

Koinfeksi HIV & Hepatitis B dan C

dr. Juferdy Kurniawan, SpPD-KGEH

Juli 2014





Koinfeksi HIV & Hepatitis B

dr. Juferdy Kumiawan, SpPD-KGEH

EPIDEMOLOGI

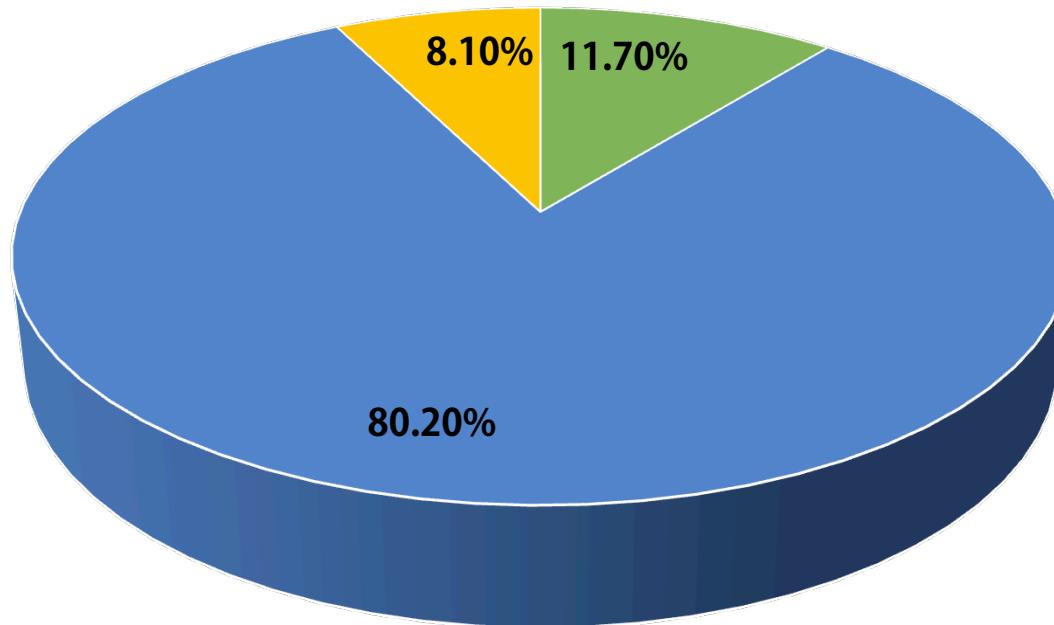
Beban Global Koinfeksi HIV & Hepatitis B

- Sebanyak 70% pasien HIV terbukti mengalami infeksi hepatitis B akut maupun kronik
- Didapatkan 5-10% pasien HIV terbukti mengalami infeksi hepatitis B kronik
- Angka bersihan spontan VHB pasien koinfeksi HIV-VHB lebih sedikit dibandingkan dengan monoinfeksi VHB
- Ditemukan 5-10% pasien koinfeksi HIV-VHB akan mengalami infeksi kronik, sepuluh kali lebih tinggi dibandingkan populasi normal

Prevalensi Koinfeksi HIV-Hepatitis B

Data dari klinik UPT HIV RSCM tahun 2004-2009 menunjukkan angka koinfeksi yang tinggi

n = 3.613 pasien HIV



■ HBsAg (+) ■ HBsAg (-) ■ Occult Hep B

Moda Transmisi

Cara Transmisi	Besar Populasi
Kontak Seksual	Heteroseksual
	Lelaki berhubungan seks dengan lelaki (LSL)
Transmisi Vertikal	Penularan dari ibu ke anak pada kehamilan dan kelahiran (perinatal)
Parenteral	Pengguna narkoba dengan jarum suntik

PERJALANAN ALAMIAH

Peran HIV pada Perjalanan Alamiah VHB

- Meningkatkan replikasi VHB
- Menurunkan kejadian bersihan spontan HBeAg
- Meningkatkan risiko infeksi hepatitis B kronik
- Meningkatkan progresi penyakit hati

1. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1 infected adults and adolescents. 2013 30 Juli 2013.
2. European Association For The Study Of The L. EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. Journal of hepatology. 2012;57(1):167-85.
3. Liaw YF, Kao JH, Piratvisuth T, Chan HLY, Chien RN, Liu CJ, et al. Asian-Pacific consensus statement on the management of chronic hepatitis B: a 2012 update. Hepatology international. 2012;31.

Peran VHB pada Perjalanan Alamiah HIV

➤ Masih kontroversial

- ❖ Meningkatkan replikasi virus HIV
- ❖ Meningkatkan efek hepatotoksik dari terapi *antiretroviral* (ARV)
- ❖ Menurunkan CD4 pada pasien sirosis dan hipersplenisme

1. Lacombe K, Rockstroh J. HIV and viral hepatitis coinfections: advances and challenges. Gut. 2012;61 Suppl 1:i47-58.
2. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1 infected adults and adolescents. 2013 30 Juli 2013.
3. European Association For The Study Of The L. EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. Journal of hepatology. 2012;57(1):167-85.
4. Fix OK, Locarnini SA, Peters MG. Virology and clinical management of hepatitis B and HIV coinfection. 2007; 11:20-7.

DIAGNOSIS

Pemeriksaan Status Hepatitis B

- Pemeriksaan klinis untuk gejala penyakit hati lanjut (sirosis), meliputi :
 - ❖ Pembesaran dan perubahan struktur hati
 - ❖ Hipertensi portal
 - ❖ *Spider naevi, palmar erythema*
 - ❖ Ikterus, asites, dan edema

➤ Pemeriksaan tes serologi dan molekuler untuk status VHB

Penanda	HBsAg	Anti-HBs	Anti-HBc	Total	IgM Anti HBc	HBeAg	Anti-HBe	DNA VHB
Masa Inkubasi	-	-	-	-	-	-	-	-
Infeksi Akut	+	-	+	+	+	±	-	+
Infeksi Lampau	-	+	+	-	-	-	±	-
Infeksi Kronik	+	-	+	±	±	±	±	+
Imunisasi	-	+	-	-	-	-	-	-

➤ Biopsi hati

➤ Sistem ISHAK dan METAVIR

Appearance	Ishak stage: Categorical description	ISHAK	METAVIR
	No fibrosis (Normal)	0	F0
	Fibrosis expansion of some portal areas ± short fibrous septa	1	F1
	Fibrosis expansion of most portal areas ± short fibrous septa	2	F2
	Fibrosis expansion of most portal areas with occasional portal to portal(P-P) bridging	3	
	Fibrosis expansion of portal areas with marked portal to portal(P-P) bridging as well as portal to central(P-C)	4	F3
	Marked bridging (P-P and/or P-C) with occasional nodules (incomplete cirrhosis)	5	
	Cirrhosis, probable or definite	6	F4

► Evaluasi Komorbid

❖ Gangguan Psikiatri

- Pasien dengan gangguan psikiatri berupa depresi sedang hingga berat perlu menunda tatalaksana terapi hepatitis C
- Gangguan ini dijumpai lebih tinggi pada pasien yang memiliki gangguan depresi sebelumnya (21-58%)

