

PENGARUH VIRUS HEPATITIS C PADA RESPON CD4 SETELAH 6 BULAN PEMAKAIAN REGIMEN KOMBINASI ANTIRETROVIRUS LINI PERTAMA PADA PASIEN INFEKSI HIV

¹Agus Somia, ¹Susila Utama, ¹Tuti Parwati, ²I Dewa Nyoman Wibawa
¹Divisi Tropik dan Penyakit Infeksi Bagian/SMF Ilmu Penyakit Dalam
²Divisi Gastroenterologi Hepatologi Bagian/SMF Ilmu Penyakit Dalam
FK Unud/RSUP Sanglah
Email: agus_somia@yahoo.co.id

ABSTRACT

Hepatitis C Viral (HCV) and Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection are global health problems. Co-infection HIV-HCV in intravenous drug users about 53 – 99%. Despite very high prevalence of this co-infection, there were controversies about impact of hepatitis C virus in CD4 response of HIV patients receiving anti retroviral therapy. We conduct a retrospective cohort to find out the impact of hepatitis C virus in CD4 response after 6 months of first line ART therapy. We collect data from VCT-CST clinic patient's record. Inclusion criteria for this study were HIV patients more than 12 years old, receiving first line of ART treatment, and with anti HCV result.

Sixty two patients enrolled for this study. Twenty eight patients found positive anti HCV and 34 negative anti HCV result. Mean of age was 29 ± 4.44 years old in anti HCV (+) group and 34 ± 7.335 in anti HCV (-) group, male dominant (92.9% and 85.3% respectively). There were no significant differences in total lymphocyte count, hemoglobine, and transaminases (AST and ALT) between the two groups. The increasing of mean CD4 after 6 months ART treatment higher in anti HCV (-) group than in anti HCV (+) group, but statistically not significant.

Keywords: HCV-HIV infection, CD4, ART

PENDAHULUAN

Infeksi VHC dan HIV merupakan masalah kesehatan global. Dilaporkan prevalensi koinfeksi HIV-VHC pada pemakai nafza suntik (penasun) berkisar antara 53 – 99%.¹ Pada era terapi kombinasi antiretroviral (ARV) yang efektif jumlah infeksi oportunistik sudah dapat diturunkan, tetapi VHC masih merupakan penyebab morbiditas dan mortalitas pada koinfeksi HIV-VHC.^{2,3} HIV dilaporkan mempengaruhi replikasi VHC dimana kadar RNA VHC dijumpai lebih tinggi pada pasien koinfeksi, dan terdapat korelasi terbalik antara kadar CD4 dan RNA VHC.⁴ Dengan keberhasilan pemberian cARV maka akan

terjadi penurunan kadar RNA HIV dan peningkatan CD4, sehingga akan menekan replikasi VHC, dengan demikian akan memperbaiki respon CD4 pada pasien dengan koinfeksi HIV-VHC.

Sampai saat ini data tentang pengaruh VHC terhadap respon CD 4 pada pasien HIV yang memakai kombinasi antiretrovirus masih kontroversi.¹⁻⁴ Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh serostatus VHC pada respon CD4 setelah 6 bulan pemakaian terapi kombinasi antiretrovirus lini pertama. Diharapkan penelitian ini bermanfaat untuk meningkatkan pelayanan pemberian anti retrovirus pada pasien dengan infeksi HIV-VHC.

BAHAN DAN CARA

Penelitian ini merupakan penelitian kohort retrospektif. Data diperoleh dari pasien koinfeksi HIV-HCV yang menjalani rawat jalan di klinik VCT-CST RS Sanglah Denpasar. Kriteria inklusi adalah usia lebih dari 12 tahun, memakai ARV lini pertama, memiliki catatan pemeriksaan anti HCV. Data demografis yang meliputi jenis kelamin, umur saat pertama kali anti HIV positif, faktor risiko, tuberkulosis, kadar hemoglobin, hitung limfosit total, SGOT, SGPT, hitung CD4 absolut, status anti VHC dan kombinasi anti retroviral dicatat. Sampel diikuti selama 6 bulan. Uji Chi Square dan uji T digunakan untuk membandingkan variabel katagorikal dan kontinyu pada kedua kelompok. Faktor-faktor yang diperkirakan sebagai prediktor terhadap perubahan CD4 dianalisis dengan regresi linier. Nilai P kurang dari 0,05 dinyatakan sebagai bermakna secara statistik.

HASIL

Terdapat 62 pasien infeksi HIV yang memenuhi syarat dilakukan analisis, 28 dengan anti HCV positif dan 34 dengan anti VHC negatif. Data karakteristik awal pasien berdasarkan status anti VHC dapat dilihat pada Tabel 1, 2, dan 3.

