, kandida, trikofiton, streptokinase/streptodornase dan virus parotitis. Produksi sitokinnya berkurang bila dirangsang dengan PHA atau mitogen

nonspesifik yang lain. Tes in vitro dilakukan dengan uji fiksasi komplemen dan fungsi bakterisidal, reduksi NBT atau stimulasi produksi superoksida yang memberikan nilai enzim oksidatif yang berhubungan dengan fagositosis aktif dan aktivitas bakterisidal.<sup>2</sup>

## 2.2 Hepatitis Virus<sup>10</sup>

### 2.2.1 Hepatitis A

- transmisi secara enterik : tahan asam empedu, ditemukan di tinja, dan tidak dihubungkan dengan penyakit kronik.
- Digolongkan picornavirus, subklasifikasi hepadnavirus
- Molekul RNA
- Replikasi di sitoplasma hepatosit yang terinfeksi, tidak terdapat bukti adanya replikasi di usus

#### 2.2.1.1 Faktor resiko :

- Berpergian ke negara berkembang
- Infeksi sporadik dapat terjadi pada individu yang memakan kerang yang mengandung virus yang terkontaminasi.
- Perilaku seks oral-anal
- Pemakaian bersama intra vena drug user (IVDU)
- Transmisi melalui transfusi darah sangat jarang

#### 2.2.1.2 Gambaran Klinis

Pada infeksi sembuh spontan :

- 1) spektrum penyakit mulai dari asimtomatik, infeksi yang tidak nyata sampai kondisi yang berat sehingga terjadi gagal hati akut
- 2) sering tanpa gejala atau dengan gejala ringan sehingga pasien tidak menyadari sedang terinfeksi HAV
- 3) sindrom klinis yang mirip pada semua virus penyebab mulai dari gejala prodromal yang non spesifik dan gejala GI seperti malaise, anoreksia, mual, muntah, flu, faringitis, batuk ,sakit kepala

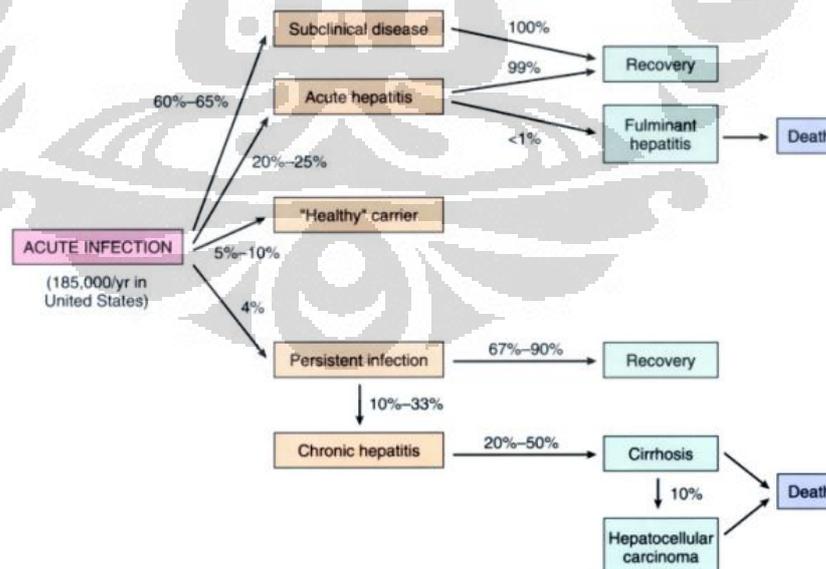
- 4) awitan gejala cenderung muncul mendadak pada HAV dan HEV sedangkan pada virus lain secara insidious
- 5) demam jarang ditemukan kecuali pada hepatitis A

Infeksi HAV menyebabkan timbulnya antibodi (anti-HAV) yang pada awalnya tipe IgM, diikuti segera dengan iso tipe IgG. Seperti pada tabel, adanya anibodi IgM anti HAV bertepatan dengan pengeluarannya melalui feses. Setelah beberapa minggu sampai bulan., titer antibodi IgM menurun, sedangkan antibodi IgG tetap ada selama beberapa tahun dan menunjukkan imunitas yang lama.<sup>8</sup>

### 2.2.2 Hepatitis B

HBV dapat menyebabkan:

1. Hepatitis akut dengan pemulihan dan hilangnya virus
2. Hepatitis kronik yang dapat berkembang menjadi sirosis
3. Hepatitis fulminan dengan nekrosis massif pada hati
4. Infeksi oleh hepatitis D virus



**Gambar 2.1.** Perjalanan infeksi virus hepatitis B dan prevalensinya<sup>10</sup>

Pasien dengan hepatitis kronis bersifat carrier dimana virus masih aktif bereplikasi sehingga dapat menjadi sumber infeksi bagi individu lain. HBV juga dapat berkembang menjadi hepatocellular carcinoma. Berikut ini adalah gambaran klinik yang biasanya muncul pada infeksi HBV

Resiko tingkat kekronisan untuk hepatitis B sangat bergantung pada usia pasien saat terinfeksi dan status imunologi. Neonatus yang terinfeksi oleh HBV, angka kekronisannya mencapai hampir 100%. Angkanya menurun hingga 70% untuk anak-anak. Pada dewasa muda yang sehat kemungkinan untuk menjadi kronis kurang dari 1%, tetapi pasien yang menggunakan steroid atau disertai penyakit kronis lainnya bisa berkembang menjadi kronis.

Penyakit hati karena HBV telah menjadi masalah yang besar secara global, dengan perkiraan carrier sebesar 350 juta orang. Diperkirakan HBV telah menginfeksi 2 milyar orang hingga saat ini. Tujuh puluh lima persen dari seluruh pasien karier kronis hidup di Asia dan Pasifik Barat. Karena IgG antibodi secara efektif dapat menetralkan HBV, vaksin HBV telah banyak mengurangi prevalensi HBV di area endemic.

HBV memiliki masa inkubasi yang lama (4-26 minggu). Tidak seperti HAV, HBV menetap di dalam darah selama stadium aktif dari hepatitis kronis dan akut. HBV juga terdapat pada seluruh cairan tubuh baik patologi maupun fisiologi, dengan pengecualian tinja.<sup>18</sup> HBV adalah virus yang dapat bertahan pada temperature dan kelembapan yang ekstrem. Selain penyebaran lewat darah dan cairan tubuh, virus juga dapat menyebar melalui kontak dengan hasil sekresi tubuh, seperti semen, saliva, keringat, air mata, ASI.

HBV adalah anggota Hepadnavirus, suatu family virus yang mengandung DNA dan menyebabkan hepatitis pada berbagai macam spesies hewan. Virus HBV matang berukuran 42nm, genom HBV merupakan molekul DNA circular double stranded yang mempunyai 3200 nukleotida. Semua region genom HBV mengkode sekuens protein.

- Suatu protein “core” nukelokapsid (HBcAg, Hepatitis B core antigen) dan suatu transkrip polipeptida yang lebih panjang dengan region pra core dan core, disebut HBeAg (Hepatitis B “e” antigen). Regio precore mengkode

polipeptida HBeAg untuk disekresikan ke darah, sedangkan HBcAg tetap berada di sel hati untuk menyusun suatu virion.

- Glikoprotein selubung (HBsAg, Hepatitis B surface antigen). Hepatosit yang terinfeksi bisa mensintesis dan mensekresi protein permukaan non-infektif (HBsAg) dalam jumlah besar melebihi produksi HBcAg
- DNA polymerase yang berperan dalam aktivitas reverse transcriptase, replikasi genom yang terjadi menggunakan RNA template
- Suatu protein dari region X (protein X HBV) yang penting untuk replikasi virus dan bertindak sebagai transcriptional transactivator pada gen viral dan gen pejamu sehingga gen ini mungkin berperan dalam timbulnya karsinoma hepatoselular (HCC).

Infeksi HBV pada hepatosit melalui dua fase. Selama *fase prolifera*tive, HBV-DNA ada dalam bentuk episomal, dengan pembentukan virion lengkap dan semua antigen terkait. Permukaan sel mengekspresikan HBsAg dan HBcAg yang berlekatan dengan MHC kelas I sehingga mengaktivasi CD8+ limfosit T sitotoksik. Destruksi hepatosit terjadi saat sel Tc berinteraksi dengan hepatosit yang terinfeksi. Pada sel hati terinfeksi yang tidak dihancurkan oleh sistem imun, terjadi *fase integrative* dimana DNA virus bergabung dengan genom pejamu.

