

ISSN 2301-9123

# GMHC

JOURNAL OF MEDICINE & HEALTH

GLOBAL MEDICAL  
& HEALTH  
COMMUNICATION



FEB 2013 VOL. 1 NO. 1

# Global Medical & Health Communication (GMHC)

## Susunan Redaksi

### **Penasihat**

Rektor Universitas Islam Bandung

### **Penanggung Jawab**

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

### **Redaksi Senior**

Herry Garna

### **Pemimpin Redaksi**

Tony S. Djajakusumah

### **Sekretaris Redaksi**

Titik Respati

### **Anggota Redaksi**

Caecelia Wagino

Lelly Yuniarti

Zulmansyah

Yuktiana Kharisma

### **Sekretariat**

A. Harits Nu'man

### **Alamat Redaksi**

Jalan Hariangbanga No. 2 Tamansari Bandung

Telepon/Faks: (022) 4321213

*E-mail:* gmhcjournal@gmail.com

### **Diterbitkan oleh:**

Pusat Penerbitan Universitas-Lembaga Penelitian dan Pengembangan Masyarakat (P2U-LPPM)  
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

### **Terbit Setiap 6 Bulan**

Februari dan September  
Biaya Langganan  
Rp100.000,- /tahun

### **Rekening**

BNI Cabang Bandung  
No. Rekening: 0262592430  
Atas Nama: Yuktiana Kharisma

# Global Medical & Health Communication (GMHC)

---

ISSN 2301-9123 Volume 1 Nomor 1, Februari 2013

---

## DAFTAR ISI

### EDITORIAL

- Kontroversi dalam Implementasi Antiretroviral Sebagai *Pre Exposure Prophylaxis* **1**  
**Tony S. Djajakusumah**

### ARTIKEL PENELITIAN

- Knowledge about Byssinosis and the Use of Face-Masks* **3**  
**Titik Respati, Ganang Ibnusantosa, Meike Rachmawati**

- Exploration of Methadone and HIV Treatment for Injecting Drug Users in West Java, Indonesia: Lessons from Practice* **9**  
**Igor van Laere, Teddy Hidayat, and Rudi Wisaksana**

- Korelasi Jumlah CD4 dengan *Total Lymphocyte Count* (TLC) pada Penderita HIV/AIDS dengan dan tanpa Terapi Antiretroviral **14**  
**Ivana Agnes Sulianto, Agnes R. Indrati, Rudi Wisaksana, Noormartany**

### LAPORAN KASUS

- Kondiloma Akuminata di Daerah Anus yang Disebabkan oleh Infeksi *Human Papilloma Virus* Tipe 6, 11, dan 16 pada Seorang Laki Suka Laki dengan HIV Positif **18**  
**Pati Aji Achdiat, Tony S. Djajakusumah, Rachmatdinata**

- Herpes Genitalis dengan Gambaran Klinis Tidak Khas pada Penderita AIDS **24**  
**Keni Istasaputri, Tony S. Djajakusumah, Rachmadinata, R. Rowawi**

### TINJAUAN PUSTAKA

- Kegagalan Terapi Infeksi HIV/AIDS dan Resistensi Antiretroviral **31**  
**Rachmat Sumantri**

- Nilai *Mean Corpuscular Volume* (MCV) Sebagai Petunjuk Ketaatan Minum Obat pada Penderita HIV **34**  
**Rudolf Andean Manullang, Rudi Wisaksana, Rachmat Sumantri**

- Konseling *Adherence* untuk Pengobatan Infeksi HIV/AIDS: Perlukah ? **40**  
**Nirmala Kesuma**

## PEDOMAN BAGI PENULIS

*Journal of Global Medical and Health Communication* (JGMHC) adalah jurnal yang mempublikasikan makalah-makalah ilmiah kedokteran dan kesehatan yang terbit setiap enam bulan. Makalah dapat berupa makalah penelitian, laporan kasus maupun tinjauan pustaka yang ditulis dalam Bahasa Indonesia dengan memperhatikan Pedoman Umum Ejaan Bahasa Indonesia yang disempurnakan atau Bahasa Inggris. Selain itu, jurnal akan dilengkapi juga dengan editorial dan korespondensi yang akan merupakan sarana berkomunikasi yang intens antara pembaca dan para pakar serta penulis di bidang kedokteran dan kesehatan.

Naskah yang dikirim adalah makalah yang belum pernah dipublikasikan dan penulis harus memastikan bahwa semua penulis pembantu telah menyetujui. Semua naskah yang dikirim ke JGMHC akan dibahas oleh pakar dalam bidang keilmuan yang bersangkutan (*peer reviewer*) dan akan diedit oleh editor. Editor berhak menambah atau mengurangi kalimat, baik pada abstrak dan naskah tanpa mengubah arti.

Naskah yang tidak dimuat akan dikembalikan kepada penulis. Naskah yang diterima untuk dipublikasikan, menjadi hak milik penerbit dan tidak diperkenankan dipublikasikan lagi di media lain. Artikel penelitian harus memperoleh persetujuan komite etik atau mempertimbangkan aspek etik yang dapat dipertanggungjawabkan.

### PENULISAN MAKALAH

Makalah harus diketik pada kertas HVS putih 80 gram dengan ukuran A4 (21,0x29,7 cm) dengan sembir (*margin*) kiri dan atas 4 cm; bawah dan kanan 3 cm, tidak bolak-balik. Panjang naskah maksimum 20 halaman (termasuk gambar, tabel, dan foto). Setiap halaman diberi nomor diketik di halaman bawah kanan, berurutan dimulai halaman judul sampai halaman terakhir. Huruf adalah *Georgia* hitam dengan *font* 12, diketik *justified* kecuali judul dengan jarak 2 spasi dengan format *Microsoft Word 2007*. Pengetikan paragraf baru 6 ketuk dari tepi kiri baris, kecuali paragraf pertama tidak diketik menjorok ke dalam. Dalam satu naskah hanya digunakan satu bahasa (kecuali abstrak) secara ajeg tidak ada campuran antara Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris ataupun bahasa lainnya. Istilah dalam bahasa asing atau bahasa daerah yang tidak dapat diterjemahkan dalam Bahasa Indonesia diketik miring.

Judul tabel diketik *center, font* 10, *bold*, huruf awal setiap kata ditulis dengan huruf kapital, kecuali kata penyambung. Judul diberi nomor urut dan ditulis di atas tabel. Contoh: Tabel 3. Resistensi *Neisseria gonorrhoeae* terhadap 8 Jenis Antimikrob pada 20 Spesimen. Tabel, garis pembatas vertikal tidak ada, dan garis pembatas horizontal 3 buah. Tabel dibuat berurutan dan diketik dengan jarak 2 spasi dari teks. Penjelasan dan singkatan ditempatkan pada keterangan tabel, bukan pada judul tabel.

Judul gambar diketik *center, font* 10, *bold* diberi nomor urut sesuai pemunculan dalam teks dan diketik di atas gambar. Sumber gambar dan atau tabel yang dikutip harus dicantumkan apabila bukan merupakan hasil karya penulis sendiri.

Gambar (grafik, diagram, dan foto) serta tabel selain dicantumkan pada tempatnya, juga dibuat terpisah di halaman lain dari teks dengan kualitas ketajaman dan kehitaman yang memadai. Jumlah tabel dan atau gambar maksimal 6 buah. Foto dikirimkan dalam format hitam putih kilat (*glossy*) atau berwarna bila diperlukan, ukuran minimum 3R (9x13,5 cm). Gambar dan foto dapat pula dikirim dalam CD.

Alamat korespondensi ditulis sebagai *foot note* di halaman pertama yang berisi nama lengkap dengan gelar/sebutan profesi, institusi, alamat *e-mail*.

### Isi dan Format Artikel

Isi dan format artikel bergantung pada kategori makalah, seperti ketentuan berikut:

#### Penelitian

Artikel berisi hasil penelitian asli dalam bidang kedokteran dasar atau terapan dan kesehatan. Format artikel terdiri atas Judul, Abstrak (Indonesia dan Inggris), Pendahuluan, Metode, Hasil, Pembahasan, Simpulan, Daftar Pustaka, dan Ucapan Terima Kasih.

#### Tinjauan Pustaka

Artikel berisi *review* mengenai masalah dalam bidang kedokteran dan kesehatan yang mutakhir. Format artikel terdiri atas Judul, Abstrak (Indonesia dan Inggris), Pendahuluan, Telaah Kepustakaan, Pembahasan dengan alinea terakhir berupa Simpulan dan Daftar Pustaka.

#### Laporan Kasus

Artikel berisi kasus dalam bidang kedokteran dan kesehatan yang perlu mendapat perhatian untuk disebarluaskan. Format artikel terdiri atas Judul, Abstrak (Indonesia dan Inggris), Pendahuluan, Kasus, Pembahasan, dan Daftar Pustaka.

#### Editorial

Artikel adalah tulisan pakar yang memuat berbagai masalah dalam bidang kedokteran dan kesehatan yang menjadi topik pembicaraan atau temuan baru yang dapat menjanjikan di masa-masa mendatang. Editorial dapat pula ditulis sesuai dengan makalah-makalah yang akan diterbitkan pada edisi tersebut.

#### Korespondensi

Korespondensi merupakan media komunikasi untuk menyampaikan masalah kedokteran atau kesehatan yang diamati pembaca yang akan menarik masyarakat ilmiah serta komentar dari pembaca atau pakar mengenai masalah yang dikemukakan.

## JUDUL MAKALAH

Judul maksimal terdiri atas 12 patah kata (pilih kata dan istilah yang padat makna, dan mampu mencirikan keseluruhan isi naskah). Diketik dengan huruf kapital *bold, center*. Baris kepemilikan terdiri atas 2 unsur, nama pengarang dan institusi asal. Nama penulis ditulis dengan huruf awal kapital *bold, font 11 pt, center*. Nama lembaga ditulis dengan huruf awal kapital, 10, *center*. Subjudul diketik dengan huruf kapital *bold*.

## ABSTRAK

Abstrak (artikel editorial dan korespondensi tidak memakai abstrak) disajikan dalam satu paragraf dengan menggunakan tidak lebih dari 200 kata. Ditulis dalam bahasa Indonesia dan bahasa Inggris, harus menggambarkan seluruh isi artikel. Pada makalah penelitian sesuai dengan format IMRAD (*Introduction, Methods, Results, and Discussion*). Abstrak dilengkapi dengan kata kunci yang terdiri atas sekitar 3–5 kata.

## PENDAHULUAN

Pendahuluan ditulis untuk merangsang minat pembaca dan ditulis secara ringkas, mencakup seluruh informasi yang diperlukan secara jelas sewaktu membaca seluruh makalah.

## METODE

Metode memuat bahan yang diteliti dan cara diuraikan secara singkat tanpa menghilangkan rincian kegiatan yang dilakukan sesuai dengan urutan pengoperasiannya serta lokasi penelitian.

## HASIL

Hasil merupakan inti tulisan ilmiah. Bagian ini menyuguhkan data dan informasi yang ditemukan pada penelitian yang akan dipakai sebagai dasar penyimpulan bahkan diharapkan ada teori baru. Data pendukung disertakan yang dapat berupa tabel, grafik, gambar, atau alat penolong lain seperlunya untuk memperjelas dan mempersingkat uraian yang harus diberikan. Hasil ditulis terpisah dengan pembahasan.

## PEMBAHASAN

Pembahasan mengungkapkan, menjelaskan, dan membahas hasil penelitian dengan analisis sesuai rancangan penelitian, dan penafsiran serta penjelasan sintesisnya. Dibandingkan hasil yang didapat dengan hasil penelitian orang lain sebelumnya.

## SIMPULAN

Simpulan disampaikan sesuai dengan hasil yang

diperoleh peneliti dan ditulis secara singkat dan jelas dalam dua atau tiga kalimat.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih dibuat secara ringkas sebagai ungkapan terima kasih kepada semua orang atau instansi yang berkontribusi membantu terlaksana penelitian termasuk pendanaan.

## PERTIMBANGAN MASALAH ETIK

Pertimbangan masalah etik dicantumkan dan bila protokol telah disetujui oleh suatu komisi etik, komisi etik tersebut dicantumkan namanya.

## DAFTAR PUSTAKA

Daftar pustaka ditulis sesuai dengan aturan penulisan Vancouver, diberi nomor urut yang sesuai dengan pemunculan dalam artikel. Cantumkan semua nama penulis bila tidak lebih dari 6 orang, bila lebih dari 6 penulis, tulis 6 penulis pertama diikuti dengan dkk. Rujukan yang dicantumkan adalah rujukan yang dianggap paling penting dan diupayakan dari penerbitan paling lama 10 tahun terakhir. Rujukan diupayakan dari kepustakaan primer (75%) dan kepustakaan sekunder (25%). Hindarkan rujukan berupa komunikasi pribadi (*personal communication*) kecuali untuk informasi yang tidak mungkin diperoleh dari sumber umum. Cantumkan nama sumber, tanggal komunikasi, izin tertulis, dan konfirmasi ketepatan sumber komunikasi.

## IDENTITAS PENULIS

Dicantumkan lengkap dalam surat pengantar, berisi nama lengkap (beserta gelar akademik), bidang keahlian, instansi asal, alamat, nomor telepon, nomor faks, dan alamat *e-mail*.

## PENGIRIMAN NASKAH

Naskah dikirim dalam bentuk cetakan (*hard copy*) sebanyak 3 eksemplar dan bentuk rekaman (*soft copy*) dalam bentuk CD. Naskah dikirim dengan surat pengantar ke alamat:

Dewan Redaksi Jurnal JGMHC

Fakultas Kedokteran

**Universitas Islam Bandung**

Jalan Hariangbanga No.2, Bandung 40116

Telepon/Faks: (022) 4231213

*e-mail*: [gmhcjournal@gmail.com](mailto:gmhcjournal@gmail.com)

## Kontroversi dalam Implementasi Antiretroviral Sebagai *Pre Exposure Prophylaxis*

Tony S. Djajakusumah

Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran

Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung

Pada saat ini secara global terdapat lk. 34 juta orang hidup dengan *human immunodeficiency virus* (HIV) atau *acquired immunodeficiency syndrome* (AIDS) dan hampir lk. 30 juta orang telah meninggal oleh karena AIDS, sejak mulai terjadinya epidemi pada tahun 1981.<sup>1-3</sup> Kasus-kasus terutama yang berada di negara dengan penghasilan rendah dan juga menengah (97%).<sup>4</sup> Mayoritas orang dengan HIV tidak mengetahui keadaan statusnya, meskipun saat ini kapasitas untuk melaksanakan tes HIV telah meningkat.<sup>5</sup> Mayoritas infeksi terjadi melalui transmisi seksual,<sup>2</sup> demikian pula halnya yang terjadi di Indonesia pada saat ini.<sup>6</sup>

Infeksi HIV meningkatkan kembali infeksi tuberkulosis dan penyakit tuberkulosis telah menjadi penyebab kematian paling tinggi pada orang dengan HIV di seluruh dunia. Sebanyak 13% kasus baru tuberkulosis terjadi pada orang dengan HIV.<sup>7</sup>

Berbagai macam metode untuk pencegahan infeksi HIV telah dilaksanakan di seluruh dunia, seperti perubahan perilaku, pemakaian kondom untuk pria maupun wanita, *prevention from mother to child transmission* (PMTCT), *post exposure prophylaxis* (PEP), pemberian antiretroviral (ARV) lebih dini, keamanan darah donor, sirkumsisi, meningkatkan pencegahan, pelayanan serta pengobatan infeksi menular seksual (IMS) dan juga strategi pengurangan dampak buruk untuk para penasun.<sup>3</sup> Metode tersebut telah berhasil menurunkan lebih dari 20% infeksi HIV baru bila dibandingkan dengan puncak kejadian infeksi baru pada tahun 1997 dan 15% dari kejadian infeksi baru antara tahun 2001 dan 2010, namun demikian pada saat ini sekitar 2.7 juta infeksi baru masih terjadi, yang berarti lebih dari 7.000 orang masih terinfeksi setiap hari.<sup>2</sup> Kenyataan tersebut menunjukkan masih sangat diperlukan pendekatan baru yang efektif serta aman untuk mencegah transmisi HIV.<sup>8</sup>

Pada tahun 2011 *Joint Nations Programme on HIV and AIDS* (UNAIDS) telah menyusun

suatu strategi dalam rangka mencapai salah satu target di bidang infeksi HIV/AIDS dari *Millenium Development Goals*. Strategi tersebut terdiri atas 3 visi yaitu *Zero New Infection*, *Zero AIDS-related Death*, dan *Zero Discrimination*.<sup>1</sup>

UNAIDS tahun 2012 telah mencanangkan pula *Together We will End AIDS*.<sup>1</sup> Keyakinan bahwa infeksi HIV/AIDS dapat disembuhkan bukan hanya suatu wacana, namun berdasarkan hasil berbagai penelitian yang memungkinkan hal tersebut terjadi.

Hasil-hasil penelitian yang menggembirakan di dalam bidang terapi yang bertujuan untuk menyembuhkan antara lain penelitian terapi imunologis dan juga gen. Berbagai penelitian mengenai teknologi pencegahan telah dilakukan pula antara lain yang terpenting adalah *pre-exposure prophylaxis* (PrEP) yang merupakan salah satu pencegahan biomedis.

*Pre-exposure prophylaxis* telah dianggap sebagai terobosan yang besar dalam pencegahan transmisi HIV, karena vaksin yang benar-benar efektif serta aman sampai saat ini belum ditemukan. *Pre-exposure prophylaxis* adalah prosedur medis ataupun kesehatan masyarakat yang dilaksanakan sebelum seseorang terpajan suatu agen yang menimbulkan penyakit. *Pre-exposure prophylaxis* pada infeksi HIV bertujuan untuk dapat mencegah akuisisi HIV dengan cara minum obat ARV sebelum suatu pajanan yang potensial berisiko menularkan HIV. Penelitian telah membuahkan hasil yang dianggap cukup meyakinkan, sehingga *Antiviral Drug Advisory Committee* dari *Food and Drug Administration* (FDA) Amerika Serikat pada tanggal 16 Juli 2012 telah menyetujui pemakaian ARV untuk PrEP. Antiretroviral yang telah disetujui adalah kombinasi 300 mg tenofovir dan 200 mg emtricitabin yang diminum sekali setiap hari, tanpa menghentikan upaya pencegahan lain seperti perilaku seksual yang aman.<sup>9</sup>

Di tengah-tengah optimisme yang tinggi, kontroversi timbul pula dan berbagai pertanyaan dari berbagai pihak yang perlu dijawab dengan

melaksanakan penelitian yang cukup memadai. Pertanyaan-pertanyaan tersebut adalah: 1) Apakah PrEP benar-benar harus diminum setiap hari untuk seumur hidup? Apakah pemakaian secara intermiten yang akan lebih murah dan mudah, tetapi tetap efektif? 2) Apakah PrEP akan memicu terjadinya resistensi? 3) Apakah orang yang melaksanakan PrEP akan berperilaku lebih berisiko karena merasa tidak mungkin terinfeksi? 4) Apakah orang dengan hasil tes HIV negatif, betul-betul negatif? Bagaimana bila orang tersebut dalam masa periode jendela? 5) Bila melaksanakan PrEP, namun tetap upaya pencegahan lain seperti kondom harus dilaksanakan, mengapa tidak diupayakan saja 100% *Condom Use Program* (100% CUP)? 6) Bagaimana bila timbul efek samping pada pemakaian obat jangka panjang pada individu yang sebenarnya tidak terinfeksi? 7) Apakah PrEP akan aman bagi wanita hamil dan wanita yang ingin mempunyai anak? 8) Populasi manakah yang harus menjadi prioritas utama mendapatkan PrEP saat ini? 9) Apakah dana di negara-negara berkembang akan cukup untuk melaksanakan PrEP? *Centers for Disease Control* telah menerbitkan *CDC Interim Guidelines* untuk PrEP pada pertengahan tahun 2012, yang isinya antara lain adalah: individu harus HIV negatif, tidak menunjukkan infeksi HIV akut, senantiasa berisiko tertular HIV, *creatinine clearance* >60 mL/menit.

Selain itu, harus dilakukan pula pemeriksaan urea nitrogen dan kreatinin setelah 3 bulan pertama pemberian PrEP, penapisan IMS setiap 6 bulan, konseling *adherence* untuk PrEP dan pemakaian kondom konsisten.<sup>10</sup>

Kondom lateks pria sebenarnya merupakan salah satu teknologi pencegahan yang sangat efektif untuk dapat mengurangi transmisi HIV, demikian pula untuk IMS lain-lainnya. Penelitian telah menunjukkan bahwa efektivitas pemakaian kondom yang konsisten untuk mencegah transmisi HIV berkisar 90-95%.<sup>11</sup> Keberhasilan Thailand menurunkan infeksi baru HIV dan IMS dengan mengimplementasikan 100% CUP, merupakan bukti yang nyata dari efektivitas kondom.<sup>12</sup>

Bagi para petugas kesehatan di Indonesia, sambil menunggu berbagai macam kontroversi mengenai implementasi PrEP dapat diselesaikan, upayakanlah agar supaya Strategi Rencana Aksi Nasional (SRAN) 2010-2014 dapat terlaksana dengan baik, sehingga sekitar 1.205.000 kasus

baru HIV sampai tahun 2025 diharapkan dapat dicegah. Skenario SRAN untuk mencapai target tersebut adalah pada tahun 2014, sebanyak 80% populasi kunci telah terjangkau oleh program yang efektif dan 60% populasi kunci berperilaku aman antara lain dengan pemakaian kondom konsisten.<sup>13</sup>

### Daftar Pustaka

1. Joint Nations Programme on HIV and AIDS. Together We will End AIDS; 2012.
2. Joint Nations Programme on HIV and AIDS. Fact sheet the global epidemic; 2012.
3. Joint Nations Programme on HIV and AIDS. AIDS at 30: Nations at the Crossroads; 2011.
4. Joint Nations Programme on HIV and AIDS. Core slides: Global summary of the AIDS epidemic; 2012.
5. World Health Organization, Joint Nations Programme on HIV and AIDS, United Nations Children's Fund. Global HIV/AIDS Respond; 2011.
6. Kementerian Kesehatan RI. Laporan kasus infeksi HIV/AIDS di Indonesia sampai Maret 2012. Jakarta: Kemkes RI; 2012.
7. World Health Organization. Guidance on pre-exposure oral prophylaxis (PrEP) for serodiscordant couples, men and transgender women who have sex with men at high risk of HIV. Recommendation for use in the context of demonstration projects. USA: WHO: 2012.
8. World Health Organization. Tuberculosis and HIV [diunduh 20 Juli 2012]. Tersedia dari: <http://www.who.int/hiv/topics/tb/en/index.html>.
9. Weill A. Boston ASOs hopeful about Truvada as PrEP. EDGE; 2012.
10. Centers for Disease Control. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. MMWR. 2010;59(RR-12).
11. Pinkerton SD, Abramson PR. Effectiveness of condoms in preventing HIV transmission. Soc Sci Med. 1997;44(9):1303-12.
12. Joint Nations Programme on HIV and AIDS. UNAIDS Case Study: evaluation of 100% condom use in Thailand, 2000.
13. Komisi Penanggulangan AIDS. Strategi dan rencana aksi nasional penanggulangan HIV dan AIDS 2010-2014. Jakarta: Kementerian Koordinator Bidang Kesejahteraan Rakyat RI; 2010.

