

# Laporan Simposium Bangkok HIVNAT ke-14

Simposium Bangkok HIV HIV-NAT dilakukan setiap tahun pada bulan Januari. Pada 2011 Simposium ke-14 dilakukan, dan untuk kelima kali, Babe untung dapat mengikutinya. Ini ada laporan Babe mengenai kesan utama, yang sebelumnya dilaporkan setiap hari ke milis Indonesia.

Sayangnya, tahun ini tidak disediakan buku presentasi, melainkan disediakan USB drive yang bermaksud untuk dimuat dengan softcopy presentasi. Walau saya setuju dengan upaya untuk mengurangi penggunaan kertas, masalah adalah bahwa hanya separuh presentasi dimuat pada USB drive, dan sisanya akan disediakan nanti seperti biasa pada situs web HIVNAT. Masalahnya saya tidak mendapatkan acuan untuk laporan ini, sehingga harus tergantung pada catatan yang dibuat selama presentasi. Namun saya coba memberi laporan selengkap mungkin.

## Hari pertama

**1. Perspektif HIV di Asia.** Presentasi keynote ini dari Prof. Praphan Phanuphak membahas perkembangan epidemi HIV di Asia. “Yang menarik, setelah lebih dari dua dasawarsa, epidemi di sebagian besar negara di Asia tetap berkonsentrasi di ‘kelompok risiko’ (LSL, penasun, PSW).” Tetapi ada pelajaran dari Thailand, dengan transisi epidemi dari kelompok risiko ke populasi umum – setelah epidemi mempengaruhi PSW. Mengapa hal ini tidak terjadi di negara Asia yang lain? Belum jelas, ada beberapa kemungkinan, tetapi mungkin hanya tunggu waktu. Thailand dulu dianggap berhasil dalam menanggulangi epidemi, tetapi ada tanda bahwa epidemi mulai bangkit lagi – epidemi HIV gelombang kedua. Misalnya, kondom 100% diselenggarakan, tetapi tidak bersinambungan. Semua strategi pencegahan yang lazim ternyata tidak begitu efektif untuk mencegah HIV. Strategi baru dibutuhkan secara mendesak, misalnya tes HIV rutin, ART dini, pencegahan prapajanan, mikrobisida, dll. Prof. Phaphan menggambarkan pendekatan PICT di Klinik Anonim Palang Merah Thailand: semua pengguna layanan kesehatan, termasuk KB, tes kesehatan, gizi, IMS, Pap Smear, dianjurkan untuk melakukan VCT. Misalnya 98% LSL di klinik IMS yang belum dites HIV melakukan VCT, dan 13% ternyata terinfeksi HIV.

Prof. Praphan mencatat bahwa layanan kesehatan secara umum jauh lebih baik di Asia dibandingkan Afrika. Namun Afrika mencapai cakupan ART lebih dari Asia (37% banding 31%), walau hampir semua ARV dan bahan bakunya berasal dari Asia. Tambahan, cakupan PMTCT di Asia jauh lebih rendah (32% banding 54% di Afrika). Lagi pula, Asia dilampaui oleh daerah lain dalam penelitian HIV. Dia menyimpulkan dengan mencatat bahwa Asia berpotensi mengalami epidemi HIV ‘generalized’ yang menghancurkan seperti di Afrika sub-Sahara, karena populasinya besar dan keberadaan semua perilaku berisiko. Komitmen politis dibutuhkan untuk membalik epidemi ini, atau untuk mencegah perubahan dari ‘concentrated’ menjadi ‘generalized’, dan komitmen ini harus diikuti oleh sumber daya negara sendirinya.