Tabel 1. Karakteristik klinis pasien pada saat awal berdasarkan status anti HCV

Variabel	Anti HCV (+)	Anti HCV (-)	P
Jenis kelamin: laki-laki	26 (92,9%)	29 (85,3%)	0,443
Umur: HIV positif			
rerata	29 ± 4,44	34 ± 7,34	0,462
median	29	27	
Penasun	27 (96,5%)	6 (17,66%)	0,000
TLC (57)	1,03 ± 0,67	1,16 ± 0,59	0,673
CD4	87,75 ± 102,40	56,97 ± 58,94	0,144
Hb (59)	12,34 ± 2,07	12,42 ± 2,10	0,885
SGOT (60)	55,42 ± 70,36	44,69 ± 28,38	0,455
SGPT (62)	69,21 ± 92,24	45,50 ± 30,21	0,202

Pada Tabel 1 tampak riwayat pemakaian nafza suntik secara bermakna lebih banyak pada kelompok koinfeksi HIV-VHC. Sedangkan umur, jenis kelamin, kadar TLC, CD4, Hb, SGOT, SGPT pada kedua kelompok tidak berbeda bermakna.

Tabel 2. Infeksi tuberkulosis berdasarkan status VHC

Infeksi	Anti HCV		P
	+	-	
TB	13 (46,4%)	8 (23,5%)	0,582
Tidak TB	15 (53,6%)	26 (76,5%)	

Pada Tabel 2 tampak tidak ada perbedaan bermakna frekuensi TB pada kedua kelompok. Jenis ARV yang paling banyak dipakai pada kelompok adalah AZT/3TC/NVP.

Tabel 3. jenis ARV lini pertama yang dipakai

Regimen	Anti HCV		N (%)
	+	-	
AZT/3TC/NVP	14 (50,0)	28 (82,4)	42 (67,7)
AZT/3TC/EFV	5 (17,9)	5 (14,7)	10 (16,1)
D4T/3TC/NVP	8 (28,6)	1 (2,9)	9 (14,5)
D4T/3TC/EFV	1 (3,6)	0	1 (1,6)
Total	28 (100)	34 (100)	62 (100)

Pada Tabel 4 tampak rerata peningkatan CD4 setelah 6 bulan terapi kombinasi ARV lebih tinggi pada kelompok anti VHC negatif dibandingkan anti VHC positif tetapi secara statistik tidak bermakna.

Tabel 4. Rerata peningkatan CD 4 dari data dasar 6 bulan pasca terapi

Variabel	N	Rerata SD4 (sel/ul)	P
Anti HCV (+)	28	74,78 ± 83,38	0,293
Anti HCV (-)	34	95,91 ± 70,74	

Tabel 5. Regresi logistik faktor prediktor yang mempengaruhi peningkatan CD4 setelah 6 bulan terapi kombinasi ARV lini pertama

Prediktor	OR	95% CI	P
Jenis kelamin	15,05	-45,31 – 75,42	0,619
umur	-0,99	-4,09 – 2,10	0,522
Anti HCV	-5,56	-45,14 – 34,01	0,779
CD4	-0,34	-0,58 – (-0,11)	0,004
Tuberculosis	21,77	-18,64 – 62,19	0,285

Pada penelitian ini jenis kelamin perempuan meningkatkan peningkatan CD4 setelah 6 bulan terapi kombinasi ARV sebesar 15,5 sel/ul namun tidak bermakna. Setiap peningkatan umur mengurangi peningkatan CD4 setelah 6 bulan terapi kombinasi ARV sebesar 1,022 sel/ul. Setiap anti HCV negatif meningkatkan peningkatan CD4 setelah 6 bulan terapi kombinasi ARV sebesar 4,13 sel/ul. Setiap pasien yang tidak menderita tuberkulosis meningkatkan peningkatan CD4 setelah 6 bulan terapi kombinasi ARV sebesar 19,79 sel/ul. Sedangkan setiap peningkatan CD4 dasar mengurangi peningkatan CD4 sebesar 0,355 sel/ul.

DISKUSI

Pada penelitian ini koinfeksi dengan VHC tidak mempengaruhi respon peningkatan CD4 setelah 6 bulan terapi dengan kombinasi antiretroviral lini pertama. Beberapa penelitian sebelumnya yang mengevaluasi pengaruh VHC terhadap respon CD4 setelah terapi kombinasi ARV memberikan hasil yang berbeda. Hutton, *et al.*⁵ melaporkan bahwa VHC dan riwayat penasan secara bermakna mempengaruhi perbaikan CD4 pada 3 bulan setelah terapi cARV (masing-masing $p < 0,05$) tetapi tidak berpengaruh setelah bulan ketiga. Braitstein, *et al.*⁶ melaporkan terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik perubahan kadar CD4 setelah terapi kombinasi ARV antara koinfeksi VHC dan tanpa koinfeksi VHC, dimana pada koinfeksi VHC terjadi penurunan kadar CD4 rerata 5,3 sel/ul per hari sedangkan pada tanpa koinfeksi VHC terjadi peningkatan rerata CD4 33,5 sel per hari ($p < 0,001$). Demikian juga Greub, *et al.*⁷ melaporkan pasien dengan koinfeksi menyebabkan peningkatan kadar CD4 yang lebih rendah dibandingkan pasien dengan anti VHC negatif.