## Knowledge about Byssinosis and the Use of Face-Masks

Titik Respati,<sup>1</sup> Ganang Ibnusantosa,<sup>2</sup> Meike Rachmawati<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, <sup>2</sup>Alumni Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

### Abstract

The development of textile industry in Indonesia can potentially increase some occupational diseases that caused by waste products. One of those waste products from textile industry is cotton dust, which can cause byssinosis. There are several ways to reduce cotton dust exposure, such as using face mask. This research aim to describe the relationship between employee's knowledge about byssinosis and face mask utilization in spinning department of a textile factory. This research was a descriptive study with cross sectional approach. The subjects of this research are employees working on Spinning Department. Data gathered using questionnaire about byssinosis and the habit of using face mask. The result of this research showed that 52 (79%) of 66 respondents had excellent knowledge about byssinosis, meanwhile the other 14 (21%) showed just enough knowledge. Almost all wear a face mask during working hour (92%). The result of chi-square method showed that the relation between employee's knowledge about byssinosis and face mask utilization was really weak ( $p=0.001$ , contingency coefficient=0.381). The result of this research indicates that besides knowledge of byssinosis, there are other factors that can affect face mask utilization.

**Key words:** Byssinosis, face-masks, knowledge

## Pengetahuan Mengenai Bisinosis dan Pemakaian Masker

### Abstrak

Perkembangan industri tekstil di Indonesia berpotensi meningkatkan beberapa penyakit akibat kerja yang diakibatkan oleh buangan hasil industri. Salah satunya adalah debu kapas yang dapat menyebabkan bisinosis. Terdapat beberapa cara untuk mengurangi paparan terhadap debu kapas ini antara lain dengan menggunakan masker. Penelitian ini bertujuan untuk menggambarkan hubungan antara pengetahuan pekerja mengenai bisinosis dan penggunaan masker pada departemen *spinning* sebuah pabrik tekstil. Penelitian ini adalah penelitian deskriptif dengan pendekatan *cross-sectional*. Subjek dalam penelitian ini adalah pekerja pada sebuah pabrik tekstil di bagian *spinning*. Data dikumpulkan dengan menggunakan kuesioner mengenai bisinosis dan kebiasaan menggunakan masker. Hasil penelitian menunjukkan bahwa 52 orang (79%) dari 66 responden mempunyai pengetahuan yang sangat baik mengenai bisinosis sedangkan sisanya hanya mempunyai pengetahuan yang cukup. Hasil perhitungan statistik menggunakan chi-kuadrat menunjukkan kekuatan hubungan antara pengetahuan mengenai bisinosis dan penggunaan masker sangat lemah ( $p=0,001$ ; *contingency coefficient*=0,381). Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat faktor lain yang memengaruhi penggunaan masker selain pengetahuan mengenai bisinosis.

**Kata kunci:** Bisinosis, masker, pengetahuan



## Background

Indonesia is starting to change from agriculture country to an industrial one. This can be seen from the survey by United Nation Industrial Development Organization (UNIDO) in 2002 that Indonesia is in the 38<sup>th</sup> countries for manufacturing output.<sup>1,2</sup>

One of the biggest contributors is from textile products. In 2006, Indonesia is the fourth highest importer for textile to US with USD 3.9 million after China (USD 27.07 million), Mexico (USD 6,378 million), and India (USD 5,031 million).<sup>3</sup> Textile and its product contribute significantly for the national economy with 1.84 workers in 2,699 companies.

In textile manufacturing process, one the occupational exposure face by the workers is from the dust or particles which can affect the respiratory tract and cause pneumoconiosis.<sup>4</sup> Pneumoconiosis is a restrictive lung disease caused by inhaling dust. Some of pneumoconiosis are anthracosis caused by carbon dust, asbestosis caused by asbestos, silicosis by silica dust and byssinosis by cotton dust.<sup>5</sup>

Byssinosis came from the Greek word bysos which means cloth made from cotton, hemp, atau flax.<sup>6,7</sup> From several studies it was found that byssinosis prevalence are in the ranges of 11.1% in Bogor to 26.2% in Semarang. This prevalence is still in question since there is no official number for this particular case.<sup>8-11</sup>

The symptoms of byssinosis are chest tightness, cough and dyspnea 1-2 hours after the patient returns from work after several days off. The symptoms usually resolve overnight and on subsequent days become milder until by the end of the work week the worker may become asymptomatic. The prevalence of byssinosis is higher in the workers with longer duration of exposure and with greater respirable dust exposure.<sup>5,6,12</sup> For most people there is no adverse effect however the exposure to cotton dust in the long period of time can cause lung damage, respiratory failure and chronic bronchitis.<sup>7</sup>

There are several methods to prevent occupational diseases such as by the elimination of the material used, substitution of the dangerous substances, and technical approach such as better ventilation flow and administrative approach by work rotation. However study shows that the most common and efficient approach is by using personal protective equipment (PPE).

This approach usually used together with the other methods.<sup>13</sup> Specifically for byssinosis the PPE used is face masks.

Occupational OSHA (Safety and Health Administration) recommend that PPE used in the textile industry are face-masks, head cap and gloves.<sup>14</sup> There are some problem regarding this recommendation such as the ignorance of the producer and workers on the importance of PPE to prevent injury and diseases that lead to the cost of medical services, uncomfortable feelings of the workers and there is no mandatory rules for PPE.

The use of face masks for the protection and prevention from certain disease can be considered as health behaviour. Lawrence Green stated that there are three major factors contributed to the behavior of people. Knowledge is one of them.<sup>15</sup> The aim of the study was to describe the knowledge of byssinosis with relation to the use of PPE. The objectives are as follows

## Methods

This was a cross sectional study using structured questionnaires to collect primary data.. The data collected including personal information as well as the knowledge and attitude of the respondents. The research population is all workers from a textile manufacturing spinning department. The spinning department is chose because it is the place where cotton dust mostly found. A consecutive sampling method is chose with Snedecor and Cochran equation to define the number of sample needed:

$$n = \frac{(Z^2 \alpha p \cdot q)}{d^2}$$

n = number of sample

p = variable proportion

q = 1-p

Z<sub>α</sub> = axis from normal curve cutting the α areas (z table value)

d = tolerable sampling error

$$n_k = \frac{n}{(1+n/N)}$$

n<sub>k</sub> = number of sample after correction

n = number of sample before correction

N = number of population

The number of sample is

$$n = \frac{1.96^2 \times 0.5 \times 0.5}{0.1^2}$$

$$n = 96.04$$

$$n_k = \frac{96.04}{1 + (96.04/200)}$$

$n_k = 65.10 \approx 66$  subjects

This study analyses the relationship between level of knowledge and the use of personal protection device (face masks) using chi-square test. A contingency coefficient test is then used to describe the strength of the relationship. SPSS for Windows versi 15.0. is the software used.

**Results**

The characteristics of respondents can be seen in the table below. The level of knowledge was measured using standardized questionnaires which already been validated. The study showed

**Table 2 The Level of Knowledge**

Level of Knowledge	Number	Percentage
Good	52	79
Moderate	14	21
Not good	0	0
Total	66	100

that most respondents, 52 respondents (79%) had a good knowledge while none was considered to have no knowledge.

Based on the age categories, the majority of respondents are between 20 and 30 years old with 56% have good knowledge and only 15% have moderate ones. From the education level, 6% with a Senior High School level of education still only had moderate knowledge about byssinosis while they with similar knowledge who had junior high school education was 32%. There were still 9% respondents with the most senior regarding years of working who still had only moderate knowledge of byssinosis. Although the majority with almost 58% from the

**Table 1 Respondent Characteristics**

Characteristic	Number	Percentage
Male	4	6
Female	62	94
Age (years)		
<20	2	3
20-30	47	71
31-40	14	21
>41	3	5
Education		
Primary	6	9
SMA/SMK	60	91
Length of working years		
<1	4	6
1-5	13	20
6-10	24	36
11-15	25	38
>15	0	0
Total	66	100

**Tabel 3 Level of Knowledge and Respondets Characteristics**

	Level of Knowledge					
	Good		Moderate		Total	
	n	%	n	%	n	%
Sex						
Male	3	3	1	1	4	4
Female	49	76	13	20	62	96
Age						
< 20	2	3	0	0	2	3
20-30	37	56	10	15	47	71
31-40	11	17	3	4	14	21
>40	2	3	1	2	3	5
Education						
Primary	5	7	1	2	6	9
Junior High	35	53	9	14	44	67
Senior High	12	18	4	6	16	24
Years working						
<1	4	6	0	0	4	6
1-5	10	15	3	5	13	20
6-10	19	29	5	7	24	36
11-15	19	29	6	9	25	38
Total	52	79	14	21	66	100

total have good knowledge.

The use of face-masks is gathered by questionnaires since the researcher had no access to do the observation. Almost all respondents wear face-masks when they were working while there is still a few of them who did not wear (5 personzz: 7%). The most common reasons was the uncomfortable feeling of wearing something that cover the mouth and nose.

All of the respondents with less than 1 year of working wore face-masks while there were 3 of them with 6-15 years of experience who refuse to wear face-masks.

Further analysis to describe the relationship between knowledge about byssinosis and the used of face-masks showed that there was a relationship between level of knowledge and the used of face-masks ( $\chi^2=11.187$  and p-value of 0.001) with a weak correlation of 0.381.

## Discussion

In general, most of the respondents had a good level of knowledge regarding byssinosis (79%) and almost all used face-masks when they were working. The results is in accordance with the behavioural theory from Lawrence Green that behavior is influenced by 3 factors, predisposing, reinforcing and enabling. In this study, all respondents had a similar enabling factor that is the face-masks provided by the management. The other factors which will influence the results are the predisposing factors such as knowledge, attitude, practice, believe, etc. The result is also in accordance with the behavioral determinant theory by WHO.

World Health Organization stated that there are 4 main reasons for the behavior change that are thought and feeling, important person as a reference, resources and culture. Thought and

**Table 4 The Use of Face-masks and Respondents Characteristics**

	Wearing Face-masks					
	Yes		No		Total	
	n	%	n	%	n	%
<b>Sex</b>						
Male	4	6	0	0	4	6
Female	57	86	5	8	62	94
<b>Age (years)</b>						
<20	2	3	0	0	2	3
20-30	43	65	4	6	47	71
31-40	13	20	1	1	14	21
>40	3	5	0	0	3	5
<b>Education</b>						
Primary	6	9	0	0	6	9
Junior High	41	62	3	5	44	67
Senior High	12	21	2	3	16	24
<b>Years working</b>						
<1	4	6	0	0	4	6
1-5	11	17	2	3	13	20
6-10	23	35	1	1	24	36
11-15	23	35	2	3	25	38
Total	61	93	5	7	66	100%

feeling are the consideration of a person through an object or stimulus. Thought and feeling are influenced by knowledge, belief and attitude. Statistical results showed a weak correlation between level of knowledge and the use of face-masks from Lawrence Green theory, the predisposing factors is not only knowledge but

also attitude and belief. Thus the result of the weak correlation might be because of the other factors that were not measured in this study.

Study limitation:

The study only describes whether there is a relationship between level of knowledge about byssinosis and the use of face-masks. The use

**Table 5 The Use of Face-masks and Respondents Characteristics**

Level of Knowledge	Face-masks Usage				Total	χ <sup>2</sup>	Contingency Coefficient	p Value
	Yes		No					
	n	%	n	%				
Not good	0	0	0	0	0	11.187	0.381	0.001
Moderate	4	6	10	14	14			
Good	1	1	51	78	52			
Total	5	7	61	92	66			

of face-masks is defined only by respondent answers from the questionnaires, whilst the best data collection is through observation.

### Conclusions

The conclusion from this study is that the majority of the workers have good knowledge about the disease and almost all of them wear face mask during their working hours. There is a very weak relationship between knowledge regarding byssinosis with the use of face mask. There might be other factors contributing to face masks usage. Recommendation, the management should enforce the mandatory use of face-masks to the entire employee.

### References

1. Portal Nasional Republik Indonesia. RI mulai beralih menjadi negara industri [Internet]. 2010 [cited 2010 June 2]. Available from: [http://www.indonesia.go.id/id/index.php?option=com\\_content&task=view&id=3812&Itemid=693](http://www.indonesia.go.id/id/index.php?option=com_content&task=view&id=3812&Itemid=693)
2. Sutarto. Industri Indonesia tertinggal jauh dari Negara ASEAN [Internet]. 2010 [cited 2010 April 19]. Available from: <http://www.infoanda.com/linksfollow.php?lh=BF1VUwoCBgwL>
3. Ermina M. Mencermati kinerja tekstil Indonesia: antara potensi dan peluang [Internet]. 2010 [cited 2010 April 19]. Available from: <http://www.bni.co.id/Portals/0/Document/Ulasan%20Ekonomi-/Artikel%20Ekonomi%20dan%20Bisnis/tekstil.pdf>
4. Institute of Occupational Safety and Health. Industri tekstil materi keselamatan dan kesehatan kerja untuk tenaga kerja asing [Internet]. 2010 [cited 2010 April 19]. Available from: <http://www.iosh.gov.tw/userfiles/file/foreign/textile-Indonesian-990106.pdf>
5. Sunarto E. 5 penyakit akibat pencemaran partikel debu [Internet]. 2010 [cited 2010 June 8]. Available from: <http://sunartoedris.wordpress.com/2009/04/29/5-penyakit-akibat-pencemaran-partikel-debu/Wikipedia>.
6. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Bunga rampai penyakit paru kerja dan lingkungan. Seri 1. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2009.
7. MD Guidelines. Byssinosis (intertnet). 2010 [cited 2010 June 9]. Available from: <http://www.meck.com/mmhe/sec04/ch049/ch049e.html>
8. Pneumoconiosis [Internet]. 2010 [cited 2010 June 8]. Available from: <http://en.wikipedia.org/wiki/Pneumoconiosis>
9. Necel. Penyakit akibat kerja pada paru-paru [Internet]. 2010 [cited 2010 June 9]. Available from: <http://www.scribd.com/doc/-12896601/Penyakit-Akibat-Kerja-Pada-Paruparu>
10. Tjandra YA. Situasi beberapa penyakit paru di masyarakat. Cermin Dunia Kedokteran. 1993;84(0125-193X):28-30.
11. Zulfachmi W. Faktor-faktor yang berhubungan dengan gangguan fungsi paru dan kejadian bisinosis pada karyawan pabrik tekstil "X" di Semarang [Internet]. 2010 [cited @010 August 27]. Available from: <http://repository.ui.ac.id/contents/koleksi/16/a808369ef97b00e9c-156c7433e1f64daod202aa6.pdf>
12. Merck. Byssinosis [Internet]. 2010 [cited 2010 June 9]. Available from: <http://www.mdguidelines.com/byssinosis>
13. Sugeng BAM, Jusuf RMS, Adriana P, editors. Bunga rampai Hiperkes & KK. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro Semarang; 2008.
14. Occupational Safety and Health Administration. Cotton Dust [Internet]. 2010 [cited 2010 June 11]. Available from: [http://www.osha.gov/pls/-oshaweb/owadisp.show\\_document?p\\_table=STANDARDS&p\\_id=10053#1910.1043%28f%29](http://www.osha.gov/pls/-oshaweb/owadisp.show_document?p_table=STANDARDS&p_id=10053#1910.1043%28f%29).

## Exploration of Methadone and HIV Treatment for Injecting Drug Users in West Java, Indonesia: Lessons from Practice

Igor van Laere,<sup>1</sup> Teddy Hidayat,<sup>2</sup> Rudi Wisaksana<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Nijmegen Institute for Scientist-Practitioners in Addiction (NISPA), Nijmegen, the Netherlands, <sup>2</sup>Department of Psychiatry and Addiction Clinic, Faculty of Medicine, Padjadjaran University, Hasan Sadikin Teaching Hospital, Bandung, Indonesia, <sup>3</sup>Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Padjadjaran University, Hasan Sadikin Teaching Hospital, Bandung, Indonesia

### Abstract

Over the last decade, Indonesia became one of the fastest growing injecting drug user (IDU) driven HIV epidemics in Asia. Among strategies to prevent and control the HIV epidemic in Indonesia, methadone maintenance treatment (MMT) has been established and could become an entry point for HIV testing and treatment in IDUs. This study explored MMT and HIV treatment practices in West Java. An evaluation team visited six MMT clinics, interviewed staff and collected data on patient characteristics, methadone dose, and HIV testing and treatment practices. By October 2011, from 203 IDUs entering MMT (range 7–73 per clinic), 95% were male with the average age of 31 years (range 19–60 years), 92% had a senior high school or higher diploma, 47% had a regular income, and 55% were married. The mean methadone dose was 79 mg/day (range 13–208 mg/day). About 85% of the MMT patients were tested for HIV, of whom 70% were found HIV positive (121/173), while 59% had a baseline CD4 count >200 cells/mm<sup>3</sup> and 65% were receiving ART. In conclusion, few IDUs entered MMT in West Java and among those who did, high HIV and ART (anti retroviral treatment) rates were reported, stressing the need for active linking between harm reduction services and integrated MMT and HIV treatment for IDUs.

**Key words:** ART, clinical guideline, HIV, Indonesia, injecting drug user, methadone

## Eksplorasi Metadon dan Terapi HIV pada Pengguna Narkoba Suntik di Jawa Barat, Indonesia: Pelajaran dari Praktik

### Abstrak

Selama dasawarsa terakhir, Indonesia menjadi salah satu negara dengan pengguna narkoba suntik (*injecting drug users/IDU*) paling cepat dengan perjalanan epidemi HIV di Asia. Di antara strategi untuk mencegah dan mengontrol epidemi HIV di Indonesia, terapi rumatan metadon (*methadon maintenance treatment/MMT*) telah dilaksanakan dan dapat menjadi *entry point* untuk uji HIV di Jawa Barat. Tim evaluasi telah mengunjungi 6 klinik MMT, mewawancarai staf dan mengumpulkan data mengenai karakteristik pasien, dosis metadon, serta uji HIV dan praktik terapi. Selama bulan Oktober 2011, dari 203 IDU mengikuti MMT (rentang 7–73 per klinik), 95% adalah laki-laki berusia rata-rata 31 tahun (rentang 19–60 tahun), 92% berpendidikan Sekolah Menengah Atas atau diploma yang lebih tinggi, 47% berpenghasilan tetap, dan 55% telah menikah. Dosis metadon rata-rata 79 mg/hari (rentang 13–208 mg/hari). Sebanyak 85% pasien MMT diuji HIV, sebanyak 70% HIV positif (121/173), sedangkan 59% mempunyai jumlah CD4 dasar >200 sel/mm<sup>3</sup> dan 65% mendapat ART. Simpulan, hanya sedikit pengguna narkoba suntik yang berobat di klinik MMT di Jawa Barat dan di antaranya meninggal, HIV tinggi dan dilaporkan ART (*anti retroviral treatment*) rate, serta ditekankan *active linking* antara pelayanan untuk mengurangi efek yang merugikan dengan integrasi MMT dan terapi HIV untuk pengguna narkoba suntik.

**Kata kunci:** ART, HIV, Indonesia, injecting drug users, metadon, pedoman klinis

## Introduction

In the last decade, Indonesia became one of the fastest growing injecting drug user (IDU) driven HIV epidemics in Asia.<sup>1</sup> Current as well as former IDUs were engaged in unprotected sex will potentially spreading HIV to the non-injecting population.<sup>2,3</sup> Through the years, the proportion of IDUs contributing to the officially reported Indonesian HIV/AIDS cases have increased up to 52% in 2009,<sup>1</sup> whereas in 2010 and 2011 a decreasing trend has been reported. However during that time, there was an increase of heterosexual and mother to child transmission.<sup>4</sup> In Indonesia, methadone maintenance treatment (MMT) was initiated in 2003 to contribute to HIV prevention and control in IDUs. It has since expanded into a nationwide program encompassing 68 MMT services covering 173 cities and districts, serving 2,548 patients by June 2011.<sup>4</sup> On average there were 37 patients per MMT clinic. MMT in IDUs could become an effective entry point for HIV counseling, testing and antiretroviral treatment (ART). The result from this program can reduce injecting drug and risk practices, HIV transmission, and has proven to lead to an improved health outcomes.<sup>5,6</sup> Among Indonesian IDUs who retained in MMT during six months period it was found that opiate use, injecting risk practices and criminal activities decreased while the general wellbeing improved.<sup>7,8</sup>

## Methods

A limited practice-based information on MMT and HIV treatment is already available in Indonesia. With technical and financial support from the Netherlands, healthcare professionals at the Dr. Hasan Sadikin Teaching Hospital (RSHS) and the Medical Faculty at the Padjadjaran University (FK-Unpad) in Bandung, developed the MMT Program Evaluation Questionnaire for Indonesian (MEPQ-I). They visited six MMT services in healthcare settings in West Java in July 2010 and October 2011, and interviewed staff to study the implementation of MMT, the combination of MMT and HIV, and what kind of routine data was collected. The results of this study were used to explore further on to what extent official MMT policies and guidelines were implemented and suitable for the day-to-day clinical practice.<sup>9</sup> Based on this study, we present MMT and HIV treatment

practices in IDUs in West Java.

## Results

In table 1 the characteristics of patients at 6 MMT clinics in West Java are shown. By October 2011, cumulatively, 203 IDUs were in treatment (range 7–73 per setting) while 3 settings had less than 25 IDUs in treatment. Most patients were male, in their early thirties, highly educated, and around half were married and had a regular income. The mean methadone dose was 79 mg/day (range 13–208 mg). The mean methadone dose in patients taking ART (123 mg/day) was twice as high as in patients not taking ART (64 mg/day).

At all MMT clinics HIV testing was offered to patients. At 3 MMT clinics, for those known or tested HIV negative upon enrollment, repeated HIV testing was suggested annually, however the offer was less frequent at the other clinics. At RSHS Bandung, MMT and HIV treatment and adherence counseling were provided as a service at one-stop service with weekly visits of internists to the MMT clinic. At the other 5 MMT clinics, patients were referred to local HIV clinics, however the collaboration was very limited.

Of the 203 patients, 85% was tested in which 70% were found HIV positive (121/173). From all HIV positive patients, 59% had a baseline CD4 count >200 cells/mm<sup>3</sup>, and 65% were receiving ART. At the primary care-based MMT service 31% of 32 HIV positive patients was taking ART while 64–100% in 4–35 HIV positive patients at hospital-based settings had taken the drug regiment. It was unknown whether MMT patients at the primary care-based setting were different compared to other clinics in terms of health status or travel distance. It was also unclear whether local staff at the HIV clinic were reluctant to treat MMT patients, or patients had to pay higher HIV treatment fees, than those at the hospital based MMT clinic settings.

## Discussion

Few IDUs accessed MMT programs in West Java and those who did had high HIV prevalence rates. These findings are comparable with results reported in countries with comparable IDU driven HIV epidemics and recently established MMT services.<sup>7,10</sup> Prevention of HIV transmission

**Table Characteristics of Patients in MMT Clinics in West Java, October 2011**

Variable	Bandung	Cirebon	Bogor	Bekasi	Tasik	Sukabumi	Total	
Total patients	73	24	44	42	13	7	203	
Referral source								
Self-referral	23	21	31	25	5	0	105	52%
Family	33	0	0	0	0	0	33	16%
NGO harm reduction	15	0	0	4	8	7	34	17%
Other MMT clinic	1	1	11	13	0	0	26	13%
Jail/prison	1	2	2	0	0	0	5	2%
Demographics								
Female	3	1	4	2	0	1	11	5%
Average age in years (range)	32	31	35	27	30	31	31	(19–60)
High school or higher education	72	22	44	30	12	7	187	92%
Regular income	25	14	35	18	3	1	96	47%
Married	29	11	22	34	11	4	111	55%
HIV status and baseline CD4								
HIV unknown	12	4	0	0	0	3	19	9%
HIV negative	26	6	12	18	1	0	63	31%
HIV positive	35	14	32	24	12	4	121	60%
CD4 unknown	0	3	0	0	0	0	3	2%
CD4 <200	12	5	10	7	10	3	47	39%
CD4 >200	23	6	22	17	2	1	71	59%
HIV positive taking ART	29	9	10	19	8	4	79	65%
Methadone treatment								
mean dose in mg	74	95	100	80	77	45	79	
mean dose and ART in mg	100	150	220	114	91	60	123	
mean dose without ART in mg	60	65	85	80	53	43	64	

Source: Van Laere et al., 2012<sup>9</sup>

starts with early contact with high-risk groups. However, Indonesian studies reported a period of 8–10 years between the onset of injecting drugs and entering MMT.<sup>5,8</sup> This delay indicates that the benefits of harm reduction programs came too late for those who injected and hence were ineffective to prevent HIV transmission in IDUs. For early contact, in general, NGOs providing harm reduction services are the first in line to meet with (new) drug injectors. However, only 17% of the 203 MMT patients in the study were reported as being referred by

harm reduction NGOs, and almost half of them were referred in Bandung (Table 1). Therefore, strengthening the collaboration between harm reduction NGOs and MMT clinics, and active linking between professionals in the field, are crucial to reach IDUs as early as possible. Those actions are important to apply HIV prevention measures and provide MMT and HIV treatment for those eligible and to reduce the HIV viral load in the community.<sup>11</sup>

In West Java a high proportion of the HIV positive MMT patients were taking ART (65%).



