

Faktor - Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Hepatitis C pada Pasangan Seksual Pasien Koinfeksi *Human Immunodeficiency Virus* dan Virus Hepatitis C

Sri Agustini Kurniawati¹, Teguh H. Karjadi², Rino A. Gani³

¹Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI/ RSCM

²Divisi Alergi-Imunologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI/ RSCM

³Divisi Hepatologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI/ RSCM

ABSTRAK

Pendahuluan. Pencegahan transmisi hepatitis C pada pasangan seksual pasien koinfeksi HIV/HCV merupakan upaya penatalaksanaan hepatitis C. Namun demikian, belum ada data prevalensi hepatitis C dan faktor yang berhubungan dengan transmisi hepatitis C pada pasangan seksual pasien koinfeksi HIV/HCV di Indonesia, sehingga perlu dilakukan penelitian untuk memperoleh data tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi hepatitis C dan faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian hepatitis C pada pasangan seksual pasien koinfeksi HIV/HCV.

Metode. Studi potong lintang pada pasangan heteroseksual pasien koinfeksi HIV/HCV yang berobat di Pokdisus RSCM. Faktor yang diteliti meliputi penggunaan narkoba suntik, transfusi darah, status HIV, penggunaan kondom, jumlah hubungan seksual, jumlah pasangan seksual, tipe hubungan seksual dan hitung CD4⁺ pasien koinfeksi HIV/HCV. Pengambilan data dilakukan dengan wawancara secara terpisah dan pemeriksaan darah antiHCV total dan antiHIV. Analisis statistik dilakukan dengan uji *chi-square* dan Fisher dan regresi logistik menggunakan program SPSS.

Hasil. Selama periode Mei-Agustus 2008, diperoleh 119 subyek penelitian pada rentang usia 19-39 tahun (median 26 tahun) dan 95,8% diantaranya berjenis kelamin perempuan. Didapatkan prevalensi hepatitis C sebesar 10,1%. Hasil analisis bivariat kelompok subyek nonpengguna narkoba suntik didapatkan status HIV reaktif dan hubungan seksual nonvaginal berhubungan dengan kejadian hepatitis C. Pada hasil analisis multivariat didapatkan hanya tipe hubungan nonvaginal yang berhubungan dengan kejadian hepatitis C (*adjusted* RP 8,051; IK95% 1,215-53,353).

Simpulan. Prevalensi hepatitis C pada pasangan seksual pasien koinfeksi HIV/HCV sebesar 10,1%. Tipe hubungan nonvaginal dan status antiHIV positif dapat meningkatkan risiko terjadinya kejadian hepatitis C sebesar 8 kali. Dibutuhkan studi lanjutan dengan sampel yang lebih besar dan desain yang lebih baik untuk menentukan transmisi seksual hepatitis C.

Kata kunci : *virus hepatitis C, transmisi, pasangan seksual, koinfeksi HIV/HCV.*

PENDAHULUAN

Virus hepatitis C merupakan penyebab kedua epidemi infeksi virus setelah *human immunodeficiency virus* (HIV) dalam dua dekade terakhir. Sementara itu, koinfeksi *human immunodeficiency virus* dan *hepatitis C virus* (koinfeksi HIV/HCV) merupakan masalah yang diprediksi berkembang di masa yang akan datang. Infeksi hepatitis C umumnya ditemukan pada pasien HIV karena kedua virus tersebut mempunyai kesamaan rute transmisi.¹ *United Nations Programme on HIV/AIDS* (UNAIDS)² melaporkan bahwa sebagian besar infeksi HIV di Indonesia terjadi melalui penggunaan peralatan suntik yang terkontaminasi.

Keberhasilan terapi antiretroviral yang efektif (*highly active antiretroviral therapy/HAART*) telah menurunkan angka kematian yang disebabkan oleh infeksi-infeksi

oportunistik dan penyakit yang berhubungan dengan *acquired immunodeficiency syndrome* (AIDS) secara bermakna.³ Sejak tahun 2004, pemerintah Indonesia telah menjalankan program antiretroviral gratis sehingga harapan hidup pasien HIV di Indonesia menjadi lebih baik. Meningkatnya harapan hidup pasien HIV dan lamanya perjalanan alamiah infeksi hepatitis C, menyebabkan penyakit hati tahap lanjut akibat koinfeksi virus hepatitis C menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas dimasa yang akan datang.³ Hal tersebut mengakibatkan penatalaksanaan hepatitis C pada pasien koinfeksi HIV/HCV di Indonesia akan menjadi masalah baru seperti yang terjadi di negara-negara maju.

Koinfeksi HIV/HCV dapat menimbulkan beberapa dampak baik terhadap perjalanan alamiah

penyakit hepatitis C maupun transmisinya. Beberapa studi melaporkan bahwa koinfeksi HIV/HCV dapat mempercepat progresivitas penyakit ke arah sirosis hati^{4,5} dan meningkatkan mortalitas yang berhubungan dengan sirosis dekompensata dan karsinoma sel hati.^{3,6,7} Lebih lanjut, beberapa studi juga mendapatkan bahwa koinfeksi HIV/HCV dapat meningkatkan risiko transmisi seksual virus hepatitis C.⁸⁻¹²