❖ Konsumsi Alkohol

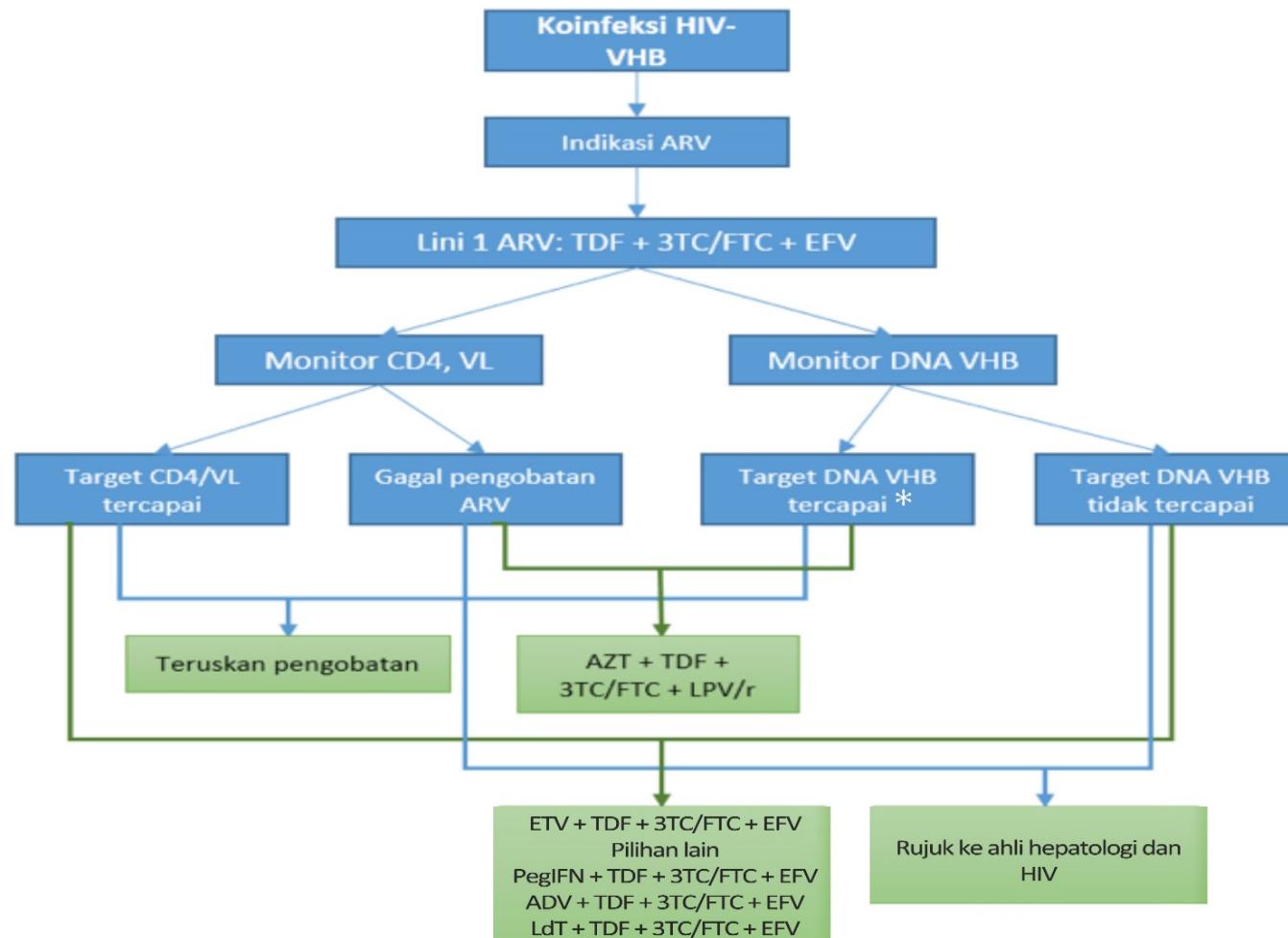
- Konsumsi alkohol >50 g/hari berkontribusi terhadap terjadinya fibrosis hati
- Secara psikologis, dukungan sosial dan medis harus dilakukan untuk menghentikan konsumsi alkohol

Tatalaksana Pasien Koinfeksi HIV-VHB

- Tujuan tatalaksana pada pasien koinfeksi HIV-VHB :
 - ❖ Menurunkan progresifitas berkembangnya sirosis
 - ❖ Mencegah dekompensasi hati
 - ❖ Mencegah terjadinya karsinoma hepatoselular
- Target terapi :
 - ❖ Kadar DNA VHB <60 IU/mL (<300 kopi/mL) setelah pengobatan selama 24 minggu
 - ❖ DNA VHB tidak terdeteksi selama monitor selang 6 bulan

1. Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia. Konsensus Nasional Penatalaksanaan Hepatitis B di Indonesia. Jakarta: Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia; 2012.
2. Luetkemeyer A. Hepatitis B and HIV Coinfection. 2010. 30 Juli 2013.

Panduan Susunan Tatalaksana

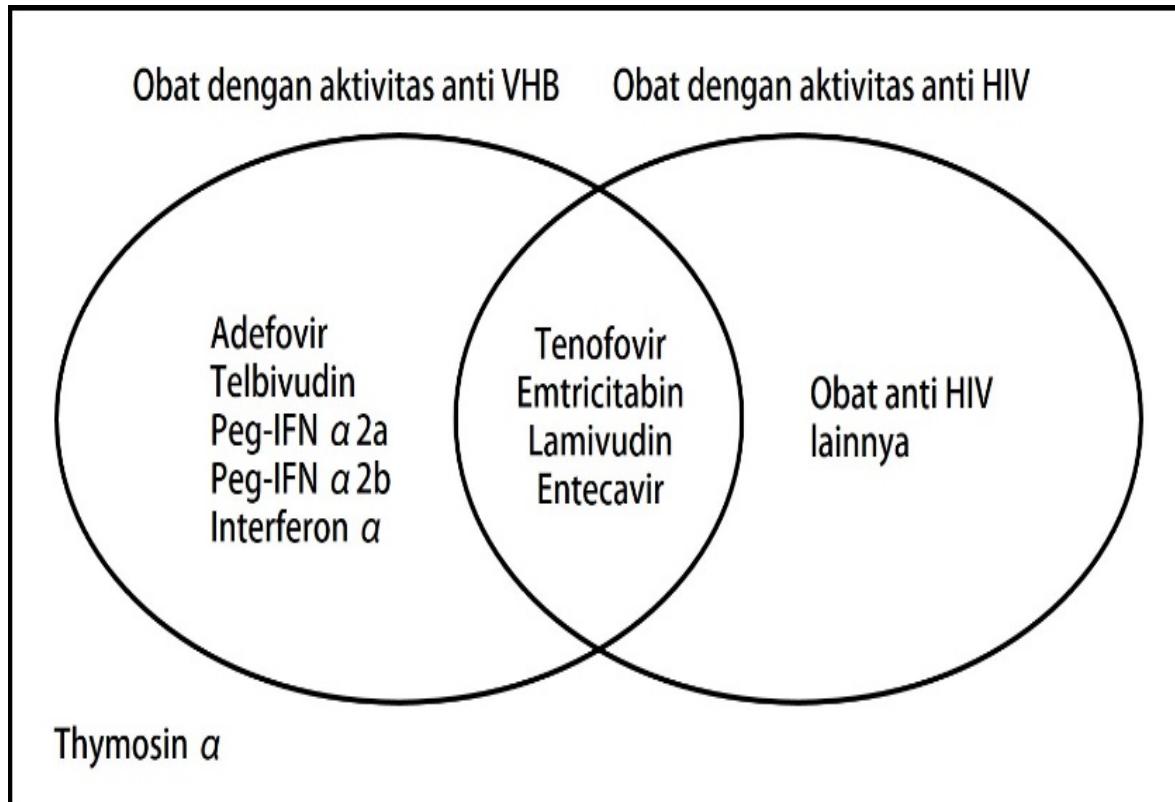


*Saat ini belum dilaporkan kegagalan terapi hepatitis B dengan tenofovir.