**2. “From AIDS exceptionalism to health exceptionalism”** (maaf, saya tidak bisa terjemahkan judul ini!) oleh Prof. Joep Lange. Kita sering dengar bahwa AIDS dianggap sebagai kejadian luar biasa, yang membutuhkan tanggapan yang luar biasa. Menurut Prof. Joep, zaman ini sudah lewat. Masalah kesehatan keseluruhan harus mendapat sorotan yang lebih besar sama seperti HIV. Tanggapan terhadap AIDS tidak dapat terus menjadi ‘pulau kecil’ dalam ‘samudra’ masalah kesehatan yang lebih luas. Saat ini hanya 1% dari pengeluaran global untuk kesehatan dipakai di Afrika. Di Afrika, hanya ada 2,3 petugas layanan kesehatan per 1000 penduduk, dibandingkan 24,8 di AS. Untuk menghadapi hal ini, dibutuhkan dana yang jauh lebih besar, sehingga harus dicari model pendanaan yang baru. Menurut Prof. Joep, salah satu solusi adalah asuransi. Namun sistem asuransi yang paling berhasil mulai dari komunitas (bukan paksaan dari pemerintah), dengan sebagian biaya dibebani pada pasien, agar komunitas dapat mendesak mutu yang lebih baik. Topik ini memang sangat luas, dan sulit disimpulkan dalam laporan singkat ini.

**3. Aktivasi kekebalan kronis: komorbiditas yang penting dalam penyakit HIV.** Topik yang sangat rumit ini disampaikan oleh Anthony Kelleher, dengan membahas berbagai ‘biomarker’. Binatang ini sering dibahas baru-baru ini, termasuk (misalnya) CRP dan D-dimer, yang berinteraksi dengan sistem kekebalan. Salah satu masalah yang sering ditemu adalah jumlah CD4 yang tidak naik sebagaimana mestinya setelah mulai ART, akibat aktivasi kekebalan. Sayangnya, tidak jelas apa yang dapat dilakukan untuk menghadapi ini. Intensifikasi ART (tambah satu ARV lagi pada kombinasi) tampaknya tidak

berhasil. Penggunaan modulator kekebalan (misalnya IL-2) sekarang terbukti tidak berhasil. Satu-satunya intervensi yang berhasil adalah untuk mengobati koinfeksi, misalnya hepatitis virus. Dan ada semakin banyak bukti bahwa mulai ART semakin dini mengurangi aktivasi kekebalan jangka panjang.

**4. Komplikasi HIV: Apa yang kita tidak cari tetapi harus.** Jennifer Hoy menegaskan bahwa ART sangat berhasil, dengan mengendalikan virus pada sebagian besar Odha, memulihkan fungsi kekebalan dan mengurangi penyakit terkait AIDS. Namun ketahanan hidup tetap kurang dari populasi umum. Mengapa? Ada beberapa komorbiditas yang dapat mempengaruhi Odha, termasuk: penyakit kardiovaskular; kelainan metabolik; diabetes; dislipidemia; kelainan neurokognitif; penyakit hati dan ginjal; masalah tulang; dan kanker. Untuk mencegah masalah ini, kita bisa memakai algoritme risiko (yang disahih untuk populasi HIV); pemantauan (skrining untuk komorbiditas tidak menular); dan biomarkers (yang dibahas pada sesi sebelumnya). Walau biomarker mungkin cocok untuk dipakai pada penelitian, sebagian besar belum cocok untuk dipakai pada pasien; “bila belum ada intervensi terapeutik berdasarkan biomarker ini, tidak ada maksud untuk mengukurnya sebagai prediktor peristiwa klinis di depan.”

Apa yang sebaiknya kita memantau? Penilaian penyakit kardiovaskular (CVD), ginjal, hati dan tulang sesuai standar internasional; dan faktor terkait umur dan pola hidup. Prediksi risiko masalah ini yang umum mungkin tidak cocok untuk Odha. Namun perhatian pada faktor risiko yang dapat dikendalikan (mis. merokok, kolesterol dan trigliserida tinggi, dan tensi darah tinggi tetap dapat mengurangi CVD. Juga sebaiknya dilakukan skrining untuk penyakit ginjal, termasuk dengan penilaian risiko dan eGFR setiap 3-6 bulan setelah mulai ART. Untuk Odha berusia di atas 40 tahun sebaiknya diskriminasi untuk masalah tulang dengan FRAX atau DEXA, dan tingkat vitamin D diukur setiap tahun. Dan skrining kanker (leher rahim, dubur, dan prostat) sesuai standar untuk non-Odha.