Hepatitis C paling mudah ditularkan melalui rute parenteral seperti penggunaan narkotika suntik¹³ dan transfusi darah¹⁴, akan tetapi sulit ditularkan melalui rute seksual. Masih terdapat pro kontra mengenai transmisi seksual virus hepatitis C. Beberapa studi mendapatkan bahwa risiko transmisi seksual hepatitis C memang ada, namun risiko tersebut rendah.¹⁵⁻¹⁷ Adanya infeksi HIV dapat meningkatkan risiko transmisi seksual virus hepatitis C. Gabrielli dkk¹⁰ dalam studi potong lintang mendapatkan prevalensi hepatitis C pada pasangan seksual pengguna narkotika suntik dengan koinfeksi HIV/HCV sebesar 9,5%. Pada kelompok pasangan seksual dengan status HIV positif didapatkan prevalensi hepatitis lebih tinggi dibandingkan dengan yang HIV negatif (28,6% vs 12,8%).¹⁰ Namun beberapa studi mendapatkan bahwa koinfeksi HIV/HCV tidak meningkatkan risiko transmisi seksual virus hepatitis C.^{18,19}

Berbagai faktor diduga berperan dalam meningkatkan risiko transmisi seksual hepatitis C pada pasien koinfeksi HIV/HCV. Tingginya kadar *HCV RNA* darah dan rendahnya hitung CD4⁺ pasien koinfeksi HIV/HCV berhubungan dengan meningkatnya transmisi hepatitis C.^{20,21} Faktor-faktor lain yang diduga berhubungan dengan transmisi hepatitis C adalah hubungan seksual yang tidak aman,^{22,23} lamanya hubungan seksual, teknik hubungan seksual yang merusak mukosa dan adanya penyakit menular seksual.^{23,24} Berdasarkan faktor-faktor tersebut, maka penatalaksanaan hepatitis C pada pasien-pasien koinfeksi HIV/HCV yang menyeluruh bukan hanya masalah pengobatan, namun juga masalah pencegahan transmisi hepatitis C kepada pasangan seksual mereka.

Laporan nasional estimasi populasi dewasa rawan terinfeksi HIV tahun 2006 menyatakan bahwa rerata prevalensi pasangan pengguna narkotika suntikan yang bukan pemakai adalah 13,75% atau sekitar 93.350 orang.²⁵ Penapisan diagnosis hepatitis C pada kelompok risiko tinggi tertular hepatitis C merupakan salah satu bagian dari program pencegahan transmisi hepatitis C. Namun demikian, di Indonesia, data tentang prevalensi hepatitis C dan faktor-faktor yang berhubungan dengan transmisi hepatitis C pada pasangan seksual pasien koinfeksi HIV/

HCV belum ada. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mendapatkan prevalensi hepatitis C dan faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian hepatitis C pada pasangan seksual pasien koinfeksi HIV/HCV.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain studi potong lintang deskriptif dan analitik pada pasangan seksual pasien koinfeksi HIV/HCV yang menjalani rawat jalan dan rawat inap di Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM) Jakarta. Penelitian dilakukan selama Mei-Agustus 2008. Sampel penelitian berjumlah 119 orang. Pemilihan sampel dilakukan dengan cara *consecutive sampling* dengan kriteria inklusi yaitu pasangan tetap heteroseksual yang sudah didiagnosis koinfeksi HIV/HCV berdasarkan data rekam medis dan pertama kali melakukan hubungan seksual minimal 6 bulan atau lebih sebelum dilakukan tes antiHCV total. Pengumpulan data dilakukan dengan wawancara terstruktur secara terpisah dan konseling tentang HIV/HCV serta dilakukan pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan antiHCV total dan antiHIV. Data yang didapat selanjutnya dianalisis menggunakan program SPSS.

HASIL

Pada penelitian ini didapatkan prevalensi hepatitis C sebesar 10,1%. Median usia subyek adalah 26 tahun dengan rentang usia 19-39 tahun dan sebagian besar subyek berjenis kelamin perempuan. Sebagian besar subyek menunjukkan lama berpasangan 0-5 tahun dengan rentang 6 bulan hingga 21 tahun. Median kekerapan kontak seksual yaitu 2 kali per minggu dan sebagian besar subyek baik dengan atau tanpa hepatitis C melaporkan jumlah hubungan seksual selama berpasangan kurang dari 500 kali dengan median 296 kali. Kecenderungan proporsi hitung CD4⁺ pasien koinfeksi HIV/HCV pada kelompok subyek dengan hepatitis C hampir sama dengan kelompok subyek tanpa hepatitis C. Data karakteristik subjek dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 2 menggambarkan Rasio Prevalensi (RP) faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian hepatitis C pada pasangan seksual pasien koinfeksi HIV/HCV. Dari variabel yang ada, variabel yang mempunyai risiko terhadap kejadian hepatitis C adalah penggunaan narkotika suntik, status HIV reaktif, penggunaan kondom yang tidak teratur, tipe hubungan nonvaginal, dan jumlah pasangan seksual. Namun demikian, dari variabel-variabel tersebut yang secara statistik bermakna adalah tipe hubungan nonvaginal ($p = 0,047$).

Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian

Variabel	Total (%)	HCV positif n (%)	HCV negatif n (%)
Jumlah (%) Subyek	119 (100)	12 (10,1)	107 (89,9)
Median Usia (rentang dalam tahun)	226 (19-39 tahun)		
< 20	2 (1,7)	0	2 (100)
20-29	92 (77,3)	9 (9,8)	83 (90,2)
30-39	25 (21,0)	3 (12)	22 (88,0)
>39	-	-	-
Jenis Kelamin			
Laki-laki	5 (4,2)	1 (20,0)	4 (80,0)
Perempuan	114 (95,8)	11 (9,6)	103 (90,4)
Lama Berpasangan (tahun)			
0-5	84 (70,6)	8 (9,5)	76 (90,5)
6-10	29 (24,4)	4 (13,8)	25 (86,2)
11-20	5 (4,2)	0	5 (100)
> 20	1 (0,8)	0	1 (100)
Kekerapan Kontak Seksual (x/minggu)			
< 1	18 (15,1)	4 (22,2)	14 (77,8)
1-2	71 (59,7)	6 (8,5)	65 (91,5)
> 2	30 (25,2)	2 (6,7)	28 (93,3)
Median Jumlah Hubungan Seksual (rentang dalam kali)	296 (16-2120 kali)		
≤ 500	86 (72,3)	9 (10,5)	77 (89,5)
501-1000	27 (22,7)	3 (11,1)	24 (88,9)
> 1000	6 (5,0)	0	6 (100)
Hitung CD4⁺ Pasien Koinfeksi HIV/HCV (sel/uL)			
≤ 50	63 (52,9)	5 (7,9)	58 (92,1)
51-100	25 (21,0)	3 (12,0)	22 (88,0)
101-200	22 (18,5)	3 (13,6)	19 (86,4)
> 200	9 (7,6)	1 (11,1)	8 (88,9)

Pada Tabel 2 juga dapat dilihat bahwa prevalensi HIV positif pada penelitian ini adalah 58%. Pada analisis bivariat didapatkan hubungan antara status HIV dan hitung CD4⁺ pasien koinfeksi HIV/HCV dengan RP 5,453 (IK95% 1,082-27,487, $p=0,024$). Analisis bivariat juga dilakukan terhadap subkelompok subyek nonpengguna narkotika suntik dan didapatkan bahwa variabel yang berhubungan bermakna dengan kejadian hepatitis C adalah status HIV reaktif dan tipe hubungan nonvaginal (Tabel 2).

Dari uji regresi logistik terhadap variabel-variabel di atas (Tabel 2), didapatkan bahwa tipe hubungan seksual nonvaginal memiliki hubungan dengan kejadian hepatitis C pada pasangan seksual pasien koinfeksi HIV/HCV. Didapatkan *adjusted* RP 8,051 dengan IK 95% 1,215–53,353 ($p=0,031$). Analisis multivariat pada kelompok subyek nonpengguna narkotika suntik mendapatkan hasil yang sama seperti pada hasil dengan mengikuti seluruh subyek (Tabel 3).

Tabel 2. Analisis bivariat faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian Hepatitis C

Variabel	HCV positif n (%)	HCV negatif n (%)	RP (IK95%)	<i>p</i>
Penggunaan Narkotika Suntik				
Ya	1 (100,0)	0	10,73 (6,11-18,83)	0,101
Tidak	11 (9,3)	107 (90,7)		
Tranfusi Darah				
Pernah	0	5 (100,0)	1,12 (1,05-1,19)	1,000
Tidak Pernah	12 (10,5)	102 (89,5)		
Status HIV				
Reaktif	10 (14,5)	59 (85,5)	4,07 (0,85-19,46)	0,061
Nonreaktif	2 (4,0)	48 (96,0)		
Penggunaan Kondom				
Tidak Selalu	11 (11,8)	82 (88,2)	3,35 (0,41-19,46)	0,460
Selalu	1 (3,8)	25 (96,2)		
Kekerapan Kontak Seksual				
≥ 2x/minggu	5 (6,6)	71 (93,4)	0,36 (0,11-1,22)	0,116
< 2x/minggu	7 (16,3)	36 (83,7)		
Lama Berpasangan				
> 5 tahun	4 (11,8)	30 (88,2)	1,28 (0,36-4,58)	0,740
≤ 5 tahun	8 (9,4)	77 (90,6)		
Jumlah Hubungan Seksual				
≥ 296 kali	5 (8,3)	55 (91,7)	0,68 (0,20-2,26)	0,522
< 296 kali	7 (11,9)	52 (88,1)		
Tipe Hubungan Seksual				
Nonvaginal	3 (33,3)	6 (66,7)	5,61 (1,20-26,29)	0,047
Vaginal	9 (8,2)	101 (91,8)		
Jumlah Pasangan Seksual				
≥ 2 orang	4 (18,2)	18 (81,8)	2,47 (0,67-9,10)	0,231
< 2 orang	8 (8,2)	89 (91,8)		
Hitung CD4⁺ Pasien (sel/mm³)				
≤ 200	11 (10,0)	99 (90,0)	0,89 (0,10-7,79)	1,000
> 200	1 (11,1)	8 (88,9)		

Tabel 3. Analisis multivariat faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian Hepatitis C pada pasangan seksual pasien koinfeksi HIV/HCV

Variabel	Rasio prevalens (IK 95%)	<i>p</i>
Status HIV	5,503 (0,629-48,161)	0,123
Penggunaan kondom	3,109 (0,288-33,580)	0,350
Kekerapan kontak seksual	0,214 (0,046-1,003)	0,050
Tipe hubungan seksual	8,051 (1,215-53,353)	0,031
Jumlah pasangan seksual	2,437 (0,538-11,040)	0,248

PEMBAHASAN

Jumlah pasangan seksual pasien koinfeksi HIV/HCV di bagian Ilmu Penyakit Dalam RSCM ternyata tidak sebesar seperti yang diperkirakan. Beberapa hal yang dapat menjelaskan di luar faktor keterbatasan penelitian, yaitu domisili pasangan di luar kota sehingga tidak terjangkau oleh peneliti, tidak diperolehnya data pasangan pasien koinfeksi HIV/HCV karena sudah meninggal dunia/berpisah dan adanya hambatan psikologis dari pasangan yang akan diperiksa sehingga kemungkinan kejadian hepatitis C yang dilaporkan lebih rendah.