TDF = tenofovir, EFV = efavirens, PegIFN = pegylated interferon, ADV= adefovir, LPV/r = lopinavir/ritonavir,

3TC = lamivudine, FTC = emtricitabine, ETV = entecavir, LdT = telbivudine, AZT = zidovudine

➤ Terapi antivirus untuk infeksi virus hepatitis B kronik pada pasien dengan koinfeksi HIV-VHB dilakukan terus-menerus seumur hidup



➤ Dosis obat *antiretroviral* untuk remaja dan dewasa

Nama generik	Dosis
Nucleoside reverse-transcriptase inhibitor (NRTI)	
Emtricitabin (FTC)	1 x 200 mg
Lamivudin (3TC)	2 x 150 mg atau 1 x 300 mg
Nucleotide reverse-transcriptase inhibitor (NtRTI)	
Tenofovir (TDF)	1 x 300 mg
Adefovir (ADV)	1 x 10 mg
Non-nucleoside reverse-transcriptase inhibitor (NNRTI)	
Efavirenz (EFV)	1 x 600 mg

Interaksi Obat

	Adefovir	Telbivudin	Peg-interferon alfa
Obat Hepatitis B			
Adefovir	-		
Telbivudin	◆	-	●
PEG-interferon alfa	■	●	-
HIV NRTI			
Tenofovir	●	◆	■
Zidovudin	◆	N/A	●
Stavudin	◆	N/A	■
Lamivudin	◆	●	■
Abacavir	◆	N/A	■
Emtricitabin	◆	N/A	■
HIV NNRTI			
Efavirenz	◆	N/A	◆
Nevirapin	◆	N/A	◆
HIV PI			
Lopinavir	◆	N/A	◆
Ritonavir	◆	◆	◆
Opioid			
Metadon	N/A	N/A	■

- = kedua obat tidak boleh diberikan bersama (ada bukti klinis dan/atau tertulis di label)
- = kedua obat tidak boleh diberikan bersama (secara teoritis, belum ada bukti klinis/tidak tertulis di label)
- = mungkin terjadi interaksi; perlu pemantauan ketat, pengaturan dosis atau perubahan waktu pemberian obat (ada bukti klinis dan/atau tertulis di label)
- = mungkin terjadi interaksi; perlu pemantauan ketat, pengaturan dosis atau perubahan waktu pemberian obat (secara teoritis, belum ada bukti klinis/tidak tertulis di label)
- ◆ = tidak ada interaksi klinis yang signifikan (ada bukti klinis)
- ◇ = tidak ada interaksi klinis yang signifikan (secara teoritis, belum ada bukti klinis)
- N/A = belum ada data

Kontraindikasi Obat

Nama Obat	Kontraindikasi
IFN/Peg-IFN	<p>Kontraindikasi absolut:</p> <ul style="list-style-type: none">- Hamil dan menyusui- Penyakit hati terdekompenasi- Penyakit psikiatri tidak terkontrol- Leukopenia signifikan atau trombositopenia (<50.000)- Penyakit arteri coroner tidak stabil, diabetes atau hipertensi; atau- Gangguan kejang tidak terkontrol <p>Kontraindikasi relatif:</p> <ul style="list-style-type: none">- Penyakit autoimun- Riwayat depresi atau penyakit psikiatri
Adefovir	Hamil dan nefrotoksisitas
Lamivudin	Hipersensitifitas dan dikontraindikasikan untuk digabung dengan emtricitabine dikarenakan keduanya meningkatkan risiko untuk terjadinya <i>immune reconstitution syndrome</i>
Emtricitabine	Penggunaan untuk profilaksis pada individu HIV-1 positif atau dengan status yang tidak diketahui
Tenofovir	Penggunaan untuk profilaksis pada individu HIV-1 positif atau dengan status yang tidak diketahui
Entecavir	Hipersensitifitas

PEMANTAUAN SELAMA TERAPI

	Sebelum Terapi	Bulan Pertama	Bulan Kedua	Bulan Ketiga	Setiap 3 bulan	Setiap 6 bulan
Serum ALT	✓	✓	✓	✓	✓	
Kadar DNA VHB	✓			✓		✓

➤ Skrining karsinoma hepatoselular

❖ Rekomendasi dari Konsensus Nasional Penatalaksanaan Hepatitis B Indonesia menunjukkan pentingnya dilakukan skrining untuk karsinoma hepatoselular setiap 6-12 bulan dengan modalitas pemeriksaan alfa-fetoprotein (AFP) dan USG pada kelompok berisiko, termasuk pasien dengan hepatitis B kronik yang berusia lebih dari 30 tahun

PENCEGAHAN

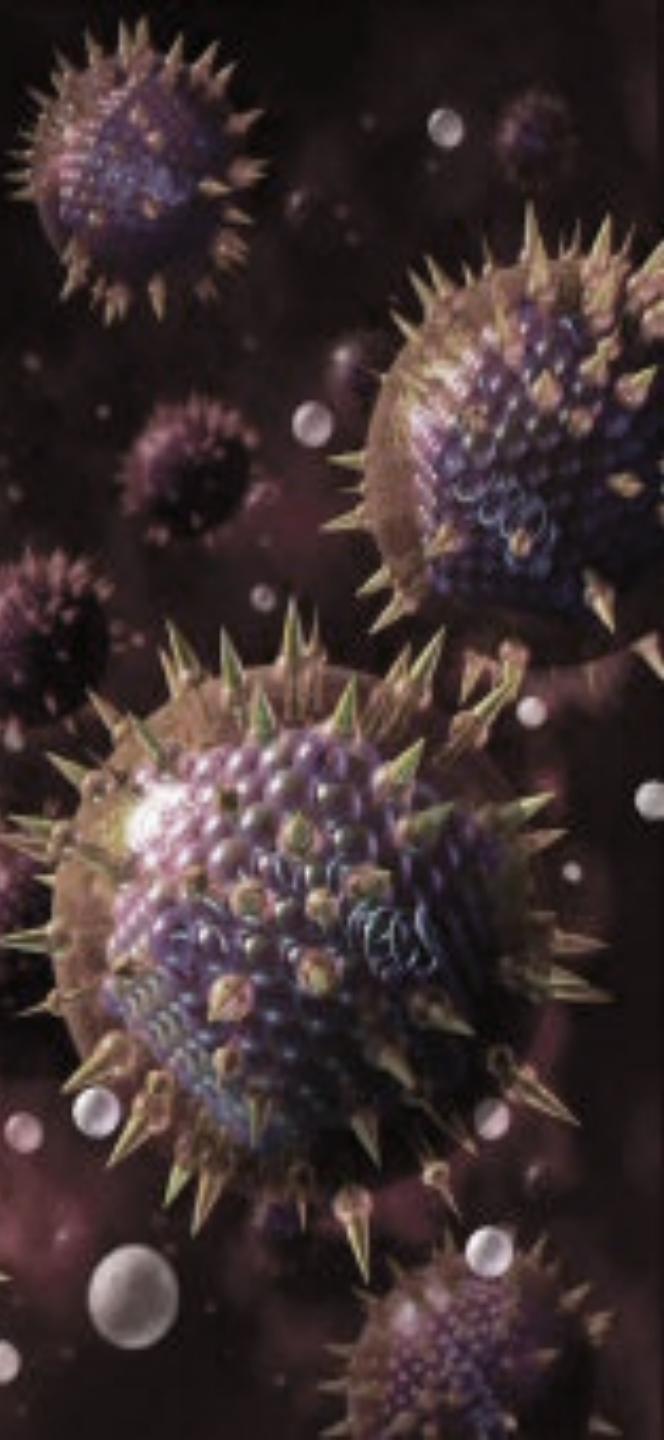
- Penyuluhan mengenai alur transmisi virus hepatitis B
- Vaksinasi
 - ❖ Dilakukan pada pasien HIV yang tidak memiliki antibodi HBs, hasil pemeriksaan HBsAg (-), dan tidak memiliki *occult* VHB
 - ❖ Pemberian dosis vaksinasi 2 kali lipat dari dosis normal dihubungkan dengan peningkatan efektivitas dibandingkan dosis normal (20 mcg), yaitu 47% vs 34%