Seiring dengan berhentinya replikasi virus dalam hepatosit dan mulai munculnya antibodi antiviral, infeksi berhenti dan kerusakan hati berkurang. Kendatipun demikian, karena HBV DNA berintegrasi dengan genom pejamu, resiko HCC masih tetap ada.

Ada sedikit pendapat bahwa HBV tidak secara langsung bersifat toksik terhadap sel hati, namun yang berbahaya adalah respon imun terhadap antigen virus yang diekspresikan pada hepatosit terinfeksi sehingga menyebabkan cedera sel hati. Hal ini menyebabkan pasien dengan defek imun hanya mengalami kerusakan hati sedang. HBV membangkitkan respon imun humoral dan selular, pada tahap lanjut melibatkan Th (T helper) dan Tc.

### 2.2.2.1 Diagnosis Serologi

Setelah terpapar HBV, masa inkubasi yang panjang (4-26 minggu) diikuti dengan tahap akut yang berlangsung beberapa minggu hingga bulan. Kebanyakan

pasien dapat pulih sendiri. Perjalanan alami penyakit akut dapat diikuti melalui penanda serum.

- HBsAg muncul sebelum onset gejala, memuncak selama gejala muncul dan menurun hingga tidak terdeteksi dalam 3-6 bulan
- HBeAg, HBV-DNA, dan DNA polimerase muncul pada serum segera setelah HBsAg dan semuanya menandakan replikasi virus aktif.
- IgM anti-HBc menjadi terdeteksi dalam serum segera sebelum onset gejala, bersamaan dengan mulai meningkatnya aminotransferase serum. Dalam beberapa bulan, IgM anti HBc digantikan oleh IgG anti HBc.
- Anti HBe dapat terdeteksi segera setelah HBeAg menghilang, menandakan infeksi akut telah memuncak dan mulai mereda
- IgG anti HBs tidak naik sampai tahap akut berakhir dan biasanya tidak terdeteksi selama beberapa minggu hingga bulan setelah HBsAg menghilang. Anti HBs mungkin bertahan seumur hidup, untuk perlindungan. Ini merupakan dasar dari vaksin HBV dimana pada keadaan tervaksinasi HBsAg (-), IgG anti HBc (-) dan Anti HBs (+), sedangkan pada pasien yang telah pulih dari hepatitis B, HBsAg (-), IgG anti HBc (+) dan Anti HBs (+).

Pada saat HBsAg (-) dan Anti HBs belum terbentuk, ada suatu jeda yang disebut windows period. Pada masa itu, hanya bisa dideteksi antibodi terhadap HBc. Tahap carrier ditentukan dengan adanya HBsAg dalam serum untuk 6 bulan atau lebih setelah deteksi awal. Keberadaan HBsAg saja tidak mengindikasikan adanya replikasi virus dan pasien mungkin asimtomatik tanpa kerusakan hati.

### 2.2.3 Hepatitis C

Infeksi HCV merupakan masalah yang besar karena pada sebagian kasus dapat menjadi kronik yang dapat menjadi sirosis hati dan kanker hati. Di negara maju infeksi HCV merupakan salah satu indikasi transplantasi hati yang sering terjadi.<sup>22</sup>

- Transmisi melalui darah :
  - Virus dengan selubung

- Rusak bila terpajan dengan garam empedu
- Tidak terdapat pada tinja
- Dihubungkan dengan penyakit kronik dan viremia yang persisten
- Merupakan virus RNA
- Termasuk klasifikasi flaviviridae, genus hepacivirus

### 2.2.3.1 Virologi <sup>4</sup>

Target utama HCV adalah sel hati dan mungkin juga limfosit B melalui reseptor yang mirip dengan CD81 yang terdapat di sel hati maupun limfosit B. Dalam sitoplasma sel hati, HCV akan melepaskan selubung virusnya dan RNA sialo untuk melakukan translasi protein dan kemudian replikasi RNA. RNA untai tunggal ini, memiliki bagian susunan nukleotida yang tidak diterjemahkan pada masing-masing ujung 5' dan 3'. Kedua ujung yang tidak diterjemahkan ini dipakai untuk mengidentifikasi adanya infeksi HCV

### 2.2.3.2 Patogenesis :

Kerusakan sel hati akibat HCV masih belum jelas namun beberapa bukti menunjukkan adanya mekanisme imunologis yang menyebabkan kerusakan sel hati. Karena adanya infeksi HCV maka dihasilkanlah IgM anti HCV lalu diikuti dengan IgG anti HCV, dimana bila HCV-nya semakin lama semakin menghilang maka berarti akut dan sembuh (gambar A). Pada gambar B yang terjadi adalah kronik, dimana pengaruh HCV masih tetap berpengaruh naik-turun.

### 2.2.3.3 Epidemiologi dan faktor resiko<sup>11</sup>

- Masa inkubasi 15-160 hari
- Viremia yang berkepanjangan persisten umum dijumpai.
- Progresitasnya menjadi kronik sangat dipengaruhi faktor resiko yaitu alkohol, koinfeksi dengan HBV dan HIV, jenis kelamin laki-laki, dan usia tua
- Cara transmisi :
  - Darah (predominan) : IVDU dan penetrasi jaringan, resipien produk darah

- Transmisi seksual : efisiensi rendah, frekuensi rendah
- Tidak terbukti transmisi fecal-oral

Masalah koinfeksi HCV dan HIV banyak ditemukan pada pengguna narkotika suntik yang menggunakan alat suntik bergantian. Koinfeksi HCV dengan VHB juga memperburuk perjalanan penyakit pasien. Resiko hati menjadi sirosis dan kanker akan relatif lebih tinggi daripada yang terinfeksi HCV saja. Infeksi ini berhubungan dengan sosial ekonomi rendah, pendidikan kurang, dan perilaku seksual yang berisiko tinggi, selain itu tindakan medis juga bisa menginfeksi seperti endoskopi, perawatan gigi, dialisis, maupun operasi.

#### 2.2.3.4 Diagnosis

- Diagnosis serologi (deteksi anti HCV)
- HCV RNA (muncul setelah beberapa minggu infeksi serta pemeriksaan ini mahal)

#### 2.2.3.5 Perjalanan alamiah

- a. Umumnya tidak memberi gejala atau minimal (malaise, mual, ikterus)
- b. ALT meningkat sampai  $<1000$  U/L. Namun pemeriksaan laboratorium tidak dapat dibedakan dengan infeksi virus hepatitis A, B, C.
- c. Infeksi akan menjadi kronik pada 70-90% dan biasanya tanpa gejala meski proses kerusakan hati berjalan terus
- d. 15-45% akan sembuh spontan
- e. Kejadian akut sangat jarang dijumpai
- f. Terjadi infeksi menetap dengan viremia memanjang dan konsentrasi aminotransferase meningkat
- g. Resiko karsinoma hepatoselular pada pasien yang telah mengalami sirosis
- h. Pada pemberian interferon-alfa kepada HCV akut akan menurunkan risiko kejadian infeksi kronik

#### 2.2.4 Hepatitis D

Disebut juga “hepatitis delta virus”. HDV adalah virus RNA yang unik dimana replikasinya membutuhkan HBsAg untuk membungkusnya. Oleh karena itu, walaupun secara taksonomi berbeda dari HBV, HDV sangat bergantung pada

informasi genetik yang disediakan HBV untuk multiplikasi dan menyebabkan hepatitis hanya jika ada HBV. HDV muncul pada dua keadaan:

1. Koinfeksi akut dimana serum mengandung HDV dan HBV. HBV muncul terlebih dahulu untuk menyediakan HBsAg yang diperlukan untuk perkembangan HDV.
2. Superinfeksi dimana terlebih dahulu terjadi infeksi kronis HBV yang diikuti infeksi HDV. Pasien sebelumnya mungkin tanpa gejala (carrier state) atau sedang mengalami hepatitis kronis.

Koinfeksi HBV dan HDV dapat menyebabkan berbagai jenis hepatitis mulai dari ringan hingga fulminant. Perkembangan menjadi kronis jarang terjadi. Ketika HDV terjadi pada keadaan superinfeksi, ada tiga kemungkinan yang terjadi: hepatitis akut dapat muncul pada pasien dengan HBV carrier, hepatitis ringan dapat berkembang menjadi fulminan, dan hepatitis kronis yang seringkali diiringi sirosis.

Infeksi HDV terjadi di seluruh dunia, namun jarang terjadi di Asia Tenggara dan Cina. Di USA, infeksi HDV umumnya terbatas pada pencandu obat dan orang yang sering mendapat transfusi. HDV berukuran 35nm, berupa partikel terbungkus ganda yang dengan mikroskop electron menyerupai bentuk HBV. HBsAg mengelilingi antigen HDV. Pada Ag HDV terdapat sebuah molekul melingkar kecil berupa RNA untai tunggal.