This figure appeared higher than the national ART rates in HIV positive IDUs reported in Indonesia (6%) and in five countries in the East and South-East Asian Region (4%; range 2–8%), from which data were available.<sup>10</sup> However, only at RSHS in Bandung, MMT and HIV treatment were provided as a one-stop service, where health outcomes and survival rates in HIV positive IDUs were as good as in HIV positive non-IDUs.<sup>5</sup> At provincial level the situation depended on limited capacity and efforts undertaken by MMT and HIV service providers to share their services.

The Indonesian MMT guideline (Ministry of Health, 2010),<sup>12</sup> as well as the WHO guidelines on opioid dependence for the South East Asian Region (2008),<sup>13</sup> recommend HIV testing and linking with HIV treatment services, however, the guidelines lack standards to do so. In anticipation of these needs in day-to-day practice, healthcare professionals at FK-Unpad and RSHS has developed and implemented standard operational procedures on HIV testing in patients at the MMT clinic. The assessment of addiction issues in patients at the HIV clinic Teratai is also conducted in order to boost integrated care for IDUs.

In conclusion, few IDUs entered MMT in West Java and among those who did high HIV prevalence rates were reported, stressing the need for active linking between MMT and harm reduction services for IDUs in the community. It is also need clear policies for HIV testing and integrated MMT and HIV treatment for IDUs.

### Acknowledgements

We thank Prof. Tri Hanggono Ahmad, Dean of the Medical Faculty Padjadjaran University Bandung, and H. Bayu Wahyudi, Director of the Dr. Hasan Sadikin Teaching Hospital Bandung, for their encouragement and accommodation of this study in their institutions. We thank MMT staff in Bandung, Bekasi, Bogor, Cirebon, Sukabumi, and Tasikmalaya for their cooperation in data collection and information sharing. The study was conducted in collaboration with Prof. Dr. Cor de Jong, Nijmegen Institute for Scientist-Practitioners in Addiction (NISPA), the Netherlands; dr. Lucas Pinxten, IMPACT (Integrated Management of Prevention And Care and Treatment of HIV/AIDS); Dr. Bacht Alisjajana, Health Research Unit, Faculty of Medicine, Padjadjaran University Bandung,

Indonesia; Prof. Dr. André van der Ven and Dr. Reinout van Crevel, Department of Internal Medicine, Radboud University Nijmegen Medical Centre, the Netherlands, and supported by IMPACT and Aids Fonds, the Netherlands (Grant 2009056).

The study protocol was approved by the Dr. Hasan Sadikin Ethics Committee.

### References

1. National Aids Commission Indonesia. Country report on the Follow up to the Declaration of Commitment on HIV/AIDS. UNGASS Reporting Period 2008–2009. Jakarta: 2010.
2. Iskandar S, Basar AEP, Hidayat T, Siregar IMP, Pinxten L, van Crevel R, et al. High risk behavior for HIV transmission among former injecting drug users: a survey from Indonesia. *BMC Public Health*. 2010;10:472.
3. Pisani E, Dadun Suchahya PK, Kamil O, Jazan S. Sexual behaviour among injection drug users in 3 Indonesian cities carries a high potential for HIV spread to non-injectors. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003; 34(4):403–6.
4. Mboi N. Presentation of National Aids Commission updates on HIV/AIDS prevention and control in Indonesia. IFNGO World Conference Kuala Lumpur Malaysia, 2011.
5. Achmad YM, Istiqomah AN, Iskandar S, Wisaksana R, van Crevel R, Hidayat T. Integration of methadone maintenance treatment and HIV care for injecting drug users: a cohort study in Bandung Indonesia. *Acta Medica Indonesia*. 2009;41 (supplement 1):23–7.
6. Wolfe D, Carrieri MP, Shepard D. Treatment and care for injecting drug users with HIV infection: a review of barriers and ways forward. *Lancet*. 2010;376(9738):355–66.
7. Lawrinson P, Ali R, Buavirat A, Chiamwongpaet S, Dvoryak S, Habrat B, et al. Key findings from the WHO collaborative study on substitution therapy for opioid dependence and HIV/AIDS. *Addiction*. 2008;103(9):1484–92.
8. Sarasvita R, Tonkin A, Utomo B, Ali R. Predictive factors for treatment retention in methadone programs in Indonesia. *J Subst Abuse Treat*. 2011;Sep 21. [E-pub ahead of

- print]
9. Van Laere IR, Diana A, van Crevel R, Pinxten WL, van der Ven A, Istiqomah AN, et al. Methadone and HIV treatment for injecting drug users in West Java, Indonesia: from practice to policy. Bandung/Nijmegen: RSHS, FK-Unpad, Indonesia/NISPA, Radboud University, the Netherlands, Aids Fonds Program, 2012. Available from: <http://new.ahrn.net/methadone-and-hiv-treatment-for-injecting-drug-users-in-west-java-indonesia-from-practice-to-policy>
  10. Mathers BM, Degenhardt L, Ali H, Wiessing L, Hickman M, Mattick RP, et al. Reference Group to the UN on HIV and Injecting Drug Use. HIV prevention, treatment, and care services for people who inject drugs: a systematic review of global, regional, and national coverage. *Lancet*. 2010;375(9719):1014–28.
  11. Wood E, Kerr T, Marshall BD, Li K, Zhang R, Hogg RS, et al. Longitudinal community plasma HIV-1 RNA concentrations and incidence of HIV-1 among injecting drug users: prospective cohort study. *BMJ*. 2009;338:b1649.
  12. Ministry of Health Indonesia. Pedoman penyelenggaraan program terapi rumatan metadon. Edisi revisi. Jakarta: Kemenkes, Indonesia; 2010.
  13. WHO. Operational guidelines for the treatment of opioid dependence. World Health Organization, Regional Office for South-East Asia, 2008. Available from: [www.searo.who.int/hiv-aidspublications](http://www.searo.who.int/hiv-aidspublications).

## Korelasi Jumlah CD4 dan Total Lymphocyte Count (TLC) pada Penderita HIV/AIDS dengan dan tanpa Terapi Antiretroviral

Ivana Agnes Sulianto,<sup>1</sup> Agnes R. Indrati,<sup>1</sup> Rudi Wisaksana,<sup>2</sup> Noormartany<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departemen/UPF Patologi Klinik, <sup>2</sup>Departemen/UPF Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Dr. Sakit Hasan Sadikin Bandung

### Abstrak

Jumlah CD4 merupakan parameter laboratorium yang digunakan untuk memulai dan memantau terapi antiretroviral (ART) pada penderita HIV/AIDS. Pemeriksaan jumlah CD4 membutuhkan peralatan laboratorium yang mahal dan tenaga terlatih. *World Health Organization* (WHO) merekomendasikan *total lymphocyte count* (TLC) sebagai pengganti CD4 dalam memulai terapi. Penelitian ini bertujuan untuk melihat korelasi antara jumlah CD4 dan TLC pada data dasar, pemantauan pertama dan kedua penderita HIV/AIDS sebagai dasar digunakannya TLC untuk pemantauan terapi. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dan bagian dari penelitian kohort IMPACT (*Integrated Management for Prevention and Care and Treatment of HIV/AIDS*) pada pasien HIV/AIDS di RS. Dr. Hasan Sadikin Bandung. Data tersebut dibagi menjadi kelompok tanpa ART dan dengan ART, masing-masing kelompok dibagi berdasarkan jenis kelamin. Analisis korelasi dilakukan pada data CD4 dan TLC dari tiap kelompok. Penelitian ini menggunakan 2.239 data. Korelasi antara CD4 dan TLC pada data dasar pria tanpa ART adalah 0,644 ( $p=0,01$ ), wanita tanpa ART adalah 0,74 ( $p=0,01$ ), pria dengan ART 0,67 ( $p=0,01$ ), wanita dengan ART adalah 0,601 ( $p=0,01$ ). Korelasi antara CD4 dan TLC pemantauan pertama pria tanpa ART 0,56 ( $p=0,01$ ), wanita tanpa ART adalah 0,606 ( $p=0,01$ ), pria dengan ART adalah 0,569 ( $p=0,01$ ), wanita dengan ART adalah 0,466 ( $p=0,01$ ). Korelasi antara CD4 dan TLC pemantauan kedua pria tanpa ART adalah 0,697 ( $p=0,01$ ), wanita tanpa ART adalah 0,306 ( $p=0,01$ ), pria dengan ART adalah 0,556 ( $p=0,01$ ), wanita dengan ART adalah 0,561 ( $p=0,01$ ). Simpulan, terdapat korelasi yang baik antara jumlah CD4 dan TLC, sehingga TLC dapat digunakan sebagai alternatif pemantauan terapi sebelum dilakukan pemeriksaan CD4.

**Kata kunci:** CD4, HIV/AIDS, terapi antiretroviral, *total lymphocyte count*

## Correlation of CD4 and the Total Number of Lymphocyte Count (TLC) in HIV/AIDS Patients with and without Anti Retroviral Therapy

### Abstract

CD4 count is a marker for initial and follow up anti retroviral therapy (ART) in HIV/AIDS patients. It requires expensive equipment and skill to performed. World Health Organization (WHO) recommends total lymphocyte count (TLC) as a substitute marker for CD4 count to start ART. The aim of this study was to evaluate the correlation between CD4 count and TLC in baseline and follow up data as a guide for follow up therapy. This study was an analytical observational study of HIV/AIDS patients data in Dr. Hasan Sadikin Hospital Bandung. It is part of IMPACT (*Integrated Management for Prevention and Care and Treatment of HIV/AIDS*) study. The sampels of 2,239 was divided into non ART and ART groups. The data was analyzed using correlation analysis. The results showed that the correlation between CD4 and TLC at baseline in male without ART was 0.644 ( $p=0.01$ ), female without ART was 0.74 ( $p=0.01$ ), male with ART was 0.67 ( $p=0.01$ ), and female with ART was 0.601 ( $p=0.01$ ). The correlation between CD4 and TLC at first follow up in male without ART was 0.56 ( $p=0.01$ ), female without ART was 0.606 ( $p=0.01$ ), male with ART was 0.569 ( $p=0.01$ ), female with ART was 0.466 ( $p=0.01$ ). The correlation between CD4 and TLC at second follow up in male without ART was 0.697 ( $p=0.01$ ), female without ART was 0.306 ( $p=0.01$ ), male with ART was 0.556 ( $p=0.01$ ), female with ART was 0.561 ( $p=0.01$ ). In conclusion, there is a good correlation between CD4 count and TLC so that TLC can be used as an alternative marker for follow up therapy.

**Key words:** Antiretroviral therapy, CD4 count, HIV/AIDS, total lymphocyte count

---

**Korespondensi:** Ivana Agnes Sulianto, dr., M.Kes, Departemen/UPF patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin, Jl. Pasteur 38, Bandung. e-mail : ivana\_sulianto@yahoo.com

## Pendahuluan

Infeksi oleh *human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome* (HIV/AIDS) semakin banyak terjadi di Indonesia. Pada tahun 2006, berdasarkan survei rumah tangga Indonesia (SKRT), terdapat 193.000 kasus infeksi HIV di Indonesia. Data ini hanya merupakan puncak dari fenomena gunung es, oleh karena kasus yang terjadi jauh lebih banyak. Diperlukan diagnosis dan tatalaksana menggunakan *anti retroviral therapy* (ART) yang lebih baik untuk mengurangi mortalitas dan morbiditas HIV/AIDS.<sup>1</sup>

World Health Organization atau WHO merekomendasikan inisiasi terapi antiretroviral (ART) berdasarkan jumlah sel limfosit T subgrup CD4 (*Cluster of Differentiation*)  $<200/\text{mm}^3$ , tetapi pemeriksaan jumlah CD4 membutuhkan peralatan laboratorium yang mahal dan teknisi terlatih yang tidak banyak tersedia di negara berkembang. Untuk dapat mengatasi masalah ini maka WHO merekomendasikan bahwa *total lymphocyte count* (TLC)  $<1.200/\text{mm}^3$  dapat digunakan sebagai alternatif pemeriksaan yang cukup memadai untuk inisiasi ART.<sup>2</sup>

Panduan mengenai penggunaan TLC dalam pemantauan terapi ART sampai saat ini masih belum ada. Beberapa penelitian telah dilakukan untuk menilai apakah TLC dapat dipergunakan sebagai alternatif untuk pemeriksaan CD4 dalam pemantauan terapi,<sup>3-5</sup> namun penelitian tersebut tidak dapat diaplikasikan secara menyeluruh karena variabilitas TLC dipengaruhi oleh jenis kelamin dan latar belakang geografis.<sup>6</sup>

Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat korelasi antara jumlah CD4 dan TLC pada saat pertama kali datang, kunjungan kedua, dan ketiga penderita HIV/AIDS dengan dan tanpa ART sebagai dasar digunakannya TLC untuk pemantauan terapi.

## Metode

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan menggunakan data sekunder

pasien HIV/AIDS dewasa di RS Dr. Hasan Sadikin Bandung, sejak Agustus 2007 sampai Maret 2010. Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian kohort IMPACT (*Integrated Management for Prevention and Care and Treatment of HIV/AIDS*). Data yang digunakan adalah data CD4 dan TLC pada saat pertama kali datang (data dasar), kunjungan kedua, dan ketiga. Data tersebut dibagi menjadi kelompok tanpa ART dan kelompok dengan ART, masing-masing kelompok dibagi berdasarkan jenis kelamin. Data diambil dari pasien HIV/AIDS tanpa membedakan tingkat keparahan penyakit dan status terapi ART. Data yang tidak dilengkapi dengan keterangan jenis kelamin, CD4, dan TLC dieksklusi. Data dianalisis dengan analisis korelasi dengan menggunakan program komputer SPSS versi 16.

## Hasil

Penelitian ini menggunakan 2.239 data kunjungan dari 1231 pasien (Tabel 1), yang terdiri atas 512 (22,8%) data kunjungan pasien tanpa ART dan 1.727 (77,2%) data kunjungan pasien dengan ART yang terdiri atas 661 (29,5%) data pasien perempuan dan 1.578 (70,5%) data pasien laki-laki. Tabel 2 menunjukkan terdapat korelasi searah yang baik antara jumlah CD4 dan TLC, baik pada pasien tanpa ART dan pasien dengan ART ( $p=0,01$ ).

## Pembahasan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa TLC berkorelasi baik dengan CD4 pada subjek tanpa ART maupun subjek dengan ART. Korelasi yang baik pada subjek tanpa ART maupun dengan ART menunjukkan bahwa penggunaan ART tidak memengaruhi hubungan tersebut. Dari data di atas disimpulkan bahwa selain dapat digunakan untuk inisiasi terapi, TLC juga dapat digunakan dalam memantau status imun penderita HIV/AIDS sebelum dan selama terapi ART.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian

**Tabel 1 Data Deskriptif Penelitian**

	Pasien tanpa ART		Pasien dengan ART	
	Perempuan	Laki-laki	Perempuan	Laki-laki
Jumlah pasien	246	266	415	1.312
Rata-rata usia (tahun)	27,3	29,8	28,4	30,2

**Tabel 2 Hasil Analisis Korelasi terhadap Jumlah CD4 dan TLC**

Kategori	Jenis Kelamin	Data	n	r	p
Tanpa ART	Perempuan	Dasar	152	0,74	0,01
		Kunjungan kedua	63	0,606	0,01
		Kunjungan ketiga	31	0,306	0,01
	Laki-laki	Dasar	212	0,644	0,01
		Kunjungan kedua	41	0,56	0,01
		Kunjungan ketiga	13	0,697	0,01
Dengan ART	Perempuan	Dasar	208	0,601	0,01
		Kunjungan kedua	116	0,466	0,01
		Kunjungan ketiga	91	0,561	0,01
	Laki-laki	Dasar	592	0,67	0,01
		Kunjungan kedua	404	0,569	0,01
		Kunjungan ketiga	316	0,556	0,01

oleh Badri dan Wood serta Mwamburi dkk. Badri dan Wood<sup>7</sup> melakukan studi kohort untuk menilai korelasi perubahan TLC, CD4, dan *viral load*, pada pasien HIV dengan ART. Badri dan Wood menemukan bahwa terdapat korelasi yang baik antara perubahan TLC dan perubahan CD4 ( $r=0,61$ ;  $p<0,0001$ ) dengan sensitivitas 83,4% dan spesifisitas 87,3%. Mwamburi dkk.<sup>3</sup> melakukan penelitian untuk menilai hubungan antara TLC dan CD4 pada pasien dengan dan tanpa ART dan melihat pengaruh hemoglobin, jenis kelamin, berat badan, serta ada tidaknya penyakit penyertanya (*AIDS defining illness*) pada hubungan tersebut di atas. Pada penelitian ini didapatkan TLC dapat dipergunakan untuk memprediksi nilai CD4 baik pada pasien dengan ART (OR=5,1; 95% IK 4,0–6,5;  $p<0,001$ ) dan pasien tanpa ART (OR=4,6; 95% IK 3,4–6,2;  $p<0,001$ ) dengan jumlah CD4  $<200/\text{mm}^3$  setara dengan TLC  $<1.500/\text{mm}^3$ . Hemoglobin, jenis kelamin, berat badan, dan ada tidaknya penyakit penyerta memperbaiki hubungan tersebut.

Oetojo dkk.<sup>8</sup> di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung telah melakukan penelitian mengenai korelasi jumlah CD4 dan TLC pada pasien HIV/AIDS dewasa tanpa ART, yaitu pada populasi yang sama dengan penelitian ini. Oetojo dkk.<sup>8</sup> mendapatkan korelasi yang baik antara CD4 dan TLC pada penderita HIV/AIDS tanpa ART ( $r=0,745$ ;  $p<0,001$  pada laki-laki;  $r=0,755$ ;  $p<0,001$  pada perempuan) dengan jumlah CD4  $\leq 200/\text{mm}^3$  setara dengan TLC  $\leq 1.200/\text{mm}^3$  pada perempuan dan TLC  $\leq 1.500/\text{mm}^3$  pada

laki-laki. Penelitian Oetojo dkk.<sup>8</sup> tersebut juga menunjukkan bahwa kadar hemoglobin dapat memengaruhi korelasi antara TLC dan CD4.

Berdasarkan hasil berbagai penelitian di atas, pemeriksaan TLC memiliki potensi untuk dapat menggantikan pemeriksaan jumlah CD4. Pemeriksaan TLC itu merupakan pemeriksaan yang relatif murah dan dapat dilakukan di laboratorium sederhana. Penggunaan TLC juga sebagai alternatif pemantauan terapi dapat membantu dalam membuat keputusan klinis, seperti dalam hal rujukan pasien ke rumah sakit dengan fasilitas yang jauh lebih memadai, dan mungkin dalam hal keputusan mengubah regimen ART yang sesuai keadaan klinis pasien. Penelitian mengenai hubungan antara TLC dan CD4 sebagai pemantauan terapi ART masih relatif sedikit, khususnya di Kota Bandung, sehingga TLC sebaiknya dipergunakan hanya sebagai alternatif pemantauan terapi sebelum penderita melakukan pemeriksaan CD4. Hal ini diharapkan dapat meningkatkan kualitas penanganan pasien HIV/AIDS di daerah dengan fasilitas terbatas.

Kelemahan penelitian ini adalah pemantauan pasien dengan ART dan juga tanpa ART bukan berasal dari subjek yang sama sehingga terdapat pengaruh variasi individu, namun dengan jumlah sampel yang besar diharapkan permasalahan ini dapat diatasi. Selain itu, terdapat kelemahan dalam jangka waktu kunjungan pasien, baik ART maupun tanpa ART yang tidak teratur, dan dalam penelitian ini juga tidak diperhitungkan

pengaruh kadar hemoglobin dan berat-badan. Simpulan, terdapat korelasi antara jumlah CD4 dan TLC, sehingga TLC dapat digunakan sebagai pemantauan terapi alternatif sebelum penderita dapat pemeriksaan CD4. Sebagai saran untuk penelitian selanjutnya adalah penelitian pada pasien HIV/AIDS dengan mempergunakan data kunjungan yang seragam dan memperhitungkan pengaruh kadar hemoglobin dan berat badan terhadap korelasi tersebut.

### Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih kepada semua pihak, yaitu pimpinan Fakultas Kedokteran (FK) Universitas Padjadjaran, Departemen/UPF Patologi Klinik RS. Dr. Hasan Sadikin Bandung, Nina Tristina, dr., SpPK., MKM yang telah banyak membantu dalam analisis statistik penelitian ini, dan seluruh staf penelitian IMPACT.

### Daftar Pustaka

1. Surya A, Ginting G, Pulungsih SP, Wardana HW. Pedoman nasional terapi antiretroviral: panduan tatalaksana klinis infeksi HIV pada orang dewasa dan remaja. Edisi ke-2. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan; 2007.
2. World Health Organization. Antiretroviral drugs for the treatment of HIV infection in adults and adolescents in resource-limited settings: recommendations for a public health approach (2005–2006 Revision)- Brief Meeting Report. Switzerland: WHO; June 2005.
3. Mwamburi DM, Ghosh M, Fauntleroy J, Gorbach SL, Wanke CA. Predicting CD4 count using total lymphocyte count, a sustainable tool for clinical decisions during HAART use. *Am J Trop Med Hyg.* 2005; 73(1):58–62.
4. Mahajan AP, Hogan JW, Snyder B, Kumarasamy N, Mehta K, Solomon S, dkk. Changes in total lymphocyte count as a surrogate for changes in CD4 count following initiation of HAART: implications for monitoring in resource-limited settings. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2004;36(1):567–75.
5. Angelo ALD, Angelo CD, Torres AJL, Ramos AMC, Lima M, Netto EM, dkk. Evaluating total lymphocyte counts as a substitute for CD4 counts in the follow up of AIDS patients. *Braz J Infect Dis.* 2007;11(5)
6. Schreiber T, Friedland G. Use of total lymphocyte count for monitoring response to antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis.* 2004; 38:257–62.
7. Badri M, Wood R. Usefulness of total lymphocyte count in monitoring highly active antiretroviral therapy in resource-limited settings. *AIDS.* 2003;14:541–5.
8. Oetojo SH, Dalimoenthe NZ, van Crevel R, Tjandrawati A, Dewi NS. Pengaruh anemia, neutropenia, dan trombositopenia terhadap korelasi jumlah CD4 dan total lymphocyte count (TLC) pada penderita HIV/AIDS dewasa. Bandung: Bagian Patologi Klinik FK Unpad; 2009.