- ❖ Pemberian vaksinasi memberikan efek terbaik pada pasien dengan hitung CD4 lebih dari 350 sel/mm³, namun pemberian vaksinasi tidak perlu menunggu hitung CD4 hingga mencapai batas tersebut, karena beberapa individu terbukti tetap dapat membentuk antibodi meskipun hitung CD4 rendah
- ❖ Titer antibodi diperiksa 1-2 bulan setelah seri vaksinasi, dengan titer terbaik adalah ≥ 10 IU/L
- ❖ Vaksinasi ulang dapat dilakukan apabila target tidak tercapai, dan revaksinasi dilakukan dengan dosis 2 kali lipat dari dosis normal

Edukasi Pasien

- Menjelaskan kepada pasien bahwa pasien sangat dianjurkan untuk berhenti mengkonsumsi alkohol
- Menginstruksikan kepada pasien agar tidak menggunakan sikat gigi, gunting kuku, jarum suntik, dan alat-alat lainnya yang berisiko terjadi penularan untuk dipakai bersama-sama dengan orang lain maupun keluarga
- Keluarga terdekat pasien dianjurkan untuk vaksinasi hepatitis B

- Bagi pasien wanita hamil dianjurkan untuk melakukan konsultasi kepada dokter ahli hepatologi agar dapat menurunkan risiko penularan terhadap janin
- Menginstruksikan kepada pasien maupun dokter ahli di bidang lain untuk tidak menghentikan pengobatan hepatitis B tanpa melakukan konsultasi terlebih dahulu kepada dokter ahli hepatologi karena dapat memicu eksaserbasi akut (*flare*)



Koinfeksi HIV & Hepatitis C

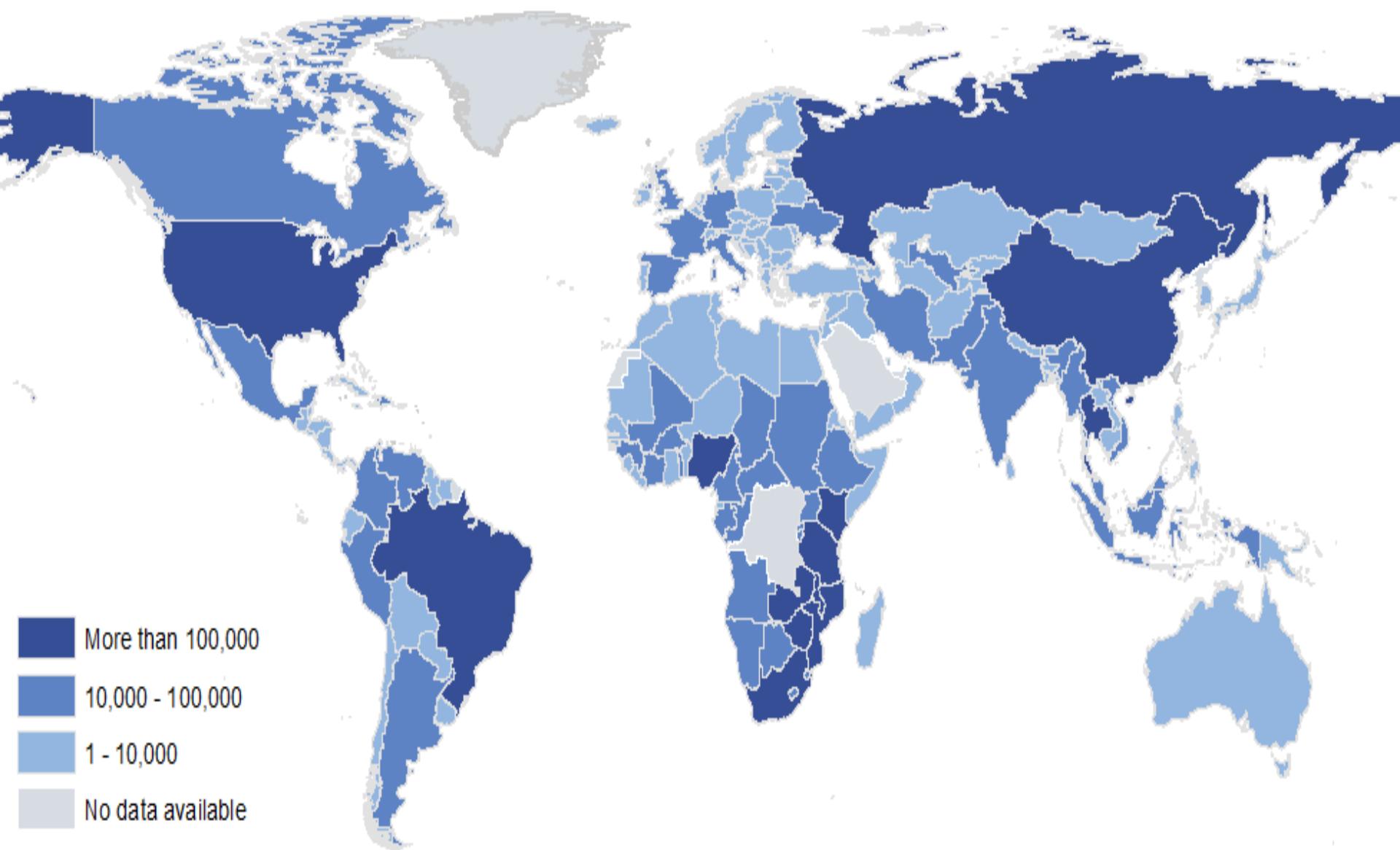
EPIDEMOLOGI

Beban Global Koinfeksi HIV & Hepatitis C

- Virus hepatitis C (VHC) merupakan penyebab utama kematian pada pasien HIV
- VHC sepuluh kali lebih infeksius dibandingkan dengan HIV
- Tahun 2010, total 7 juta pasien koinfeksi HIV-VHC di seluruh dunia

1. Taylor LE, Swan T, Mayer KH. HIV coinfection with hepatitis C virus: evolving epidemiology and treatment paradigms. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2012;55 Suppl 1:S33-42.
2. National Center for HIV/AIDS VH, STD, and TB Prevention, . HIV and Viral Hepatitis. [Fact Sheet] USA: Centers for Disease Control and Prevention; 2013 [updated 17 Mei 2013; cited 2013 September 2013].

