

INDONESIAN JOURNAL OF  
**Clinical Pathology and  
Medical Laboratory**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 20	No. 2	Hal. 73–169	Surabaya Maret 2014	ISSN 0854-4263
---	---------	-------	-------------	------------------------	-------------------

Diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

*Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists*

Terakreditasi No: 66b/DIKTI/KEP/2011, Tanggal 9 September 2011

INDONESIAN JOURNAL OF  
**CLINICAL PATHOLOGY AND  
MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

---

**Susunan Pengelola Jurnal Ilmiah Patologi Klinik Indonesia**  
*(Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory)*  
Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia Masa Bakti 2013–2016  
(surat keputusan pengurus pusat PDSPATKLIN Nomor 008/PP-PATKLIN/III/2014)

**Pelindung:**

Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

**Ketua:**

Puspa Wardhani

**Wakil Ketua:**

Maimun Zulhaidah Arthamin

**Sekretaris:**

Dian Wahyu Utami

**Bendahara:**

Bastiana Bermawi

**Anggota:**

Osman D. Sianipar

**Penelaah Ahli:**

Riadi Wirawan, AAG. Sudewa, Rustadi Sosrosumihardjo, Rahayuningsih Dharma, Mansyur Arif

**Penelaah Pelaksana:**

Prihatini, July Kumalawati, Ida Parwati, Tahono, FM. Judajana, Krisnowati, Nurhayana Sennang Andi Nanggung, Aryati, Purwanto AP, Jusak Nugraha, Sidarti Soehita, Maimun Zulhaidah Arthamin, Endang Retnowati, Noormartany, Edi Widjajanto, Budi Mulyono, Adi Koesoema Aman, Uleng Bahrin, Ninik Sukartini, Kusworini Handono, JB. Soeparyatmo, M. Yolanda Probohoesodo, Rismawati Yaswir

**Berlangganan:**

3 kali terbit per tahun

Anggota dan anggota muda PDSPATKLIN mulai Tahun 2011 gratis setelah melunasi iuran

Bukan Anggota PDSPATKLIN: Rp 175.000,-/tahun

Uang dikirim ke alamat:

**Bastiana Bermawi dr, SpPK**

Bank Mandiri KCP SBY PDAM No AC: 142-00-1079020-1

**Alamat Redaksi:**

d/a Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Jl. Mayjend. Prof. Dr Moestopo 6–8 Surabaya.  
Telp/Fax. (031) 5042113, 085-733220600 E-mail: majalah.ijcp@yahoo.com

**Akreditasi No. 66/DIKTI/KEP/2011**

INDONESIAN JOURNAL OF  
**CLINICAL PATHOLOGY AND  
 MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

---

**DAFTAR ISI**

**PENELITIAN**

Metode <i>Bromcresol Green</i> (BCG) dan <i>Bromcresol Purple</i> (BCP) pada Sirosis Hati yang Mendapat Infus Albumin <i>(Bromcresol Green (BCG) and Bromcresol Purple (BCP) Methods in Liver Cirrhosis Patients Receiving Albumin Infusion)</i>	73–79
<b>Miftahul Ilmiah, Leonita Anniwati, Soehartini</b> .....	73–79
Angka FIB-4 dan <i>Highly Active Anti Retroviral Therapy</i> di antara Pasien Pengidap Infeksi HIV <i>(FIB-4 Score and Highly Active Anti Retroviral Therapy Among HIV Infected Patients)</i>	80–84
<b>Liliana A, Noormartany, Sugianli AK</b> .....	80–84
Hubungan Antara Umur, Umur Mulai Sakit, Lama Sakit dengan LED, CRP, DAS28-led di Artritis Reumatoid <i>(Associations Between Age, Age at Onset, Disease Duration with ESR, CRP, DAS28-esr in Rheumatoid Arthritis)</i>	85–92
<b>J. Soeroso, FM. Judajana</b> .....	85–92
Bakteri Patogen Aerob dan Uji Kepekaannya di Ruangan Bedah Pusat <i>(Testing of Aerobic Pathogenic Bacteria in Central Operating Rooms)</i>	93–96
<b>Agustini, Nurhayana Sennang, Benny Rusli</b> .....	93–96
Rusip Sehubungan Profil Lipid dalam Keadaan Hipertolesterolemia <i>(Rusip Related to the Lipid Profile in Hypercholesterolemia)</i>	97–102
<b>Indranila KS, Satrianugraha MD</b> .....	97–102
Rerata Volume Trombosit, Hitung Leukosit dan Trombosit di Apendisisis Akut <i>(Mean Platelet Volume, White Blood Cell and Platelet Count in Acute Appendicitis)</i>	103–106
<b>Jayadi Festiawan, Nurhayana Sennang, Ibrahim Abdul Samad</b> .....	103–106
Simvastatin Generik <i>(Generic Simvastatin)</i>	107–110
<b>DAP Rasmika Dewi, DG. Diah Dharma Santhi, DM Sukrama, AA. Raka Karsana</b> .....	107–110
Genotipe dan Subtipe Virus Hepatitis B Penderita yang Terinfeksi Kronik Aktif <i>(Genotypes and Subtypes of Hepatitis B Virus in Chronic Active Hepatitis B Infection)</i>	111–115
<b>Gondo Mastutik, Juniaستuti, Ali Rohman, Mochamad Amin, Poernomo Boedi Setiawan</b> .....	111–115
Peramalan Sepsis Akibat Procalcitonin Terkait Keluaran Hasil Klinis <i>(The Prediction of Sepsis Due to Procalcitonin Related to Clinical Outcome)</i>	116–121
<b>Umi S. Intansari, Nunung Dartini, Kismardhani</b> .....	116–121
Kadar TGF- $\beta$ 1 Plasma dan Limfosit-T CD4 $^{+}$ di Penderita yang Terinfeksi HIV Stadium I <i>(Plasma Levels of TGF-<math>\beta</math>1 and CD4<math>^{+}</math> T-lymphocytes Stage I HIV-Infected Patients)</i>	122–127
<b>Alberthina, Endang R, Erwin AT</b> .....	122–127
Sari Etanol, Etil Asetat Alang-alang ( <i>Imperata Cylindrica</i> ) terhadap Superoxide Dismutase (SOD) <i>(Ethanol Extract and Ethyl Acetate of Alang-alang (<i>Imperata Cylindrica</i>) on Superoxide Dismutase (SOD))</i>	128–132
<b>St Khaerunnisa, Sutji Kuswarini, Suhartati, Lina Lukitasari, Ira Humairah, Reza Arta BN, Gwenny IP</b>	128–132