**5. HAART untuk semua ibu hamil?** Nittaya Phanuphak mendesak agar, dalam pedoman 2010 WHO, pilihan A (memberi monoterapi AZT pada ibu hamil) dihapus, dan pilihan B (memberi terapi tiga obat) menjadi baku, seperti yang diusulkan di pedoman AS dan Inggris. Walau pilihan A itu kelihatan lebih murah dan mudah, sebetulnya kalau kita hitung masalah yang muncul akibat penggunaan nevirapine dosis tunggal (menghadapi resistansi jangka panjang terhadap NNRTI), biaya untuk pilihan B tidak jauh berbeda. Dan mungkin juga lebih mudah, karena kita tidak harus memberi ‘ekor’ pada nevirapine dosis tunggal, semua perempuan dapat rejimen yang sama, dan kita tidak harus sediakan AZT khusus untuk layanan ini. Dengan membakukan rejimen AZT+3TC+LPV/r untuk PMTCT di Thailand, masalah toksisitas nevirapine untuk ibu dengan CD4 di atas 250 dihilangkan, sehingga tidak harus melakukan tes CD4 dan menunggu hasilnya sebelum mulai PMTCT (dengan risiko kehilangan pasien). Efektif biaya usulan ini dibuktikan di Tanzania, Malawi dan Thailand.

**6. Penatalaksanaan anak dan remaja dengan HIV.** Elaine J. Abrams dari New York mengingatkan kita bahwa WHO sekarang mengusulkan ART dimulai pada semua anak terinfeksi HIV dengan usia di bawah 24 bulan. Anak berusia di atas lima tahun harus mengikuti pedoman untuk orang dewasa, dengan diberi ART dengan jumlah CD4 di bawah 350. Namun masih ada keraguan mengenai pedoman ini, karena anak itu mengalami lebih sedikit masalah non-AIDS, ada risiko toksisitas jangka panjang, kepatuhan lebih sulit pada remaja, dan kita mungkin menghilangkan pilihan ARV. Pemantauan belum diteliti dengan baik pada anak, terutama terkait kegagalan – apakah ada manfaat dari pemantauan laboratorium?

Anak mengalami efek samping dan komplikasi sama seperti orang dewasa, termasuk lipodistrofi (6-47%) dan trigliserida/kolesterol yang tinggi. Juga ada angka masalah psikiatrik dan perilaku yang lebih tinggi dibandingkan anak tanpa HIV, yang dapat berancam kepatuhan. Masalah ini menjadi semakin sulit waktu masuk masa remaja, saat semua anak (dan orang tuanya!) menghadapi masalah. Dan kita harus lebih fokus pada mutu hidup anak dengan HIV, bukan hanya pada pencegahan mortalitas.

**7. Satelit: Perubahan neurokognitif pada pasien HIV, apakah kita dapat melakukan yang lebih baik?** Prof. Lange membahas penetrasi dan efikasi ARV pada cairan tulang punggung (CSF) dan susunan saraf pusat (SSP). Masalah demensia pada Odha, yang menjadi masalah besar pada 1980-an, hampir hilang setelah dipakai AZT. Namun sekarang ada semakin banyak laporan mengenai keluhan masalah ingatan, pergerakan yang lebih pelan, dan kesulitan dalam konsentrasi, perencanaan, dan ‘multi-tasking’. Penelitian baru menunjukkan kehilangan kognitif pada 15-60% kohort. Sekarang ada tes khusus untuk

masalah kognitif ('Mini-mental state examination/MMSE), yang merupakan angket 30 butir, dan dapat memberi hasil dalam 10 menit.