Pada penelitian ini didapatkan prevalensi hepatitis C pada pasangan seksual pasien koinfeksi HIV/HCV sebesar 10,1%. Angka ini hampir sama dengan yang didapatkan pada studi yang dilakukan Lissen dkk⁹ (9,2%) dan Gabrielli dkk¹⁰ (9,5%). Hal ini dapat disebabkan oleh kesamaan karakteristik subyek pemilihan sampel yaitu pasangan seksual dari penyalah guna narkotika suntik tanpa faktor risiko parenteral utama seperti pengguna narkotika suntik dan transfusi darah. Angka kejadian hepatitis C yang hampir sama disebabkan sampel penelitian ini hampir homogen (99,2% merupakan nonpengguna narkotika suntik) dan transfusi darah yang dilaporkan oleh subyek dilakukan setelah diberlakukannya penapisan antiHCV pada darah donor. Selain itu, kejadian hepatitis C pada penelitian ini 2,5 kali lebih tinggi dibandingkan pada studi yang melibatkan populasi dewasa pada rumah tangga di Jakarta Pusat tahun 1994. Pada studi rumah tangga tersebut, didapatkan prevalensi hepatitis C sebesar 3,9%.⁴³ Hal ini dapat disebabkan adanya perbedaan populasi penelitian yang tidak melibatkan populasi risiko tinggi seperti pengguna narkotika suntik, transmisi seksual dan tato.

Sebagian besar subyek pada penelitian ini berjenis kelamin perempuan dengan median usia 26 tahun serta tidak terdapat kelompok subyek dengan hepatitis C yang mempunyai lama berpasangan lebih dari 10 tahun. Hal ini dapat dijelaskan karena subyek penelitian merupakan pasangan heteroseksual pasien koinfeksi HIV/HCV dengan karakteristik sebagian besar laki-laki usia muda dengan rute transmisi penyalah guna narkotika suntik.⁴ Karakteristik ini berbeda dengan penelitian pada pasangan monogami pasien hepatitis C kronik yang mendapatkan rerata usia pasangan dengan hepatitis C lebih tua (57,1 tahun) dan prevalensi hepatitis C meningkat dengan meningkatnya lama berpasangan.¹⁵ Berdasarkan hal tersebut, maka lama berpasangan selama 5 tahun sebagai batasan operasional pada penelitian ini.

Penelitian ini mendapatkan median kekerapan kontak seksual yaitu 2 kali per minggu. Data ini lebih tinggi

dibandingkan dengan rerata kekerapan kontak seksual pada pasangan monogami pasien hepatitis C kronik.^{34,35} Oleh karena sebaran yang tidak seimbang dan perbedaan karakteristik subyek, maka peneliti menetapkan median sebagai batasan operasional variabel kekerapan kontak seksual pada penelitian ini.

Jumlah hubungan seksual menggambarkan total hubungan seksual yang terjadi selama subyek berpasangan. Variabel ini bergantung pada variabel lama berpasangan dan kekerapan kontak seksual. Penelitian ini mendapatkan sebaran jumlah hubungan seksual pada subyek tidak seimbang dengan median 296 kali. Penelitian lain yang menggunakan variabel ini adalah studi kohort pada pasangan monogami hepatitis C kronik. Namun pada penelitian tersebut tidak didapatkan insidens hepatitis C selama *follow-up* 10 tahun.³⁵ Karena perbedaan karakteristik tersebut, maka penelitian ini menetapkan median sebagai batasan operasional variabel ini.

Pada penelitian ini, tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara penggunaan narkotika suntik dan kejadian hepatitis C, meskipun didapatkan risiko kejadian 10,7 kali lebih tinggi pada subyek dengan pengguna narkotika suntik. Hal ini dapat disebabkan oleh cara pengambilan sampel *consecutive sampling* dan karakteristik subyek di Poliklinik Pokdisus yang hampir homogen sehingga jumlah subyek dengan penggunaan narkotika suntik pada penelitian ini terlalu kecil (<1%). Penggunaan narkotika suntik merupakan prediktor yang paling kuat terhadap kejadian hepatitis C, meskipun demikian variabel ini tidak dapat dianalisis lebih lanjut karena tidak adanya subyek dengan pengguna narkotika suntik yang tidak tertular hepatitis C.

Transfusi darah merupakan salah satu faktor yang berhubungan dengan kejadian hepatitis C terutama pada masa sebelum diberlakukannya penapisan rutin terhadap darah/produk darah donor. Pada uji hipotesis tidak ditemukan hubungan antara riwayat transfusi produk darah dan kejadian hepatitis C. Hal ini dapat disebabkan transfusi tersebut dilakukan pada periode pasca penapisan antiHCV terhadap darah donor atau besar sampel yang kurang.