## **Kondiloma Akuminata di Daerah Anus yang Disebabkan oleh Infeksi Human Papilloma Virus Tipe 6, 11, dan 16 pada Seorang Laki Suka Laki dengan HIV Positif**

**Pati Aji Achdiat, Tony S. Djajakusumah, Rachmatdinata**

Departemen/UPF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran  
Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung

### **Abstrak**

*Human papilloma virus* (HPV) merupakan salah satu penyebab infeksi menular seksual terbanyak di seluruh dunia. Kondiloma akuminata (KA) merupakan salah satu manifestasi klinis infeksi HPV yang paling sering ditemukan. Risiko terinfeksi virus HPV multipel lebih tinggi pada penderita HIV, sedangkan risiko terinfeksi tipe ganas lebih tinggi pada laki suka laki (LSL). Dilaporkan satu kasus KA di daerah anus yang disebabkan oleh infeksi HPV tipe 6, 11, dan 16 pada seorang LSL dengan HIV positif. Diagnosis ditegakkan berdasarkan gambaran klinis yang karakteristik berupa papula dan plak verukosa berbentuk seperti bunga kol. Hasil pemeriksaan histopatologis menunjang diagnosis KA namun tidak menunjukkan tanda-tanda keganasan. Pasien diberikan terapi bedah listrik dan trikloroasetat (TCA) 80% topikal. Faktor risiko KA multipel pada pasien ini kemungkinan disebabkan jumlah pasangan seksual yang banyak, LSL, dan infeksi HIV dengan hitung CD4 sebesar 382 sel/uL. Hasil *serotyping* menunjukkan penyebab KA adalah HPV tipe 6, 11, dan 16. Pasien disarankan untuk melakukan skrining sitologi setiap tahun.

**Kata kunci:** HIV, infeksi HPV multipel, kondiloma akuminata, LSL

## **Condylomata Acuminata in the Anal Region Caused by Type 6, 11, and 16 Human Papilloma Virus Infection in HIV Positive Man who Have Sex with Man**

### **Abstract**

Human papilloma virus (HPV) is the most common cause of sexually transmitted infection worldwide. Condyloma acuminata is the most common form of HPV infection. In HIV patient, the risk to get multiple HPV infection is increased, while in man who have sex with man (MSM), the risk to develop into malignancy is even geater. A case of condyloma acuminata (CA) in the anal region caused by HPV type 6, 11, and 16 in MSM with HIV infection was reported. Diagnosis was established based on typical clinical feature presented as verrucous papules and plaques resembling cauliflower. Histopathological result supported the diagnosis of CA without sign of malignancy. Patient was treated with electrosurgery and topical 80% TCA solution. The risk factors for CA in this patient possibly were the high number of sexual partners, MSM status, and HIV infection with CD4 count of 382 cell/uL. Serotyping result revealed that CA in this patient was caused by HPV type 6,11, and 16. The patient was suggested to undergo cytologic screening analysis every year forwards.

**Key words:** Condyloma acuminata, HIV, MSM, multiple HPV infection

## Pendahuluan

*Human papilloma virus* atau HPV merupakan salah satu penyebab infeksi menular seksual (IMS) terbanyak di seluruh dunia.<sup>1-3</sup> *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) memperkirakan sekitar 20 juta orang terinfeksi HPV dengan jumlah kasus baru 6,2 juta setiap tahunnya.<sup>1</sup>

Kondiloma akuminata (KA) merupakan salah satu manifestasi klinis infeksi HPV yang paling sering ditemukan.<sup>4</sup> Sekitar 75% orang dewasa yang aktif secara seksual selama kehidupannya pernah terinfeksi HPV tipe genital, namun sebagian besar tidak bermanifestasi,<sup>2,5,6</sup> atau mengalami regresi spontan<sup>4,7</sup> karena replikasinya ditekan oleh imunitas tubuh.<sup>2</sup> Penyebab KA di antaranya adalah HPV tipe 6 dan 11 yang bukan merupakan prekursor kanker, serta HPV tipe 16 dan 18 yang merupakan prekursor kanker,<sup>5,7</sup> di antaranya kanker anus.<sup>1</sup>

Pada penderita yang telah terinfeksi *human immunodeficiency virus* terjadi peningkatan kejadian KA<sup>3,5</sup> dan dapat menyebabkan infeksi ganda,<sup>5,8</sup> terutama pada mereka yang telah mengalami immunosupresi.<sup>3,5</sup> Infeksi HIV selain menyebabkan immunosupresi, diduga juga dapat memengaruhi transkripsi virus HPV tersebut secara langsung.<sup>8</sup>

Lesi KA dapat timbul pada daerah traktus anogenital seperti pada penis, meatus uretra, skrotum, vulva, vagina, perineum, dan anus,<sup>4,9</sup> berupa lesi dengan gambaran seperti bunga kol, kutil papuler, kutil keratotik, papula dengan permukaan datar, Bowenoid papulosis, ataupun *Buschke-Lowenstein tumor*.<sup>4</sup> Lesi KA di daerah anus umumnya timbul pada laki-laki laki-laki (LSL)<sup>7,9,10</sup> atau biseksual.<sup>7,9</sup>

Kondiloma akuminata (KA) terutama ditemukan pada usia antara 20 tahun sampai 30 tahun dan kejadiannya menurun setelah usia tersebut,<sup>4-6,11</sup> namun pada LSL terus meningkat.<sup>1,5,6</sup> Angka kejadian KA di Rochester pada akhir tahun 1970 mencapai 1,06 per 1.000 orang, sedangkan di Boras, Swedia pada tahun 1990 diperkirakan mencapai 2,4 per 1.000 penduduk.<sup>4</sup> Di Amerika Serikat pada tahun 1998 sampai 2001 angka kejadiannya berkisar 1,2 hingga 2,1 per 1.000 penduduk,<sup>4</sup> dengan 1,3 juta kasus baru setiap tahunnya.<sup>12</sup>

Berdasarkan pengamatan oleh Yolanda dkk.<sup>13</sup> didapatkan, pasien kondiloma akuminata yang berobat ke Divisi IMS UPF/Departemen Ilmu Kesehatan (IK) Kulit dan Kelamin RSUP Dr.

Hasan Sadikin (RSHS) Bandung dari bulan Januari 2006 sampai dengan Desember 2008 berjumlah 137 orang, terutama pada rentang usia 25–44 tahun. Lokasi pada pria terutama pada batang penis (53,2%) dan pada 11 (8,8%) kasus didapatkan koinfeksi dengan HIV.

## Kasus

Seorang laki-laki, LSL, usia 34 tahun, belum menikah, pendidikan terakhir S-1, tidak bekerja (sekitar 6 bulan sebelumnya bekerja di suatu *event organizer*), beragama Islam, suku Sunda, datang berobat ke Poliklinik Divisi IMS UPF/Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSHS Bandung pada tanggal 30 September 2011 dengan keluhan utama kutil di sekitar dubur yang kadang terasa gatal. Kutil ini pertama kali timbul sekitar 3 bulan sebelum berobat, berupa satu beruntus sewarna kulit seukuran kacang hijau pada sekitar anus sebelah kanan. Pasien kemudian berobat ke dokter umum, diberikan satu macam obat topikal, namun tidak ada perbaikan. Kelainan kulit semakin besar, bertambah banyak, menjadi berbenjol seperti bunga kol. Tes serologis HIV, VDRL, dan TPHA telah dilakukan tiga hari sebelum berobat dengan hasil HIV positif, sedangkan VDRL dan TPHA negatif.

Pada pemeriksaan fisis diagnosis didapatkan status generalis masih dalam batas normal, status venereologikus pada kulit sekitar anus dan mukosa anus menunjukkan lesi multipel, dengan ukuran terkecil 0,1x0,1x0,1 cm, terbesar 0,5x1x0,8 cm, berupa vegetasi sewarna dengan kulit dengan permukaan berbentuk verukosa. Pada anuskopi didapatkan lesi multipel, ukuran terkecil 0,1x0,1x0,1 cm, terbesar 0,3x0,2x0,3 cm, berupa papula sewarna mukosa. Hasil pemeriksaan khusus menunjukkan pemeriksaan *acetowhite* pada daerah anus hasilnya positif. Pasien lalu didiagnosis kondiloma akuminata pada daerah anus dan dilakukan pemeriksaan histopatologis dan juga pemeriksaan *serotyping* untuk mencari tanda-tanda kemungkinan bahwa penyakit berkembang ke arah keganasan.

Hasil pemeriksaan histopatologis didapat keping-keping jaringan polipoid yang dilapisi epidermis hiperplastik, juga disertai dengan gambaran berupa akantotik dan papilomatosa dengan tangkai fibrovaskular yang diinfiltrasi sel radang bulat. Pada lapisan spinosum atas sampai dengan lapisan granulosum terlihat sel-sel epitel yang berukuran besar, berinti





**Gambar 1** Foto Kasus Sebelum Diberikan Terapi: Tampak Vegetasi Multipel Sewarna Kulit dengan Permukaan Verukosa di Daerah Perianal



**Gambar 2** Foto Kasus yang Menunjukkan Seluruh Lesi Telah Hilang Setelah Diberikan Kombinasi Terapi Bedah Listrik dan Tutul TCA 80%

displastik dengan vakuola besar perinuklear. Gambaran ini mendukung diagnosis kondiloma akuminata namun tidak menunjukkan tanda-tanda keganasan. Hasil pemeriksaan *serotyping* HPV didapatkan serotipe positif untuk HPV 6, 11, dan 16, sedangkan untuk HPV 18 hasilnya negatif. Hasil dari pemeriksaan sitologi tidak menunjukkan tanda-tanda keganasan.

Penderita diterapi dengan kombinasi bedah listrik satu kali dan tutul TCA 80% seminggu sekali. Pada hari ke-35 dari terapi inisial seluruh lesi menghilang dan tidak timbul lesi baru. Penderita kemudian disarankan untuk kontrol setiap tahun atau apabila timbul lesi baru.

### Pembahasan

Diagnosis KA umumnya ditegakkan berdasarkan gambaran klinis<sup>1,4,9,10</sup> yang tipikal dari lesi eksofitik.<sup>9</sup> Secara umum, manifestasi klinis KA dapat berupa: (1) gambaran seperti bunga kol, (2) kutil papuler, (3) kutil keratotik, (4) papula dengan permukaan datar, (5) Bowenoid papulosis, dan (6) *giant condyloma* atau disebut juga *Buschke-Lowenstein tumor*.<sup>4</sup> Lesi di daerah anus berjumlah tunggal atau banyak,<sup>1,7</sup> simetris,<sup>1</sup> umumnya berupa lesi seperti bunga kol, membentuk vegetasi berwarna merah muda pada anus serta kulit perianal. Lesi besar kadang-kadang bergabung<sup>1,7</sup> membentuk massa polipoid bertangkai dan kemudian menjadi hipertrofik serta dengan keratinisasi pada permukaannya.<sup>7</sup> Penderita KA jarang disertai gejala subjektif.<sup>4</sup>

Apabila terdapat keluhan, penderita KA di daerah anus biasanya mengeluh pruritus<sup>4,6,7,9</sup> ani,<sup>6,7,9</sup> bengkak,<sup>7</sup> perdarahan<sup>4,6,7,9</sup> terutama saat buang air besar,<sup>6,7</sup> nyeri,<sup>4,6</sup> atau lecet yang sulit sembuh di sekitar anus.<sup>6</sup> Diagnosis KA pada kasus ini ditegakkan berdasarkan gambaran klinis berupa vegetasi multipel sewarna kulit sekitar anus berbentuk seperti bunga kol, serta papula multipel sewarna mukosa pada mukosa anus yang disertai rasa gatal.

Diagnosis KA dapat ditunjang dengan tes *acetowhite* menggunakan aplikasi larutan asam asetat 5%<sup>1,9,10</sup> dan pemeriksaan histopatologis.<sup>1,4</sup> Tes *acetowhite* meningkatkan sensitivitas diagnosis KA,<sup>1,9,10</sup> sedangkan biopsi umumnya tidak diperlukan,<sup>1,4,10,13</sup> namun pada lk. sekitar 10% kasus diagnosis klinisnya dapat meleset setelah dibandingkan dengan diagnosis secara histopatologis.<sup>9</sup> Secara histopatologis tersebut, KA akan memberikan gambaran mikroskopis berupa penebalan stratum korneum minimal,<sup>14</sup> papilomatosis dan akantosis, serta gambaran yang karakteristik yaitu terdapat sel epitel yang menunjukkan vakuolisasi perinuklear.<sup>7,14</sup> Pada kasus ini dilakukan pemeriksaan penunjang menggunakan asam asetat 5% dengan hasil yang positif dan pemeriksaan secara histopatologis yang menunjukkan gambaran akantotik dan papilomatosa dengan tangkai fibrovaskular diinfiltrasi sel radang bulat, serta pada lapisan spinosum atas sampai lapisan granulosum tampak sel-sel epitel yang berukuran besar,

berinti displastik dengan vakuola perinuklear yang besar. Kedua hasil tersebut mendukung diagnosis KA pada kasus ini.

Faktor risiko KA antara lain *coitarche* pada usia muda,<sup>11</sup> pasangan seksual multipel, LSL,<sup>4,6,11</sup> ras,<sup>11</sup> faktor hormonal,<sup>4,11</sup> kehamilan, infeksi,<sup>11</sup> HIV, dan keadaan immunosupresi lainnya.<sup>4,7,11</sup> DNA pada HPV berdasarkan suatu penelitian, ditemukan pada 93% LSL yang terinfeksi HIV, sedangkan pada yang tidak terinfeksi HIV hanya 61%.<sup>15</sup> Peningkatan kejadian KA pada penderita yang terinfeksi HIV kemungkinan berhubungan dengan perjalanan infeksi HPV yang cenderung menetap, terutama terjadi pada penderita yang mengalami immunosupresi.<sup>3,5,16</sup> Penelitian Piper dkk.<sup>17</sup> telah menunjukkan peningkatan kejadian infeksi HPV pada pekerja seks komersial dengan nilai hitung CD4  $\leq 500$  sel/uL. Pada penderita ini kemungkinan yang menjadi faktor risiko timbulnya KA adalah jumlah pasangan seksual yang banyak, LSL, serta infeksi HIV dengan CD4  $< 500$  sel/uL yaitu 382 sel/uL.

Hasil Cohen dkk. dan Frasier yang dikutip oleh Kieghley dan Williams<sup>7</sup> sekitar 80% KA disebabkan oleh HPV tipe 6 dan 11, sedangkan yang disebabkan oleh HPV tipe 16 dan 18 hanya sekitar 2%. Hasil penelitian McCance yang dikutip dari Talbot<sup>18</sup> menunjukkan bahwa persentase kejadian lesi KA di daerah anus yang disebabkan HPV 16 mencapai 8%. Dua penelitian lainnya menunjukkan tipe 16 merupakan galur yang paling sering ditemukan pada LSL.<sup>1</sup> Infeksi multipel HPV jarang ditemukan dan apabila timbul umumnya terjadi pada penderita HIV yang immunokompromais.<sup>5,8</sup> Penelitian Arany dan Tying<sup>9</sup> menunjukkan pada penderita dengan CD4  $\leq 300$  sel/uL infeksi ganda yang melibatkan HPV tipe 16 dan 18 lebih cenderung terjadi. Pada kasus ini hasil *serotyping* menunjukkan bahwa terjadi infeksi multipel HPV 6, 11, dan 16. Hal tersebut kemungkinan terjadi karena terdapat faktor risiko LSL dan HIV meskipun CD4 pada pasien ini masih  $> 300$  sel/uL.

Kondiloma akuminata terutama didapatkan pada orang yang aktif secara seksual<sup>4-6,11</sup> dan pada LSL kejadiannya terus meningkat setelah usia 30 tahun.<sup>1,5,6</sup> KA pada anus lebih sering terjadi pada pria dibandingkan wanita, dengan angka perbandingan yang bervariasi antara 9:1 hingga 3:1.<sup>7</sup> Seks oral, hubungan seksual reseptif melalui anus, baik mempergunakan kondom maupun tidak, dan kontak seksual noninsertif yang dianggap "aman" pada LSL dapat menjadi

sumbernya penularan HPV,<sup>1</sup> meskipun 80% di antaranya tetap disebabkan oleh hubungan anogenital.<sup>18</sup> Lesi KA di daerah anus umumnya timbul pada LSL atau biseksual,<sup>7,9</sup> meskipun dapat pula timbul pada pria heteroseksual dan pada wanita.<sup>7,9,18</sup> Penelitian Oriol<sup>19</sup> menunjukkan, dari 80 penderita KA di daerah anus, 72 orang di antaranya adalah pria dengan 95% di antaranya merupakan LSL.

Terapi khusus KA mencakup terapi nonbedah dan bedah.<sup>7,19</sup> Meskipun terdapat banyak jenis terapi KA, namun tidak ada yang 100% efektif menyembuhkan.<sup>1</sup> Terapi nonbedah yang dapat dilakukan di antaranya aplikasi tingtura podofilin 10–20%, emulsi podofilotoksin 0,25–0,5%, solusio TCA 80–90%,<sup>7,9,10,13</sup> krim imikuiomod,<sup>4,10,13</sup> krim 5-flourourasil, dan interferon intralesi. Terapi bedah yang dapat dilakukan di antaranya bedah beku, bedah listrik, laser, dan eksisi.<sup>7,9,10,13</sup> CDC pada tahun 2010 merekomendasikan bedah beku dengan nitrogen cair, TCA 80–90%, atau bedah listrik sebagai pilihan terapi KA pada anus.<sup>10</sup> Kieghley dan Williams<sup>7</sup> menyarankan podofilin untuk digunakan sebagai terapi lini pertama pada KA di anus dengan lesi kecil, dan terapi bedah untuk lesi perianal yang luas. TCA 80–90% merupakan bahan kaustik<sup>7,10,13</sup> yang menyebabkan nekrosis seluler.<sup>13</sup> Terapi ini diindikasikan untuk lesi kondiloma bentuk papula atau akuminata kecil,<sup>7,14</sup> dan pemberian dapat diulang setiap minggu selama 6 minggu.<sup>4</sup> Penelitian Gabriel dan Thin yang dikutip dari Kieghley dan Williams<sup>7</sup> menunjukkan angka rekurensi KA setelah aplikasi TCA 80% hampir sama dengan setelah aplikasi podofilin 10%. Batasan yang jelas mengenai kapan dilakukannya terapi bedah tidak ada. Pemilihan terapi bedah didasarkan pada distribusi kutil, kemampuan klinis, serta pengalaman operator. Terapi ini dapat menjadi pilihan pertama, dengan *end point* berupa terlihatnya daerah papila dermis.<sup>14</sup> Berbagai penelitian yang membandingkan penggunaan terapi bedah dan podofilin untuk KA menunjukkan bahwa pada pasien yang mengalami terapi bedah angka rekurensinya lebih rendah.<sup>7</sup> Pada terapi bedah menggunakan bedah listrik, operator dapat mengendalikan kedalaman tindakan sehingga tidak terbentuk ulkus atau sikatriks.<sup>10</sup> Kontraindikasi terapi bedah listrik di antaranya adalah lesi di daerah proksimal dari *anal verge* atau pasien yang menggunakan alat pacu jantung.<sup>4</sup> Terapi yang dipilih pada kasus ini adalah bedah listrik untuk

lesi di daerah kulit serta TCA 80% seminggu sekali untuk lesi di mukosa anus. Podofilin tidak dipilih sebagai terapi inisial karena tidak tersedia.

Infeksi HPV 16 dan 18 berhubungan dengan timbulnya kanker anus.<sup>1</sup> Penelitian Johnson dkk.<sup>20</sup> menunjukkan angka mortalitas dalam 5 tahun penderita kanker anus sekitar 40%. Risiko untuk terjadinya kanker anus 17 kali lipat lebih tinggi pada LSL atau laki-laki biseksual dibandingkan dengan laki-laki heteroseksual.<sup>1</sup> Di Amerika Serikat, angka kejadian kanker anus pada LSL lebih tinggi dibandingkan dengan angka kejadian kanker serviks pada wanita.<sup>20</sup> Lebih dari 85% kanker anus berhubungan dengan riwayat infeksi HPV.<sup>1</sup> Penelitian Chin-Hong dkk.<sup>21</sup> menunjukkan dari seluruh LSL yang terinfeksi HPV, 15% di antaranya mengalami *squamous intraepithelial lesion* (SIL) derajat rendah. Sekitar 27% LSL dengan HIV negatif yang menderita KA, penyebabnya adalah HPV galur *high risk*.<sup>1</sup>

Penderita LSL dengan HIV positif berisiko terkena kanker anus akan meningkat hingga 40 kali lipat.<sup>6</sup> Infeksi HPV bersifat lokal, sehingga imunitas yang paling berperan pada infeksi ini adalah imunitas lokal.<sup>8</sup> Namun, HPV dapat menyebabkan kegagalan imunitas lokal seperti penurunan jumlah sel Langerhans dan sitokin-sitokin yang berperan.<sup>8</sup> Pada sebagian besar orang sehat, imunitas tubuh akan mengatasi infeksi HPV tipe onkogenik sebelum berkembang menjadi keganasan.<sup>3</sup> Pada suatu penelitian didapatkan, bahwa selain berhubungan dengan ditemukannya HPV 16 dan 18, progresivitas *squamous intraepithelial lesion* (SIL) juga dipengaruhi oleh menurunnya jumlah limfosit T CD4.<sup>21,22</sup> Pertahanan terhadap infeksi HPV 16 tersebut berhubungan dengan respons sel T CD4 dan CD8 terhadap antigen virus awal, sedangkan pada infeksi HIV terjadi penurunan jumlah sel T CD4 sehingga infeksi tidak teratasi.<sup>3</sup> Selain menyebabkan imunosupresi, infeksi HIV juga kemungkinan secara langsung memengaruhi transkripsi virus HPV. Berdasarkan penelitian Arany dan Tyring<sup>9</sup> didapatkan bahwa pada lesi HPV penderita HIV positif mRNA awal E7 lebih dominan, sedangkan pada penderita imunokompeten L1 yang lebih dominan. L1 merupakan protein mayor dari kapsid virus yang berfungsi dalam perlekatan virus pada sel, sedangkan E7 bersama E6 merupakan 2 protein yang berperan dalam berkembangnya

keganasan dengan cara sbb.: (1) merangsang proliferasi, (2) menyebabkan *genetic instability*, dan (3) mencegah kematian sel epitel dengan menghambat apoptosis.<sup>23</sup>

Deteksi suatu keganasan pada anus dapat dilakukan dengan cara yang sama dengan pada serviks, yaitu melalui pemeriksaan secara sitologi atau disebut juga *Pap smear*.<sup>1,5,21,22</sup> Sensitivitas pemeriksaan sitologi anus ini berkisar dari 42% sampai 98%, sedangkan spesifisitasnya berkisar 65% sampai 96%.<sup>22</sup> Sejumlah peneliti menyarankan untuk dapat melakukan skrining infeksi HPV di daerah anus terhadap pria dan wanita yang terinfeksi HIV setiap tahunnya,<sup>5,21</sup> sedangkan Margolies dan Goeren<sup>6</sup> menyarankan pada LSL yang terinfeksi HIV dengan CD4 lebih dari 500 sel/uL perlu dilakukan pemeriksaan sitologi setiap 2 tahun, pada mereka dengan CD4 kurang dari 500 sel/uL setiap tahun, dan pada LSL yang tidak terinfeksi HIV setiap 3 tahun. Saat skrining, klinisi perlu menanyakan keluhan gatal, atau nyeri di daerah anus, serta diare. Setelah itu dilakukan inspeksi daerah anus dan pemeriksaan *digital rectal examination*,<sup>5,21</sup> dan dilakukan pemeriksaan sitologi anus.<sup>5,21,22</sup> Pada kasus ini kemungkinan perkembangan ke arah keganasan cukup tinggi karena KA yang timbul disebabkan oleh HPV 16 pada seorang LSL dengan HIV, meskipun hasil pemeriksaan sitologi tidak memperlihatkan tanda keganasan. Atas dasar itu maka prognosis *quo ad vitam dubia ad bonam* dan pada penderita disarankan untuk dilakukan pemeriksaan sitologi setiap tahun.