#### **2.2.4.1 Diagnosis Serologic**

HDV RNA terdeteksi dalam darah dan hati sebelum dan pada tahap awal munculnya gejala akut. IgM anti HDV hingga saat ini menjadi indicator paling handal dalam menentukan pajanan HDV, walaupun munculnya sangat lambat dan hanya bertahan sebentar. Bagaimanapun, koinfeksi akut oleh HDV dan HBV paling baik ditunjukkan dengan terdeteksinya IgM terhadap antigen HDV dan HBcAg (yang menandakan infeksi hepatitis baru). Pada infeksi HDV superinfeksi, HBsAg terdapat dalam serum dan antibodi IgG dan IgM menetap dengan kadar rendah selama berbulan-bulan atau lebih.

#### **2.2.5 Hepatitis Kronis<sup>10</sup>**

Hepatitis kronis didefinisikan sebagai penyakit hepatis dengan bukti gejala, biokimiawi dan serologi yang terjadi berkelanjutan atau relaps selama lebih dari 6 bulan, dan disertai bukti histologist berupa inflamasi dan nekrosis. Walaupun virus hepatitis (HBV, HCV, dan HBV+HDV) berperan dalam kebanyakan kasus hepatitis kronis, namun masih ada sebab-sebab yang lain dari hepatitis kronis, termasuk konsumsi alkohol kronis, penyakit Wilson, kekurangan  $\alpha_1$ -antitrypsin, obat-obatan (isonazid,  $\alpha$ -methyldopa, methotrexate) dan autoimun. Pada hepatitis kronis, satu-satunya faktor terpenting penentu kemungkinan perkembangan ke arah sirosis adalah etiologi.

Pada hepatitis kronis karena virus, pasien mengalami fase carrier dimana virus bereplikasi dan oleh karena itu dapat ditransmisikan ke individu lain. Pada tahap carrier:

1. Pada pasien terdapat satu atau lebih virus tetapi mengalami gejala klinis dan efek histologist yang sedikit
2. Pasien memiliki penyakit kronis berdasarkan temuan laboratorium dan histologist, namun bebas dari gejala
3. Pasien dengan gejala penyakit kronis.

Manifestasi klinis hepatitis kronis sangat bervariasi dan tidak dapat diprediksi. Pada beberapa pasien, satu-satunya tanda yang menyatakan ia mengalami hepatitis kronis adalah peningkatan serum transaminase. Gejala yang paling umum adalah kelelahan, malaise, kehilangan nafsu makan, jaundice ringan pada beberapa kasus. Pada pemeriksaan fisik ditemukan spider angioma, palmar eritema, hepatomegaly ringan, nyeri tekan pada region kanan atas dan splenomegaly ringan. Pada pemeriksaan laboratorium ditemukan, waktu protrombin yang lebih panjang dan pada beberapa kasus hiperglobulinemia, hiperbilirubinemia, dan sedikit peningkatan alkalin fosfatase.

Perjalanan penyakit hepatitis virus juga tidak dapat diprediksi. Pasien mungkin mengalami remisi spontan atau penyakit yang menetap tanpa adanya perkembangan lebih lanjut selama beberapa tahun. Pada beberapa pasien juga terjadi progresifitas yang amat cepat dan berkembang menjadi sirosis dalam beberapa tahun. Penyebab kematian utamanya adalah sirosis, dengan kegagalan hati dan *hepatic encephalopathy* atau hematemesis masif dari varises esophageal

dan HCC pada pasien yang mengidap HBV (khususnya sejak neonatus) dan infeksi HCV

### 2.2.5.1 Morfologi Hepatitis Akut dan Kronis

Pada hepatitis akut, cedera hepatosit berbentuk pembengkakan difus (degenerasi balon), sehingga sitoplasma tampak kosong. Terkadang terdapat kolestasis, dengan sumbat empedu di kanalikuli dan pigmentasi cokelat pada hepatosit. Perlemakan bersifat ringan dan jarang ditemukan kecuali pada infeksi HCV.

Baik akut maupun kronis, infeksi HBV dapat menghasilkan hepatosit “*ground glass*”: sitoplasma eosinofilik granular halus yang oleh mikroskop electron terbukti mengandung HBsAg dalam bentuk bulat dan tubulus dalam jumlah yang sangat besar. Hepatosit lain yang terinfeksi HBV mungkin memiliki “*sanded nucleus*”, karena banyaknya HBcAg intranukleus.

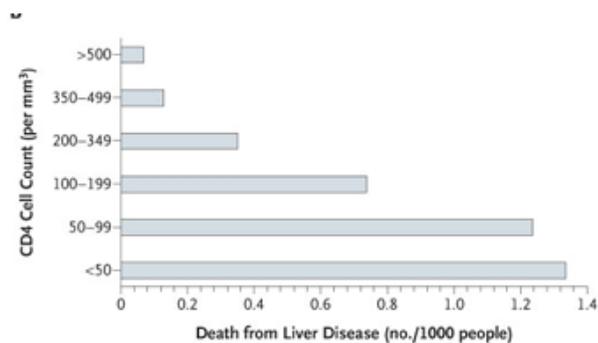
Ada dua tipe nekrosis hepatosit:

1. Sitolisis: ruptur membran sel → sel nekrotik lenyap
2. Apoptosis: hepatosit menjadi menciut dan menjadi sangat eosinofilik

Pada keadaan parah, dapat terjadi bridging nekrosis yang menghubungkan dari region porta-porta, sentral-sentral atau porta-sentral. Pembengkakan, nekrosis, dan regenerasi hepatosit menyebabkan penekanan sinusoid dan hilangnya susunan radial normal parenkim (*lobular disarray*).

### 2.2.6 Hepatitis dan HIV<sup>19</sup>

Infeksi virus hepatitis C dan hepatitis B biasa terjadi pada pasien dengan infeksi HIV karena jalur transmisi virus yang sama. Penyakit hati karena infeksi kroni HBV dan HCV sedang menjadi penyebab kematian pada pasien infeksi HIV di seluruh dunia dan resiko kematiannya berhubungan dengan jumlah sel CD4.



**Gambar 2.2.** Kematian akibat penyakit hati terkait jumlah sel CD4<sup>19</sup>

### 2.2.6.1 Epidemiologi

Prevalensi koinfeksi HCV atau HBV sangat tergantung dari faktor resiko terjadinya HIV. Di USA, koinfeksi HIV dan HCV banyak terjadi pada pasien dengan riwayat hemofilia atau pemakai narkotika intravena. Angka kejadian koinfeksi pada pasien ini mencapai 70-95%, jauh lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang mengalami HIV karena melakukan hubungan sex, yaitu hanya sekitar 1-2%.

Di negara Eropa Barat dan USA, infeksi HBV seringkali terjadi karena aktivitas seksual pada remaja dan dewasa muda. Pada orang yang *immunocompetent*, HBV dapat hilang secara spontan (>90%), namun infeksi kronik dapat berkembang pada 20% orang dengan infeksi HIV setelah terpajan HBV. Prevalensi infeksi HBV kronik diantara pasien dengan HIV positif di USA dan Eropa Barat kurang dari 10% dan tertinggi pada kaum homoseksual dan pada pengguna narkotika intravena.