Apa yang terjadi? Menurut Joep, kita masih bingung, dan belum jelas. Apakah benar ada lebih banyak masalah? Apakah hanya penuaan normal? Siapa yang terpengaruh? Semua, atau subkelompok? Masalah apa? Pendekatan diagnostik? Perjalanan? Apakah akibat HIV? Atau ART? Atau penuaan + HIV? Apakah kita harus ganti pengobatan? Terkait dengan ini, berapa pentingnya penetrasi ARV pada SSP? Diperkirakan obat yang lebih berhasil menembus CSF atau SSP lebih mungkin mencegah masalah ini, tetapi belum terbukti. Dan belum ada kesepakatan mengenai bagaimana mengukur atau menilai keberhasilan ini. Ada beberapa skor, yang cenderung menilai AZT, abacavir dan nevirapine sebagai obat yang paling menembus, tetapi untuk yang lain belum jelas. Jelas ada banyak Odha yang tidak memakai obat ini dan tidak mengalami masalah kognitif. Tetapi bila ada masalah tersebut, apakah kita harus mengukur viral load HIV dalam CSF? Akhirnya kita ditinggalkan dengan lebih banyak pertanyaan...

**8. Workshop: HIV Pediatrik.** Setelah makan siang, peserta dibagi jalur, dan saya ikut lokakarya ini. Dibahas lima studi kasus oleh lima pembicara. Ada beberapa 'butir bawa pulang'. Vaksinasi pada anak dengan HIV (termasuk untuk HBV) mungkin sebaiknya dinilai keberhasilan dan diulang kalau dibutuhkan setelah kekebalannya mulai pulih. Bila HBsAg di bawah 10 IU/ml, sebaiknya seri tiga suntikan dilakukan lagi; kalau 10-100IU/ml, satu dosis cukup. Kelainan lipid umum pada anak dengan HIV pengguna ART, termasuk lipodistrofi. Walau lipidemia dapat tinggi, yang paling penting ART diteruskan. Ada 10% anak di Thailand dengan kelainan genetik yang mempengaruhi keluaran efavirenz, sehingga tingkat dalam darah dapat menjadi 10 kali lipat dibandingkan normal, dengan akibat efek samping SSP dapat menjadi berat.

Penisiliosis adalah infeksi oportunistik ketiga di Thailand pada anak dan orang dewasa, sementara histoplasmosis sangat jarang. Padahal, diagnosis diferensial dapat sulit, karena gejala serupa. Harus ditanya apakah kasus histoplasmosis yang dilaporkan di Indonesia benar-benar disebabkan oleh infeksi tersebut.

Menurut Prof Bernard Hirschel, interaksi antara beberapa obat KB oral dan beberapa ARV tidak benar-benar masalah, dan belum ada satu pun laporan kehamilan yang tidak diinginkan akibat interaksi tersebut. Lebih baik dipakai KB yang paling disukai. Kegagalan KB hampir selalu kegagalan penggunaan KB, bukan masalah cara/obat. Juga ada semakin banyak bukti bahwa IUD tidak menimbulkan masalah pada perempuan dengan HIV.

**9. Komentar lain.** Tampaknya Palang Merah Thailand semakin mendesak dipakai susu formulir untuk semua anak terlahir dari ibu terinfeksi HIV, dan tidak membolehnya menyusui. Prof. Praphan sangat mengkritik UNICEF terkait kebijakannya untuk mendukung penyusuan. Slide terakhir Dr. Nittaya (pada topik HAART untuk ibu hamil) hanya menampilkan 'Safe formula feeding for all HIV-exposed infants?'. Walau kita semua mendukung, asal 'safe (aman)', tampaknya keadaan di Thailand dalam hal ini jauh berbeda dengan beberapa negara lain di Asia, termasuk Indonesia, dan tidak ada masalah budaya yang dapat mempengaruhi keberhasilan 'eksklusif'. Saya tidak yakin kebijakan ini cocok saat ini untuk kita.