Efek samping yang mungkin dapat timbul akibat tindakan bedah dapat berupa sikatriks dan fibrosis,<sup>4</sup> sedangkan efek samping TCA 80–90% adalah rasa sangat nyeri dan timbulnya ulkus yang dalam.<sup>14</sup> Pada kasus ini setelah dilakukan tindakan bedah dan tutul TCA tidak timbul ulkus, sikatriks, atau fibrosis, sehingga prognosinya *quo ad functionam ad bonam*.

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa lesi HPV pada pasien imunokompeten maupun HIV yang disebabkan oleh infeksi HPV tipe *high risk* lebih cenderung menetap dibandingkan dengan tipe *low risk*.<sup>8</sup> Lesi yang terinfeksi HPV 16 diketahui bertahan lebih lama dibandingkan dengan lesi akibat HPV tipe lain.<sup>4</sup> Rekurensi pada lesi yang diterapi dengan TCA 80–90% mencapai 36%, sedangkan pada penderita yang diterapi bedah sekitar 20–30%.<sup>13</sup> Berdasarkan hal tersebut maka prognosis *quo ad sanationam*

pada pasien ini adalah *dubia ad bonam*.

#### Daftar Pustaka

- Dietz CA, Nyberg CR. Genital, oral, and anal human papillomavirus infection in men who have sex with men. *J Am Osteopath Assoc*. 2011;111:S19–25.
- Palefsky J. Human papillomavirus infection in HIV-infected person. *Top HIV Med*. 2007;15:130–3.
- Van der Burg SH, Palefsky J. Human immunodeficiency virus and human papilloma virus-why HPV induced lesion do not spontaneously resolve and why therapeutic vaccination can be successful. *J Transl Med*. 2009;7:1–8.
- Winer RL, Koutsky LA. Genital human papillomavirus infection. Dalam: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN, Corey L, penyunting. *Sexually transmitted diseases*. Edisi ke-4. New York: McGraw Hill; 2008. hlm. 489–501.
- Bratcher J, Palefsky J. Anogenital human papillomavirus coinfection and associated neoplasia in HIV-positive men and women. Dalam: Braun JF, Henderson MG, penyunting. *The PRN notebook*. Edisi ke-3. New York: Physicians Research Network; 2008. hlm. 1–8.
- Margolies L, Goeren B. Anal cancer, HIV, and gay/bisexual men. *GMHC*. 2009:1–5.
- Keighley BR, Williams NS. *Surgery of the Anus and colon*. Edisi ke-3. Philadelphia. WB Saunders; 2008.
- Egelkroun EM, Galloway DA. The biology of genital human papillomaviruses. Dalam: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN, Corey L, penyunting. *Sexually transmitted diseases*. Edisi ke-4. New York: McGraw Hill; 2008. hlm. 463–77.
- Arany I, Tyring SK. Systemic immunosuppression by HIV infection influences HPV transcription and thus local immune responses in condyloma acuminatum. *Int J STD & AIDS*. 1998;9:268–71.
- Reichmann RC, Strike DG. Pathogenesis and treatment of human genital papillomavirus infections: a review. *Antiviral Research*. 1989;109–18.
- Department of Health and Human Services Center Disease Control and Prevention. Sexually transmitted disease treatment guidelines 2010. *MMWR*. 2010;59:69–78.
- Schneider A. Pathogenesis of genital HPV infection. *Genitourin Med*. 1993;69:165–73.
- Yolanda F, Instasaputri K, Rowawi R, Rachmatdinata, Djajakusumah TS. Genital wart in STD clinic of dermatovenereology department Dr. Hasan Sadikin hospital Bandung: 2006–2008. 16<sup>th</sup> International Union Against Sexually Transmitted Infections. 2010:PP04.
- Von Krogh G, Lacey JN, Gross G, Barrasso R. European guideline for the management of anogenital warts. *Int J STD & AIDS*. 2001;12:40–7.
- Xu X, Erickson LA, Elder DE. Diseases caused by viruses. Dalam: Elder DE, Johnson B, Elenitsas R, penyunting. *Lever's histopathology of the skin*. Edisi ke-9. Philadelphia: Lippincott-Williams; 2005. hlm. 667–70.
- Tider DS, Parson JT, Bimbi DS. Knowledge of human papillomavirus and effects on sexual behaviour of gay/bisexual men: a brief report. *Int J STD & AIDS*. 2005;16:707–8.
- Piper MA, Severin ST, Wiktor SZ, Unger ER, Ghys PD, Miller DL. Association of human papillomavirus with HIV and CD4 count in women with high or low number of sex partners. *Sex Transm Inf*. 1999;75:253–7.
- Talbot RW. Changing nature of anal cancer. *BMJ*. 1988;297:239.
- Oriel JD. Human papillomaviruses and anal cancer. *Genitourin Med*. 1989;65:213–5.
- Johnson LG, Madeleine MM, Newcomer LM. Anal cancer incidence and survival: the surveillance epidemiology, and end result experience, 1973–2000. *Cancer*. 2004;101:281–8.
- Chin-Hong PV, Vittinghoff E, Cranston RD, Browne L, Buchbinder S, Colfax G. Age-related prevalence of anal cancer precursor in homosexual men: the explore study. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97:896–905.
- Clark R, Hagensee M. Human papilloma virus infections and disease in HIV. *HIV Clinician*. 2009;21:3–5.
- Bean SM, Chieng DC. Anal-rectal cytology: a review. *Diagn Cytopathol*. 2010;38:538–46.

## Herpes Genitalis dengan Gambaran Klinis Tidak Khas pada Penderita AIDS

Keni Istasaputri,<sup>1</sup> Tony S. Djajakusumah,<sup>2</sup> Rachmadinata,<sup>2</sup> R. Rowawi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, <sup>2</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran  
Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung

### Abstrak

Dilaporkan sebuah kasus herpes genitalis dengan gambaran klinis yang tidak khas pada seorang laki-laki penderita *acquired immuno deficiency syndrome* (AIDS) berusia 27 tahun. Penderita datang dengan lesi pada pubis, korpus penis, dan skrotum bagian 1/3 atas, berupa ulkus dangkal multipel, dengan bentuk tidak teratur, tidak terdapat indurasi maupun nyeri tekan. Diagnosis kerja pada saat itu adalah ulkus genital nonspesifik yang ditegakkan setelah diagnosis banding berbagai etiologi disingkirkan melalui berbagai pemeriksaan penunjang. Pada bulan ke-6, tampak lesi baru di sekitar ulkus berupa vesikel, erosi, dan ekskoriiasi, sehingga diagnosis kerja menjadi herpes genitalis. Pada pemeriksaan serologis ulang didapatkan hasil IgM antivirus herpes simpleks (VHS) (+), dan IgG anti-VHS-2 (+). Terapi topikal diberikan kompres, sedangkan untuk terapi sistemik diberikan antibiotik yang sesuai dengan hasil tes resistensi. Terapi asiklovir sistemik dengan dosis 5x400 mg/hari diberikan setelah diagnosis kerja menjadi herpes genitalis.

**Kata kunci:** AIDS, herpes genitalis, terapi

## Atypical Genital Herpes and Non Specific Characteristic in AIDS Patient

### Abstract

A case of genital herpes with atypical clinical feature in a 27-year-old man with AIDS was reported. The patient presented with multiple shallow ulcers in the pubic area, penile shaft, and 1/3 upper scrotum, with irregular shape, without induration, nor pain. The working diagnosis of non specific genital ulcer was made after the differential diagnoses of various etiologies were eliminated through further examination. On the sixth month of follow-up, there were new lesions found around the genital ulcers, which were vesicles, erosions, and excoriations, therefore the working diagnosis turned to genital herpes. Results from second serological examination revealed positive anti HSV2 IgM, and positive anti HSV2 IgG. Topical treatment consisted of compress and systemic antibiotic was also given based on resistency test result. Then, 400 mg acyclovir 5 times daily was given after the working diagnosis of genital herpes was established.

**Key words:** AIDS, herpes genitalis, therapy

## Pendahuluan

Ulkus genital (UG) merupakan salah satu bentuk infeksi menular seksual (IMS) yang banyak terjadi di negara yang berkembang.<sup>1,2</sup> Gambaran klinis UG bervariasi sesuai dengan etiologi yang mendasari.<sup>1-5</sup> Herpes genitalis (HG) merupakan penyebab UG paling sering yaitu sebesar 91,9%, sifilis sebesar 7,3%, sedangkan ulkus mole, limfogranuloma venereum, maupun granuloma inguinal jarang terjadi yaitu hanya 0,8%.<sup>1</sup> Peningkatan terjadinya risiko transmisi *human immunodeficiency virus* (HIV) akan meningkat dengan UG,<sup>1,4,6,7</sup> bahkan suatu UG kronik dapat merupakan tanda *acquired immune deficiency syndrome* (AIDS).<sup>8</sup>

Herpes genitalis sering sekali terjadi pada penderita HIV yaitu sebesar 17%,<sup>4,5</sup> sedangkan pada populasi di masyarakat hanya 8,8%.<sup>5</sup> Gambaran klinis HG dapat menjadi lebih parah dan berlangsung dalam waktu yang lama pada pengidap HIV dengan jumlah CD4<sup>+</sup> <200 sel/ $\mu$ L.<sup>9</sup>

Berikut ini dilaporkan sebuah kasus herpes genitalis dengan gambaran klinis tidak khas pada laki-laki berusia 27 tahun yang merupakan penderita AIDS.

## Laporan Kasus

Seorang laki-laki, 27 tahun, pekerja Lembaga Swadaya Masyarakat (LSM), Suku Sunda, Islam, SMA, duda, datang ke Poliklinik Subdivisi IMS Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin IKKK, Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin (RSHS) Bandung pada tanggal 15 Mei 2009 dengan keluhan utama borok yang disertai nanah pada kemaluan yang tidak terasa nyeri.

Keluhan muncul 3 bulan yang lalu, berupa

papula eritema yang multipel berukuran milier pada korpus penis. Sejak 1,5 bulan yang lalu terbentuk ulkus yang tidak nyeri. Sejak 5 hari yang lalu ulkus dirasakan bertambah banyak, membesar, dan bernanah. Penderita berobat ke Klinik Mawar, diberi obat krim gentamisin 0,1% dan kaplet besar putih, namun tidak terdapat perbaikan. Penderita berobat ke Klinik Teratai dan dirujuk ke Poliklinik Subdivisi IMS IKKK RSHS Bandung.

Penderita menikah pada usia 22 tahun (5 tahun yang lalu), *coitarche* saat menikah. Istri penderita meninggal dunia satu tahun yang lalu karena infeksi paru. Saat ini penderita memiliki teman dekat wanita dan tinggal bersama-sama serumah. Hubungan seksual hanya dengan teman dekat penderita, 2–3 kali/minggu secara genitogenital dan orogenital, tanpa kondom, terakhir 3 hari yang lalu. Riwayat menggunakan narkotika suntik dan minuman beralkohol diakui sejak 7 tahun, sebanyak 1–2 kali/minggu, dan sering bertukar alat suntik. Riwayat merokok diakui sejak 10 tahun yang lalu sebanyak 10 batang/hari.

Penderita dan teman dekatnya itu dinyatakan menderita HIV sejak tahun 2007. Penularan melalui pemakaian narkoba suntik dengan pemakaian alat suntik bersamaan. Nilai CD4 bulan Desember 2007 adalah 195 sel/ $\mu$ L pada penderita dan 695 sel/ $\mu$ L pada teman dekat penderita. Nilai CD4 bulan Juni 2008 adalah 93 sel/ $\mu$ L pada penderita dan 195 sel/ $\mu$ L pada teman dekat penderita. Keduanya sampai saat ini menolak mengonsumsi obat ARV.

Pada pemeriksaan status generalis tidak ditemukan kelainan. Status venereologikus pada kulit pubis, korpus penis, dan skrotum bagian 1/3 atas tampak ulkus multipel, sebagian besar konfluen, bentuk tidak teratur, ukuran 1x1x0,2



Gambar 1 Pengamatan Hari-1, Saat Diagnosis UG Nonspesifik Ditegaskan



**Gambar 2 Pengamatan Bulan Ke-5, Lesi Kulit Bertambah Luas Hingga Mengenai Skrotum, Tampak Bernanah dengan Dasar Kotor**

cm s.d. 3x6x0,3 cm, batas tegas, tepi tidak meninggi, dinding landai, dasar kotor berisi pus, pada palpasi tidak terdapat indurasi maupun nyeri tekan. Pemeriksaan sediaan apus dari spesimen dasar ulkus dengan pewarnaan Gram didapatkan epitel 10–15/lpb, PMN 20–25/lpb, bakteri kokus Gram-positif, dan tidak ditemukan bakteri batang Gram-negatif dengan susunan seperti ikan beriring, sedangkan pada pewarnaan Giemsa tidak didapatkan *multinucleated giant cell*. Pemeriksaan mikroskop lapangan gelap untuk sifilis tidak dilakukan oleh karena tidak tersedianya fasilitas. Nilai CD4 pada penderita saat ini 23 sel/ $\mu$ L. Hasil pemeriksaan serologis IgM anti-VHS-1, IgM anti-VHS-2, IgG anti-VHS-1, VDRL dan TPHA nonreaktif, sedangkan IgG anti-VHS-2 reaktif.

Penderita awalnya didiagnosis sebagai UG nonspesifik karena seluruh hasil pemeriksaan serologis untuk HG, sifilis, dan sitomegalovirus hasilnya semua negatif. Penatalaksanaan pada

penderita dilakukan secara konvensional dengan kompres dan pemberian antibiotik sistemik.

Hingga pengamatan bulan ke-5, kelainan kulit tidak mengalami perbaikan. Borok pada kemaluan bertambah besar, bernanah, terasa nyeri, dan disertai demam. Penderita masih melakukan hubungan seksual dan memakai narkotika suntik. Pada bulan ke-6, timbul lesi baru pada kulit tungkai atas sebelah medial berupa erosi, ekskoriiasi, dan vesikel di sekitar ulkus genital sehingga penderita didiagnosis HG. Dilakukan pemeriksaan serologis ulangan didapatkan hasil IgM anti-VHS-1 (-), IgG anti-VHS-1 (-), IgM anti-VHS-2 (+), dan IgG anti-VHS-2 (+), sehingga diagnosis HG dapat ditegakkan dan diberikan terapi sistemik asiklovir 5x400 mg/hari. Tampak penyembuhan lesi kulit berupa makula eritema dan skuama pada kulit pubis, skrotum, korpus penis bagian 1/3 proksimal, dan tungkai atas sebelah medial.



**Gambar 3 Pengamatan Bulan ke-6, Tampak Erosi, Ekskoriiasi, dan Vesikel Baru pada Kulit Tungkai Atas Sebelah Medial di Sekitar Ulkus Genital.** Hasil pemeriksaan serologis ulangan didapatkan IgM anti-VHS-2 (+) dan IgG anti-VHS-2 (+), sehingga diagnosis HG dapat ditegakkan

## Pembahasan

Penegakan diagnosis UG sering kali sulit,<sup>10</sup> terutama bila gambaran klinis menjadi tidak khas.<sup>1</sup> Keberadaan UG dapat meningkatkan risiko transmisi HIV<sup>1,4,6,7</sup> sebesar 4 kali lipat.<sup>4</sup> Kerusakan mukosa genital memicu akumulasi sel-sel radang seperti limfosit T CD4<sup>+</sup> dan makrofag yang merupakan sel target dari transmisi virion HIV.<sup>7,11,12</sup> Seiring dengan perjalanan keadaan immunosupresi, pada 90% pengidap infeksi HIV dapat timbul kelainan kulit baik pada stadium asimtomatik maupun stadium AIDS.<sup>7</sup>

Ulkus genital paling sering disebabkan infeksi organisme, misalnya seperti VHS tipe 2, *Treponema pallidum*, *Haemophilus ducreyi*, *Chlamydia trachomatis biovar-L1, L2, L3*, dan *Klebsiella granulomatis*. Keadaan immunosupresi pada penderita HIV menyebabkan UG menjadi persisten dan rekuren.<sup>13</sup> Keadaan ini disebabkan oleh karena penurunan sistem imunitas seluler berupa gangguan pada fungsi sel *natural killer* dan makrofag,<sup>14</sup> dan juga penurunan produksi sitokin seperti interferon- $\gamma$  yang mempunyai peran sebagai proteksi terhadap infeksi virus.<sup>9,14</sup>

Anamnesis dan pemeriksaan fisis mengenai karakteristik UG sangat penting seperti masa inkubasi, jumlahnya, ukuran, tepi, kedalaman, dasarnya, terdapat indurasi, dan ada tidaknya nyeri sangat penting dalam upaya menegakkan diagnosis UG. Sebagian besar UG ditemukan pada lokasi yang sering mengalami trauma: pada pria terdapat di preputium, frenulum, sulkus koronarius, dan glans penis; pada wanita terdapat di labia, dinding vagina, serviks, dan *fourchette*; sedangkan pada MSM terdapat di rektum dan perianal.<sup>1</sup>

Herpes genitalis (HG) disebabkan VHS tipe 1 maupun tipe 2, dan paling banyak disebabkan VHS-2.<sup>8,14-16</sup> Lesi kulit awalnya berupa papula atau vesikel multipel yang kemudian pecah membentuk ulkus. Ulkus menetap 4-15 hari dan setelahnya akan terbentuk krusta.<sup>16</sup> Lesi kulit sering kali menjadi tidak khas berupa ulkus multipel, berbentuk herpetiformis, berukuran besar,<sup>9</sup> dan jarang berupa vesikel.<sup>1</sup> Terdapatnya UG kronik berlangsung lebih dari 1 bulan<sup>7,9,11</sup> dapat merupakan *AIDS-defining illness*.<sup>8</sup>

Sifilis disebabkan oleh *Treponema pallidum* (spp. *pallidum*).<sup>17-19</sup> Lesi kulit pada sifilis primer berupa papula yang muncul 10-90 hari setelah infeksi dan timbul pada tempat kontak seksual.<sup>17-19</sup> Ulserasi terjadi dalam 1 minggu dan

disebut ulkus durum,<sup>19</sup> yang umumnya soliter, bentuk bulat atau oval, diameter 1 cm,<sup>18,19</sup> batas tegas,<sup>19</sup> terdapat indurasi, tidak nyeri, dan dasar bersih.<sup>18</sup> Perjalanan sifilis bersamaan infeksi HIV juga dilaporkan mengalami perubahan,<sup>1</sup> seperti ulkus durum multipel, dapat terjadi kegagalan pengobatan,<sup>10</sup> serta menjadi progresif sehingga dengan sangat cepat menjadi neurosifilis.<sup>7,9,11</sup>

Ulkus mole disebabkan oleh *Haemophilus ducreyi*,<sup>20</sup> memiliki masa inkubasi 3-7 hari, tanpa disertai gejala prodormal.<sup>21</sup> Lesi kulit berupa papula dengan eritema di sekelilingnya, setelah 24-48 jam terbentuk ulserasi dengan bentuk tidak teratur, diameter 1 mm-2 cm, tertutup jaringan nekrotik berwarna kuning keabuan, mudah berdarah, tidak berindurasi, dan sangat nyeri.<sup>21</sup> Lesi ulkus mole bersamaan dengan HIV cenderung lebih luas, multipel, disertai gejala sistemik, dan berkembang secara agresif.<sup>10</sup>

Pemeriksaan penunjang untuk identifikasi etiologi UG<sup>1,2</sup> berguna untuk dapat menentukan pengobatan yang optimal.<sup>1</sup> Diagnosis HG dapat ditegakkan melalui bermacam cara pemeriksaan penunjang, preparat Tzank dibuat dari apusan dasar ulkus dengan pewarnaan Giemsa untuk mencari *multinucleated giant cell*,<sup>3,22</sup> namun hanya mempunyai sensitivitas sebesar 50%.<sup>22</sup> *Polymerase chain reaction* atau PCR dapat memiliki sensitivitas mencapai 100%<sup>4</sup> dan dapat dilakukan pada lesi kulit yang telah mengalami ulserasi.<sup>14</sup> Pemeriksaan serologis *type-specific test* dapat membedakan VHS-1 dengan VHS-2 melalui deteksi antibodi terhadap glikoprotein G. Hasil negatif palsu dapat terjadi apabila pemeriksaan dilakukan terlampau dini sebelum terjadinya serokonversi pada periode *window period*. Imunoglobulin (Ig) M terbentuk setelah 6 minggu dan menurun setelah lebih dari 12 minggu setelah terjadinya infeksi,<sup>23,24</sup> sedangkan IgG terbentuk setelah 10 minggu dan menetap seumur hidup.<sup>23</sup> Gamiel dkk.<sup>25</sup> mengungkapkan hasil pemeriksaan serologis itu tidak memiliki perbedaan bermakna pada populasi normal maupun penderita HIV. IgG anti-VHS-2 reaktif menunjukkan bahwa penderita pernah terinfeksi VHS-2, namun saat ini bukan merupakan infeksi akut.<sup>26</sup>

Mikroskop lapangan gelap pada pasien sifilis masih merupakan *gold standard*.<sup>3</sup> Pemeriksaan serologis pada sifilis terdiri atas dua jenis yaitu uji nontreponemal yaitu *venereal disease research (VDRL)* dan uji treponemal yaitu *Treponema pallidum haemagglutination assays (TPHA)*.<sup>3,19</sup>



VDRL memberikan hasil positif 14 hari setelah timbul ulkus pada 50–70% penderita.<sup>19</sup> Koinfeksi sifilis dengan infeksi HIV dapat memengaruhi hasil dari uji nontreponemal dan treponemal disebabkan respons imunologis terhadap *T. pallidum*. Keadaan tersebut menyebabkan hasil uji serologis menjadi positif palsu atau negatif palsu biologis. Hasil positif palsu biologis pada penderita infeksi HIV seropositif disebabkan aktivasi sel-sel B secara poliklonal pada awal stadium infeksi HIV, sedangkan pada HIV stadium lanjut dapat terjadi hasil negatif palsu akibat disfungsi sel B.<sup>27</sup> Hasil VDRL yang negatif palsu juga pernah dilaporkan terjadi pada penderita infeksi HIV dengan sifilis sekunder tetapi sangat jarang terjadi.<sup>28</sup> Pada ulkus mole, dengan pewarnaan Gram didapatkan bakteri Gram-negatif dengan susunan seperti ikan beriring.<sup>3,29</sup> Kultur dapat dilakukan pada agar Mueller Hinton yang ditambahkan hemoglobin, serum embrio sapi 5%, koenzim, dan asam amino. Bahan pemeriksaan untuk kultur harus segera diinokulasikan karena belum tersedia media transpor yang memuaskan.<sup>20</sup>

Penegakan diagnosis etiologinya berdasarkan pemeriksaan penunjang hanya sebesar 40%,<sup>2,7</sup> sedangkan etiologinya pada 60% kasus tidak dapat diidentifikasi.<sup>8</sup> Semula pada penderita ini didiagnosis UG nonspesifik, ditegakkan setelah dapat menyingkirkan diagnosis banding berbagai etiologi melalui beragam pemeriksaan penunjang. Diagnosis HG tidak dapat ditegakkan karena hasil pemeriksaan serologis negatif. Penderita hanya diberikan terapi topikal dengan kompres untuk mengangkat jaringan nekrotik maupun eksudat purulen dan antibiotik sistemik yang sesuai dengan hasil tes resistensi.