Distribusi Koinfeksi HIV & Hepatitis C



Prevalensi Infeksi Hepatitis C pada Pasien HIV di Indonesia

- Indonesia menjadi salah satu negara di Asia dengan peningkatan angka kejadian HIV tertinggi
- Moda penyebaran sebagian besar terjadi melalui hubungan seksual dan penggunaan narkoba suntik

Hepatitis



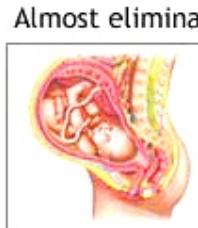
The most common methods of transmission of HIV are:



Unprotected sex with an infected partner



Sharing needles with infected person



Transmission from infected mother to fetus

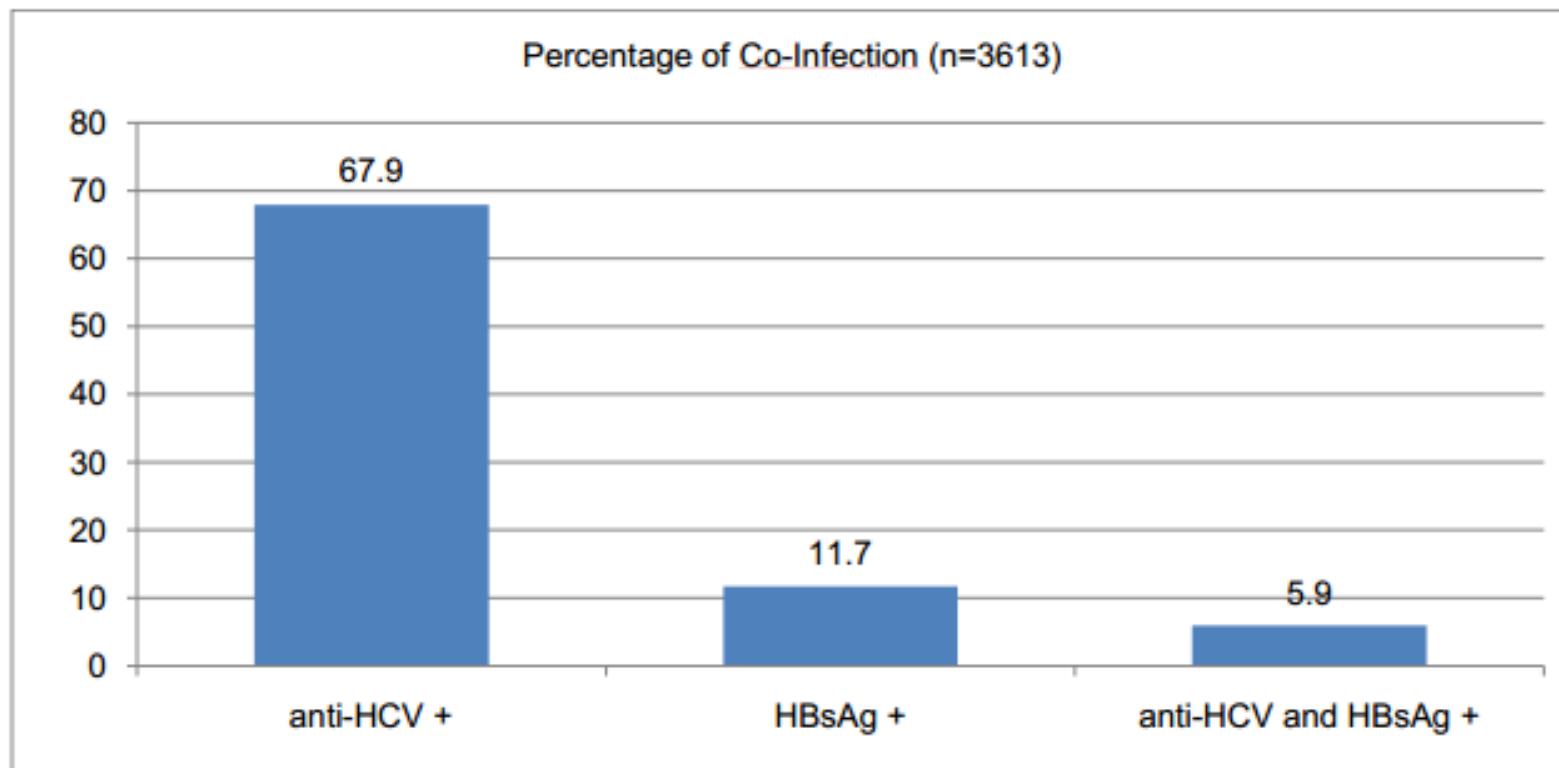


Infection from blood products



Prevalensi Infeksi Hepatitis C pada HIV di Indonesia

- Studi oleh Yunihastuti et al. pada klinik Pokdisus AIDS RSCM (tahun 2004-2009), 3.613 pasien HIV, didapatkan 67,9% *anti-HCV* (+)



1. Yunihastuti E, Djoerban. Z, Djauzi S, Gani RA. Coinfection of hepatitis B and C among HIV infected patients: a database of HIV Clinic Ciptomangunkusumo Hospital, Jakarta 2004-2009. 2011.

Transmisi Infeksi HIV & Hepatitis C

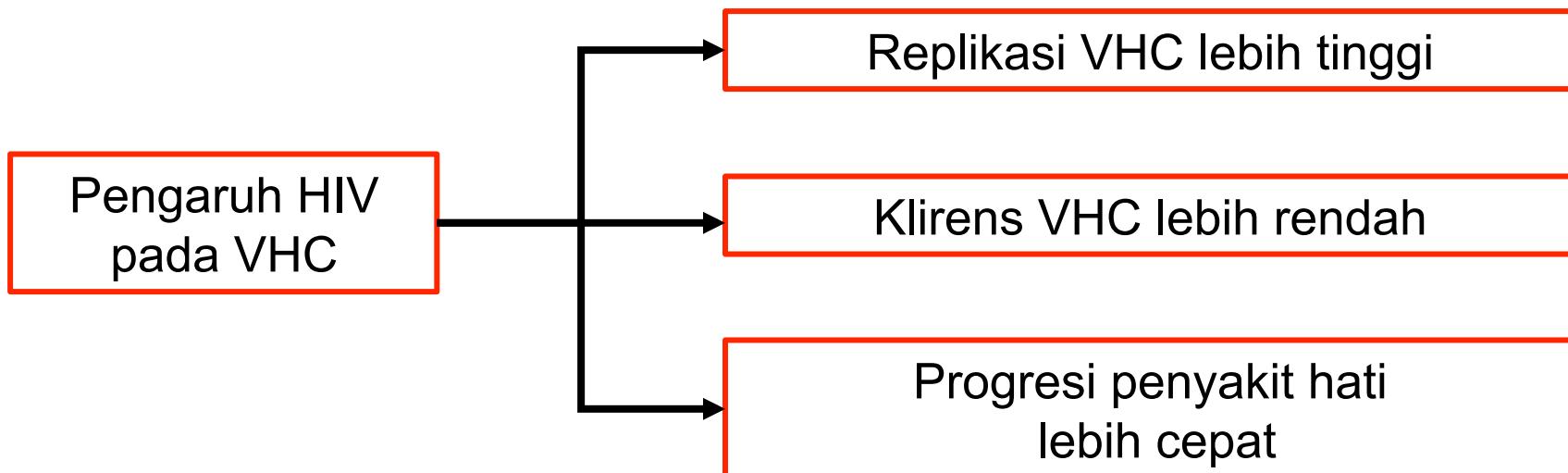
- Moda transmisi utama HIV dan VHC :
 - ❖ Parenteral
 - ❖ Vertikal
- Pada VHC, frekuensi transmisi infeksi melalui kontak seksual lebih rendah dibandingkan HIV
- Pada mono infeksi VHC, frekuensi transmisi melalui kontak seksual meningkat pada kelompok pasien berisiko, yaitu lelaki berhubungan seks dengan lelaki (LSL) maupun pasien dengan pola seksual promiskuitas
- Adanya koinfeksi HIV-VHC akan meningkatkan risiko transmisi hepatitis C dua kali lebih tinggi melalui kontak seksual jika dibandingkan infeksi hepatitis C saja

Tohme RA, Holmberg SD. Is sexual contact a major mode of hepatitis C virus transmission? *Hepatology*. 2010;52(4):1497-505.
Zylberberg H, Thiers V, Lagorce D, Squadrato G, Leone F, Berthelot P, et al. Epidemiological and virological analysis of couples infected with hepatitis C virus. *Gut*. 1999;45(1):112-6.