Selain variabel di atas, status HIV merupakan faktor yang paling berhubungan dengan kejadian hepatitis C. Analisis bivariat pada seluruh sampel mendapatkan bahwa tidak ditemukan hubungan yang bermakna antara status HIV dengan kejadian hepatitis C ($p=0.061$) meskipun terdapat peningkatan kejadian hepatitis C 4 kali lebih tinggi pada kelompok subyek dengan status HIV reaktif. Hal ini sesuai dengan penelitian Lissen⁹ dan Eyster dkk⁸ pada pasangan seksual pasien koinfeksi HIV/HCV tanpa faktor transmisi

parenteral melaporkan meningkatnya risiko kejadian hepatitis C 2-4 kali lebih tinggi pada subyek dengan pasangan indeks kasus koinfeksi HIV/HCV meskipun secara statistik tidak bermakna yang disebabkan oleh jumlah sampel yang relatif kecil. Gabrielli dkk¹⁰ mendapatkan bahwa transmisi seksual HCV lebih sering terjadi bila terdapat HIV pada salah satu atau kedua pasangan ($p < 0,05$). Oleh karena itu, peneliti melakukan analisis bivariat hanya pada kelompok subyek tanpa risiko penggunaan narkoba suntik ($n = 118$). Hasilnya didapatkan status HIV berhubungan bermakna dengan kejadian hepatitis C dan risiko kejadian hepatitis C meningkat 2 kali dibandingkan analisis sebelumnya.

Hubungan antara status HIV positif dengan meningkatnya kejadian hepatitis C pada pasangan dapat dijelaskan bahwa infeksi HIV secara independen berhubungan dengan lebih tingginya kadar *HCV RNA* serum dan kadar *HCV RNA* yang persisten dibandingkan pada pasien monoinfeksi hepatitis C. Lebih tingginya kadar *HCV RNA* dalam darah meningkatkan kadar *HCV RNA* dalam semen. Meningkatnya transmisi seksual pada kelompok homoseksual dengan HIV seropositif diduga disebabkan oleh terpajannya partikel virus yang berasal dari darah maupun cairan semen jika terjadi hubungan seksual yang traumatik.⁴¹ Namun, pada analisis multivariat didapatkan status HIV tidak berhubungan dengan kejadian hepatitis C. Hasil tersebut dapat disebabkan oleh besar sampel yang tidak terpenuhi atau adanya interaksi dengan faktor-faktor lain.

Hasil lain yang didapat adalah tingginya prevalensi HIV pada subyek yaitu sebesar 58,0%. Hasil ini lebih tinggi dibandingkan penelitian Lissen dkk⁹ yang melaporkan prevalensi pada populasi yang sama sebesar 25% maupun dengan insidens HIV pada studi kohort oleh Wyld dkk¹⁸ sebesar 40%. Data di atas menunjukkan bahwa HIV lebih mudah ditransmisikan kepada pasangannya dibandingkan virus hepatitis C (58,0% vs 10,1%). Penelitian ini juga mendapatkan hubungan antara status HIV dan hitung $CD4^+$ pasien koinfeksi dengan peningkatan kejadian 5 kali pada hitung $CD4^+ \leq 200$ sel/uL. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Hisada dkk yang melaporkan bahwa transmisi HIV berkorelasi positif dengan *HIV viral load* dan hitung $CD4^+$ yang lebih rendah. Hasil ini mendukung hipotesis yang menyatakan bahwa rendahnya hitung $CD4^+$ dapat berperan sebagai petanda untuk derajat viremia yang lebih tinggi atau lamanya kadar viremia pada pasien koinfeksi.⁴⁰

Penggunaan kondom yang tidak teratur secara teori dihubungkan dengan meningkatnya transmisi seksual virus hepatitis C. Penelitian ini mendapatkan tidak ada hubungan yang bermakna antara penggunaan kondom dengan kejadian hepatitis C meskipun terdapat peningkatan

kejadian hepatitis C 3 kali lebih tinggi pada subyek dengan riwayat penggunaan kondom yang tidak teratur. Namun, berbagai studi sebelumnya melaporkan hasil yang tidak konsisten. Rauch dkk²² melaporkan bahwa tidak didapatkan adanya hubungan antara perilaku seksual tidak aman (penggunaan kondom tidak teratur) dan kejadian hepatitis C pada pasangan heteroseksual. Gabrielli dkk¹⁰ pada populasi pasangan seksual pengguna narkoba dengan hepatitis C positif melaporkan bahwa tidak ada hubungan antara penggunaan kondom dengan kejadian hepatitis C, namun penelitian tersebut memperlihatkan adanya efek protektif penggunaan kondom yang teratur pada transmisi seksual hepatitis C. Oleh karena itu, variabel penggunaan kondom tetap diikuti dalam analisis multivariat dan didapatkan hasil tidak bermakna. Hal ini dapat dijelaskan bahwa penggunaan kondom ini sulit dinilai kebenarannya karena penelitian ini dilakukan setelah pasien didiagnosis koinfeksi HIV/HCV. Selain itu, faktor besar sampel yang kurang dapat mempengaruhi kemaknaan statistik pada penelitian ini.

Pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan antara kekerapan kontak seksual dan kejadian hepatitis C ataupun meningkatnya risiko kejadian hepatitis C. Tidak adanya hubungan antara kekerapan kontak seksual dan kejadian hepatitis C dapat berarti kekerapan kontak seksual bukan merupakan faktor risiko atau disebabkan oleh besar sampel yang kurang. Hal tersebut juga dapat terjadi karena masih adanya kesulitan dalam mendefinisikan variabel tersebut dan cara pengukuran yang akurat.

Lama berpasangan selalu dihubungkan dengan risiko transmisi seksual hepatitis C. Pada uji hipotesis tidak ditemukan hubungan antara lama berpasangan dan kejadian hepatitis C. Sebabnya, lama berpasangan pada dasarnya bukan merupakan faktor risiko pada populasi penelitian. Penyebab lainnya yaitu sebagian besar subyek mempunyai lama berpasangan kurang dari 5 tahun atau dapat juga disebabkan oleh besar sampel yang kurang.