Pada pengamatan bulan ke-6, ketika diagnosis kerja menjadi HG, penderita diberikan terapi sistemik asiklovir 5x400 mg/hari. Penderita HIV dan AIDS memerlukan peningkatan dosis asiklovir yaitu menjadi 5x400 mg/hari selama 14 hari.<sup>22,30</sup> Tampak penyembuhan lesi kulit berupa makula eritem dan skuama pada kulit pubis, skrotum, korpus penis bagian 1/3 proksimal, dan tungkai atas sebelah medial. Pengobatan dapat diperpanjang jika lesi belum mengalami penyembuhan, dan setelah itu dapat diberikan terapi supresif.<sup>30</sup> Terapi supresif ini dapat mengurangi rekurensi hingga sebesar 70–80%, yaitu berupa pemberian asiklovir 2x400 mg/hari, famsiklovir 2x500 mg/hari, atau valasiklovir 1x500 mg/hari.<sup>31</sup>

Perjalanan penyakit HIV dan AIDS yang disertai penurunan imunitas yang progresif telah dapat ditekan seiring dengan tersedianya obat-obatan antiretroviral (ARV).<sup>10,32</sup> Terdapat 3 kelompok utama obat ARV, yaitu: 1) *nucleoside reverse transcriptase inhibitor* (NRTI), 2) *non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor* (NNRTI), dan 3) *protease inhibitor* (PI).<sup>11</sup> Kepatuhan yang tinggi sangat dibutuhkan agar virus tidak menjadi resisten dan efektivitas obat tersebut dapat dipertahankan.<sup>33</sup> Konseling bertujuan untuk pemberian informasi mengenai pengobatan ARV, risiko ketidakpatuhan, dan identifikasi sertaantisipasi faktor penghambat.<sup>32</sup> Berbagai faktor penghambat antara lain masalah psikiatri dan kehidupan sosial, pengguna aktif narkotika suntik dan minuman beralkohol, kurangnya dukungan keluarga, jauhnya sarana pelayanan kesehatan, serta ketidakpercayaan akan efektivitas ARV.<sup>34</sup> Beberapa kali pertemuan konseling sering kali diperlukan, bergantung pada jenis masalah dan kebutuhan penderita.<sup>35</sup>

Kotrimokzasol biasanya diberikan untuk mencegah infeksi oportunistik dan juga menilai kepatuhan penderitanya.<sup>32</sup> Penderita ini belum mendapatkan ARV karena dinilai kepatuhannya sangat buruk. Terapi kotrimokzasol 2x960 mg/hari telah diberikan pada penderita. Berdasarkan hasil konseling *adherence* terakhir, penderita telah bersedia memulai terapi ARV di Klinik Teratai RSHS.

Tahap akhir dari infeksi HIV dan AIDS dapat menimbulkan kematian, hal ini terjadi akibat infeksi oportunistik yang berat dan menyebabkan kegagalan fungsi organ vital.<sup>8,12</sup> Nilai CD4 yang rendah juga akan memudahkan infeksi berbagai organisme.<sup>12</sup> Pada penderita ini, nilai CD4 terakhir 11 sel/ $\mu$ l sehingga *quo ad vitam dubia ad malam*. *Quo ad functionam dubia ad bonam*, karena fungsi kulit dapat kembali normal jika kelainan kulit menyembuh, dan pada penderita ini hanya meninggalkan makula eritem. *Quo ad sanationam dubia ad malam*, karena pada 89% penderita HG dengan HIV mengalami rekurensi sebanyak satu kali atau lebih dalam satu tahun setelah terjadinya infeksi.<sup>31</sup>

#### Daftar Pustaka

1. Ballard RC. Genital ulcer adenopathy syndrome. Dalam: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN, Corey L, Cohen MS, Watts DH, penyunting. Dalam:

- Sexually transmitted diseases. Edisi ke-4. New York: Mc Graw Medical; 2008. hlm. 1999–1209. ????????
2. Achola JON, Kihara AN, Fisher LD, Krone MR, Plummer FA, Ronald A, Holmes KK. Presumptive specific clinical diagnosis of genital ulcer disease in a primary health care setting in Nairobi. *Int J STD & AIDS*. 1996;7:201–5.
  3. Adimora AA, Hamilton H, Holmes KK, Sparling PF. Sexually transmitted disease. New York: McGraw-Hill Book Company; 1994.
  4. Risbud A, Chan-Tack K, Gadkari D, Gangakhedkar RR, Shepherd ME. The etiology of genital ulcer disease and relationship to HIV infection among patients attending sexually transmitted diseases clinics in Pune, India. *Sex Transm Dis*. 1999;26(1):55–62.
  5. Smith KJ, Skelton HG, Yeager J, Ledsky R, McCarthy W, Baxter D, dkk. Cutaneous finding in HIV-1-positive patients: a 42-month prospective study. *J Am Acad Dermatol*. 1994;31:746–54.
  6. Wang Q, Mabey D, Peeling RW, Tan M, Jian DM, Yang P, dkk. Validation of syndromic algorithm for the management of genital ulcer diseases in China. *Int J STD & AIDS*. 2003;13:469–74.
  7. Stary A. Sexually transmitted diseases. Dalam: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, penyunting. *Dermatology*. Philadelphia: Elsevier; 2003. hlm. 1271–94.
  8. Saavedra A, Johnson RA. Cutaneous manifestations of human immunodeficiency virus disease. Dalam: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DA, penyunting. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. Edisi ke-7. New York: McGraw-Hill; 2008. hlm. 1927–40.
  9. Maniar J, Kamath R. HIV and HIV-associated disorders. Dalam: Tying SK, Lupi O, Hengge UR, penyunting. *Tropical dermatology*. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2006. hlm. 255–71.
  10. Departemen Kesehatan RI. Pedoman penatalaksanaan infeksi menular seksual. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan Depkes RI; 2006.
  11. Czelusta A, Yen-Moore A, Straten VM, Carrasco D, Tying SK. An overview of sexually transmitted diseases: sexually transmitted diseases in HIV-infected patients. *J Am Acad Dermatol*. 2000;43:409–32.
  12. Chen TM, Cockerell CJ. Cutaneous manifestations of HIV infection and HIV-related disorders. Dalam: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, penyunting. *Dermatology*. Philadelphia: Elsevier; 2003. hlm. 1199–215.
  13. Chirgwin K, DeHovitz JA, Dillon S, McCormack WM. HIV infection, genital ulcer disease, and crack cocaine use among patients attending a clinic for sexually transmitted diseases. *Am J Public Health*. 1991;81(12):1576–9.
  14. Marques AR, Strauss SE. Herpes simplex. Dalam: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, penyunting. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. Edisi ke-7. New York: Mc Graw-Hill Incorporation; 2008. hlm. 1873–84.
  15. Nilsen A, Kasubi MJ, Mohn SC, Mwakagile D, Langeland N, Haarr L. Herpes simplex virus infection and genital ulcer disease among patients with sexually transmitted infections. *Acta Dermatol Venereol*. 2007;87:355–9.
  16. Corey L, Wald A. Genital herpes. Dalam: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN, Lawrence C, dkk., penyunting. *Sexually transmitted disease*. Edisi ke-4. New York: Mc Graw-Hill Company; 2008. hlm. 400–30.
  17. Hutapea NO. Sifilis. Dalam: Daili SF, Makes WIB, Zubier F, Judanarso J, penyunting. *Penyakit menular seksual*. Edisi ke-2. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2003. hlm. 85–103.
  18. Sparkling PF, Swartz MN, Musher DM, Healy BP. Clinical manifestation of syphilis. Dalam: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN, Lawrence C, dkk., penyunting. Edisi ke-4. New York: Mc Graw-Hill Company; 2008. hlm. 661–81.
  19. Sanchez MR. Syphilis. Dalam: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, penyunting. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. Edisi ke-7. New York: Mc Graw-Hill Incorporation; 2008. hlm. 1955–76.
  20. Makes WIB. Ulkus mole. Dalam: Daili SF, Makes WIB, Zubier F, Judanarso J, penyunting. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2003. hlm. 104–9.

21. Lautenschlager S. Chancroid. Dalam: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, penyunting. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. Edisi ke-7. New York: Mc Graw-Hill Incorporation; 2008. hlm. 1983-6.
22. STD/HIV Prevention training of New England. Herpes simplex virus (HSV) infections. Massachusetts: Division of STD Prevention Departement of Public Health; 2006.
23. Guerry S, Allen B, Branagan B, Kerndt P, Klausner J, Bauer H, dkk. Guidelines for the use of herpes simplex virus (HSV) type 2 serologies. Barkeley: California STD/HIV Prevention Training Cenre; 2003. hlm. 9-29.
24. Hatchette TF. Herpes simplex virus type-specific serology: where does it fit in diagnostic armanterium?. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2007;18(4):225-7.
25. Gamiel JL, Tobian AAR, Laeyendecker OB, Reynolds SJ, Morrow RA, Serwadda D, dkk. Improved performance of enzyme-linked immunosorbent assays and the effect of human immunodeficiency virus coinfection on the serologic detection of herpes simplex virus type 2 in Rakai, Uganda. *Clin Vaccine Immunol.* 2008;15(5):888-90.
26. Goldman BD. Herpes serology for dermatologists. *Arch Dermatol.* 2000;136:1158-61.
27. Kingston AA, Vujevich J, Saphiro M, Hivnor CM, Jukic DM, Junkind-Hopkins JM, dkk. Seronegative sondary syphilis in 2 patients coinfectd with human immunodeficiency virus. *Arch Dermatol.* 2005;141:431-4.
28. Turbdakar D, Mathur M, Gaikwad S. Prevalence of syphilis among HIV-seroreactive patient. *Indian J Sex Transm Dis.* 2007;28(2):91-3.
29. Bogaerts J, Vuylsteke B, Tello M, Mukantabana V, Akingeneye J. Simple algorithms for the management of genital ulcers: evaluation in a primary health care centre in Kigali, Rwanda. *WHO Bull OMS.* 1995;73:761-76.
30. Daili SF, Judanarso J. Herpes genitalis. Dalam: Daili SF, Makes WIB, Zubier F, Judanarso J, penyunting. Penyakit menular seksual. Edisi ke-2. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2003. hlm. 110-21.
31. Blank S. Ulcerating STDs and HIV: a cause for concern. *PRN Notebook.* 2005;10(2):2-6.
32. Departemen Kesehatan RI. Pedoman nasional perawatan, dukungan, dan pengobatan bagi ODHA. Buku pedoman untuk petugas kesehatan dan petugas lainnya. Jakarta: Direktorat Jenderal Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan Depkes RI; 2006.
33. Byakika-Tusiime J, Orrell C, Bangsberg D. Adherence HIV anti retroviral therapy in resource-limited settings. Dalam: Volbering PA, Sande MA, Greene WC, Lange JMA, Gallant JE, Walsh CC, penyunting. *Global HIV/AIDS medicine.* Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. hlm. 207-12.
34. McCrossin I, Wong D. HIV-related skin diseases. Dalam: Stewart G, penyunting. *Could it be HIV?.* Edisi ke-2. Sydney: Australian Medical Publ. Company; 1994. hlm. 41-7.
35. Wanyenze R, Madra P, Ronald A. Testing and counseling. Dalam: Volbering PA, Sande MA, Greene WC, Lange JMA, Gallant JE, Walsh CC, penyunting. *Global HIV/AIDS medicine.* Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. hlm. 111-20.

## Kegagalan Terapi Infeksi HIV/AIDS dan Resistensi Antiretroviral

Rachmat Sumantri

Departemen Ilmu Penyakit Dalam Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung  
Tim Penanggulangan HIV-AIDS RS Dr. Hasan Sadikin Bandung

### Abstrak

Kegagalan pengobatan infeksi *human immunodeficiency virus* (HIV) ditandai dengan kegagalan virologis, kegagalan imunologis, dan memburuknya keadaan klinis penderita. Kegagalan virologis mendahului kegagalan lainnya dan ditandai dengan *viral load* yang tidak menurun setelah 48 minggu pengobatan antiretroviral (ARV). Kegagalan imunologis ditandai dengan CD4 yang menurun. Faktor yang berperan dalam kegagalan terapi ARV adalah kepatuhan, efek samping obat yang menyebabkan penghentian obat, absorpsi buruk, dosis suboptimal, serta resistensi virus. Virus HIV akan bermutasi dengan jenis mutasi yang khas untuk setiap jenis obat ARV. Pemeriksaan resistensi ARV terdiri dari atas cara, genotip dan fenotip. Pemeriksaan genotip adalah pemeriksaan terhadap mutasi, sedangkan pemeriksaan fenotip adalah pemeriksaan *in vitro* untuk melihat langsung suseptibilitas ARV. Mutasi virus untuk tiap obat berbeda, ditandai dengan penggantian asam amino pada suatu kodon. Misalnya untuk lamivudin bila terdapat mutasi M184V, artinya metionin pada kodon 184 diganti dengan valin. Pemeriksaan mutasi virus perlu dilakukan jika diduga terjadi *virologic failure* akibat resistensi ARV, obat ARV yang diberikan harus segera diganti.

**Kata kunci:** ARV, HIV/AIDS, kegagalan pengobatan, mutasi

## Treatment Failure in HIV Infection/AIDS and Anti Retroviral Resistance

### Abstract

Treatment failure in HIV patient is usually marked by virological failure, immunological failure, and clinical deterioration of the patient. Virological failure preceded other failures and characterized by no decrease in viral load after 48 weeks of anti retroviral treatment. Immunological failure is characterized by CD4 decreased. Factors contributed to the failure of ARV treatment are adherence to treatment, side effects of drugs that cause drug withdrawal, poor absorption, suboptimal dosage, as well as virus resistance. It is known that virus mutation is typical for every type of anti retroviral. HIV will mutate according to the type of mutation which is typical for each type of ARV drugs. ARV resistance examination consists of two methods, genotype and phenotype. Genotype detection is the examination to detect mutation, whereas phenotype detection is the direct examination of *in vitro* susceptibility to anti retroviral drugs. Mutation of the virus from each drug is different, characterized by amino acid replacement at a codon. For example, when lamivudine M184V mutation is found, methionine at codon 184 is replaced by valine. Examination of viral mutation should be done if virological failure is suspected to cause ARV resistance and the suspected drug should immediately be replaced.

**Key words:** ARV, HIV/AIDS, mutation, treatment failure

## Pendahuluan

*Acquired immuno deficiency syndrome* (AIDS) mulai dikenal pada awal tahun 80-an. Kasus pertama AIDS di Indonesia didiagnosis pada tahun 1987, pada seorang wisatawan bangsa Belanda di Bali. Sejak itu prevalensi kasus AIDS mulai terus meningkat di negeri kita. Saat ini sindrom akibat infeksi HIV yang menyebabkan AIDS sudah merupakan infeksi yang dapat dikontrol berkat tersedianya pengobatan dengan obat antiretroviral (ARV). Pengobatan dengan obat ARV dikenal dengan istilah *highly active anti retroviral therapy* atau HAART.<sup>1</sup>

Kegagalan pengobatan infeksi HIV terjadi bila infeksi HIV tidak dapat dikontrol dengan pengobatan yang diberikan. Terdapat 3 jenis kegagalan, yaitu kegagalan virologis, kegagalan imunologis, dan memburuknya keadaan klinis penderita. Kegagalan terapi dapat terjadi secara sendiri-sendiri atau bersamaan. Kegagalan virologis (*virological failure*) terjadi bila ARV tidak dapat mengurangi jumlah virus atau *viral load* tidak menurun. Hal ini timbul bila *viral load* masih terdeteksi setelah 48 minggu pengobatan. *Viral load* yang tidak terdeteksi berarti jumlah HIV terlalu rendah untuk dapat dideteksi oleh alat yang dipakai. Saat ini alat yang tersedia sudah dapat mendeteksi jumlah virus sampai 20 kopi/mm<sup>3</sup>. Secara umum *viral load* tidak akan terdeteksi setelah 6 bulan pengobatan intensif dengan ARV. Kegagalan virologis biasanya merupakan kegagalan pertama, kemudian diikuti oleh kegagalan imunologis, dan terakhir ditandai dengan memburuknya keadaan klinis penderita.<sup>1,2</sup>

Faktor-faktor yang merupakan risiko untuk terjadinya kegagalan terapi adalah kepatuhan minum obat kurang baik, resistensi obat, efek samping ARV yang menyebabkan penderita menghentikan minum obat, keadaan kesehatan penderita sangat buruk pada awal pengobatan sehingga obatnya tidak dapat diserap dengan baik, atau pengetahuan dokter yang memberi ARV kurang memadai sehingga dosis obatnya suboptimal.<sup>1,2</sup>

Kegagalan imunologis dapat terjadi apabila sistem imun penderita tidak bereaksi dengan pemberian ARV, ditandai dengan penurunan jumlah CD4 atau jumlah CD4 tidak meningkat. Memburuknya keadaan klinis penderita ditandai dengan terjadinya keadaan yang biasa menyertai infeksi HIV seperti infeksi oportunistik yaitu

pneumonia pneumosistis, herpes berulang, tuberkulosis paru, dan lain sebagainya.

Bila terjadi kegagalan pengobatan maka berbagai hal yang dapat menimbulkan kegagalan tersebut harus dievaluasi. Riwayat pengobatan, efek samping obat, kepatuhannya minum obat, akan selalu menjadi perhatian utama sebelum dinyatakan bahwa pengobatan tersebut gagal. Salah satu yang harus menjadi perhatian adalah tes resistensi obat yang hanya dapat dilakukan di sarana kesehatan yang cukup lengkap.<sup>1-3</sup>

Pada tulisan ini dipaparkan mutasi virus HIV yang menyebabkan resistensi ARV, agar para klinisi dapat mengelola penderita HIV-AIDS khususnya dalam pemberian ARV.

## Resistensi ARV

Supresi HIV secara terus menerus sampai virus tidak terdeteksi adalah tujuan utama pemberian ARV. Virus HIV sebagaimana virus lainnya akan bermutasi sesuai dengan sifatnya, mutasi ini akan menentukan daya replikasi virus, sehingga terjadi resistensi obat ARV. Pada penderita infeksi HIV yang tidak diobati, virus akan bereplikasi berjumlah jutaan setiap harinya. Terdapat dua jenis populasi virus HIV, pertama jenis *wild-type* yaitu virus HIV yang sama sifatnya dengan induknya sebelum pemberian ARV dan kedua adalah jenis virus mutan yang resisten terhadap ARV.<sup>2,3</sup>

Terdapat dua jenis pemeriksaan resistensi terhadap obat ARV, yaitu pemeriksaan genotip dan pemeriksaan fenotip. Pemeriksaan genotip adalah pemeriksaan untuk mengidentifikasi terjadinya mutasi, sedangkan pemeriksaan fenotip adalah pemeriksaan *in vitro* untuk melihat langsung suseptibilitas (*susceptibility*) terhadap ARV. Pemeriksaan genotip pada saat ini merupakan pemeriksaan standar untuk mengetahui kemungkinan resistensi ARV.

Mutasi yaitu bilamana terdapat perubahan asam amino pada rantai timidin (*thymidine*). Penamaan mutasi yaitu dengan huruf besar pertama yang menggambarkan asam amino yang digantikan, diikuti oleh nomor *codon*, kemudian diakhiri dengan huruf besar menggambarkan asam amino yang menggantikannya, misalnya M184V artinya terdapat mutasi pada *codon* 184, metionin (M) diganti oleh valin (V).<sup>2-4</sup>

Terdapat 3 (tiga) jenis ARV yang tersedia di Indonesia. Pertama adalah golongan *nucleotide reverse transcriptase inhibitor* (NRTI), contoh

yang ada di Indonesia adalah zidovudin (AZT), stavudin (d4T), lamivudin (3TC), tenofovir (TDF), didanosin (ddI), dan emtricitabin (FTC). Kedua, *non-nucleotide reverse transcriptase inhibitor* (NNRTI), contohnya adalah nevirapin (NVP) dan efavirenz (EFV). Golongan ketiga yaitu *protease inhibitor* (PI) seperti lopinavir/ritonavir (Lpv/r).

Beberapa nama asam amino beserta dengan singkatannya antara lain I (*isoleucine*), L (*leucine*), V (*valine*), F (*phenylalanine*), M (*methionine*), C (*cysteine*), A (*alanine*), G (*glycine*), P (*proline*), T (*threonine*), S (*serine*), Ym (*tyrosine*), W (*tryptophan*), Q (*glutamine*), N (*asparagine*), H (*histidine*), E (*glutamic acid*), D (*aspartic acid*), K (*lysine*), dan R (*arginine*). Mutasi untuk golongan NRTI disebut *thymidine analogue mutation* (TAM), sedangkan untuk AZT mutasi yang dikenal yaitu M41L, D67N, K70R, L210W, T215Y/F, K219Q/E. Mutasi d4T adalah M41L, K65R, D67N, K70R, L210W, T215Y/F, K219Q/E. Pada mutasi untuk kedua jenis ARV yaitu AZT dan d4T terdapat jalur dikotomis yaitu T215Y, M41L, L210W, yang bersifat resistensi tingkat tinggi terhadap keduanya dengan disertai resistensi silang dengan NRTI lain. D67N, K70R, K219Q/E menunjukkan resistensi tingkat rendah untuk AZT dan d4T, dan kurang beresistensi silang dengan NRTI lain, hal ini biasanya timbul pada penggunaan AZT monoterapi.<sup>2-4</sup> Lamivudin menunjukkan mutasi pada K65R, M184V/I. Pada ARV golongan NNRTI sangat banyak mutasi yang dapat dijumpai dengan sebaran antara *codon* 100 dan *codon* 225, mutasinya disebut *resistance associated mutation* (RAM). Sebagai contoh untuk efavirenz mutasinya adalah L100I, K101P, K103N, V106M, V108I, Y181C/I, Y188L, G190S/A, dan P225H, sedangkan untuk nevirapin adalah L100I, K101P, K103N, V106A/M, V108I, Y181C/I, Y188C/L/H, G190A. Tenofovir hanya sedikit menunjukkan mutasi, yaitu K65R dan K70E, serta prevalensinya rendah, sehingga tenofovir sampai saat ini masih poten. Mutasi pada

*protease inhibitor* disebut *protease resistance associated mutation* (PRAM). Contoh untuk Lpv/r yaitu L10F/I/R/V, K20M/R, L24I, V32I, L33F, M46I/L, I47V/A, I50V, F53L, I54V/L/A/M/T/S, L63P, A71V/T, G73S, L76V, V82A/F/T, I84V, dan L90M.<sup>2-4</sup>

Masing-masing golongan ARV memperlihatkan jenis mutasi yang berbeda tetapi kadang-kadang menunjukkan jenis mutasi yang bersamaan.

## Simpulan

Kegagalan pengobatan HIV/AIDS ditandai dengan *viral load* yang terdeteksi, CD4 yang rendah, dan keadaan penderita yang memburuk. Salah satu hal yang perlu diperhatikan adalah mutasi virus yang akan menyebabkan resistensi terhadap obat ARV tertentu. Para klinisi perlu mengetahui jenis mutasi virus HIV dalam mengobati infeksi HIV agar supresi virus dapat dipertahankan dengan pemilihan ARV yang tepat dan benar.