PERJALANAN ALAMIAH

Peran Infeksi HIV pada Infeksi VHC

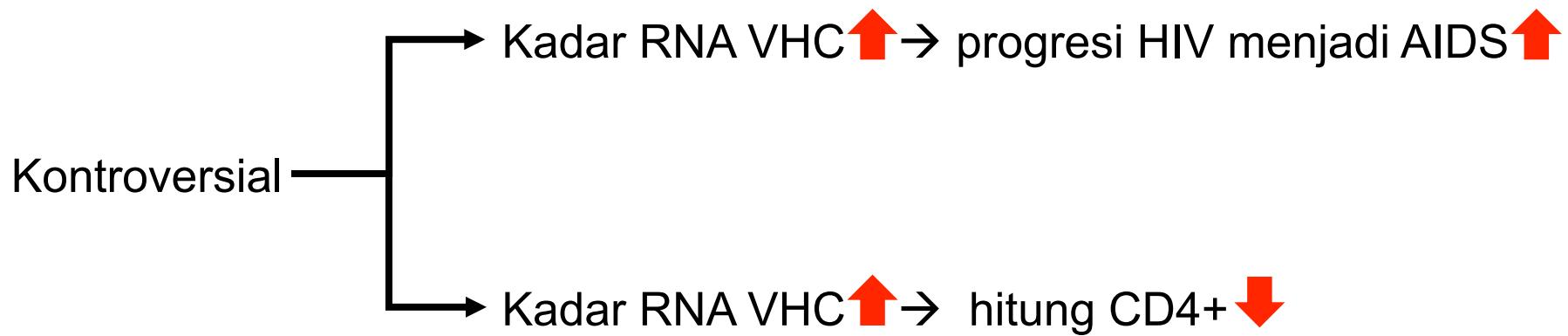
- Adanya koinfeksi dengan HIV pada pasien hepatitis C kronik secara bermakna dapat mempengaruhi perjalanan alamiah virus hepatitis C



- Matthews-Greer JM, Caldito GC, Adley SD, Willis R, Mire AC, Jamison RM, et al. Comparison of hepatitis C viral loads in patients with or without human immunodeficiency virus. *Clinical and diagnostic laboratory immunology*. 2001;8(4):690-4.
- Bonacini M, Govindarajan S, Blatt LM, Schmid P, Conrad A, Lindsay KL. Patients co-infected with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus demonstrate higher levels of hepatic HCV RNA. *Journal of viral hepatitis*. 1999;6(3):203-8.
- Danta M, Semmo N, Fabris P, Brown D, Pybus OG, Sabin CA, et al. Impact of HIV on host-virus interactions during early hepatitis C virus infection. *The Journal of infectious diseases*. 2008;197(11):1558-66.
- Brau N, Fox RK, Xiao P, Marks K, Naqvi Z, Taylor LE, et al. Presentation and outcome of hepatocellular carcinoma in HIV-infected patients: a U.S.-Canadian multicenter study. *Journal of hepatology*. 2007;47(4):527-37.

Peran Infeksi VHC pada Infeksi HIV

- Pengaruh VHC pada perjalanan alamiah HIV belum sepenuhnya dapat dijelaskan



1. Sulkowski MS, Moore RD, Mehta SH, Chaisson RE, Thomas DL. Hepatitis C and progression of HIV disease. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2002;288(2):199-206.
2. Greub G, Ledergerber B, Battegay M, Grob P, Perrin L, Furrer H, et al. Clinical progression, survival, and immune recovery during antiretroviral therapy in patients with HIV-1 and hepatitis C virus coinfection: the Swiss HIV Cohort Study. *Lancet*. 2000;356(9244):1800-5.
3. Daar ES, Lynn H, Donfield S, Gomperts E, Hilgartner MW, Hoots WK, et al. Relation between HIV-1 and hepatitis C viral load in patients with hemophilia. *Journal of acquired immune deficiency syndromes*. 2001;26(5):466-72.
4. Ghany MG, Leissinger C, Lagier R, Sanchez-Pescador R, Lok AS. Effect of human immunodeficiency virus infection on hepatitis C virus infection in hemophiliacs. *Digestive diseases and sciences*. 1996;41(6):1265-72.
5. Peters L, Mocroft A, Soriano V, Rockstroh JK, Losso M, Valerio L. Hepatitis C virus co-infection does not influence the CD4 cell recovery in HIV-1-infected patients with maximum virologic suppression. *Journal of acquired immune deficiency syndromes*. 2009;50(5):457-63.

DIAGNOSIS

► Koinfeksi Lain :

- ❖ Skrining hepatitis B (HBsAg, Anti-HBs)
- ❖ Skrining hepatitis A (anti HAV total)

Seluruh pasien HIV/AIDS dianjurkan untuk melakukan pemeriksaan *anti-HCV*

Pemeriksaan Infeksi VHC

► Pemeriksaan Laboratorium

❖ Pemeriksaan Serologi

- ✓ Mendeteksi adanya antibodi terhadap virus hepatitis C (*anti-HCV*)

❖ Pemeriksaan Molekuler

- ✓ Mendeteksi adanya RNA VHC di dalam darah

❖ Pemeriksaan Genotip

- ✓ Genotip VHC terdiri dari genotip 1 sampai genotip 6

Penyebaran genotip VHC pada koinfeksi HIV-VHC dan monoinfeksi VHC

	Genotip 1	Genotip 2	Genotip 3	Genotip 4
Monoinfeksi (%)	65	12	19	3
Koinfeksi (%)	60	5	28	8