Sekuens Terawetkan Terkait HIV-1 ( <i>Conserved Sequences and HIV-1</i> )	
<b>Efrida, Andani Eka Putra</b> .....	133–140
Pengaruh Merokok Sigaret pada Pemeriksaan Resisten Aspirin ( <i>Effects of Cigarette Smoking on Laboratory Aspirin Resistance</i> )	
<b>D.I.S Siregar, Z. Lubis, H. Hariman</b> .....	141–146
Kadar Kalium di Packed Red Cells Simpanan ( <i>Potassium Levels in Stored Packed Red Cells</i> )	
<b>Angeline Sutjianto, Asvin Nurulita, Fitriani Mangarengi</b> .....	147–149
Keabsahan Engrailed-2 di Kanker Prostat ( <i>Validity of Engrailed-2 in Prostate Cancer</i> )	
<b>Elsa Yulius, Ida Parwati, Anna Tjandrawati, Dewi Kartika T</b> .....	150–153

#### TELAAH PUSTAKA

Petanda Biologik Terkini Lupus Nefritis ( <i>Update Biomarkers of Lupus Nephritis</i> )	
<b>Hani Susianti, Kusworini Handono</b> .....	154–159

#### LAPORAN KASUS

Pemeriksaan CKMB dan Hs-troponin T pada Pasien Infark Jantung dengan Peningkatan Segmen Non-ST ( <i>Examination of CKMB and High Sensitive Troponin T in Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction Patients</i> )	
<b>AK. Salim, M. Suryaatmadja, Hanafi DA</b> .....	160–167

INFO LABORATORIUM MEDIK TERBARU.....	168–169
--------------------------------------	---------

#### **Ucapan terimakasih kepada penyunting Vol 20 No. 2 Maret 2014**

Puspa Wardhani, Kusworini Handono, Riadi Wirawan, Maimun Zulhaidah Arthamin,  
Sidarti Soehita, Jusak Nugraha, Prihatini, Purwanto AP, AAG. Sudewa

# **ANGKA FIB-4 DAN HIGHLY ACTIVE ANTI RETROVIRAL THERAPY DI ANTARA PASIEN PENGIDAP INFEKSI HIV**

*(FIB-4 Score and Highly Active Anti Retroviral Therapy Among HIV Infected Patients)*