## Daftar Pustaka

1. Johnson VA, Brun-Vezinet F, Clotet B, Gunthard HF, Kuritzkes DR, Pillay D, dkk. Update of the resistance mutation in HIV-1: December 2010. *Top HIV Med.* 2010;18(5):156-63.
2. Llibre JM, Schapiro JM, Clotet B. Clinical implications of genotypic resistance to newer antiretroviral drugs in HIV-1-infected patients with virological failure. *Clin Infect Dis.* 2010;50:872-9.
3. Li JZ, Paredes R, Ribaud HJ. Low-frequency HIV-1 drug resistance mutation and risk of NNRTI-based antiretroviral treatment failure: a systemic review and pooled analysis. *JAMA.* 2011;305:1327-34.
4. Kozal MJ. Drug resistance testing in the clinical management of HIV infection. [diunduh 2 Maret 2011]. Tersedia dari: <http://www.uptodate.com>.

## **Nilai *Mean Corpuscular Volume* (MCV) Sebagai Petunjuk Ketaatan Minum Obat pada Penderita HIV**

**Rudolf Andean Manullang, Rudi Wisaksana, Rachmat Sumantri**  
Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran  
Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung

### **Abstrak**

Pengobatan antiretroviral (ARV) pada penderita HIV mengubah secara dramatis prognosis penderita HIV tetapi memerlukan ketaatan pengobatan yang sempurna. Hingga saat ini penilaian ketaatan pengobatan ARV merupakan hal yang sulit dikerjakan karena ketiadaan metode penilaian yang ideal tetapi dapat digunakan sehari-hari di klinik. Pada penderita HIV yang mendapat pengobatan ARV, evaluasi ketaatan minum obat ARV sangat penting. Ketidaktaatan minum obat pada penderita HIV memberikan konsekuensi yang beragam, seperti kegagalan pengobatan, resistensi obat, dan terbentuk *strain* virus baru. Kegagalan pengobatan yang terjadi akan menimbulkan efek besar terhadap penderita dan keluarganya dari segi ekonomi maupun sosial mengingat sebagian besar penderita HIV adalah pria usia produktif. Evaluasi ketaatan minum obat dengan optimal lebih baik dibandingkan dengan menunggu terjadi kegagalan virologis. Nilai *mean corpuscular volume* (MCV) merupakan parameter hematologis yang sederhana dan dapat membantu proses evaluasi ketaatan minum obat. Perlu diperhatikan pada penderita HIV yang mendapat obat zidovudin atau stavudin, tidak terdapat makrositosis sebelum pengobatan, dan keadaan medis atau obat lain yang dikonsumsi penderita yang berpengaruh pada nilai MCV. Pemeriksaan *viral load*, CD4, dan keadaan klinis penderita tetap merupakan parameter utama yang harus digunakan dalam menilai respons pengobatan di sarana yang memadai.

**Kata kunci:** ARV, HIV, ketaatan minum obat, MCV

## **Mean Corpuscular Volume (MCV) As an Assessment of Adherence to Anti Retroviral Treatment in HIV Patients**

### **Abstract**

Anti retroviral (ARV) in HIV patients dramatically changed the prognosis of patients with HIV but requires perfect adherence to treatment. Until now the assessment of adherence to ARV treatment is difficult because ideal method of assessment to use in day-to-day practice is unavailable. Adherence to treatment for HIV patients receiving ARV is very important since the inconstancy resulted in several problems such as treatment failure, drug resistance, and the development of new virus strain. Treatment failure will result in magnitude effect both for the patients and family since patients usually are productive age males. To evaluate treatment adherence is much better than waiting for virology failure. Mean corpuscular volume (MCV) value is a basic hematology parameter that can be used to evaluate the process of treatment adherence. The use of this parameter needed to take into account patients with zidovudine or stavudine treatment, ensure there is no macrocytosis before treatment and other medical status or drug consumed which can contribute to MCV value. Viral load, CD4, and patients clinical status still become the main parameter to be used to evaluate treatment responses on HIV patients in adequate facilities.

**Key words:** ARV, HIV, MCV, medication adherence

## Pendahuluan

Permasalahan HIV di Indonesia masih menjadi masalah besar di bidang kesehatan pada saat ini, bahkan UNAIDS menyatakan bahwa Indonesia memiliki pertumbuhan angka kejadian HIV yang tercepat di Asia.<sup>1</sup> Kasus infeksi HIV di Indonesia terus meningkat terutama pada generasi muda. Hingga saat ini tercatat 21.770 kasus HIV yang dilaporkan dari 36 kabupaten/kota di 16 provinsi. Di Jawa Barat terdapat 3.798 kasus, terbanyak setelah DKI Jakarta dan Jawa Timur.<sup>2</sup>

Saat ini obat-obat antiretroviral (ARV) telah digunakan untuk menghambat replikasi virus HIV dengan harapan pulihnya daya tahan tubuh penderita HIV. Kekurangan ARV adalah harus dikonsumsi terus menerus dan disertai ketaatan yang baik. Penderita dengan ketaatan minum obat yang rendah akan meningkatkan risiko resistensi obat yang berujung pada kegagalan pengobatan.<sup>3,4</sup>

Ketaatan minum obat antiretroviral yang tinggi (>95%) amat penting untuk memperoleh respons pengobatan yang baik, dengan demikian penilaian ketaatan minum obat pada penderita HIV menjadi sangat penting. Berbagai macam metode dalam menilai ketaatan minum obat penderita HIV telah dikembangkan, antara lain metode perkiraan *provider*, *self-reporting* penderita, menghitung pil, *medication event monitoring system* (MEMS), monitor kadar obat, dan tes identifikasi pil.<sup>3,4</sup> Metode-metode tersebut memiliki kelebihan dan kekurangannya masing-masing dan hingga saat ini belum ada metode penilaian ketaatan minum obat yang ideal.

Beberapa obat ARV seperti *zidovudine* (AZT) atau *stavudine* (d4T) dapat mengakibatkan makrositosis pada penderita HIV yang secara teratur mengonsumsinya. Dalam artikel ini akan dijelaskan mengenai peranan *mean corpuscular volume* (MCV) sebagai parameter ketaatan minum obat AZT atau d4T pada penderita HIV.

## Ketaatan Minum Obat ARV

Ketaatan minum suatu obat adalah kemampuan penderita mengonsumsi obat sesuai dengan anjuran dalam suatu kurun waktu tertentu.<sup>5</sup> Ketaatan minum obat yang disebut tinggi adalah bila penderita mengonsumsi minimal 95% dosis obat dari yang seharusnya. Tingkat ketaatan minum obat ARV yang tinggi amat

dibutuhkan dalam memberikan efek pengobatan jangka panjang dan mencegah terbentuknya resistensi virus. Ketaatan minum obat sangat penting, terutama dalam hal penatalaksanaan infeksi HIV. Ketidaktaatan minum obat dapat mengakibatkan mutasi virus hingga terbentuk *strain* virus yang resisten terhadap obat, terjadi kegagalan dalam pengobatan, dan progresivitas penyakit.<sup>6-8</sup> Beberapa cara yang dapat dilakukan untuk menilai ketaatan minum obat ARV, adalah dengan melalui perkiraan *provider*, *self-reporting* penderita, menghitung pil, *medication event monitoring system* (MEMS), monitor kadar obat, dan tes identifikasi pil.<sup>9</sup>

*Self-reporting* merupakan cara yang baik untuk menilai ketaatan minum obat, tetapi terdapat kekurangannya, antara lain metode ini cenderung akan *overestimate* (berlebihan) dalam memberikan perkiraannya. Metode ini menuntut penderita untuk bersikap jujur dan terbuka, sedangkan metode perkiraan *provider* untuk menilai ketaatan minum obat tidak dianjurkan.<sup>9</sup>

Memonitor kadar obat merupakan metode yang mahal dan tidak dapat digunakan untuk mengukur semua jenis obat ARV. Metode ini tidak digunakan secara rutin untuk menilai ketaatan minum obat. Kadar obat yang dinilai pun hanya kadar sesaat dan tidak dalam jangka panjang. *Medication event monitoring system* (MEMS) biasanya hanya digunakan untuk melakukan penelitian. Metode ini menggunakan alat yang akan dapat mencatat setiap kali tutup botol obatnya terbuka. Penelitian sebelumnya menunjukkan terdapat hubungan antara MEMS dan prediksi respons virologis.<sup>9</sup>

Metode hitung pil dan pencatatan farmasi tidak terlalu diterima oleh *provider*. Metode ini membutuhkan waktu yang lama dan penderita harus membawa obat mereka saat berobat.<sup>9</sup> Penelitian-penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa terdapat korelasi antara metode *pill identification test* (PIT) dan *self-reporting*. Pada metode ini, penderita diminta untuk membedakan obat ARV yang diberikan.<sup>9</sup>

Penilaian ketaatan minum obat yang paling ideal hingga saat ini belum ada. Martin dkk.<sup>10</sup> menyatakan MEMS terbukti telah memberikan penilaian ketaatan minum obat yang paling baik, sedangkan Walshe dkk.<sup>6</sup> menyatakan bahwa hitung pil dapat menjadi pilihan jika biaya tidak tersedia.

Kendala penilaian ketaatan minum obat



lainnya adalah lamanya waktu yang dibutuhkan untuk berkonsultasi guna menilai ketaatan minum obat itu. Subjektivitas yang tinggi juga memengaruhi kemampuan perkiraan *provider* dalam menilai ketaatan penderita. Penelitian yang ada menunjukkan bahwa supresi *viral load* berhubungan dengan penilaian ketaatan minum obat dengan metode *self-reporting* penderita, namun tidak dengan memakai metode perkiraan *provider*.<sup>6</sup> Penelitian Walshe dkk.<sup>6</sup> menunjukkan *self-report* penderita dalam menilai ketaatan minum obat memiliki sensitivitas 39,2% dan spesifisitas 57,5%. Petugas medis cenderung *underestimate* (merendahkan) tingkat ketaatan minum obat pada penderita terutama apabila penderita bekerja atau memiliki pendapatan yang rendah.<sup>6</sup> Berbagai metode lain memiliki beberapa kekurangan, antara lain biaya yang tinggi untuk mengukur konsentrasi obat dalam darah, atau bias yang cukup tinggi pada metode catatan minum obat dari penderita.<sup>4,11</sup>

Faktor-faktor yang memengaruhi ketaatan minum obat pada penderita HIV bermacam-macam. Menurut Do<sup>12</sup> terdapat faktor kontekstual dan faktor individu yang merupakan faktor yang memengaruhinya. Faktor kontekstual terdiri atas faktor yang berpengaruh pada pengobatan, misalnya karakteristik penyakit penderita, berat atau tidaknya keadaan umum penderita, lamanya pengobatan, progresivitas penyakit seiring dengan berjalannya waktu, nilai CD4, infeksi oportunistik, stadium klinis HIV, dan jenis pengobatan yang digunakan (efek samping dan dosis).<sup>5,12</sup>

Faktor konseptual lainnya berkaitan dengan fasilitas kesehatan, seperti ketersediaan obat yang baik, waktu kerja yang panjang, biaya, jarak tempuh, waktu tempuh ke sarana kesehatan, perlengkapan dan pemeriksaan yang tersedia, tim konseling yang baik, dan ada atau tidaknya fasilitas khusus seperti metadon. Faktor lain adalah ada atau tidaknya dukungan keluarga dan masyarakat, status pernikahan, jumlah anak, keberanian membuka statusnya kepada keluarga dan masyarakat (*disclosure*), stigma dari keluarga dan masyarakat, serta sering atau tidaknya penderita mengikuti program-program pendidikan atau kegiatan lainnya, dan tingkat kepercayaan penderita terhadap layanan kesehatan, keluarga, serta masyarakat.<sup>5,12</sup>

Faktor individual yang dapat memengaruhi ketaatan minum obat terdiri atas 4 (empat) faktor. Pertama, karakteristik sosial demografi

meliputi jenis kelamin, usia, etnik, pendidikan, dan pekerjaan. Kedua, gaya hidup antara lain pengguna alkohol atau obat-obatan terlarang. Ketiga, kesadaran penderita sendiri dalam mengetahui keadaan sakitnya dan pengobatan teratur. Keempat, adalah masalah kesehatan mental yang berupa depresi, ansietas, atau stress.<sup>12</sup>

Faktor-faktor yang tersebut di atas perlu diperhatikan untuk mendorong ketaatan minum obat dengan baik, sehingga akan didapatkan respons pengobatan yang baik, meningkatnya kualitas hidup, dan memiliki kesehatan mental yang baik.<sup>5,12</sup>

### **Obat Antiretroviral Golongan Non Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor (NNRTI)**

Sejak ditemukannya pada tahun 1996, obat ARV sudah berhasil menurunkan angka morbiditas dan juga angka mortalitas penderita infeksi HIV secara bermakna.<sup>13</sup> Pada saat ini terdapat beberapa golongan obat ARV antara lain:

#### **Zidovudine (AZT)**

AZT (*3'-azido-3'-deoxythymidine*) merupakan obat ARV pertama yang ditemukan. Inhibisi fosforilasi *thymidine monophosphate* oleh AZT *monophosphate* dicurigai mengakibatkan defisiensi *thymidine triphosphate* intraseluler. AZT menghambat *reverse transcriptase*, suatu enzim yang diperlukan HIV untuk mengkopli DNA.<sup>13</sup>

AZT sering kali mengakibatkan efek samping anemia yang paling sering terjadi, sehingga sering kali substitusi dengan obat yang lainnya (d4T) perlu dilakukan. Juga perlu diperhatikan bahwa saat ini dosis AZT yang diberikan jauh lebih rendah dibandingkan dengan pada tahun 1980-an, sehingga kejadian anemia akibat AZT menurun dan nilai absolut hemoglobin tidak berbeda antara penderita HIV yang mendapat AZT dan yang tidak mendapat AZT. Anemia yang terjadi sering kali memberikan gambaran makrositosis.<sup>14,15</sup>

#### **Stavudine (d4T)**

*Stavudine* (*2'-3'-dideoxy-2'-3'-dideoxythymidine*) adalah obat ARV golongan NRTIs, analog *thymidine*. *Stavudine* (d4T) difosforilasi oleh kinase seluler menjadi trifosfat

aktif. *Stavudine triphosphate* menghambat *reverse transcriptase* HIV dengan mekanisme kompetitif dengan substrat alaminya, *thymidine triphosphate*.

Umumnya d4T diberikan pada penderita HIV dengan anemia, mengingat AZT memiliki efek samping anemia.<sup>9</sup> Asidosis laktat, lipodistrofi merupakan efek samping d4T. Gejalanya adalah penurunan berat badan, mual muntah, nyeri perut, sesak napas, lemah badan, kelemahan anggota gerak, dan terjadi deposit lemak pada bagian-bagian tubuh tertentu.<sup>16</sup> Penggunaan ARV yang semakin luas menimbulkan masalah baru, seperti efek samping obat atau respons pengobatan yang gagal, sehingga dibutuhkan penggantian regimen obat untuk mengatasi hal ini.<sup>17</sup>

Efek samping d4T berupa neuropati perifer, asidosis laktat, dan lipodistrofi membutuhkan penggantian regimen ARV. Efek samping AZT berupa anemia pun membutuhkan penggantian regimen ARV, jika Hb di bawah 8 g/dL. Respons pengobatan yang tidak baik pun membutuhkan penggantian regimen ARV, setelah dipastikan penderita memiliki ketaatan minum obat yang baik.<sup>17</sup>

*Zidovudine* (AZT) atau *stavudine* (d4T) merupakan obat ARV dari golongan *thymidine* analog yang juga dapat meningkatkan *mean corpuscular volume*.<sup>18</sup> Kelainan metabolisme *thymidine* mengakibatkan defek pada sintesis DNA yang mengganggu proliferasi dan maturasi sel sehingga terjadi peningkatan nilai MCV. Efek AZT maupun d4T terhadap peningkatan nilai MCV tidak berbeda.<sup>18</sup>

### Makrositosis pada Infeksi HIV

Makrositosis adalah keadaan sel darah merah lebih besar daripada normal, yang dinyatakan dengan *mean corpuscular volume* (MCV) lebih dari 100 femtoliters (fl). Rentang nilai MCV normal adalah 80–100 fl, bergantung pada usia dan referensi laboratorium yang digunakan. Rumus untuk menghitung nilai MCV adalah:<sup>19</sup>

$$\text{MCV (fl)} = \frac{[\text{Hematokrit (persen)} \times 10]}{[\text{hitung RBC (10}^6/\text{L)}]}$$

Makrositosis dapat diketahui dari sediaan apus darah tepi atau dari pemeriksaan sel darah merah menggunakan alat. Pemeriksaan apus darah tepi lebih sensitif untuk menilai makrositosis tahap awal, karena pemeriksaan

nilai MCV dengan alat menggambarkan volume sel darah merah rata-rata dan tidak dapat mengidentifikasi makrositosis bila jumlahnya tidak banyak.<sup>19</sup>

Faktor yang dapat memberikan hasil positif palsu dalam menilai makrositosis adalah hiperglikemia, leukositosis, kesalahan alat, dan sampel darah yang tidak langsung diperiksa (dibiarkan beberapa jam dalam suhu kamar). Makrositosis dapat dijumpai 1,7–3,6% pada pemeriksaan menggunakan alat. Makrositosis dapat memberikan informasi tambahan dalam mengevaluasi kelainan pada penderita, namun hal ini sering kali diabaikan klinisi, terutama jika tidak disertai dengan anemia.<sup>19</sup>

Penyebab anemia makrositik yaitu defisiensi vitamin B12, folat, obat-obatan, kelainan sumsum tulang (mielodisplasia, leukemia), dan penyakit kronik yang lainnya. Makrositosis yang terjadi pada penderita defisiensi B12 atau folat akibat eritropoiesis yang tidak efektif. Vitamin B12 dan folat merupakan koenzim yang dibutuhkan dalam sintesis *thymidine* dan *purine*. Vitamin dan koenzim ini diperlukan dalam proses maturasi semua sel, termasuk sel darah merah, maka pada defisiensi ini dapat terjadi glositis, perubahan kulit, dan penipisan vili usus. Gambaran eritrosit pada defisiensi vitamin B12 atau folat adalah eritroblas besar dengan asinkroni nukleus atau sitoplasma. Kelainan ini terjadi akibat defek pada sintesis DNA yang dapat mengganggu proliferasi dan maturasi sel. Sintesis ini dapat terganggu akibat penggunaan agen kemoterapi tertentu seperti antagonis folat (metotreksat), antagonis purin (6-merkaptopurin), serta pirimidin antagonis (sitosin arabinosid/ara – C).<sup>18</sup>

AZT dan d4T merupakan obat analog *thymidine* yang menghambat secara kompetitif sehingga tidak terjadi proses sintesis DNA yang baik dan terjadi asinkroni nukleus atau sitoplasma sel, hingga pada akhirnya terjadi makrositosis.<sup>18,20</sup> Makrositosis dapat terjadi pada penderita HIV dalam pengobatan AZT dan d4T, hal ini digunakan sebagai parameter laboratorium untuk dapat menilai *adherence* penderita.<sup>20</sup>

Menurut Steele, nilai MCV merupakan suatu penanda ketaatan minum obat pada penderita HIV yang sedang mendapat pengobatan NRTIs. Pada penelitian tersebut dinyatakan terdapat kesesuaian kenaikan nilai MCV terhadap derajat ketaatan minum obat dan mencapai *plateau*

di derajat ketaatan minum obat sebesar 70%.<sup>21</sup> Perubahan ini dapat ditemukan pada beberapa bulan setelah mendapat terapi AZT.<sup>22</sup> Paterson menyatakan terdapat hubungan yang bermakna antara respons virologis dan terjadinya makrositosis, menandakan peningkatan nilai MCV berkorelasi dengan ketaatan minum obat yang adekuat.<sup>4,21</sup>

Makrositosis juga berhubungan dengan penggunaan alkohol dan terdapat penyakit hati. Nilai MCV yang meningkat pada penggunaan alkohol terjadi akibat efek langsung alkohol, pada penyakit hati, dan/atau defisiensi folat.<sup>19</sup> Defisiensi vitamin dan mikronutrien dijumpai pada penderita HIV. Pemeriksaan laboratorium menunjukkan kekurangan vitamin B12 pada 30% penderita. Meskipun demikian, makrositosis dan megaloblastosis jarang ditemukan.

Substitusi parenteral tidaklah memengaruhi kadar vitamin B12 di dalam serum dan tidak memengaruhi gejala klinis. Defisiensi vitamin B12 akibat hanya asupannya yang kurang jarang sekali terjadi. Penderita HIV tampaknya rentan terhadap malabsorpsi vitamin B12 yang umumnya diperberat infeksi maupun kelainan lain pada usus halus.<sup>23</sup>

Tingginya kadar asam folat pada penderita HIV sangat beragam. Dari beberapa penelitian dilaporkan konsentrasinya dalam batas normal, sedangkan Fuchs dkk. melaporkan terdapat 27% penderita dengan defisiensi asam folat. Penelitian terkini menunjukkan tidak terdapat korelasi asam folat atau kadar vitamin B12 dengan kadar hemoglobin.<sup>23</sup>

## Simpulan

Pada penderita HIV yang mendapat pengobatan ARV, evaluasi ketaatan minum obat ARV sangat penting. Ketidaktaatan minum obat pada penderita HIV memberikan konsekuensi yang beragam, seperti kegagalan pengobatan, resistensi obat, dan terbentuknya *strain* virus baru.<sup>24</sup> Kegagalan pengobatan yang terjadi akan menimbulkan efek besar terhadap penderita dan keluarga penderita dari segi ekonomi maupun sosial mengingat sebagian besar karakteristik penderita HIV adalah pria usia produktif. Mengevaluasi ketaatan minum obat dengan optimal lebih baik dibandingkan dengan menunggu terjadinya kegagalan virologis.<sup>25</sup>

Nilai MCV merupakan parameter hematologis yang sederhana dan dapat membantu untuk proses evaluasi ketaatan minum obat penderita.

Penggunaan ARV perlu memperhatikan hal-hal seperti penderita HIV yang mendapat obat *zidovudine* atau *stavudine*, tidak terdapat makrositosis sebelum pengobatan, dan perlu diperhatikan keadaan medis lain atau obat-obatan lain yang dikonsumsi penderita yang berpengaruh terhadap nilai MCV. Pemeriksaan *viral load*, CD4, dan keadaan klinis penderita tetap merupakan parameter utama yang harus digunakan dalam menilai respons pengobatan penderita HIV di sarana yang memadai.