Interpretasi Hasil Pemeriksaan Antibodi VHC dan RNA VHC

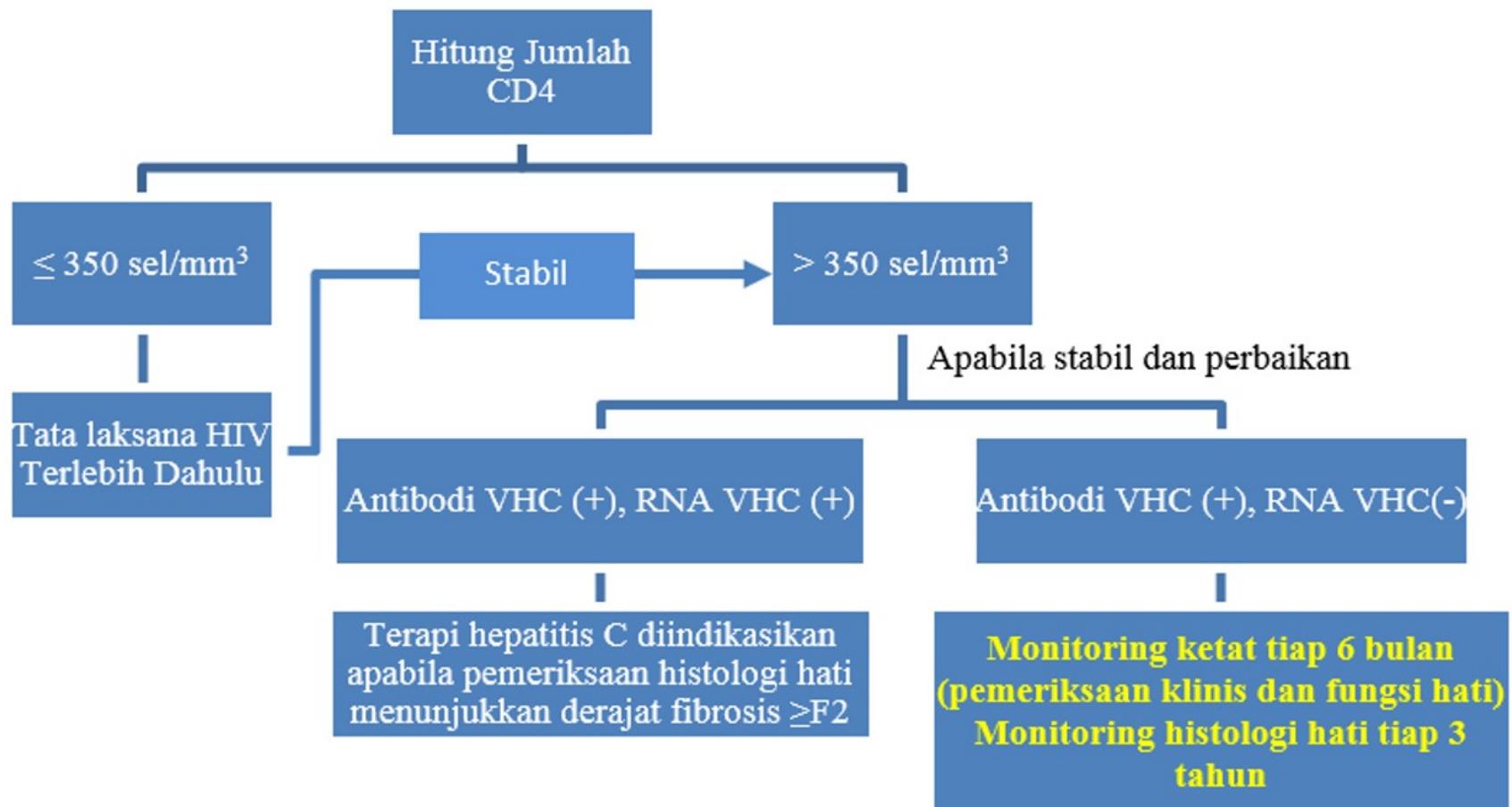
Anti-HCV	RNA VHC	Interpretasi
Positif	Positif	Infeksi akut atau kronik, tergantung gambaran klinis dan riwayat penyakit yang terdokumentasi
Positif	Negatif	Resolusi VHC atau dalam kondisi infeksi VHC akut dengan jumlah virus yang sangat sedikit di dalam darah
Negatif	Positif	Awal infeksi akut VHC, VHC kronik dalam kondisi imunosupresi
Negatif	Negatif	Tidak adanya infeksi virus hepatitis C

► Biopsi Hati

- Indikasi biopsi pada pasien koinfeksi HIV-VHC :
 - ❖ Pasien genotip 1 atau 4 dengan RNA VHC ($>8 \times 10^5$ IU/mL) dan komorbid
- Tujuan pemeriksaan biopsi :
 - ✓ Memberi informasi mengenai derajat kerusakan sel hati
 - ✓ Menentukan waktu dimulainya terapi antivirus
 - ✓ Menentukan derajat fibrosis atau sirosis

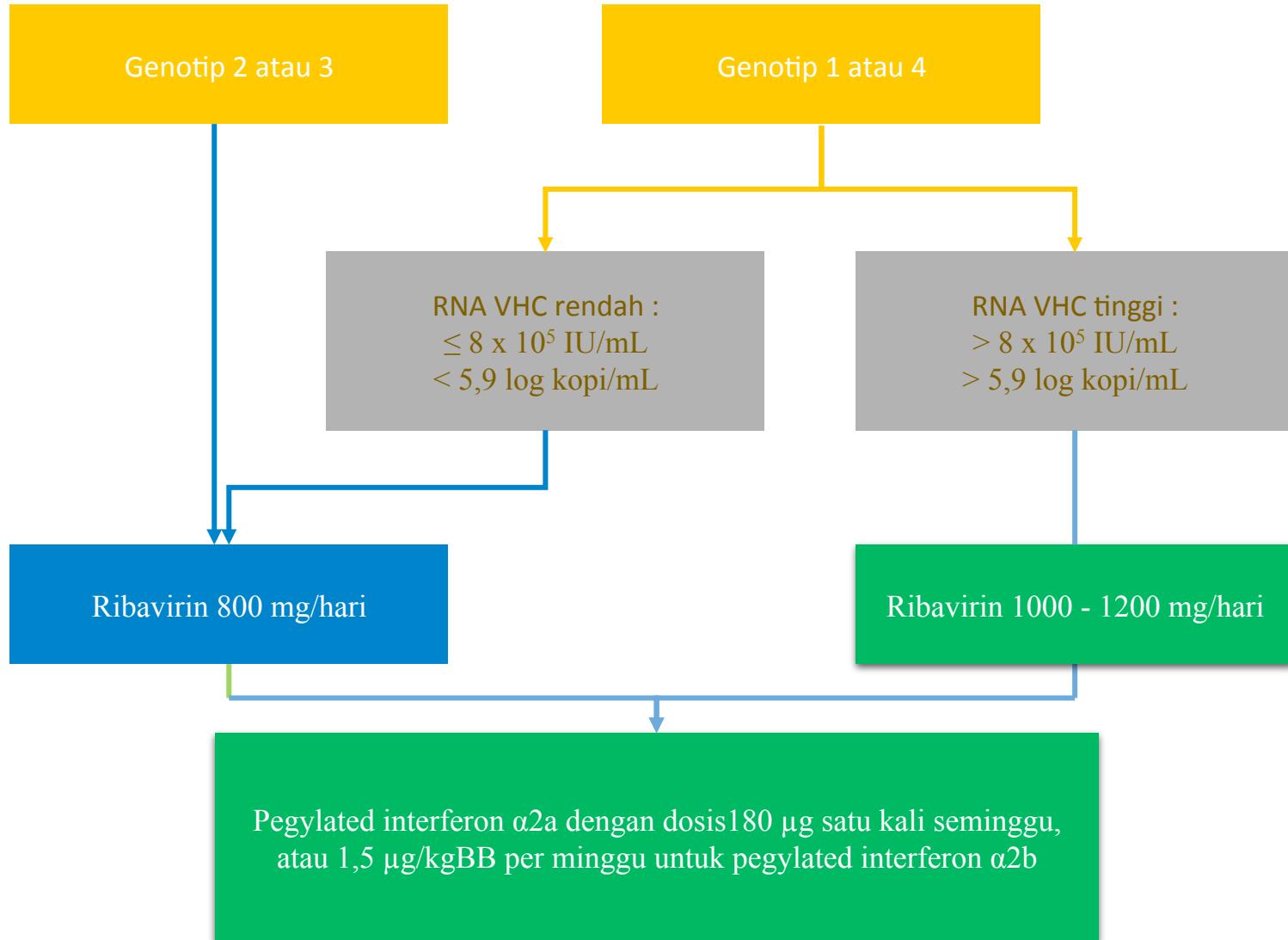
TATALAKSANA

Tatalaksana Pasien Koinfeksi HIV-VHC



Inisiasi terapi VHC pada pasien koinfeksi HIV-VHC

*Kondisi stabil adalah infeksi oportunistik telah teratasi, $\text{CD4} > 350 \text{ sel/mm}^3$, ARV teratur



Inisiasi terapi VHC antar genotip pada pasien koinfeksi HIV-VHC

Kondisi yang Tidak Membutuhkan Terapi

- Karakteristik pasien yang tidak membutuhkan terapi HIV maupun VHC :
 - ❖ Hitung CD4 >350 sel/mm³ dan tidak memiliki gejala HIV
 - ❖ *Anti-HCV (+)* tetapi tidak ada tanda replikasi RNA VHC
- Pasien tetap memerlukan monitoring yang ketat setiap 6 bulan (pemeriksaan klinis dan fungsi hati) dan setiap 3 tahun untuk melihat histologi lesi hati