**Liliana A<sup>1</sup>, Noormartany<sup>2</sup>, Sugianli AK<sup>2</sup>**

## **ABSTRACT**

*Liver disease in patients with HIV infection can be caused by hepatotropical virus co infection or as a side effect of antiretroviral therapy. The cause of HAART effects on liver fibrosis among patients with HIV infection is not yet known. The monitoring of the incidence of liver fibrosis can be done with non-invasive markers, such as FIB 4 score. FIB-4 score is calculated by the formula: Age x AST/total platelet x √ALT. This is carried out to know the comparison of the FIB-4 score in HIV patients before and after first-line HAART therapy, with or without HCV coinfection. This study was a comparative analysis of retrospective data of patients at the Outpatient Teratai Clinic, Dr. Hasan Sadikin Hospital, from 2003 through 2013. The research subjects consisted of 64 patients with HIV infection who received first-line HAART therapy for more than 12 months. Statistical analysis was performed by Wilcoxon test for two paired samples. The median scores of FIB-4 from HIV infection patients with or without HCV co infection before and after the administration of first-line HAART therapy were 0.854 and 0.906 ( $p=0.837$ ). The HCV co infected patients had median scores of FIB-4 before and after treatment at 0.854 and 0.899 ( $p=0.204$ ). Those without HCV co infection had median scores of FIB-4 before and after treatment at 2.726 and 0.912 ( $p=0.013$ ). Treatment with first-line HAART did not lead to a change in the FIB-4 score. Those who were co infected with HCV showed no differences in the FIB-4 scores before and after treatment with first-line HAART.*

**Key words:** FIB-4, HAART, liver fibrosis, HIV, HCV

## **ABSTRAK**

Penyakit hati di pasien pengidap infeksi HIV dapat berupa koinfeksi dengan virus hepatotropik atau sebagai efek samping pengobatan HIV yang menggunakan antiretroviral. Bagaimana pengaruh *Highly Active Anti Retroviral Therapy* belum diketahui terhadap fibrosis hati di pasien infeksi HIV. Pemantauan kejadian fibrosis hati dapat dilakukan dengan pertanda non invasif, diantaranya dengan angka FIB-4. Angka FIB-4 dihitung dengan rumus: Umur xAST/jumlah trombositx√ALT. Mengetahui perbandingan angka FIB-4 di pasien HIV sebelum dan sesudah pengobatan HAART lini pertama dengan atau tanpa koinfeksi HCV. Penelitian ini merupakan analisis perbandingan data retrospektif pasien poliklinik Teratai RSUP Dr. Hasan Sadikin pada tahun 2003–2013. Subjek penelitian terdiri dari 63 pasien pengidap infeksi HIV yang diobati HAART lini pertama selama lebih dari 12 bulan. Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan uji Wilcoxon untuk dua sampel berpasangan. Angka median FIB-4 di seluruh pasien HIV dengan dan tanpa koinfeksi HCV sebelum dan sesudah pemberian pengobatan HAART lini pertama adalah 0,854 dan 0,906 ( $p=0,837$ ). Pasien dengan koinfeksi HCV memiliki angka median FIB-4 sebelum dan sesudah pengobatan sebesar 0,854 dan 0,899 ( $p = 0,204$ ). Pasien tanpa koinfeksi HCV memiliki angka median FIB-4 sebelum dan sesudah pengobatan sebesar 0,726 dan 0,912 ( $p=0,013$ ). Pengobatan dengan HAART lini pertama tidak menyebabkan perubahan di angka FIB-4. Koinfeksi HCV juga tidak menyebabkan perbedaan angka FIB-4 sebelum dan sesudah pengobatan dengan HAART lini pertama.

**Kata kunci:** FIB-4, HAART, fibrosis liver, HIV, HCV

## **PENDAHULUAN**

Kejadian infeksi virus HIV semakin meningkat. Pada tahun 2001 jumlah penderita infeksi HIV di seluruh dunia adalah 29,4 juta jiwa dan pada tahun 2011 menjadi 34 juta jiwa.<sup>1</sup> Peningkatan kejadian infeksi virus HIV ini disertai dengan peningkatan kejadian penyakit hati yang terkait dengan HIV. Penyakit hati di penderita HIV dapat disebabkan oleh koinfeksi virus hepatotropik atau karena efek samping

pengobatannya. Virus hepatitis C merupakan virus hepatotropik yang sering menyebabkan koinfeksi penderita tersebut. Koinfeksi virus hepatitis C di infeksi HIV terutama disebabkan oleh persamaan faktor kebahayaan yang melatarbelakangi terjadinya. Faktor kebahayaan utama penularan HIV dan koinfeksi dengan HCV di Indonesia adalah penyalahgunaan obat intravena. Infeksi virus HCV telah diketahui dapat menyebabkan fibrosis hati terjadi.

<sup>1</sup> PPDS Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran. E-mail: anitalee.dr@gmail.com

<sup>2</sup> Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung

Pengobatan infeksi HIV menggunakan penataan (regimen) *Highly Active Anti Retroviral Therapy (HAART)*. Penataan HAART ini menggunakan gabungan beberapa obat sejenis. Gabungan antiretroviral ini terdiri atas obat golongan *Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor* (NRTI) semacam *Non Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor* (NNRTI) atau NRTI sejenis *Protease Inhibitor* (PI). Gabungan ini dimaksudkan untuk mencegah resistensi terhadap antiretroviral terjadi dan mencegah atau mengurangi efek samping yang ditimbulkan olehnya. Obat dari golongan NNRTI diketahui memiliki efek samping hepatotoksik. Pemberian zat yang bersifat hepatotoksik dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan fibrosis hati terjadi. Belum diketahui apakah gabungan pemberian NNRTI dan NRTI pada penataan pengobatan HAART lini pertama dapat menyebabkan perburukan keadaan fibrosis hati atau dapat mencegah terjadinya.