Selain kedua variabel sebelumnya, penelitian ini juga menilai ada tidaknya hubungan antara jumlah hubungan seksual dan kejadian hepatitis C. Pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan antara jumlah hubungan seksual dan kejadian hepatitis C. Penelitian-penelitian potong lintang sebelumnya tidak pernah menilai variabel ini sehingga tidak dapat dibandingkan. Hasil yang tidak bermakna pada variabel ini dapat disebabkan oleh kesulitan dalam mendefinisikan dan menentukan cara pengukuran variabel yang paling mendekati keadaan sesungguhnya.

Tipe hubungan seksual nonvaginal merupakan salah satu faktor yang meningkatkan risiko transmisi seksual hepatitis C, sebab secara teori mukosa di daerah anorektal

lebih tipis sehingga lebih rentan terjadinya perlukaan dan memudahkan transmisi hepatitis C. Sebagian besar penelitian yang dilakukan sebelumnya pada pasangan heteroseksual pasien koinfeksi HIV/HCV tidak meneliti variabel tipe hubungan seksual sebagai faktor risiko.^{8-12,18,37,40} Tipe hubungan seksual hanya dilaporkan pada studi atau laporan kasus hepatitis C pada populasi homoseksual atau studi kohort. Pada uji hipotesis didapatkan hubungan antara tipe hubungan seksual nonvaginal dan kejadian hepatitis C dengan risiko kejadian 5-6 kali lebih tinggi pada subyek dengan faktor risiko tersebut. Pada analisis selanjutnya didapatkan hubungan nonvaginal merupakan faktor yang paling berpengaruh terhadap kejadian hepatitis C. Hal ini sesuai dengan beberapa laporan kasus yang ada. Halfon dkk⁴⁴ melaporkan sebuah kasus hepatitis C akut yang disebabkan oleh transmisi seksual pada pasangan heteroseksual setelah hubungan seksual anal dan vaginal yang dibuktikan dengan analisis filogenetik virus hepatitis C. Ghosn dkk²³ melaporkan serial kasus hepatitis C akut pada kelompok homoseksual dengan HIV positif dan mendapatkan adanya hubungan antara perilaku seksual risiko tinggi termasuk hubungan anal yang tidak dilindungi, bersamaan dengan infeksi sifilis dan transmisi hepatitis C. Sedangkan Gotz²⁴ melaporkan pada sebuah kluster infeksi hepatitis C akut pada kelompok homoseksual dengan HIV positif didapatkan faktor yang berhubungan dengan hepatitis C akut adalah teknik seksual yang merusak mukosa (*fisting*) dan infeksi menular seksual LGV. Data-data di atas dapat mendukung hipotesis bahwa risiko transmisi seksual hepatitis C dapat meningkat jika terjadi kerusakan barrier mukosa anorektal yang memfasilitasi masuknya virus hepatitis C melalui perlukaan, selain keberadaan *HCV RNA* dalam semen atau pun dalam darah yang tidak diperiksa pada penelitian ini.

Variabel yang juga mempengaruhi transmisi seksual hepatitis C adalah pasangan seksual multipel. Penelitian ini tidak mendapatkan hubungan antara jumlah pasangan seksual dan kejadian hepatitis C. Meskipun demikian pada penelitian ini didapatkan meningkatnya risiko kejadian hepatitis C 2,2 kali lebih tinggi pada subyek dengan jumlah pasangan ≥ 2 . Hasil yang tidak bermakna pada variabel ini dapat disebabkan oleh besar sampel yang kurang atau pun perbedaan populasi penelitian.

Pada uji hipotesis tidak didapatkan hubungan antara hitung CD4⁺ pasien koinfeksi dan kejadian hepatitis C. Peneliti juga telah melakukan analisis dengan batas hitung CD4⁺ yang berbeda namun tetap tidak didapatkan hubungan yang bermakna. Hal ini tidak sesuai dengan penelitian Eyster dkk⁸ yang melaporkan bahwa rerata

hitung CD4⁺ pada 4 pasangan homofilia yang menularkan HIV dan HCV adalah 125 sel/mul. Perbedaan ini dapat dijelaskan dengan teori imunopatogenesis pada infeksi hepatitis C. Hitung CD4⁺ perifer tidak memegang peranan di dalam imunopatogenesis hepatitis C. Yang berperan terhadap eliminasi virus hepatitis C dalam hepatosit yang terinfeksi adalah sel T sitotoksik/CD8⁺. Stimulasi CD8⁺ ini dipengaruhi oleh CD4⁺ yang terdapat di dalam jaringan hati, bukan CD4⁺ yang terdapat pada darah perifer.⁴² Hal ini dapat menjelaskan ketidakkonsistenan hubungan antara hitung CD4⁺ perifer dengan terjadinya infeksi hepatitis C.¹⁹ Oleh karena itu, pemeriksaan yang perlu dilakukan adalah *HCV viral load* sehingga dapat menggambarkan derajat infeksi dari penular (pasien koinfeksi HIV/HCV) yang merupakan keterbatasan penelitian ini. Hal lain yang dapat menjelaskan tidak adanya hubungan tersebut adalah hepatitis C pada subyek bukan berasal dari pasangannya yaitu pasien koinfeksi HIV/HCV. Namun demikian, pada penelitian ini meskipun sumber penularan hepatitis C pada subyek tidak dapat ditelusuri lebih lanjut karena tidak dilakukan pemeriksaan genotip maupun analisis filogenetik, upaya untuk menghilangkan faktor risiko transmisi parenteral pada subyek telah dilakukan dengan melakukan wawancara tentang faktor risiko penularan hepatitis C pada pasangan secara terpisah. Selain itu, dengan didapatkan hampir semua subyek bukan pengguna narkotika suntikan, maka sangat mungkin kejadian hepatitis C berasal dari pasangannya.