Kondisi yang Hanya Membutuhkan Terapi Hepatitis C

- Karakteristik pasien koinfeksi HIV-VHC yang hanya membutuhkan terapi VHC :
 - ❖ Hitung CD4 >350 sel/mm³ dan tidak memiliki gejala HIV
 - ❖ Hepatitis C akut atau kronik
- Terapi dapat dimulai lebih awal pada kondisi :
 - ❖ Progresivitas penyakit hati berjalan cepat dibandingkan pasien monoinfeksi VHC
 - ❖ Pasien dengan risiko tinggi mengalami hepatotoksisitas setelah inisiasi ARV

Kondisi yang Hanya Membutuhkan Terapi HIV/AIDS

- Karakteristik pasien koinfeksi HIV/VHC yang hanya membutuhkan terapi HIV/AIDS :
 - ❖ Hitung CD4 ≤ 350 sel/mm³ disertai gejala klinis atau RNA HIV > 1 x 10⁵ kopi/ml atau CD4 ≤ 200 sel/mm³ tidak melihat ada gejala atau tidak dan
 - ❖ Dijumpai anti-HCV namun tidak ada replikasi RNA VHC atau kontraindikasi tata laksana VHC

Monitoring Terapi

➤ Tujuan :

- ❖ Memantau keberhasilan terapi
- ❖ Memantau adanya efek samping
- ❖ Memantau interaksi obat yang dapat terjadi

➤ Pemeriksaan mencakup :

- ❖ Pemeriksaan darah rutin
- ❖ Hitung CD4
- ❖ *Thyroid Stimulating Hormone (TSH)*
- ❖ RNA VHC kuantitatif maupun kualitatif

Monitoring tata laksana VHC pada pasien koinfeksi HIV-VHC

	Pemeriksaan	Sebelum Terapi	Minggu													
			01	02	04	08	12	16	20	24	28	32	34	36	48	72
Toleransi	DPL		◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	CD4				◆	◆			◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	TSH					◆			◆				◆			
Efikasi	Viral Load RNA VHC (kuantitatif)	◆				◆										
	RNA VHC kualitatif								◆				◆	◆		

Respons Virologis

- Penilaian respons virologis dilakukan menggunakan pemeriksaan RNA VHC kuantitatif pada awal terapi, minggu ke-4, minggu ke-12, minggu ke-24, minggu ke-48 terapi dan 24 minggu setelah terapi selesai
- Terminologi respons virologis

Terminologi	Definisi
<i>Rapid Virological Response</i> (RVR)	RVR (+) apabila RNA VHC tidak terdeteksi pada minggu ke-4 setelah awal terapi
<i>Early Virological Response</i> (EVR)	EVR (+) apabila terjadi penurunan jumlah virus >2 log pada minggu ke-24 setelah awal terapi dibandingkan dengan nilai RNA VHC awal sebelum terapi
<i>End of Treatment Response</i> (ETR)	ETR (+) apabila RNA VHC tidak ditemukan pada akhir terapi
<i>Sustained Virological Response</i> (SVR)	SVR (+) apabila RNA VHC tidak ditemukan pada 24 minggu setelah terapi selesai

Tolerabilitas

- Pemeriksaan untuk melihat efek samping terapi
 - ❖ Dilakukan pada minggu 1, 2, 4 dan selanjutnya setiap bulan selama terapi
 - Pemeriksaan meliputi :
 - ✓ Pemeriksaan darah lengkap
 - ✓ Pemeriksaan enzim transaminase
 - ✓ Pemeriksaan kadar bilirubin serum
 - ❖ Pemeriksaan hitung CD4 perlu dilakukan setiap bulan

Interaksi Obat

Interaksi antar obat pada terapi hepatitis C dan HIV

	Ribavirin	Boceprevir	Telaprevir	Peg-IFN
NRTI				
Tenofovir	Yellow Box	Green Diamond	Yellow Box	Yellow Box
Zidovudin	Red Circle	Yellow Box	Yellow Box	Red Circle
Stavudin	Yellow Box	Green Diamond	Green Diamond	Yellow Box
Lamivudin	Yellow Box	Green Diamond	Green Diamond	Yellow Box
Emtricitabin	Yellow Box	Green Diamond	Green Diamond	Yellow Box
NNRTI				
Efavirenz	Green Diamond	Yellow Box	Yellow Box	Green Diamond
Nevirapin	Green Diamond	Yellow Box	Yellow Box	Green Diamond
PI				
Lopinavir	Green Diamond	Yellow Box	Yellow Box	Green Diamond
Ritonavir	Green Diamond	Yellow Box	Yellow Box	Green Diamond
Opioid				
Metadon	N/A	Yellow Box	Yellow Box	Yellow Box

● → Kedua obat tidak boleh diberikan bersama (ada bukti klinis dan/ atau tertulis di label)

■ → Mungkin terjadi interaksi; perlu pemantauan ketat, pengaturan dosis atau perubahan waktu pemberian obat

◆ → Tidak ada interaksi klinis yang signifikan (ada bukti klinis)

◇ → Tidak ada interaksi klinis yang signifikan (secara teoritis, belum ada bukti klinis)

N/A → Belum ada data

PENCEGAHAN

Pencegahan

- Pencegahan yang akan dibahas adalah pencegahan infeksi VHC pada pasien HIV
 - ❖ Pencegahan Primer, mencegah pasien HIV tertular virus hepatitis C
 - ✓ Konseling dan edukasi mengenai transmisi infeksi
 - ✓ Skrining VHC pada kelompok berisiko
 - ✓ Palang Merah Indonesia melakukan penapisan terhadap virus hepatitis C menggunakan reagen *Nucleic Acid Testing* (NAT)

- ❖ Pencegahan sekunder, mencegah penularan pasien koinfeksi HIV-VHC maupun mencegah perburukan kondisi
 - ✓ Konseling dan edukasi mengenai transmisi infeksi
 - ✓ Tata laksana dini sesuai dengan waktu inisiasi terapi

Kesimpulan

- Pasien HIV dengan infeksi VHB dan atau VHC menyebabkan progresi kerusakan hati lebih cepat dibandingkan monoinfeksi VHB atau VHC saja
- Semua pasien hepatitis B dan C dengan risiko (LSL, penasun, WPS, WBP) dianjurkan mendapatkan konseling dan pemeriksaan HIV
- Seluruh pasien HIV AIDS dianjurkan untuk melakukan pemeriksaan *anti-HCV* dan *HBsAg*

Kesimpulan

- Sebelum pemberian terapi pada pasien koinfeksi HIV-VHC, perlu dilakukan penilaian apakah pasien hanya memerlukan terapi hepatitis C saja atau hanya memerlukan terapi HIV saja maupun pasien yang memerlukan terapi keduanya
- Semua pasien koinfeksi HIV-VHB harus langsung diberikan ARV yang juga dapat mengeradikasi VHB

Kesimpulan

- Selama pemberian terapi harus dilakukan monitoring untuk memantau keberhasilan terapi, efek samping dan interaksi obat yang dapat terjadi
- Pasien koinfeksi HIV-VHC sebaiknya dilakukan vaksinasi hepatitis A dan juga perlu dilakukan vaksinasi hepatitis B bila hasil HBsAg negatif
- Tata laksana pasien koinfeksi HIV-VHB dan VHC memiliki tujuan untuk menurunkan progresifitas berkembangnya sirosis, mencegah dekompensasi hati, dan mencegah terjadinya karsinoma hepatoselular