Bakuan emas untuk menilai fibrosis hati adalah pemeriksaan histopatologis biopsi hati.<sup>2</sup> Pemeriksaan bakuan emas ini memiliki keterbatasan, antara lain karena bersifat invasif, tingkat keragaman penafsiran hasil bacaan sedianan tinggi serta kesalahan sampling yang menyebabkan sekitar 24% hasil negatifnya palsu untuk menyatakan sirosis. Bedossa dkk<sup>3</sup> menunjukkan bahwa untuk dapat menilai fibrosis hati secara lebih cermat diperlukan sampel dengan ukuran sebesar 25mm.<sup>2,3</sup> Keterbatasan pemeriksaan biopsi tersebut mengakibatkan uji non-invasif untuk menilai fibrosis hati semakin diminati.<sup>4</sup> Pemeriksaan non-invasif untuk menilai fibrosis hati dapat dilakukan antara lain dengan menggunakan petanda biokimiawi seperti *Fibrotest*, menggunakan USG seperti elastometri, atau dengan menggabungkan beberapa tolok ukur biokimiawi untuk memperkirakan kejadian fibrosis hati seperti indeks FIB-4<sup>4,5</sup>. Keunggulan lain cara non invasif seperti *Fibrotest* dan elastometri adalah perolehan nilai ramalan positif yang baik untuk mendiagnosis fibrosis derajat sedang sampai berat. Keunggulan *Fibrotest* dibatasi oleh harga pemeriksaan yang mahal, sedangkan keunggulan elastometri dibatasi oleh biaya pengadaan alat yang mahal. Keterbatasan tersebut menyebabkan penggunaan indeks yang menggabungkan beberapa parameter biokimiawi yang sudah rutin diperiksakan menjadi sangat diminati.<sup>4</sup>

Penggunaan indeks FIB-4 memiliki keuntungan, antara lain mudah digunakan, perhitungannya mudah, hasil dapat cepat diperoleh dan tidak mahal. Penggunaan indeks FIB-4 tidak memerlukan pemasangan alat yang mahal dan tidak membebani pasien dengan biaya tambahan karena perhitungannya menggunakan tolok ukur yang biasa diperiksakan untuk kelainan hati. FIB-4 menggunakan beberapa

tolok ukur dan digabungkan menjadi sebuah rumus sebagai berikut:<sup>5</sup>

$$\text{Skor FIB 4} = \frac{\text{Umur} \times \text{AST}}{\text{Jumlah trombosit} \times \sqrt{\text{ALT}}}$$

Angka FIB-4 diketahui memiliki kenasaban yang baik dengan pemeriksaan secara histopatologis.<sup>5</sup> Pichard dkk<sup>5</sup> menyatakan bahwa indeks FIB-4 <1,45 memiliki nilai ramal negatif sebesar 94,7% untuk menyingkirkan kemungkinan fibrosis, dengan kepekaan sebesar 74,3%. Nilai angka FIB-4 >3,25 memiliki nilai ramalan positif sebesar 82,1% dengan kekhasan sebesar 98,2%. Penggunaan indeks FIB-4 diharapkan dapat mengurangi kebahayaan pemeriksaan biopsi hati untuk pemeriksaan histopatologisnya.<sup>5</sup> Angka FIB-4 digolongkan menjadi tiga kelas. Kelas satu apabila angka FIB-4 <1,45, kelas dua apabila angkanya 1,45–3,25, dan kelas 3 apabila berangka >3,25. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui dengan membandingkan angka FIB-4 sebelum dan sesudah pengobatan HAART lini pertama di pasien infeksi HIV dengan atau tanpa koinfeksi HCV.<sup>6</sup> Tujuan penelitian ini dilakukan untuk mengetahui dengan membandingkan angka FIB-4 di pasien HIV sebelum dan sesudah pengobatan HAART lini pertama dengan atau tanpa koinfeksi HCV.