## Hari kedua

**1. Update mengenai vaksin HIV.** Prof. McElrath dari AS meninjau keadaan saat ini dengan perkembangan vaksin terhadap HIV. Sayangnya presentasi rumit sekali (memang masalah vaksin selalu begitu!). Namun ada beberapa kesimpulan yang dapat diambil. Dengan semakin banyak pengalaman dengan uji coba, walau belum ada yang benar-benar berhasil, ada harapan besar bahwa akhirnya akan dikembangkan vaksin yang efektif. Uji coba RV144 di Thailand, dengan efikasi 31%, memberi beberapa pelajaran yang sedang diteliti secara lebih dalam. Misalnya, dampak dari vaksin itu paling terlihat pada tahun pertama; setelah itu tampaknya efikasi menurun. Alasan untuk ini masih dalam analisis. Ada yang beranggapan bahwa belum waktu untuk melakukan uji coba pada manusia, tetapi uji coba RV144 dan STEP memberi informasi yang tidak dapat diambil dari tes di laboratorium – kita membutuhkan hasil dari dunia nyata. Namun waktu untuk melakukan uji coba harus dipersingkat – lima tahun (seperti yang dibutuhkan untuk RV144) terlalu lama. Kita juga harus mencoba tiga strategi yang berbeda: pencegahan penularan HIV; pencegahan infeksi HIV secara sistemis; dan pencegahan penyakit HIV.

**2. Strategi untuk mulai ART.** Topik ini (seperti biasa) disampaikan oleh Prof. Cooper dari Sydney. Dia memakai istilah yang baru untuk saya: dasar NRTI masih disebut sebagai ‘backbone (tulang punggung)’ rejimen ART, tetapi obat ketiga (biasanya NNRTI atau PI) disebut sebagai ‘anchor (jangkar)’. Pertama Prof. Cooper membahas tulang punggung: dua NRTI. Hampir semua pedoman saat ini mengusulkan penggunaan tenofovir (TDF) + emtricitabine (FTC), tetapi WHO tetap mengusulkan AZT + 3TC. WHO semakin mendesak agar d4T TIDAK dipakai, akibat toksisitasnya. Walau juga ada alternatif abacavir (ABC) + 3TC, tampaknya semakin banyak pakar menghindari ABC karena kemungkinan menimbulkan masalah jantung, dengan mekanisme yang belum jelas. Untuk jangkar, efavirenz (EFV) semakin diusulkan, walau nevirapine (NVP) hanya kalah dengan toksisitas. Sebagai alternatif, PI atazanavir dikuatkan (ATZ/r) tampaknya lebih berhasil daripada LPV/r (Aluvia) yang sekarang jadi andalan di negara berkembang, sebagian karena menimbulkan lebih sedikit efek samping dibandingkan LPV (diare dan masalah lipid). Prof. Cooper juga membahas PI lain, termasuk raltegravir, tetapi obat ini belum tersedia di Indonesia.

Sering ada keraguan mengenai masalah ginjal dan tulang akibat TDF. Tampaknya masalah ginjal terutama dialami oleh orang yang sebelumnya mengalami kelainan ginjal, jadi sebaiknya tes fungsi ginjal dilakukan sebelum mulai TDF. Untuk pasien berusia lebih dari 40 tahun atau mempunyai faktor risiko lain, sebaiknya dipantau lagi setiap enam bulan, termasuk eGFR. Umumnya kepadatan mineral tulang menurun sedikit setelah mulai TDF, tetapi cenderung menjadi stabil setelah satu tahun. Masalah ini juga dilihat dengan ATZ/r, tetapi tidak seberat TDF.

Tetap ada masalah interaksi antara PI dan rifampisin (obat TB), yang tidak boleh dipakai bersamaan. Saat ini, satu-satunya alternatif adalah untuk ganti rifampisin dengan rifabutin (apakah tersedia di Indonesia? Pasti mahal!).