SIMPULAN

Hasil penelitian ini mendapatkan prevalensi hepatitis C pada pasangan seksual pasien koinfeksi HIV/HCV sebesar 10,1%. Tipe hubungan seksual nonvaginal merupakan faktor yang berhubungan dengan kejadian hepatitis C pada pasangan seksual pasien koinfeksi HIV/HCV. Analisis bivariat pada kelompok pasangan seksual pasien koinfeksi HIV/HCV nonpengguna narkotika suntik mendapatkan bahwa status HIV reaktif dan tipe hubungan seksual nonvaginal berhubungan dengan kejadian hepatitis C. Namun demikian, berdasarkan analisis multivariat, hanya tipe hubungan seksual nonvaginal yang berhubungan dengan kejadian hepatitis C pada kelompok tersebut. Penelitian ini belum mendapatkan hubungan yang bermakna antara penggunaan narkotika suntik, transfusi darah, penggunaan kondom, jumlah hubungan seksual, jumlah pasangan seksual, dan hitung CD4⁺ pasien koinfeksi HIV/HCV dengan kejadian hepatitis C pada pasangan seksual pasien koinfeksi HIV/HCV. Hal ini dapat disebabkan oleh besar sampel yang kurang pada penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Mohsen AH, Easterbrook P, Taylor CB, Norris S. Hepatitis C and HIV-1 coinfection. *Gut*. 2002;51(4):601-8.
- UNAIDS/WHO. AIDS epidemic update. Geneva: UNAIDS/WHO, 2007.
- Anderson K, Chung RT. Hepatitis C virus in the HIV-infected patient. *Clin Liver Dis* 2006;10:303-20.
- Benhamou Y, Bochet M, Di Martino V, Charlotte F, Azria F, Coutellier A, et al. Liver fibrosis progression in human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfecting patients. *Hepatology*. 1999;30(4):1054-8.
- Sulkowski MS, Thomas DL. Hepatitis C in the HIV-infected person. *Ann Intern Med*. 2003;138(3):197-207.
- Braitstein P, Yip B, Montessori V, Moore D, Montaner JSG, Hogg RS. Effect of serostatus for hepatitis C virus on mortality among antiretrovirally naive HIV-positive patients. *CMAJ*. 2005;173(2):160-4.
- Martin-Carbonero L, Soriano V, Valencia E, Garcia-Samaniego J, Lopez M, Gonzalez-Lahoz J. Increasing impact of chronic viral hepatitis on hospital admissions and mortality among HIV-infected patients. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2001;17(16):1467-71.
- Eyster ME, Alter HJ, Aledort LM, Hatzakis A, JJ. G. Heterosexual co-transmission of hepatitis C virus (HCV) and human immunodeficiency virus (HIV). *Ann Intern Med*. 1991;115(10):764-8.
- Lissen E, Alter HJ, Abad MA, Torres Y, Perez-Romero M, Leal M, et al. Hepatitis C virus infection among sexually promiscuous groups and the heterosexual partners of hepatitis C virus infected index cases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1993;12(11):827-31.
- Gabrielli C, Zannini A, Corradini R, Gafa S. Spread of hepatitis C virus among sexual partners of HCVAb positive intravenous drug users. *J Infect*. 1994;29(1):17-22.
- Tor J, Llibre JM, Carbonell M, Muga R, Ribera A, Soriano V, et al. Sexual transmission of hepatitis C virus and its relation with hepatitis B virus and HIV. *BMJ*. 1990;301(6761):1130-3.
- Filippini P, Coppola N, Scolastico C, Rossi G, Onofrio M, Sagnelli E, et al. Does HIV Infection Favor the Sexual Transmission of Hepatitis C? *Sex Transm Dis*. 2001;28(12):725-9.
- Miller CL, Johnston C, Spittal PM, Li K, LaLibert'e N, Montaner JSG, et al. Opportunities for prevention: hepatitis C prevalence and incidence in a cohort of young injection drug users. *Hepatology* 2002;36(3):737-42.
- Yen T, Keffe EB, Ahmed A. The epidemiology of hepatitis C virus infection. *J Clin Gastroenterol*. 2003;36(1):47-53.
- Stroffolini T, Lorenzoni U, Menniti-Ippolito F, Infatolino D, Chiamonte M. Hepatitis C virus infection in spouses: sexual transmission or common exposure to the same risk factors. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(11):3138-41.
- Hammer GP, Kellogg TA, McFarland WC, Wong E, Louie B, Williams I, et al. Low incidence and prevalence of hepatitis C virus infection among sexually active non-intravenous drug-using adults, San Francisco, 1997-2000. *Sex Transm Dis*. 2003;30(12):919-24.
- Alary M, Joly JR, Vincelle J, Lavoie R, Turmel B, Remis RS. Lack of evidence of sexual transmission of hepatitis C virus in a prospective cohort study of men who have sex with men. *Am J Public Health*. 2005;95(3):502-5.
- Wyld R, Robertson JR, Brett P, Mellor J, Prescott L, Simmonds P. Absence of hepatitis C virus transmission but frequent transmission of HIV-1 from sexual contact with doubly-infected individuals. *J Infect*. 1997;35(2):163-6.
- Bonacini M, Puoti M. Hepatitis C in patients with human immunodeficiency virus infection. *Arch Intern Med*. 2000;160(22):3365-73.