## METODE

Subjek penelitian merupakan pasien infeksi HIV yang mendapatkan pengobatan HAART lini pertama di klinik Teratai RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung minimal selama 12 bulan, yang dilaksanakan antara tahun 2003–2013 dan memiliki data *baseline* maupun *follow up*. Data retrospektif pasien diambil secara potong lintang. Data yang diperoleh melalui pengujian normalitasnya dengan menggunakan analisis *Kolmogorov Smirnoff*. Apabila hasil analisis menunjukkan sebaran data tidak normal, maka dipilih analisis statistik non tolok ukur untuk pengolahannya. Analisis statistik yang dipilih untuk uji pembanding data pengangkaan dua kelompok berpasangan secara non tolok ukur adalah analisis *Wilcoxon*. Pengolahan data dilakukan dengan menggunakan SPSS versi 17.0.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Terdapat 63 pasien di Klinik Teratai dengan data *baseline* dan *follow up* yang memungkinkan angka FIB-4 untuk diperhitungkan. Sebanyak empat puluh lima (45) pasien mengalami koinfeksi HCV, sedangkan 10

pasien tidak mengalaminya dan sebanyak delapan (8) pasien tidak diketahui status infeksi HCVnya.

Median umur di antara kelompok tidak berbeda. Median kadar *baseline* SGOT untuk kelompok dengan koinfeksi, maupun tanpa HCV menunjukkan sedikit peningkatan. Setelah pengobatan HAART lini pertama, kelompok tanpa koinfeksi HCV mengalami perbaikan nilai SGOT, hal tersebut tidak dialami oleh kelompok terkoinfeksi HCV. Hal yang sama terjadi juga di kadar SGPT. Jumlah trombosit sebelum dan sesudah pengobatan di kelompok dengan maupun tanpa koinfeksi HCV yang tidak menunjukkan banyak perubahan. Median lama pengobatan HAART lini pertama di kelompok dengan koinfeksi HCV adalah 24 bulan dan pada kelompok tanpa tularan tersebut adalah 27 bulan. Tabel 1 di atas menjelaskan ciri subjek penelitian.

Kelompok pasien dengan koinfeksi HCV menunjukkan sebaran data angka FIB-4 *baseline* terbanyak di kelas 1. Data *follow up* di kelompok ini menunjukkan sebaran data angka FIB-4 terbanyak tetap di kelas 1. Median angka FIB-4 *baseline* sebelum dan sesudah pengobatan HAART di kelompok dengan koinfeksi HCV berada di kelas 1. Median angka FIB-

4 sebelum pengobatan HAART di kelompok tanpa koinfeksi HCV berada di kelas 2, sedangkan sesudah pengobatan HAART median angka FIB-4 di kelompok ini termasuk ke dalam kelas 1.

Terdapat peningkatan kelas FIB-4 di 12 (dua belas) pasien (26,7%) dari kelompok koinfeksi HCV, dua di antaranya mengalami peningkatan dari kelas 1 ke kelas 3. Pasien dari kelompok tanpa koinfeksi HCV tidak ada yang mengalami peningkatan kelas angka FIB-4. Peningkatan kelas FIB-4 menunjukkan perburukan keparahan fibrosis hati. Perubahan ke kelas FIB-4 yang lebih rendah ditemukan di tujuh (7) pasien (15,5%) dari kelompok koinfeksi HCV. Penurunan kelas FIB-4 di kelompok tanpa koinfeksi ini ditemukan di dua pasien (20%) pasien. Penurunan kelas FIB-4 menunjukkan perbaikan di keparahan fibrosis hati. Tabel 2 menjelaskan kelas FIB 4 sebelum dan sesudah pengobatan HAART lini pertama.

Median angka FIB-4 keseluruhan pasien HIV dengan dan tanpa koinfeksi HCV sebelum dan sesudah pemberian pengobatan HAART lini pertama adalah 0,854 dan 0,906 ( $p=0,837$ ). Pasien HIV dengan koinfeksi HCV memiliki median angka FIB-4 sebelum dan sesudah pengobatan sebesar 0,854 dan 0,899

**Tabel 1.** Ciri subjek penelitian

Ciri	Koinfeksi HCV(n=45)	Tanpa Koinfeksi HCV (n=10)	Jumlah keseluruhan (n=63)
Umur <i>baseline</i> (tahun)	24–40 (29)	29–33(29)	24–40 (29)
Umur <i>follow up</i> (tahun)	25–42(31)	30–34(31)	25–42(31)
<i>Baseline</i> SGOT	23–122(51)	51–258(54)	23–258(51)
<i>Follow up</i> SGOT	20–152(51)	14–84(28)	14–246(43)
<i>Baseline</i> SGPT	15–143 (52)	16–143(48,5)	15–143(49)
<i>Baseline</i> SGPT	14–247(65)	7–100(33,5)	7–247(52)
<i>Baseline</i> jumlah trombosit	76000–1999000(241000)	74000–344000(188000)	25700–1999000(234000)
<i>Baseline</i> jumlah trombosit	89000–600000(220000)	70000–313000(197000)	70000 – 600000(220000)
Lama pengobatan HAART	12–54(24)	12–36(27)	12–54(24)
<i>Baseline</i> angka FIB-4	0,420–3,230 (0,854)	0,606–3,083(2,726)	0,420 – 9,500 (0,854)
<i>Follow up</i> angka FIB-4	0,376–4,054(0,899)	0,370–2,236(0,912)	0,37 – 4,054(0,906)