**3. HPV dan kanker dubur: pembunuh bisu yang “baru”.** Topik ini dibahas oleh Dr. Joel Palefsky, dari San Francisco. Sangat menarik, tetapi sangat mengkhawatirkan! Seperti beberapa masalah lain terkait HIV, kanker dubur dulu tidak sering dialami, karena Odha cenderung meninggal sebelum infeksi ini berkembang menjadi gawat. Tetapi dengan kita bertahan hidup lebih lama, masalah mulai terlihat. Kanker ini disebabkan oleh HPV, sama seperti kanker leher rahim, dan walau umumnya diperkirakan masalah laki-laki (terutama laki-laki berhubungan seks dengan laki-laki/LSL dengan HIV), ternyata angka kejadian tidak jauh berbeda pada perempuan terinfeksi HIV! Dan setiap tahun kejadian naik lagi. Berbeda dengan kanker lain (terutama KS) yang kejadiannya pada Odha menurun setelah ada ART, kejadian kanker dubur tidak dikendalikan oleh ART. Misalnya, satu laporan menunjukkan 137/100,000 orang-tahun di antara LSL HIV+ sejak 1996, dengan prevalensi infeksi HPV 88%. Dan prevalensi HPV pada perempuan HIV+ hampir 80%.

Semakin jelas bahwa Pap Smear pada dubur tidak berguna bila tidak ada tim dokter yang terlatih untuk menanggapi masalah bila ditemukan. Untuk klinik biasa, skrining dengan jari cukup; bila ditemukan daerah yang keras, sebaiknya pasien dirujuk pada layanan yang berpengalaman untuk mengobatinya. Sebaiknya semua orang terinfeksi HIV (laki-laki dan perempuan) diskriming secara berkala, tidak tergantung orientasi seksual. Berita yang baik ada bahwa ada dua macam vaksin yang sangat efektif untuk mencegah infeksi.

**4. Infeksi mikobakteri dan HIV.** Topik ini dibahas oleh Dr. Weerawat Manosuthi. Di Thailand, mortalitas pada Odha dengan TB tetapi tinggi: 19% setelah satu tahun, banding 8% untuk orang HIV-negatif. Dan ada semakin banyak kasus TB-MDR, dengan mortalitas jauh lebih tinggi. Semakin jelas terapi tiga kali seminggu kurang efektif pada Odha; pertanyaan adalah apakah dibutuhkan terapi sembilan bulan atau enam bulan masih cukup. Rifampisin tetap menjadi obat utama untuk mengobati TB, tetapi selalu timbul masalah interaksi dengan ARV. Ada sepuluh obat baru dalam perkembangan, tiga pada uji coba klinis fase I, lima pada fase II dan tiga (gatifloksasin dan moksifloksasin) pada fase III. Beberapa (misalnya TMC207 pada fase II) dapat mengurangi jangka pengobatan.

Terapi pencegahan isoniazid (IPT), walau diusulkan oleh WHO untuk semua Odha dengan tes kulit positif dan terbukti tidak memiliki penyakit aktif, masih belum dilakukan secara luas. IPT belum diusulkan di pedoman terbaru di Thailand, karena tetap ada keraguan mengenai mengeluarkan orang dengan penyakit aktif. Lagi pula belum jelas berapa lama IPT sebaiknya dilanjutkan, dan semakin jelas efektivitasnya mulai hilang enam bulan setelah dihentikan. Semakin disetujui agar ART dimulai

secepatnya setelah mulai terapi TB, kecuali dalam kasus meningitis TB; ada penelitian di Vietnam yang menunjukkan bahwa ART dini tidak dikaitkan dengan mortalitas sembilan bulan yang lebih rendah dibandingkan ART dimulai dua bulan setelah terapi TB, tetapi kejadian efek samping yang berat lebih tinggi. Mengenai rejimen, nevirapine tetap boleh dipakai dengan rifampisin untuk orang yang tidak bisa pakai efavirenz.