### 2.2.6.2 Infeksi HCV dan HIV

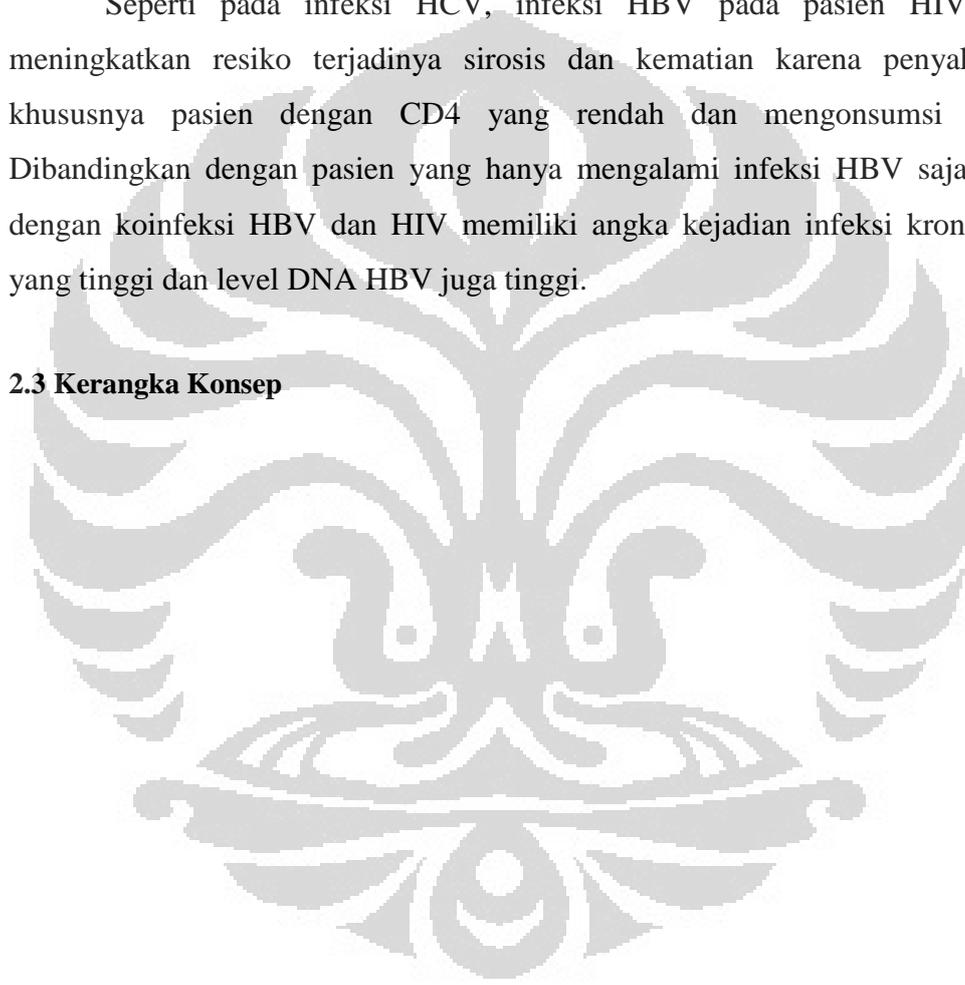
Pada pasien HIV positif, infeksi HCV akan menunjukkan perkembangan penyakit menjadi sirosis, hepatoselular karsinoma dan kematian yang cukup cepat. Selain penyakit hati, infeksi HCV juga bisa menyebabkan perubahan fungsi kognitif dan psychiatric, penurunan kualitas hidup, peningkatan prevalensi diabetes mellitus dan semuanya berpengaruh terhadap penanganan infeksi HIV.

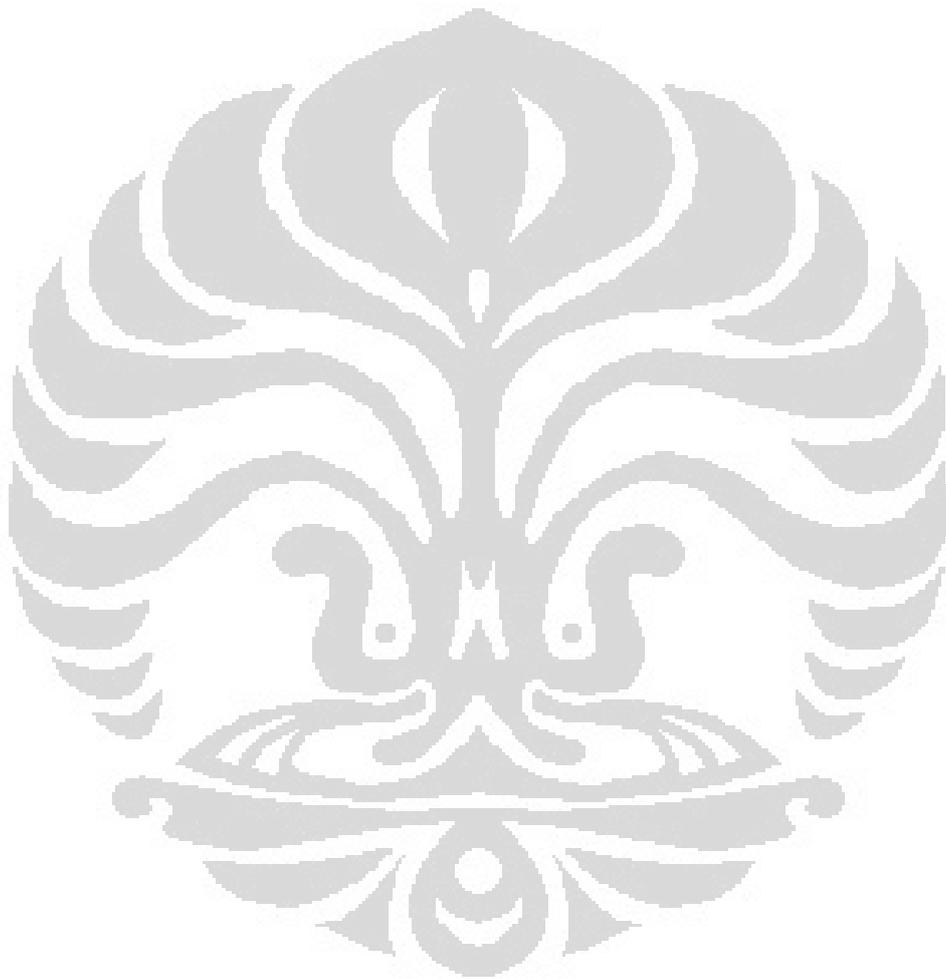
Efek infeksi HCV pada perkembangan penyakit HIV masih belum jelas. Ada beberapa laporan yang mengatakan terjadinya gangguan rekonstitusi imun pada pasien dengan koinfeksi HIV dan HCV, namun efeknya hanya sekedar menunda dan tidak mencegah rekonstitusi imun. Selain itu, terapi antiretroviral bersifat hepatotoksik sehingga dapat memperparah fibrosis yang terjadi.

### **2.2.6.3 Infeksi HBV dan HIV**

Seperti pada infeksi HCV, infeksi HBV pada pasien HIV positif meningkatkan resiko terjadinya sirosis dan kematian karena penyakit hati, khususnya pasien dengan CD4 yang rendah dan mengonsumsi alcohol. Dibandingkan dengan pasien yang hanya mengalami infeksi HBV saja, pasien dengan koinfeksi HBV dan HIV memiliki angka kejadian infeksi kronik HBV yang tinggi dan level DNA HBV juga tinggi.

## **2.3 Kerangka Konsep**





## BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN

### 3.1 Desain Penelitian

Dalam penelitian ini digunakan desain studi *cross-sectional* untuk menilai prevalensi penyakit infeksi serta faktor-faktor yang berhubungan pada pasien HIV/AIDS RSCM 2010.

### 3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) Jakarta Pusat, sejak tanggal 1 September 2010.

### 3.3 Populasi dan Sampel

- a. Populasi target bagi penelitian ini adalah pria atau wanita penderita HIV/AIDS.
- b. Populasi terjangkau penelitian ini adalah pria atau wanita penderita HIV/AIDS yang terdaftar di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo sejak 01 Januari 2010 hingga 31 Desember 2010.
- c. Sampel berasal dari populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi

### 3.4 Cara Pengambilan Sampel

Sampel diambil dengan cara pemilihan yang berdasarkan peluang (probability sampling), yaitu simple random sampling dengan bantuan tabel angka random.

### 3.5 Estimasi Besar Sampel

Penelitian ini merupakan studi *cross-sectional* sehingga digunakan rumus:

$$n = \frac{z_{\alpha}^2 PQ}{d^2}$$

n = jumlah subyek

- a = tingkat kemaknaan  
 $z_{\alpha}$  = deviat baku normal untuk a  
 P = proporsi penyakit  
 Q = 1-P  
 D = tingkat ketepatan absolut yang dikehendaki

Pada kasus ini ditetapkan  $P = 0,50$ ;  $z_{\alpha} = 1,96$ ;  $d = 0,10$ , jadi

$$n = \frac{1,96^2 \cdot 0,50 \cdot (1 - 0,50)}{0,10^2} = 97$$

Untuk mengantisipasi kemungkinan subyek terpilih yang *drop out*, dipakai rumus

$$n' = n / (1-f)$$

dengan nilai f (perkiraan proporsi *drop out*) sebesar 10% atau 0,1

$$n' = 97 / (1-0,1) = 107,8$$

Maka, besar sampel untuk penelitian ini adalah 108 orang.

### 3.6 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

#### 3.6.1 Kriteria Inklusi :

1. Pasien RSCM pengidap HIV/AIDS tahun 2010 dengan infeksi komorbid
2. Data rekam medis lengkap sesuai faktor yang diteliti yaitu usia, jenis kelamin, faktor risiko penularan, IMT, dan nilai hitung CD4+ absolut.