## Daftar Pustaka

1. UNAIDS. AIDS Epidemic Updat; 2007.
2. Perkembangan HIV/AIDS di Indonesia sampai Juni tahun 2010. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2010.
3. Tiyou A, Belachew T, Alemseged F, Biadgilign S. Predictors of adherence to antiretroviral therapy among people living with HIV/AIDS in resource-limited setting of Southwest Ethiopia. *AIDS Research and Therapy*. 2010;7(39):doi:10.1186/1742-6405-7-39.
4. Paterson DL, Potoski B, Capitano B. Measurement of adherence to antiretroviral medications. *J Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2002;31(3):s103-6.
5. Bosworth H, penyunting. Improving patient treatment adherence: a clinician's guide. Springer; 2010.
6. Walshe L, Suple DG, Mehta SH, Shah B, Bollinger RC, Gupta A. Physician estimate of anti retroviral adherence in India: poor correlation with patient self-report and viral load. *AIDS Patient Care and STDs*. 2010;24(3):190-4.
7. Chesney MA. The elusive gold standard: future perspectives for HIV adherence assessment and intervention. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006;43:149-55.
8. McNabb J, Ross JW, Abriola K, Turley C, Nightingale CH, Nicolau DP. Adherence to highly active anti retroviral therapy predicts virologic outcome at an inner-city human immunodeficiency virus clinic. *Clin Infect Dis*. 2001;33:700-5.
9. World Health Organization. HIV/AIDS treatment and care. Europe: WHO; 2007.
10. Martin GJ, Blazes DL, Mayers DL, Spooner KM. Stavudine-induced macrocytosis during therapy for human immunodeficiency virus

- infection. *Clin Infect Dis*. 1999;29:459–60.
11. Duong M, Piroth L, Peytavin G, Forte F, Kohli E, Grappin M, dkk. Value of patient self-repfection plasma human immunodeficiency virus protease inhibitor level as markers of adherence to anti retroviral therapy: relationship to virologic response. *Clin Infect Dis*. 2001;33:386–92.
  12. Do HM. Anti retroviral therapy (ART) adherence among people living with HIV/AIDS (PLHIV) in the North of Vietnam: a multi-method approach. Queensland: University of Technology; 2011.
  13. Fischl MA, Richman DD, Greco MH, Cottlieb MS, Volberding PA, Laskin OL, dkk. The efficacy of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS related complex. *N Engl J Med*. 1987;317:185–91.
  14. Claster S. Biology of anemia, differential diagnosis, and treatment options in human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis*. 2002;S105–9.
  15. Kreuzer KA, Rockstroh JK. Pathogenesis and pathophysiology of anemia in HIV infection. *Ann Hematol*. 1997:179–87.
  16. World Health Organization. Anti retroviral therapy for HIV infection in adults and adolescent. Switzerland: WHO; 2010.
  17. Ajay S, Monika S, Archana S, Yogesh M. Switch over of anti retroviral (ARV) in AIDS cases. *Indian J Sex Transm Dis*. 2006;27(2).
  18. Petersen K, Hale BR, Wallace MR. Macrocytosis after nucleoside-containing HIV treatment regimens. *Infect Dis Clin Pract*. 2005;13:65–7.
  19. Aslinia F, Mazza JJ, Yale SH. Megaloblastic anemia and other causes of macrocytosis. *Clin Med Research*. 2005;4(3):236–41.
  20. Groopman JE. Zidovudine intolerance. *Rev Infect Dis*. 1990;12(5):S501–5.
  21. Steele R, Keogh G, Quin J, Fernando S, Stojkova V. Mean cell volume (MCV) changes in HIV-positive patients taking nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs): a surrogate marker for adherence. *Int J STD AIDS*. 2002;13(11):748–54.
  22. Rivas P, Górgolas M, Fernández-Guerrero ML. Zidovudine and red-cell distribution width. *N Eng J Med*. 2005;352(20):2141–2.
  23. Lichtman M, Beutler E, Kipps TJ, Seligsohn U, Kaushansky K, Prchal JT. Williams hematology. Edisi ke-7. McGraw-Hill Medical; 2007.
  24. Bouhnik A, Chesney M, Carrieri P, Gallais H, Moreau J, Moatti J, dkk. Non adherence among HIV-infected drug users: the impact of social instability. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002;31(3):149–53.
  25. Goldstein K. Adherence in the treatment of HIV and other infectious diseases. Dalam: Bosworth H, penyunting. Improving patient treatment adherence. Springer; 2010. hlm. 265–81.

## Konseling *Adherence* untuk Pengobatan Infeksi HIV/AIDS: Perlukah ?

**Nirmala Kesuma**

Tim Penanggulangan Infeksi HIV/AIDS  
Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung

### Abstrak

Pengobatan antiretroviral (ARV) untuk infeksi *human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome* (HIV/AIDS) adalah pengobatan seumur hidup dengan tujuan menekan replikasi HIV dalam darah, sehingga tidak terdeteksi dengan pemeriksaan laboratorium dan pada akhirnya akan memperbaiki kualitas hidup penderita. Kegagalan terapi masih sering terjadi oleh karena ketidakpatuhan (*adherence*) untuk minum obat ARV. Kriteria minum ARV dengan *adherence* yang baik harus memenuhi ketepatan waktu minum obat, dosis obat yang benar, dan jumlah pil yang harus diminum. Pengobatan dikatakan baik apabila dalam jangka waktu sebulan semua kriteria di atas mencapai 95%. Untuk memastikan *adherence* minum ARV diperlukan konseling sebelum mulai minum obat. Konseling meliputi edukasi, informasi, dan dukungan emosional terhadap pasien. Sejak diberlakukannya konseling *adherence* di Klinik Teratai, angka kematian pasien menurun dari 13,6% pada tahun 2006 menjadi 4,3% pada tahun 2009. Simpulan, hasil penelitian di Klinik Teratai RS Dr. Hasan Sadikin Bandung menunjukkan pentingnya pasien menjalani konseling *adherence* sebelum memulai terapi ARV.

**Kata kunci:** Adherence, antiretroviral (ARV), konseling

## Adherence Counselling for HIV Infection/Aids Treatment: Is it Necessary?

### Abstract

Anti retroviral treatment (ART) for human immunodeficiency virus (HIV) infection/acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) is a life-long treatment with the goal of the suppression of virus replication to achieve patient improved quality of life. Unfortunately, number of treatment failures among patient receiving ART is still high because of poor adherence. The criteria for good adherence include taking the pills in the exact time, using exact doses and number of pills. To be considered good, the level of adherence should be more than 95% during monthly treatment. Adherence counselling is an important intervention for the patient before starting ARV treatment. Counseling provides education, information and emotional support to patients. Since adherence counseling was conducted in Teratai Clinic, the number of death was significantly decreased from 13.6% in 2000 to 4.3% in 2009. In conclusion, clinical results of studies in Teratai Clinic Dr. Hasan Sadikin Hospital Bandung shows the importance of adherence counselling before starting ARV treatment.

**Key words:** Adherence, anti retroviral (ARV), counselling

## Pendahuluan

Jumlah pengidap *human immunodeficiency virus* (HIV) semakin bertambah setiap hari. Data dari Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Barat pada setiap triwulan infeksi HIV baru bertambah sebanyak 300 orang (data tahun 2010–2011). Di klinik Teratai RS Dr. Hasan Sadikin Bandung, setiap bulan pasien baru bertambah 25–30 orang (tahun 2011).<sup>1,2</sup> Bertambahnya jumlah pasien berarti akan bertambah pula pasien yang membutuhkan pengobatan untuk HIV yang dikenal dengan nama obat *antiretroviral* (ARV).

ARV adalah obat infeksi HIV/AIDS yang harus diminum seumur hidup. HIV tidak dapat dimatikan, hanya dapat ditekan dengan obat ARV untuk tidak bereplikasi.<sup>2,3</sup> Obat ARV itu masih menjadi masalah pada saat ini karena harganya mahal akan tetapi sampai sekarang ini obat yang tersedia telah mendapat subsidi dari pemerintah. Masalah yang paling mendasar adalah obat ARV harus diminum seumur hidup karena belum ada alternatif pengobatan lain. Kepatuhan yang tinggi (*adherence*) untuk tetap minum obat secara konsisten sangat diperlukan. Hal ini bukanlah sesuatu yang mudah walaupun tidak berarti tidak dapat dilaksanakan.

Beberapa penelitian berhasil membuktikan dengan jelas bahwasanya banyak pasien yang mengidap penyakit-penyakit kronik termasuk asma, hipertensi, diabetes melitus, dan HIV/AIDS menemukan kesulitan untuk patuh terhadap pengobatan yang dianjurkan.<sup>4</sup> *Adherence* yang buruk tidak saja akan mengakibatkan komplikasi medis dan psikososial, memperburuk kualitas hidup, juga meningkatkan biaya pengobatan, tetapi juga yang paling berbahaya adalah akan terjadi resistensi virus terhadap ARV. Untuk mempertahankan kepatuhan berobat itu sejak akhir tahun 2007 di Klinik Teratai RS Dr. Hasan Sadikin Bandung sudah dilakukan konseling *adherence* kepada pasien-pasien yang akan memulai pengobatan dengan ARV.

## Pengertian *Adherence*

Definisi *adherence* adalah “*the act of quality of sticking to something ..... to adhere to something*”.<sup>3</sup> *Adherence* terhadap pengobatan dalam jangka panjang menurut Haynes adalah “perilaku jangka panjang pasien dalam melakukan pengobatan, menjalankan diet, dan atau melaksanakan perubahan gaya hidup yang sesuai dengan kesepakatan atau persetujuan

pasien tersebut terhadap rekomendasi petugas kesehatan”.

Dalam pengobatan ARV, ada beberapa kriteria yang harus dipenuhi untuk disebut patuh.<sup>5,6</sup>

### Ketetapan waktu minum

Tidak seperti antibiotik, jikalau keterlambatan masih dapat ditoleransi, HIV itu sangat cepat bermutasi sehingga tidak tepat waktu saja dalam minum obat dapat menyebabkan mutasi. HIV bermutasi dengan cepat, sehingga kadar obat dalam darah yang efektif perlu dipertahankan. Tepat waktu adalah minum obat 2 kali sehari dalam selang tepat 12 jam, bukan hanya minum pada pagi-sore atau siang malam hari.

### Dosis yang benar

Obat ARV mempunyai bermacam-macam efek samping dan efek toksik. Dengan dosis yang tepat pun, efek tersebut sering muncul apalagi bila dosis ditingkatkan, sedangkan bila dosisnya kurang obat akan menjadi tidak efektif. Obat dengan dosis yang sudah ditentukan cukup efektif untuk menekan perkembangan virus.

### Minum seumur hidup

HIV tidak dapat dihilangkan atau dimatikan, hanya dapat ditekan dengan obat ARV. Tujuan pengobatan ARV berfokus untuk dapat menekan replikasi virus, dengan demikian obat ARV harus diminum seumur hidup.

### Dianggap patuh apabila dosis yang diminum >95%

Untuk mengukur kepatuhan dapat dihitung dari persentase obat yang diminum sebagai berikut:

$$\frac{(\text{Jumlah obat yang harus diminum} - \text{Jumlah pil yang lupa diminum} \times 100\%)}{(\text{Jumlah obat yang harus diminum})}$$

(Jumlah obat yang harus diminum)

Contoh: Seorang pasien diberikan obat 30 tablet untuk tanggal 1 sampai tanggal 30, ternyata pada waktu pengambilan obat terhitung obat yang telah diminum hanya 25. Persentase kepatuhan dapat dihitung sebagai berikut:

$$\text{Persentase Kepatuhan} = \frac{(30-5)}{30} \times 100\% = 83,33\%$$

Penjelasan yang memadai sangat diperlukan agar dapat dipahami dengan baik pentingnya *adherence* oleh pasien. Dukungan psikologis dan emosional yang pada gilirannya memantapkan keputusan untuk dapat rajin dan tepat minum obat, serta menghilangkan kecemasan sangatlah diperlukan. Kesemuanya didapatkan oleh pasien melalui konseling *adherence*. Konseling adalah proses dalam membantu seseorang untuk dapat belajar menyelesaikan masalah interpersonal, emosional, serta bersama-sama mencari solusi untuk masalah yang dihadapi.<sup>7,8</sup>

Dari buku "Pedoman Nasional Terapi Antiretroviral" Edisi 2 tahun 2009 dinyatakan unsur konseling untuk kepatuhan dalam berobat adalah sebagai berikut:

Bina hubungan saling percaya dengan pasien. Berikan informasi dan saran yang diperlukan. Dorongan untuk melibatkan dukungan sebaya dan membantu menemukan seseorang sebagai pendukung agar berobat. Kembangkan rencana terapi secara individual yang sesuai dengan gaya hidup sehari-hari pasien dan temukan cara yang dapat digunakan sebagai pengingat minum obat. Telaah kesiapan pasien akan *anti retroviral therapy* (ART). Kesiapan untuk memulai terapi ARV dapat dilakukan dengan cara : mampu untuk memenuhi janji berkunjung

ke klinik. Mampu minum obat profilaksis infeksi oportunistik secara teratur dan tidak terlewatkan. Mampu menyelesaikan rangkaian terapi TB dengan sempurna. Pemahaman yang memadai.

Pastikan kepatuhan secara ketat terhadap terapi ARV. Tidak boleh sebanyak 3 dosis obat yang terlewatkan diminum setiap bulannya. Bila kepatuhan tidak tercapai maka risiko resisten dan kegagalan terapi akan semakin tinggi. Tekankan bahwa terapi harus dijalani seumur hidupnya. Jelaskan bahwa makan obat secara tepat waktu dan tepat dosis adalah sangat penting. Apabila obat perlu dimakan dua kali sehari berarti pasien harus minum tepat setiap 12 jam dengan faktor toleransi 1 jam. Jelaskan bahwa obat yang terlupa dapat ditelan sampai dengan 6 jam kemudian pada paduan yang 2 kali sehari. Bila terlupakan dalam waktu lebih dari 6 jam maka dosis obat dapat dilewatkan saja dan minum dosis obat berikutnya. Jelaskan cara makan obat (ada obat yang harus ditelan bersama dengan makanan, ada yang pada saat perut kosong, ada yang perlu disertai dengan banyak minum). Jelaskan efek samping dari setiap obat dan pastikan bahwa pasien memahami hal tersebut sebelum dimulai terapi ARV. Tekankan bahwa meskipun sudah menjalani terapi ARV harus tetap menggunakan

**Tabel 1 Data Kepatuhan terhadap ARV Klinik Teratai Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung (Januari–Desember 2011)**

Bulan	Derajat Kepatuhan			Kumulatif Pasien Aktif ARV	Persentase		
	>95%	80–95%	<80%		>95%	80–95%	<80%
Jan	800	31	14	845	94,7	3,7	1,7
Feb	845	32	6	883	95,7	3,6	0,7
Mar	881	31	10	922	95,6	3,4	1,1
April	902	31	8	941	95,9	3,3	0,9
Mei	922	37	8	967	95,3	3,8	0,8
Juni	926	34	6	966	95,9	3,5	0,6
Juli	916	18	0	934	98,1	1,9	-
Agust	918	44	3	965	95,1	4,6	0,3
Sept	915	43	11	969	94,4	4,4	1,1
Okt	914	47	8	969	94,3	4,9	0,8
Nov	852	73	7	932	91,4	7,8	0,8
Des	916	27	4	947	96,7	2,9	0,4
Rata-rata					95,26	3,98	0,76

Sumber: Catatan Farmasi ARV RSHS (2011)

**Tabel 2 Proporsi Pasien dengan Macam Pengobatan dan Konseling *Adherence***

	2006	2007	2008	2009
Jumlah pasien HIV baru	199	230	397	343
Proporsi pasien dengan CD4<200 sel/mm <sup>3</sup>	90,0	86,6	62,0	69,6
Proporsi pasien yang mulai ARV dengan konseling adheren	-	25,0	100,0	100,0
Proporsi <i>drop-out</i> dalam 6 bulan pertama ARV	11,5	7,3	12,2	8,0
Proporsi mortalitas dalam 6 bulan pertama ARV	13,6	9,5	7,5	4,3
Proporsi <i>undetectable</i> HIV-RNA dalam 6 bulan pertama ARV	N/A	8,5	92,1	100,0

Sumber: Wisaksana dkk.

kondom ketika melakukan aktivitas seksual atau menggunakan alat suntik steril bagi para penasun. Sampaikan bahwa obat tradisional (herbal) dapat berinteraksi dengan obat ARV yang diminumnya. Pasien perlu konseling secara hati-hati tentang obat-obat yang boleh terus dikonsumsi dan tidak. Tekankan bahwa kunjungan ke klinik secara teratur sangat penting untuk memantau kemajuan pengobatan, efek samping dan kepatuhan. Hubungi pasien yang tidak dapat memenuhi janji berkunjung dengan telepon.

Konseling *adherence* akan memengaruhi kepatuhan pasien dalam menjalani pengobatan. Penelitian yang dilaksanakan Wisaksana dkk. tahun 2010 dengan subjek penelitian 116 orang memperlihatkan bahwa pada kepatuhan kurang dari 95% ditemukan pada 69% pasien yang tidak pernah menjalani konseling, sedangkan 21% pasien yang tidak patuh lainnya pernah menjalani konseling tetapi konselor menilai kemungkinan kepatuhannya akan buruk, 6% dengan penilaian kemungkinan kepatuhan tidak begitu baik (cukup), dan 5% dengan kepatuhan dinilai "baik". Angka di atas menunjukkan bahwa kemungkinan ketidakpatuhan pasien sudah dapat diperkirakan oleh konselor, sehingga diharapkan dapat mencari solusi bersama untuk masalah yang dihadapi.

*World Health Organization* (2008) dalam *Adherence to Long Term Therapy* dinyatakan bahwa di China dan Gambia kepatuhan terhadap pengobatan hipertensi masing-masing hanya mencapai 43% dan 27%.<sup>4</sup> Di Amerika Serikat kepatuhan terhadap obat hipertensi hanya 51%. Di Australia kepatuhan terhadap pengobatan asma hanya 43% sedangkan kepatuhan terhadap obat HIV bervariasi dari 37% sampai 83%.

Di Klinik Teratai Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung, konseling kepatuhan telah dilaksanakan sejak tahun 2008 dan data tahun

2011 menunjukkan kepatuhan pasien rata-rata 95% dengan derajat kepatuhannya >95% (Tabel 1).

Kegagalan pengobatan ARV lebih banyak terjadi pada pasien yang tidak pernah menjalani konseling. Penelitian lain yang dilakukan pada pasien di Klinik Teratai oleh Wisaksana dkk. pada tahun 2010 menunjukkan bahwa dari 750 pasien yang menjalani konseling, 2% mengalami gagal terapi, sedangkan dari 265 pasien yang tidak menjalani konseling 10% mengalami gagal terapi. Sejak konseling *adherence* diberlakukan, angka kematian juga menurun secara signifikan.

### Simpulan

Konseling kepatuhan berobat sangat diperlukan untuk pasien yang akan menjalani pengobatan seumur hidup, karena diperlukan pemahaman yang baik tentang manfaat obat dan akibatnya apabila tidak patuh.

ARV adalah obat dengan harga yang mahal dan masih disubsidi penuh oleh pemerintah. Semua pihak yang berkaitan atau berhubungan dengan pemakaian ARV harus bertanggung jawab bersama untuk memastikan ARV dipakai sesuai ketentuan agar tidak terbuang percuma. Pihak-pihak yang bertanggung jawab dalam pengobatan ARV adalah pasien sendiri, dokter yang menangani, petugas farmasi, konselor, perawat, sehingga semua pihak yang terkait. Mereka wajib bekerja sama dalam tim agar tercapai efektivitas pengobatan yang maksimal.

### Daftar Pustaka

1. Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Barat. Laporan pengidap infeksi HIV dan kasus AIDS 2010–2011. Jakarta: Dinkes Jabar; 2012.
2. Tusiime JB, Orrell C, Bangberg D. *Adherence*



- to HIV antiretroviral therapy in resource limited setting. *Global HIV/AIDS Medicine*. Saunders; 2008.
3. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS/Family Health International. *Adherence counselling*. Jakarta: 2009.
  4. World Health Organization. *Adherence to long term therapy*. Geneva: WHO; 2008.
  5. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Perawatan kronik dan terapi antiretroviral*. Buku bagan. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan Depkes RI; 2006.
  6. Nirmala Kesumah. *Konseling kepatuhan (adherence)*. Dukungan, perawatan dan pengobatan komprehensif HIV/IDS. Bandung: Pusat Informasi Ilmiah Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK Unpad/RSHS; 2010.
  7. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Pedoman Nasional Terapi Antiretroviral*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan Depkes RI; 2011.
  8. World Health Organization. *Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents*. Revision. Geneva: WHO; 2010.

## Indeks Penulis

<b>A</b>			
Agnes R. Indrati	14	Noormartany	14
<b>G</b>		<b>P</b>	
Ganang Ibnusantosa	3	Pati Aji Achdiat	18
<b>I</b>		<b>R</b>	
Igor van Laere	9	Rachmatdinata	18,24
Ivana Agnes Sulianto	14	Rachmat Sumantri	31, 34
<b>K</b>		Rasmia Rowawi	24
Keni Istasaputri	24	Rudi Wisaksana	9, 14, 34
<b>M</b>		Rudolf Andean Manullang	34
Meike Rachmawati	3	<b>T</b>	
<b>N</b>		Teddy Hidayat	9
Nirmala Kesuma	40	Titik Respati	3
		Tony S. Djajakusumah	1, 18, 24

## Indeks Subjek

<b>A</b>			
<i>Adherence</i>	40-43	Infeksi HPV multipel	19
AIDS	24-29	<i>Injecting drug user</i>	9-12
ARV	31-38, 40-43	<b>K</b>	
ART	9-12	Kegagalan pengobatan	31-33
<b>B</b>		Ketaatan minum obat	34-38
<i>Byssinosis</i>	3-8	<i>Knowledge</i>	3-8
<b>C</b>		Konseling	40-43
CD4	14-22	Kondiloma akuminata	18-22
<i>Clinical guideline</i>	9-12	<b>M</b>	
<b>F</b>		<i>Methadone</i>	9-12
<i>Face-masks</i>	3-8	Mutasi	31-33
<b>H</b>		MCV	34-38
Herpes genitalis	24-28	<b>T</b>	
HIV	9-12, 24-28, 31-38	Terapi	24-28
HIV/AIDS	14-22, 31-33	Terapi antiretroviral	14-22
<b>I</b>		TLC	14-22
Indonesia	9-12		

Penanggung jawab, pemimpin dan segenap redaksi *Global Medical & Health Communication* menyampaikan penghargaan yang setinggi-tingginya serta ucapan terima kasih yang tulus kepada mitra bebestari:

**Prof. Dr. Thaufiq S. Boesoirie, MS., Sp.THT-KL(K)**

**Prof. Dr. Hj. Ieva B. Akbar, dr., AIF**

**Prof. Dr. H. Herri S. Sastramihardja, dr., SpFK(K)**

**Prof. Dr. Tony S. Djajakusumah, dr., SpKK(K)**

Atas kerjasama yang terjalin dalam membantu kelancaran penerbitan perdana jurnal kedokteran dan kesehatan *Global Medical & Health Communication* Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

## DAFTAR ISI

### EDITORIAL

- Kontroversi dalam Implementasi Antiretroviral Sebagai *Pre Exposure Prophylaxis* **1**  
**Tony S. Djajakusumah**

### ARTIKEL PENELITIAN

- Knowledge about Byssinosis and the Use of Face-Masks* **3**  
**Titik Respati, Ganang Ibnusantosa, Meike Rachmawati**

- Exploration of Methadone and HIV Treatment for Injecting Drug Users in West Java, Indonesia: Lessons from Practice* **9**  
**Igor van Laere, Teddy Hidayat, and Rudi Wisaksana**

- Korelasi Jumlah CD4 dengan *Total Lymphocyte Count* (TLC) pada Penderita HIV/AIDS dengan dan tanpa Terapi Antiretroviral **14**  
**Ivana Agnes Sulianto, Agnes R. Indrati, Rudi Wisaksana, Noormartany**

### LAPORAN KASUS

- Kondiloma Akuminata di Daerah Anus yang Disebabkan oleh Infeksi *Human Papilloma Virus* Tipe 6, 11, dan 16 pada Seorang Laki Suka Laki dengan HIV Positif **18**  
**Pati Aji Achdiat, Tony S. Djajakusumah, Rachmatdinata**

- Herpes Genitalis dengan Gambaran Klinis Tidak Khas pada Penderita AIDS **24**  
**Keni Istasaputri, Tony S. Djajakusumah, Rachmadinata, R. Rowawi**

### TINJAUAN PUSTAKA

- Kegagalan Terapi Infeksi HIV/AIDS dan Resistensi Antiretroviral **31**  
**Rachmat Sumantri**

- Nilai *Mean Corpuscular Volume* (MCV) Sebagai Petunjuk Ketaatan Minum Obat pada Penderita HIV **34**  
**Rudolf Andean Manullang, Rudi Wisaksana, Rachmat Sumantri**

- Konseling *Adherence* untuk Pengobatan Infeksi HIV/AIDS: Perlukah ? **40**  
**Nirmala Kesuma**

ISSN 2301-9123



9 772301 912306