**Tabel 2.** Kelas FIB 4 sebelum dan sesudah pengobatan HAART lini pertama

Kelompok	Angka FIB-4Awal			Angka <i>follow up</i> FIB-4			Perubahan ke Kelas FIB-4 lebih tinggi			Perubahan ke kelas FIB 4 lebih rendah		
	Kelas 1	Kelas 2	Kelas 3	Kelas 1	Kelas 2	Kelas 3	Kelas 1 ke kelas 2	Kelas 1 ke kelas 3	Kelas 2 ke kelas 3	Kelas 2 ke kelas 1	Kelas 3 ke kelas 1	Kelas 3 ke kelas 2
Dengan koinfeksi HCV	37 82%	8 18%	0	33 73%	10 22%	2 5%	10 22%	2 5%	0	7 15%	0	0
Tanpa koinfeksi HCV	4 40%	6 60%	0	6 60%	4 40%	0	0	0	0	2 20%	0	0
Seluruh Subjek	48 76%	14 22%	1 2%	44 70%	17 27%	2 3%	13 21%	2 3%	0	10 16%	1 2%	0

( $p = 0,204$ ). Pasien HIV tanpa koinfeksi HCV memiliki median angka FIB-4 sebelum dan sesudah pengobatan sebesar 2,726 dan 0,912 ( $p=0,013$ ).

*AIDS Clinical Trial Group (ACTG)* melaporkan kejadian hepatotoksisitas yang diimbang oleh penataan HAART terjadi di 6,2% pasien infeksi HIV. Heil dkk<sup>7</sup> mendapatkan data hepatotoksisitas yang diimbang oleh HAART sebesar 10,7%. Heil<sup>7</sup> mengemukakan bahwa kejadian tersebut karena HAART terjadi setelah lama waktu pemberian HAART selama tiga (3) minggu sampai 18 bulan.<sup>7</sup> Lama waktu pemberian HAART pada penelitian ini berada dalam rentang waktu 12–54 bulan.

Penataan HAART lini pertama yang digunakan di Klinik Teratai RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung menggunakan dua obat golongan *Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor (NRTI)* yang digabungkan dengan satu obat golongan *Non Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor (NNRTI)*. Gabungan tersebut merupakan pilihan utama.<sup>8</sup> Ada keadaan lain yang merupakan faktor penyulit pengelolaan pengobatan seperti kehamilan, gangguan fungsi ginjal, pengobatan dengan obat anti tuberkulosis serta koinfeksi HBV memerlukan HAART dengan penataan yang disebut sebagai pilihan.<sup>8</sup> Subjek penelitian ini adalah pasien yang mendapat HAART sebagai pengobatan pilihan utama. Di tabel 3 dimuat penjelasan penataan regimen HAART sebagai pengobatan pilihan utama di subjek penelitian.

Heil dkk<sup>7</sup> menemukan kejadian hepatotoksisitas pada penggunaan golongan NNRTI sebesar 5,35%.<sup>7</sup> Dieterich dkk<sup>9</sup> menyatakan bahwa kejadian hepatotoksisitas tanpa gejala dapat dikaitkan dengan penggunaan ART dalam jangka waktu lama, koinfeksi HCV dan peningkatan kadar enzim transaminase sebelum pemberian obat HAART.<sup>9</sup>

Angka FIB-4 sebelum dan sesudah pengobatan HAART lini pertama pada penelitian ini tidak menunjukkan ada perbedaan, di semua kelompok. Terdapat peningkatan kelas angka FIB-4 di kelompok dengan koinfeksi HCV. Peningkatan kelas FIB-4 di kelompok pasien pengidap koinfeksi HCV ini

menunjukkan ada perburukan keparahan fibrosis hati. Perburukan keparahan fibrosis hati di pasien HIV koinfeksi HCV sesuai dengan hasil telitian Moodie dkk.<sup>10</sup> Moodie dkk<sup>10</sup> meneliti keparahan fibrosis hati menggunakan tolok ukur non invasif lain yaitu indeks APRI. Indeks APRI merupakan sarana yang menggunakan angka banding antara AST dan jumlah trombosit. Moodie dkk<sup>10</sup> mengemukakan bahwa peningkatan indeks APRI di pasien dengan monoinfeksi HIV adalah 0,48% setelah pengobatan dengan HAART selama 12 (dua belas) bulan. Indeks APRI di kelompok pasien dengan koinfeksi HCV adalah 3,44%.<sup>10</sup>