#### 3.6.2 Kriteria Eksklusi

1. Data rekam medis pasien tidak lengkap.

### 3.7 Cara Kerja

#### a. Alokasi Subyek

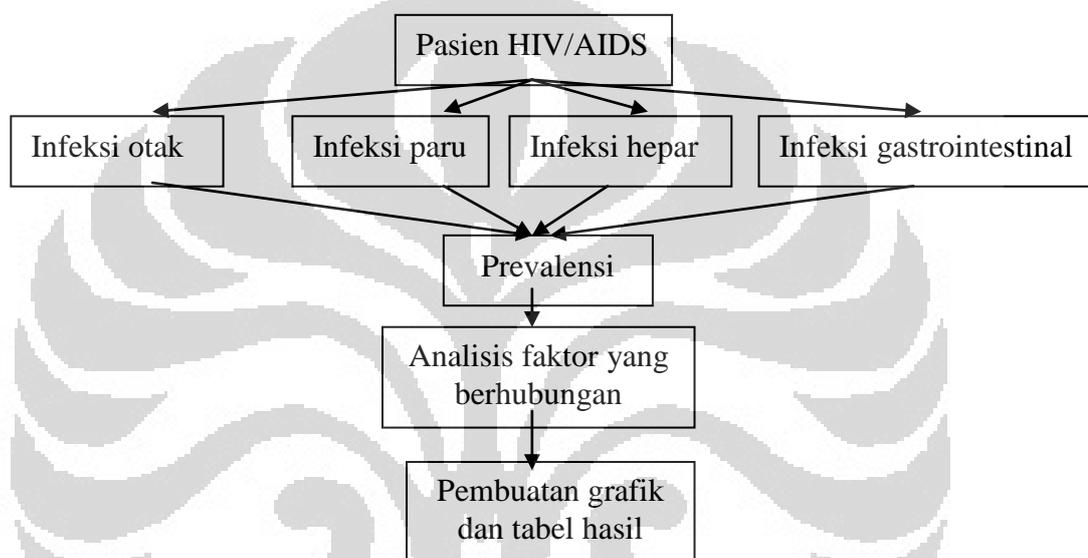
Langkah awal yang akan dilakukan adalah memilih subyek penelitian berdasarkan data sekunder rekam medik di RSCM. Kemudian, secara *simple random sampling* didapatkan subyek penelitian yang sesuai dengan besar sampel yang diperlukan dari hasil perhitungan. Setelah subjek ditentukan, kemudian subjek dikelompokkan berdasarkan

penyakit infeksi yang dideritanya. Setelah itu, ditentukan prevalensi masing-masing penyakit infeksi.

b. Pengumpulan data

Pengumpulan data dilakukan dengan menggunakan data sekunder rekam medik yang ada di RSCM. Setelah diperoleh izin dari pembimbing penelitian, dilakukan pre-sampling untuk menguji apakah penelitian ini mampu laksana atau tidak.

c. Alur Penelitian



d. Rencana Pengolahan Data

Setelah mendapat data sekunder pasien akan dilakukan verifikasi data, pengeditan, dan pengkodean jawaban pertanyaan. Data kemudian dimasukkan dan diolah dengan menggunakan program *SPSS for Windows versi 16.0*.

e. Analisis Data

**Analisis Univariat**

Analisis univariat merupakan analisis setiap variable yang dinyatakan dengan sebaran frekuensi, baik secara angka – angka mutlak maupun secara persentase disertai dengan penjelasan kualitatif.

**Analisis Bivariat**

Analisis bivariat menggunakan table silang untuk menyoroti dan menganalisis perbedaan antara 2 variabel. Menguji ada tidaknya

perbedaan atau hubungan antara variable independen dan variable dependen dengan menggunakan tabel analisis chi-square untuk data nominal tanpa melihat expected cell karena jumlah sample telah melebihi 40 orang serta menggunakan tabel analisis mann-whitney untuk melakukan uji komparatif terhadap variabel numeric dengan distribusi tidak normal dan tidak berpasangan.

### 3.8 Interpretasi Data

Dari hasil uji statistik tersebut, akan didapatkan nilai  $p$ . Dalam penelitian ini ditetapkan nilai  $\alpha$  sebesar 0,05 dan interval kepercayaan atau *confidence interval* (CI) sebesar 95%, sehingga teknik pemaknaan nilai  $p$  adalah sebagai berikut :

- Jika nilai  $p < 0,05$ , maka ada perbedaan bermakna nilai index massa tubuh pada pasien HIV dengan infeksi hepar dan tanpa infeksi hepar
- Jika nilai  $p > 0,05$ , maka tidak ada perbedaan bermakna nilai index massa tubuh pada pasien HIV dengan infeksi hepar dan tanpa infeksi hepar.<sup>12</sup>

### 3.9 Identifikasi Variabel

Variabel terikat : Infeksi hepar pada pasien HIV/AIDS RSCM tahun 2010

Variabel bebas : Rentang usia, jenis kelamin, faktor resiko penularan, nilai CD4+absolute, Indeks Massa Tubuh (IMT)

### 3.10 Definisi Operasional

- Responden  
Pria atau wanita pengidap penyakit HIV/AIDS dengan infeksi komorbid di RSCM tahun 2010.
- Rentang Usia  
Usia responden yang tercantum dalam data rekam medik. Data tersebut akan diklasifikasikan sebagai berikut:
  - a. <15 tahun
  - b. 15-24 tahun
  - c. 25-49 tahun

d.  $\geq 50$  tahun

- HIV/AIDS

HIV - Pasien dengan pemeriksaan antibody (ELISA) atau western blot positif

AIDS - Pasien dengan infeksi oportunistik atau limfosit CD4+ kurang dari 200 sel/mm<sup>3</sup>.

- Infeksi hepar

Data rekam medik responden menunjukkan adanya infeksi hepatitis. Pasien dengan hasil pemeriksaan HbsAg (+) atau dengan deteksi anti HCV

- Faktor resiko penularan

Resiko penularan HIV/AIDS yang tercantum dalam data rekam medik responden berdasarkan hasil anamnesis. Penularan dapat terjadi melalui transfusi darah, penggunaan jarum suntik, berhubungan seks, dan lain-lain.

- Nilai CD4+ absolut

Hitung CD4+ absolut yang tercantum dalam hasil pemeriksaan laboratorium pada data rekam medik responden

- Indeks Massa Tubuh

Nilai Indeks Massa Tubuh yang tercantum dalam data rekam medik responden.

### 3.11 Etika Penelitian

- Penelitian ini hanya akan dilaksanakan setelah proposal penelitian mendapat persetujuan etik dari komisi etik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Kerahasiaan data yang didapat dari rekam medik pasien dijamin peneliti

## BAB 4 HASIL

Sebagian besar subjek penelitian berada pada rentang usia 25 – 49 tahun dengan jumlah pasien 98 pasien (90,7%). Selain itu, subjek penelitian juga didominasi oleh jenis kelamin laki-laki sebanyak 78 pasien (72,2%), sedangkan untuk jenis kelamin perempuan hanya 30 pasien (27,8%).

Dari seluruh subjek pasien rawat inap HIV/AIDS tahun 2010 RSCM, faktor risiko penularan yang paling dominan adalah faktor penggunaan jarum suntik (33,3%), faktor hubungan seksual (26,9%), dan faktor penggunaan jarum suntik disertai hubungan seksual (14,8%).

Jumlah pasien HIV/AIDS dengan infeksi hepar dan tanpa infeksi hepar hampir sama banyaknya, pada subjek dengan infeksi hepar sebanyak 55 pasien (50,9%) dan subjek tanpa infeksi hepar sebanyak 53 pasien (49,1%).

**Tabel 4.1** Sebaran responden berdasarkan usia, jenis kelamin, faktor risiko penularan, dan infeksi komorbid

Variabel	Kategori	Jumlah (persentase %)
Usia	< 15	0 (0)
	15 – 24	6 (5,6)
	25 – 49	98 (90,7)
	≥ 50	4 (3,7)
Jenis Kelamin	Laki-laki	78 (72,2)
Faktor Risiko Penularan	Perempuan	30 (27,8)
Penularan	Penggunaan jarum suntik	36 (33,3)
	Hubungan seksual	29 (26,9)
	Lain-lain	5 (4,6)
	Penggunaan jarum suntik dan hubungan seksual	16 (14,8)
	Penggunaan jarum suntik dan lain-lain	10 (9,3)
	Hubungan seksual dan transfuse darah	1 (0,9)
	Hubungan seksual dan lain-lain	4 (3,7)
	Penggunaan jarum suntik, hubungan seksual, dan lain-lain	7 (6,5)
Infeksi Komorbid	Dengan infeksi hepar	55 (50,9)
	Tanpa infeksi hepar	53 (49,1)

Nilai rerata indeks massa tubuh pada subjek penelitian adalah  $18,4 \text{ kg/m}^2$  dengan nilai minimum yang ada adalah  $9,9 \text{ kg/m}^2$  dan nilai maksimum yang ada adalah  $32,8 \text{ kg/m}^2$ .