- Swan T, Raymond D. Hepatitis C virus (HCV) and HIV/HCV coinfection: a critical review of research and treatment. New York: Treatment Action Group, 2004.
- 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. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2001;8(4):690-4.
- Rauch A, Rickenbach M, Weber R, Hirschel B, Tarr PE, Bucher HC, et al. Unsafe sex and increased incidence of hepatitis C virus infection among HIV-infected men who have sex with men: the Swiss HIV cohort study. *Clin Infect Dis*. 2005;41(3):395-402.
- Ghosn J, Pierre-Francois S, Thibault V, Duvivier C, Tubiana R, Simon A, et al. Acute hepatitis C in HIV-infected men who have sex with men. *HIV Med*. 2004(5);5:303-6.
- Gotz HM, Doornum GV, Niestersb HGM, Hollander JGD, Thiod HB, Zwart OD. A cluster of acute hepatitis C virus infection among men who have sex with men – results from contact tracing and public health implications. *AIDS* 2005;19(19):969-74.
- KPA Nasional, Depkes RI. Laporan nasional estimasi populasi dewasa rawan terinfeksi HIV tahun 2006; 2006.
- Gani RA. Hepatitis C. In: Sudoyo AW SB, Alwi I, Kolopaking MS, Setiati S, editor. *Buku ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 1 ed. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen IPD, 2006. p. 441-4.
- Patel K, Muir AJ, McHutchison JG. Diagnosis and treatment of chronic hepatitis C infection. *BMJ*. 2006;332(7548):1013-7.
- Reddy SJ, Ukomadu C. Viral hepatitis and hepatocellular carcinoma in African Americans. *Cancer Epidemiol Biomarker Prev*. 2003;12(3):248s-51s.
- Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol*. 2007;13(17):2436-41.
- Carneiro MAS, Martins RMB, Teles SA, Silva SA, Lopes CL, Cardoso DDP, et al. Hepatitis C prevalence and risk factors in hemodialysis patients in Central Brazil: a survey by polymerase chain reaction and serological methods. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2001;96(6):765-9.
- Alter MJ. Prevention of spread of hepatitis C. *Hepatology* 2002;36(5 Suppl 1):s93-8.
- Murphy EL, Bryzman SM, Glynn SA, Ameti DA, Thomson RA, Williams AE, et al. Risk factors for hepatitis C virus infection in United States blood donors. *Hepatology*. 2000;31(3):756-62.
- Neumayr G, Propst A, Schwaighofer H, Judmaier G, Vogel W. Lack of evidence for the heterosexual transmission of hepatitis C. *Q J Med*. 1999;92(9):505-8.
- Vandelli C, Renzo F, Romano L, Tisminetzky S, De Palma M, Stroffolini T, et al. Lack of evidence of sexual transmission of hepatitis C among monogamous couples: results of a 10-year prospective follow-up study. *Am J Gastroenterol*. 2004;99:855-9.
- Tahan V, Karaca C, Yildirim B, Bozbas A, Ozaras R, Demir K, et al. Sexual transmission of HCV between spouses. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(4):821-4.
- Terrault NA. Sexual activity as a risk factor for hepatitis C. *Hepatology*. 2002;36(5):s99-s105.
- Zylberberg H, Thiers V, Lagorce D, Squadrito G, Leone F, Berthelot P, et al. Epidemiological and virological analysis of couples infected with hepatitis C virus. *Gut*. 1999;45(1):112-6.
- Corona R, Caprilli F, Tosti ME, Gentili G, Franco E, Zarrati L, et al. Risk factors for hepatitis C virus infection among nonintravenous-drug-using heterosexuals attending a clinic for sexually transmitted disease in Italy. *Int J Infect Dis*. 1997;2(1):4-8.
- Laurent C, Henzel D, Mulanga-Kabeya C, Maertens G, Lerouze B, Delaporte E. Seroepidemiological survey of hepatitis C virus among commercial sex workers and pregnant women in Kinshasa, Democratic Republic of Congo. *Intern J Epidemiol*. 2001;30(4):872-7.
- Hisada M, O'Brien TR, Rosenberg PS, Goedert JJ. Virus load and risk of heterosexual transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus by men with hemophilia. *J Infect Dis*. 2000;181(4):1475-8.
- Briat A, Dulioust E, Galimand J, Fontaine H, Chaix M-L, Letur-Konirsch H, et al. Hepatitis C virus in the semen of men coinfecting with HIV-1: prevalence and origin. *AIDS*. 2005;19(16):1827-35.
- Liang TJ, Rehmann B, Seff LB, Hoofnagle JH. Pathogenesis, natural history, treatment, and prevention of hepatitis C. *Ann Intern Med*. 2000;132(4):296-305.
- Akbar N, Basuki B, Mulyanto, Garabrant DH, Sulaiman A, Noer S. Ethnicity, socioeconomic status, transfusions and risk of hepatitis B and hepatitis C infection. *J Gastroenterol Hepatol*. 1997;12(11):752-7.
- Halfon P, Riflet H, Renou C, Quentin Y, Cacoub P. Molecular evidence of male-to-female sexual transmission of hepatitis C virus after vaginal and anal intercourse. *J Clin Microbiol*. 2001;39(3):1204-6.