Blackard dkk<sup>11</sup> menunjukkan bahwa rerata angka FIB-4 di kelompok pasien HIV dengan koinfeksi HCV lebih tinggi dibandingkan dengan rerata angka FIB-4 di kelompok pasien pengidap infeksi HIV tanpa ikutan HCV. Rerata angka FIB-4 di kelompok pasien tanpa koinfeksi HCV adalah 0,86 sedangkan rerata angka FIB-4 di kelompok pasien koinfeksi HCV adalah 1,86.<sup>11</sup> Penelitian ini menunjukkan hasil yang berbeda dengan penelitian Blackard dkk.<sup>11</sup> Median angka FIB-4 sebelum pengobatan dengan HAART di kelompok pasien tanpa koinfeksi HCV pada penelitian ini adalah 0,854; sedangkan median angka FIB-4 di kelompok pasien dengan koinfeksi HCV adalah 2,726. Perbedaan hasil telitian dengan yang dilakukan Blackard<sup>11</sup> ini kemungkinan disebabkan oleh perbedaan dalam kadar beban virus HIV di pasien dengan monoinfeksi HIV. Blackard<sup>11</sup> pada penelitiannya berhasil menunjukkan bahwa angka FIB-4 berasal positif dengan kadar beban virus HIV, sehingga peningkatannya berasal dengan peningkatan angka FIB-4.<sup>11</sup> Patut diduga bahwa beban virus di pasien pengidap monoinfeksi HIV pada penelitian ini lebih tinggi dibandingkan dengan pada penelitian sejenis yang dilakukan Blackard.<sup>11</sup> Dugaan tersebut tidak dapat dibuktikan, karena pemeriksaan beban virus bukanlah merupakan kegiatan rutin yang dikerjakan di Klinik Teratai sebelum dapat dimulai pengobatan HAART.<sup>12</sup>

Pasien dengan peningkatan kelas FIB-4 pada penelitian ini sebagian besar memiliki *baseline*

**Tabel 3.** Penataan HAART sebagai pengobatan pilihan utama subjek penelitian

Penataan	Dosis
Zidovudine + Lamivudine + Nevirapine	Zidovudine : 2 × 300 mg/hari Lamivudine : 2 × 150 mg/hari Nevirapine : 1 × 200 mg/hari selama 14 hari, kemudian 2 × 200 mg/hari
Zidovudine + Lamivudine + Efavirenz	Zidovudine : 2 × 300 mg/hari Lamivudine : 2 × 150 mg/hari Efavirenz : 1 × 600 mg/hari

Dikutip dari Wisaksana<sup>8</sup>

aminotransferase yang tinggi, sehingga dapat diduga bahwa mereka telah mengalami gangguan fungsi hati sebelum pengobatan HAART dimulai. Gangguan fungsi hati tersebut kemungkinan disebabkan oleh infeksi HIV yang dialami pasien. Mata-Marín dkk<sup>13</sup> menunjukkan ada kenasaban positif beban virus HIV dengan peningkatan kadar aminotransferase, terutama AST.<sup>13</sup> Kenasaban positif pada penelitian Mata-Marín dkk<sup>13</sup> tersebut disebabkan hanya oleh infeksi HIV. Karena faktor lain seperti pengobatan ARV, koinfeksi dengan virus hepatotropik maupun pengobatan yang bersifat hepatotoksik telah disingkirkan. Mekanisme peningkatan aminotransferase yang terjadi seiring dengan beban virus tersebut belum dapat dijelaskan.<sup>13</sup> Tidak semua pasien dengan koinfeksi HCV pada penelitian ini mengalami peningkatan angka dan kelas FIB-4 setelah pengobatan HAART dapat dijelaskan oleh perbedaan kadar aminotransferase sebelum pengobatan tersebut.

Pada penelitian ini dapat ditunjukkan bahwa secara umum pengobatan HAART tidak menyebabkan perburukan keparahan fibrosis hati di kalangan penderita infeksi HIV. Perburukan keparahan fibrosis hati yang ada hanya ditemukan di kelompok dengan koinfeksi HCV. Pengobatan infeksi HCV kemungkinan perlu segera dipertimbangkan bagi pasien HIV dengan koinfeksi HCV.