Untuk nilai rerata hitung CD4+ absolut dari seluruh subjek penelitian adalah sebesar  $78,9 \text{ sel/uL}$  dengan nilai terendah yang ada sebanyak  $1 \text{ sel/uL}$  dan nilai tertingginya sebesar  $677 \text{ sel/uL}$ .

**Tabel 4.2.** Sebaran Responden berdasarkan index massa tubuh dan hitung CD4+ absolut

Variabel	Nilai		
	Median	Minimum	Maximum
Index Massa Tubuh ( $\text{kg/m}^2$ )	18,4 (3,6)	9,9	32,8
Hitung CD4+ absolut ( $\text{sel/uL}$ )	78,9 (107)	1	677

Pasien HIV/AIDS laki-laki dengan infeksi hepar (51 pasien) lebih banyak dibanding pasien laki-laki tanpa infeksi hepar (27 pasien), namun berbeda halnya dengan pasien HIV/AIDS perempuan dengan infeksi hepar (4 pasien) lebih sedikit dibandingkan pasien perempuan tanpa infeksi hepar (26 orang). Secara statistik terdapat perbedaan bermakna ( $p=0,000$ ) jenis kelamin pada kelompok pasien dengan infeksi hepar dan kelompok pasien tanpa infeksi hepar.

Rentang usia 25 – 49 tahun pada pasien dengan infeksi hepar adalah yang paling banyak (52 pasien) dan pada rentang usia yang sama pada kelompok pasien tanpa infeksi hepar juga adalah yang paling banyak (46 pasien). Secara statistik tidak menunjukkan perbedaan bermakna ( $p=0,396$ ) rentang usia terhadap kelompok pasien dengan infeksi hepar dan kelompok pasien tanpa infeksi hepar.

**Tabel 4.3** Infeksi Komorbid responden dengan infeksi hepar atau tanpa infeksi hepar dan faktor-faktor yang berhubungan

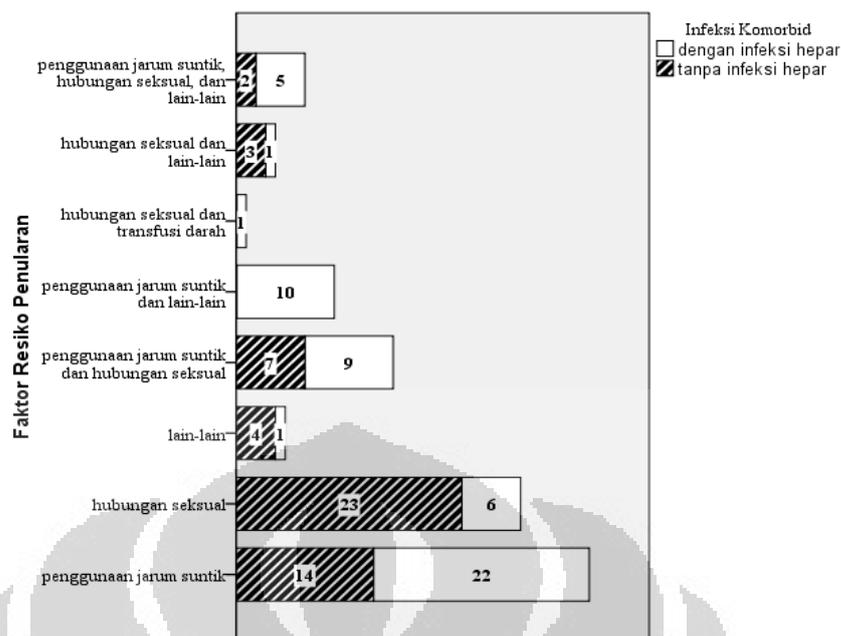
Variabel	Kategori	Infeksi komorbid		Nilai p	Uji
		Dengan infeksi hepar (jumlah)	Tanpa infeksi hepar (jumlah)		
Jenis kelamin	Laki-laki	51	27	0,000	Chi-square
	Perempuan	4	26		
Usia	< 15	0	0	0,396	KS
	15 – 24	1	5		

	25 – 49	52	46	
	≥ 50	2	2	
Faktor Risiko penularan	Penggunaan jarum suntik	22	14	1,280 KS
	Hubungan seksual	6	23	
	Lain-lain	1	4	
	Penggunaan jarum suntik dan hubungan seksual	9	7	
	Penggunaan jarum suntik dan lain	10	0	
	Hubungan seksual dan lain-lain	1	3	
	Penggunaan jarum suntik, hubungan seksual, dan lain-lain	5	2	

Keterangan :

KS : Kolmogorov Swirnov

Faktor risiko penularan melalui penggunaan jarum suntik pada kelompok pasien dengan infeksi hepar (22 pasien) lebih tinggi dibandingkan kelompok pasien tanpa infeksi hepar (14 pasien). Berbeda halnya dengan faktor risiko penularan melalui hubungan seksual pada kelompok pasien dengan infeksi hepar (6 pasien) lebih rendah dibandingkan kelompok pasien tanpa infeksi hepar (23 pasien). Pada uji statistiknya tidak terdapat perbedaan bermakna ( $p=1,280$ ) antara faktor risiko penularan terhadap kelompok pasien dengan infeksi hepar dan kelompok pasien tanpa infeksi hepar. Data sebaran faktor resiko penularan pada kedua kelompok pasien disajikan dalam tabel 4.3 dan grafik 4.1



**Grafik 4.1** Data sebaran faktor risiko penularan pada kelompok pasien dengan infeksi hepar dan kelompok pasien tanpa infeksi hepar

Nilai median index massa tubuh kelompok pasien dengan infeksi hepar adalah 18,6 dan untuk kelompok pasien tanpa infeksi hepar adalah 18,2. Secara uji statistik tidak terdapat perbedaan bermakna ( $p=0,674$ ) nilai index massa tubuh antara kelompok pasien dengan infeksi hepar dan kelompok pasien tanpa infeksi hepar.

Nilai rerata hitung CD4+ absolut pada kelompok pasien dengan infeksi hepar adalah 46 sel/uL, sedangkan untuk kelompok pasien tanpa infeksi hepar adalah 113 sel/uL. Pada uji statistiknya, diperoleh nilai  $p=0,006$  ( $p<0,05$ ) yang menunjukkan terdapat perbedaan bermakna nilai hitung CD4+ absolut antara pasien dengan infeksi hepar dan pasien tanpa infeksi hepar.

**Tabel 4.4** Infeksi komorbid responden dengan infeksi hepar atau tanpa infeksi hepar, faktor index massa tubuh, dan hitung CD4+ absolut

Variabel	nilai	Infeksi komorbid		Nilai p	Uji
		Dengan infeksi hepar	Tanpa infeksi hepar		
Index Massa Tubuh (kg/m <sup>2</sup> )	Median	18,6	18,2 (3,8)	0,674	Mann-whitney
	Min	12,5	9,9		
	max	32,8	31,1		
Hitung CD4+ absolut (sel/uL)	Median	46	113 (134,1)	0,006	Mann-whitney
	Min	2	1		
	max	249	677		



## **BAB 5**

### **PEMBAHASAN**

Data penelitian ini diambil dari data rekam medic RSCM tahun 2010, untuk subjek penelitian pasien HIV/AIDS rawat inap dengan mengutamakan faktor-faktor yang berhubungan yang diteliti berupa jenis kelamin, rentang usia, faktor resiko penularan, IMT, dan hitung CD4+ absolute. Berdasarkan hasil penelitian ini diperoleh hasil 50,9% subjek mengalami infeksi hepar. Data ini menunjukkan lebih dari setengah jumlah pasien HIV/AIDS memiliki infeksi hepar yaitu 55 subjek dari 108 subjek penelitian. Pada penelitian ini, jenis kelamin dan hitung CD4+ memiliki hubungan yang bermakna terhadap pasien HIV/AIDS dengan infeksi hepar.