Yacisin, *et al.*⁸ melaporkan replikasi VHC per se tidak mempengaruhi restorasi CD4 pada pasien infeksi HIV yang berhasil diterapi dengan cARV. Sedangkan Zala, dkk melaporkan bahwa respon CD4 pada 48 minggu setelah keberhasilan terapi ARV secara

bermakna lebih rendah pada individu dengan ko infeksi VHC.⁹ Sedangkan respon CD4 pada 24 minggu terapi ARV tidak berbeda bermakna antara kelompok VHC positif dan negatif.¹⁰ Sebuah meta analisis yang meliputi 8 penelitian menyimpulkan bahwa peningkatan CD4 kurang kuat terjadi setelah terapi ARV melebihi 12 bulan.¹¹

Beberapa kelemahan penelitian ini antara lain jumlah sampel yang sedikit, tidak semua data catatan medis lengkap tersedia. Penentuan status VHC hanya berdasarkan pemeriksaan serologis anti HCV.

KESIMPULAN

Peningkatan rerata CD4 setelah 6 bulan pengobatan dengan ARV lebih besar pada pasien anti HCV (-) dibandingkan kelompok anti HCV (+), tetapi tidak bermakna secara statistik. Dapat kami sarankan disini perlunya penelitian lebih lanjut tentang pengaruh ARV lini pertama terhadap respon CD4 setelah mendapatkan terapi selama 12, 24, dan 48 bulan.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih disampaikan kepada seluruh klien, sejawat residen Penyakit Dalam yang telah bertugas di divisi penyakit tropik dan infeksi, staf VCT-CST RSUP Sanglah, staf paramedis di ruang penyakit tropik dan infeksi di RSUP Sanglah Denpasar.

DAFTAR RUJUKAN

1. Winnock M, Ceron DS, Dabis F, Chene G. Interaction between HIV-1 and HCV infections: towards a new entity? JAC 2004;53:936-46.
2. Kim AY, Laurer GM. Pathogenesis of HIV-HCV coinfection. Current infectious disease report 2007;9:331-7.
3. Bonacini M, Puoti M. Hepatitis C in Patients with human immunodeficiency virus infection. Arch Intern Med 2000;160:3365-73.

4. Puoti M, Prestini K, Putzolu V, Zanini B, Bagiguera C, Antonini MG, et al. HIV/HCV co-infection: natural history. *J Biol Regul Homeost Agents* 2003;17:144-6.
5. Hutton B, Mills E, Angel J, Cooper C, Angel J. CD4 T lymphocyte recovery with antiretroviral therapy in HIV-HCV coinfection. *JAC* 2006;62:732-9.
6. Braitstein P, Asselin JJ, Montessori V, Wood E, Yip B, Chan K, et al. The impact of the hepatitis C virus on CD4 response post initiation of highly active antiretroviral therapy among a population based HIV cohort. *Arch Intern Med* 2006;221:3215-23.
7. Greub G, Ledergerber B, Battegay M. Clinical progression, survival, and immune recovery during antiretroviral therapy in patients with HIV-1 and HCV co infection. *Lancet* 2000;356:1800-5.
8. Yacisin K, Maida I, Rios MJ, Soriano V, Nunez M. Hepatitis C virus co infection does not affect CD4 restoration in HIV-infected patients after initiation of antiretroviral therapy. *AIDS Research and Human Retroviruses* 2008;24:935-9.
9. Zala C, Patterson P, Ochoa C, Krolewiecki A, Quercia R, Federico A, et al. The impact of the hepatitis C virus on CD4 response post initiation of HAART among patients enrolled in clinical trial. Proceedings of the 11th Conference of Retroviral Opportunity Infection: 2004 Sep 6-10; San Francisco, California, America.
10. Zala C, Patterson P, Ochoa C, Krolewiecki A, Quercia R, Federico A, et al. Short term CD4 T cell response to HAART in HIV/HCV co-infected patients does not differ from HIV/HCV negative patients. Proceedings of the 1st IAS Conference of HIV Pathology and Treatment: 2001 Jul 8-11; San Francisco, California, America.
11. Miller MF, Haley C, Koziel MJ, Rowley CF. Impact of the hepatitis C virus on immune restoration in HIV infected patients who start highly active antiretroviral therapy: a meta analysis. *Clin Infect Dis* 2005;41:713-20.