Penelitian ini memiliki kelemahan dalam hal jumlah sampel, yaitu banyaknya yang didapatkan tidak cukup besar walaupun data telah diambil dari asupan retrospektif selama 10 tahun. Kesulitan mendapatkan sampel ini disebabkan oleh pemantauan data *baseline* dan *follow up*, yaitu karena pasien tidak selalu memeriksakan kadar AST-nya. Para peneliti ini menyarankan agar pemeriksaan AST, ALT dan jumlah trombosit perlu dipertimbangkan untuk diperiksakan secara rutin, sehingga dapat memantau nilai *baseline* dan *follow up* pasien yang diobati dengan HAART. Usulan ini juga sejalan dengan hasil telitian Mata-Marín<sup>13</sup> yang menunjukkan ada peningkatan aminotransferase hati, terutama AST yang sejalan dengan peningkatan beban virus di pasien pengidap infeksi HIV.<sup>13</sup> Para peneliti ini juga mengusulkan agar hal tersebut diteliti dengan rancangan kohort untuk menilai pengaruh HAART dalam jangka waktu yang lebih lama di pasien pengidap HIV dan dengan yang tanpa koinfeksi HCV juga.

## SIMPULAN

Berdasarkan telitian ini ditemukan bahwa pengobatan HAART lini pertama tidak menyebabkan

perubahan angka FIB-4. Koinfeksi HCV juga tidak menyebabkan perbedaan angka FIB-4 sebelum dan sesudah pengobatan HAART lini pertama.

## DAFTAR PUSTAKA

1. UNAIDS. World Overview Epidemiological Status. In: UNAIDS, editor. <http://www.unaids.org/en/dataanalysis/datatools/aidsinfo/2011>.
2. Kelly A, Gebo H, Franklin Herlong, Khalil G, Ghanem, Michael S, Torbenson, Samer S, El-Kamary, Mollie W, Jenckes, et al. Role of Liver Biopsy in Management of Chronic Hepatitis C: A Systematic Review. *HEPATOLOGY*. 2002; 36:161–72.
3. Bedossa P, Dargere D, Paradis V. Sampling Variability of Liver Fibrosis in Chronic Hepatitis C. *Hepatology*, 2003; 38: 1449–57.
4. Baranova A, Lal P, Birendra A, Younossi ZM. Non-Invasive markers for hepatic fibrosis. *BMC Gastroenterology*. 2011; 11 (91): 1–15.
5. Anai-sVallet-Pichard, Mallet V, Dhalluin-VenierVe, Nalpas B, Fontaine Hee, Verkarre V, et al. FIB-4: an Inexpensive and Accurate Marker of Fibrosis in HCV Infection. Comparison with Liver Biopsy and FibroTest. *Hepatology*. 2007; 46 (1): 32–6.
6. Mendeni M, Foca E, Gotti D, Ladisa N, Angarano G, Albini L, et al. Evaluation of Liver Fibrosis: Concordance analysis between noninvasive scores (APRI and FIB4) Evolution and Predictors in a cohort of HIV infected patients without hepatitis C and B infection. *CID*. 2011; 52: 1164–72.
7. Heil EL, Townsend ML, Shipp K, Amy Clarke, Johnson MD. Incidence of Severe Hepatotoxicity Related to Antiretroviral Therapy in HIV/HCV Coinfected Patients. *AIDS Research and Treatment*. 2010; 2010: 1–4.
8. Wisaksana R. Pemberian anti retroviral lini pertama dan monitoringnya. Dalam: Sumantri R, Wisaksana R, Hartantri Y, editor. Buku panduan dukungan, perawatan, pengobatan, komprehensif HIV/AIDS. Bandung, Pusat informasi ilmiah departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UNPAD RS Dr. Hasan Sadikin 2010; 67–83.
9. Dieterich DT, Robinson PA, Love J, Stern JO. Drug-Induced Liver Injury Associated with the Use of Nonnucleoside Reverse- Transcriptase Inhibitors. *CID*. 2004; 38: 80–9.
10. Moodie EEM, Pai NP, Klein MB. Is Antiretroviral Therapy causing long-term liver damage? a comparative analysis of HIV mono infected and HIV/Hepatitis C Co infected cohorts. *PLoS ONE*. 2009; 4 (2):1–9.
11. Blackard JT, Jamieson DJ, Welge JA, Gardner L, Taylo LE, Sherman KE, et al. HIV Mono-infection Is Associated With FIB-4 –A Noninvasive Index of Liver Fibrosis – in Women. *CID*. 2011; 52 (5): 674–80.
12. Wisaksana R. Pemeriksaan Penderita HIV pada Kunjungan Pertama. Dalam: Sumantri R, Wisaksana R, Hartantri Y, editor. Buku Panduan Dukungan, Perawatan dan Pengobatan Komprehensif HIV/AIDS. Bandung, Pusat Informasi Ilmiah Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UNPAD RS Dr. Hasan Sadikin Bandung 2010; 11–8.
13. Mata-Marín JA, Gaytán-Martínez J, Grados-Chavarría BH, Fuentes-Alonso JL, Arroyo-Anduiza CI, Alfaro-Mejía A. Correlation between HIV viral load and aminotransferases as liver damage markers in HIV infected naive patients: a concordance cross-sectional study. *Virology Journal*. 2009; 6 (181): 1–4.