Pasien HIV/AIDS dengan infeksi hepar terbanyak pada jenis kelamin laki-laki sebanyak 51 orang sedangkan perempuan hanya 4 orang. Hasil studi yang dilakukan oleh Eduardo Lorens diketahui bahwa 72,4% pasien HIV dengan infeksi hepar berjenis kelamin laki-laki dan pada studi yang dilakukan di New York oleh Jong Hun Kim juga diperoleh hasil jenis kelamin berhubungan dengan infeksi hepar pada pasien HIV/AIDS.<sup>13,14</sup> Jika dilihat dari sebaran subjek berdasarkan jenis kelamin memang tidak merata, subjek umumnya adalah berjenis kelamin laki-laki, sehingga hal ini juga berpengaruh terhadap jumlah penderita HIV dengan infeksi hepar yang kebanyakan berjenis kelamin laki-laki. Selain itu, faktor hubungan seksual sesama jenis juga mempengaruhi terjadinya angka kejadian HIV dengan infeksi hepar ini yang biasanya dilakukan homoseksual.<sup>15</sup>

Menurut WHO juga diketahui bahwa virus HCV ditemukan dalam semen walau dalam level yang rendah, namun banyak juga penelitian yang bertentangan terhadap pengaruh jenis kelamin ini.<sup>16,17</sup>

Berdasarkan usia, pasien HIV dengan infeksi hepar berada pada rentang usia 25-49 tahun sekitar 52 orang sedangkan yang tidak terinfeksi hepar 46 orang. Dari hasil penelitian ini tidak ada hubungan antara usia pasien HIV dengan infeksi hepar dan tidak infeksi hepar.

Pada tahun 1999-2000 dilakukan survey didapati pada usia 40-49 tahun adalah jumlah terbanyak pasien HIV dengan infeksi hepar sama halnya dengan penelitian oleh Eduardo Lorens yang memperoleh hasil berada pada rentang usia

42.4  $\pm$ 9.1 tahun.<sup>9,13</sup> Penggolongan rentang usia yang ada kurang dapat menggambarkan usia mana yang merupakan rentang usia terbanyak pasien HIV dengan infeksi hepar, karena pengelompokan dengan rentang usia 25-49 tahun dianggap terlalu luas. Selain itu, pada rentang usia <15 tahun juga tidak didapati hasil, hal ini disebabkan karena kelemahan pada pengambilan data dimana pasien yang ada di ruang inap adalah pasien IPD, sedangkan pasien anak datanya ada di bagian Anak RSCM.

Berdasarkan faktor resiko penularan, jumlah terbanyak adalah akibat dari transmisi rute perkutan yakni melalui penggunaan jarum suntik saja yakni sebanyak 22 orang, Transmisi melalui hubungan seksual cukup rendah, transmisi ini kemungkinan dipengaruhi akibat *multiple partner seksual* dan transmisi penyakit seksual, bahkan pada Harrison dikatakan bahwa infeksi hepatitis C jarang sekali disebabkan oleh hubungan seksual dengan *monopartner*.<sup>9,18</sup>

Pada penelitian yang dilakukan oleh Eduardo Lorens menunjukkan bahwa 44,8% individunya ditransmisi melalui penggunaan jarum suntik obat, 34,3% yang didiagnosis dari hubungan seksual dan 30,6% mempunyai riwayat aktivitas seksual dengan sesama jenis.<sup>13</sup>

Secara umum agen penyebab infeksi virus melalui transmisi darah adalah virus hepatitis B, D, dan C. sedangkan kelemahan penelitian ini adalah saat pengambilan data tidak disertakan diagnosis agen penyebab infeksi heparnya. Dari penelitian ini tidak terdapat hubungan yang bermakna antara faktor resiko terhadap pasien HIV dengan infeksi hepar. Hal ini dimungkinkan karena adanya pengelompokan faktor resiko dalam bentuk kombinasi (misalnya penggunaan jarum suntik, hubungan seksual, dan lain-lain) sehingga memungkinkan hasilnya rancu.

Index massa tubuh pada pasien HIV dengan infeksi hepar memiliki nilai rata-rata 18,6  $\pm$ 3,5 kg/m<sup>2</sup> sehingga hal ini tergolong rendah menurut klasifikasi Asia Pasifik.<sup>19</sup> Ada penelitian yang dilakukan oleh Vincent didapatkan bahwa coinfeksi HIV dan infeksi hepar memiliki nilai IMT yang lebih rendah bila dibandingkan pasien dengan hanya infeksi hepar saja.<sup>20</sup> IMT tidak berhubungan bermakna terhadap pasien HIV dengan infeksi hepar karena pada pasien yang sudah melakukan pengobatan anti retroviral (ARV), IMT pasien akan dapat

dipertahankan.<sup>21</sup> Pada penelitian Potter didapatkan bahwa dengan pengobatan ARV untuk infeksi hepar yang tepat maka dapat mengurangi progresi kerusakan hepar yang disebabkan oleh HIV itu sehingga IMT dapat dipertahankan.<sup>22</sup> Namun pada infeksi hepar yang sudah kronik tapi tanpa pengobatan ARV akan mempengaruhi nilai IMT pasien, karena akan lebih mudah mengalami sirosis, fibrosis dan sebagainya, sehingga akan memperparah kerusakan hati pasien yang berpengaruh terhadap IMT pasien.<sup>21,22</sup> Pada penelitian ini, kami tidak meneliti apakah pasien menggunakan ARV atau tidak.

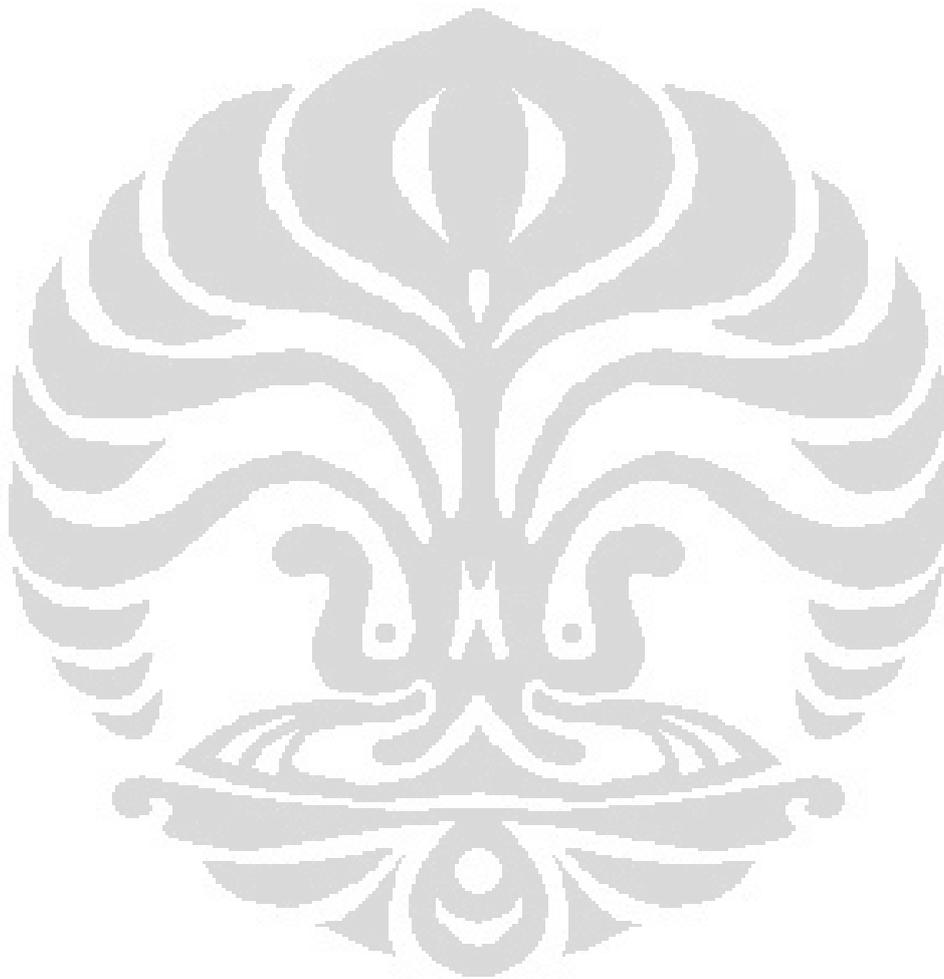
Nilai rerata hitung CD4+ pada pasien HIV dengan infeksi hepar tergolong rendah ( $46 \pm 55,9$ ) sel/uL, dan memiliki hubungan bermakna. Menurut WHO diketahui bahwa pasien HIV dengan koinfeksi infeksi hepar memiliki gangguan perbaikan imunitas walaupun sudah mengkonsumsi ARV, namun hasilnya tidak cukup signifikan (tetap rendah). Selain itu, pasien yang memiliki nilai hitung CD4+ nya kurang dari 200 sel/uL akan menyebabkan kerusakan hati yang semakin parah.<sup>23</sup>

Pada penelitian Collazos ditemukan bahwa status imun dan hitung sel CD4+ akan semakin menurun pada infeksi HIV, namun akan semakin menurun akibat dari infeksi hepar ini.<sup>24</sup> Pada pemberian terapi ARV akan menyebabkan peningkatan jumlah CD4+ sedikit saja, namun hal ini terjadi karena terapi ini tidak hanya untuk mencegah semakin rusaknya hepar, tetapi juga mencegah progresi kerusakan oleh HIV.

Masalah yang cukup menghambat penelitian ini adalah pada pengambilan data, hal ini disebabkan karena data yang tersedia kurang memadai dan tidak lengkap, selain itu juga, karena data yang ada berupa rekam medic dan yang menulisnya adalah dokter, maka terjadi kesulitan dalam hal membaca tulisan dokter, sehingga memungkinkan adanya kesalahan dalam membaca data yang ada.

Masalah lain adalah karena pada saat pengambilan data, kami tidak memisahkan antara infeksi hepar berdasarkan agen penyebabnya, sehingga menyulitkan ketika dilakukan pencarian *literature*. Selain itu, kesulitan juga dalam hal pengambilan data sebab pasien HIV yang rawat inap di RSCM sebagian besar adalah pasien yang memiliki infeksi komorbid yang lebih dari

satu, sehingga memungkinkan terjadinya hasil yang rancu dari beberapa faktor yang diteliti tersebut. Penelitian ini kurang kuat dalam memberikan hasil yang akurat, sehingga diperlukan konfirmasi lagi dengan penelitian yang lebih besar dan akurat.



## **BAB 6**

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **6.1 Kesimpulan**

1. Infeksi hepar pada pasien HIV/AIDS masih banyak terjadi (50,9%)
2. Responden paling banyak berada pada rentang usia 25 – 49 tahun, jenis kelamin laki-laki, memiliki faktor risiko penularan berupa penggunaan jarum suntik, nilai IMT rendah, dan hitung CD4+ absolute rendah.
3. Infeksi hepar pada pasien HIV/AIDS berhubungan dengan jenis kelamin dan hitung CD4+ absolut, namun tidak berhubungan dengan usia, factor risiko penularan dan index massa tubuh.

#### **6.2 Saran**

Pasien HIV/AIDS dengan infeksi hepar sebaiknya diberikan pengobatan segera dan asupan gizi yang tepat untuk mencegah kerusakan hepar yang semakin parah dan mencegah semakin buruknya kondisi pasien.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Djoerban Z, Djauzi S. HIV/AIDS di Indonesia. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III. Edisi Kelima. Jakarta: Interna Publishing. 2009; h. 2861-70.
2. Baratawidjaja KG, Rengganis I. Imunologi Dasar. Edisi Ke-8. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. 2009; h. 499-509.
3. Matra A, Kumar V. Paru dan Saluran Napas Atas. In: Kumar V, Cotran S, Robbins SL. Robbins Buku Ajar Patologi Volume 2 Edisi 7. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2004. h. 545-51.
4. Kumar, Abbas, Fausto. Robbins and Cotran's Pathologic Basis of Disease 7<sup>th</sup> Ed [E-BOOK]. Philadelphia: Saunders; 2004.
5. Price SA. Tuberkulosis Paru-paru. Price SA, Wilson LM. Patofisiologi; Konsep Klinis Proses-proses Penyakit Buku 2 Edisi 4. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 1994.h. 753-5.
6. Amin Z, Bahar A. Tuberkulosis Paru. In: Sudoyo AW, et al, ed. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi V. Jakarta: InternaPublishing; 2009. h. 2232-8.
7. *Diagnosis of tuberculosis* [serial online]. For about 1p. Centers for Disease Control and Prevention. [Cited 2010 Jun 21] Available from <http://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/testing/diagnosis.htm>
8. Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. Buku ajar ilmu penyakit dalam. 5<sup>th</sup> ed. Jakarta: Interna Publishing; 2009. 2234-7
9. Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, et al. *Harrison's principles of medicine*. 17<sup>th</sup> ed.[E-Book] United States of America: McGraw-Hill; 2008
10. Alpers CE, Anthony DC, Aster JC, et all. Robbins and Cotran's Pathologic Basis of Disease. 7<sup>th</sup> ed. Pennsylvania : Saunders. 1997; p.539-43;552-4;558-9;712-35.
11. Asdie, Ahmad H, editor. Harisson Prinsip-prinsip Ilmu Penyakit Dalam : Hepatitis vol 1. 2006. Jakarta : EGC.

12. Dahlan MS. Besar Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan. Seri 2. Jakarta: PT Arkans; 2005.
13. Lorens, Eduardo. Clinical and Epidemiological Features of Patients with Chronic Hepatitis C Co-Infected with HIV. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2006;10(1):17-21
14. Jong Hun Kim, George Psevdos Jr, Jin Suh, Victoria Lee Sharp. Co-infection of hepatitis B and hepatitis C virus in human immunodeficiency virus-infected patients in New York City, United States. *World Journal of Gastroenterology*. 2008 November 21; 14(43): 6689-6693
15. Coinfection of Hepatitis in HIV [serial online]. For about 1p. Centers for Disease Control and Prevention. [Cited 2010 Jun 21] Available from <http://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/testing/diagnosis.htm>
16. Joel Emery, Neora Pick, Edward J Mills, Curtis L Cooper. Gender differences in clinical, immunological, and virological outcomes in highly active antiretroviral-treated HIV–HCV coinfecting patients. *Dove Press Journal. Patient Preference and Adherence* 2010;4 97–103
17. Nur F. Önen, E. Turner Overton, Warren Seyfried, Emily R. Stumm, Mariea Snell, et al. Aging and HIV Infection: A Comparison Between Older HIV-Infected Persons and the General Population. *HIV Clin Trials* 2010;11(2):100–109
18. Benjamin Cowie, Gregory Dore, Joe Sasadeusz. Co-infection: HIV & Viral Hepatitis a guide for clinical management. Australia : Australasian Society for HIV Medicine (ASHM). 2010. p. 5-12.
19. Klasifikasi IMT Asia pasifik
20. Vincent Lo Re III,, Giovanni Guaraldi, Mary B. Leonard, A. Russell Localio, Jennifer Lin, et al. Viral Hepatitis is Associated with Reduced Bone Mineral Density in HIV-Infected Women But Not Men. NIH Public Access. *AIDS*. 2009 October 23; 23(16): 2191–2198.
21. L. Caste´ RA, M. A. Loko, B. Le Bail, P. Coffie, V. De Ledinghen, et al. Hepatic steatosis in HIV-HCV coinfecting patients in France: comparison with HCV mono-infected patients matched for body mass index and HCV

- genotype. Journal compilation a . Alimentary Pharmacology Therapeutics. 2007;26: 1489–1498
22. M Potter, A Oduyungbo, H Yang, and others (Canadian Co-infection Cohort Study Investigators). Impact of hepatitis C viral replication on CD4+ T-lymphocyte progression in HIV-HCV coinfection before and after antiretroviral therapy. AIDS. July 31, 2010. 24(12): 1857-1865.
23. World Health Organization Library Cataloguing-in-Publication Data. Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents : recommendations for a public health approach. Geneva, Switzerland.. 2006.
24. J Collazos, JA Carton, and V Asensi. Immunological Status Does not Influence Hepatitis C Virus or Liver Fibrosis in Human Immunodeficiency Virus-Hepatitis C Virus-Coinfected Patients. 50th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC 2010). Boston, September 2010:12-15.

## Lampiran 1. Kuesioner Penelitian

### KUESIONER PENELITIAN

#### PREVALENSI PENYAKIT INFEKSI PADA PASIEN HIV/AIDS RAWAT INAP DI RSCM TAHUN 2010 DAN FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN

Nama :  Penularan dari ibu ke anak

Transfusi darah

Jenis Kelamin : Perempuan / Laki-laki\*  Lain-lain: \_\_\_\_\_

Pekerjaan : Infeksi Komorbid :

Pneumonia

BB/TB : kg/ cm  Tuberkulosis

Hepatitis

Usia :  Kandidiasis

<15 tahun  Lainnya: \_\_\_\_\_

15 – 24 tahun

25 – 49 tahun

≥ 50 tahun Nilai CD4+ Absolut : sel/ $\mu$ L

Pendidikan Terakhir : Ket:

Tidak bersekolah \* : coret yang tidak perlu

SD  : pilih yang sesuai

SMP

SMA

Perguruan tinggi

Cara Penularan HIV :

Hubungan seksual

Penggunaan jarum suntik