**5. Debat heboh: “Mengobati semua untuk mengendalikan epidemi HIV”**, dengan Prof. Praphan dan Prof. Joep Lange mendukung pernyataan ini dan Prof. Bernard Hirschel dan Prof. Somnuek melawan. Jelas masalah terbesar adalah sumber daya, baik dana maupun manusia. Namun menurut tim mendukung, pada 2000 ada banyak yang bilang bahwa ART tidak mungkin berhasil dan dapat disediakan secara luas di negara berkembang dengan alasan serupa. Mereka juga beranggapan bahwa, sama seperti infeksi lain, kita harus mengobati semua yang terinfeksi, dan ada semakin banyak bukti bahwa sistem kekebalan mulai dirusak segera setelah kita terinfeksi. Tim melawan mengingatkan kita bahwa orang terinfeksi HIV tidak bergejala selama 5-7 tahun, dan tidak mungkin mau diobati dalam keadaan itu.

Mengenai keberhasilan untuk mengendalikan HIV, ada pertanyaan mengenai teori bahwa sampai 30% penularan terjadi dalam masa jendela. Tim mendukung mengakui bahwa, bila teori ini benar, pengendalian HIV memang akan sulit. Tentang biaya, menurut tim mendukung biaya jangka panjang jauh lebih besar bila kita tidak mengendalikan HIV.

Pada awal, voting kurang lebih sama pro dan kontra. Pada akhir, 70% tidak mendukung pernyataan.

**6. Terapi PI.** Satelit oleh Janssen, disampaikan oleh Prof. Cooper. Sekarang terapi dengan PI hampir selalu dikuatkan dengan ritonavir, dan rejimen dengan jangkar ini cukup baik, sehingga sekarang jarang sekali muncul resistansi terhadap PI. Prof. Cooper terutama membandingkan LPV/r (Aluvia) dengan Darunavir yang dikuatkan (DRV/r) dan ATZ/r. Tampaknya DRV/r dan ATZ/r sedikit lebih baik daripada LPV/r, tetapi mungkin terutama karena ada lebih banyak toksisitas akibat LPV/r. Belum ada penelitian yang membandingkan DRV/r dengan ATZ/r. Waktu ATZ/r dibandingkan dengan EFV, hasilnya kurang lebih sama. DRV/r paling baik untuk orang dengan banyak mutasi terhadap PI lain. Masalah dengan DRV dan ATZ adalah bahwa belum tersedia satu pil dengan PI dan ritonavir – harus pakai dua pil.

**7. Workshop: Tantangan dalam penatalaksanaan klinis.** Kasus pertama membahas resistansi primer. Prof Somnuek mendesak agar kita melakukan tes resistansi sebelum mulai ART, karena ditemukan semakin banyak kasus resistansi primer di Thailand. Namun dia mengaku tindakan ini belum realistis di Thailand, apa lagi di negara lain. Dibutuhkan surveilans resistansi terhadap Odha yang belum mulai ART. Setahu saya, beberapa tahun yang lalu WHO mulai program surveilans ini, termasuk di Indonesia, tetapi waktu saya tanya, belum ada yang tahu status hasil dari upaya ini. Ada yang tahu?

Dalam kasus kedua. Prof. Hirschel menggambarkan kasus di Swiss yang menjadi resistan terhadap semua jenis ARV. Akhirnya dia diobati dengan AZT+foskarnet dengan keberhasilan yang terbatas. Foskarnet adalah obat antiviral (bukan ARV) yang berat, dan diketahui dikuatkan oleh AZT untuk menjadi efektif terhadap HIV. Sebagai pilihan terakhir... Namun akhirnya pasien meninggal, walau dengan viral load yang lebih rendah.

Dalam satu kasus diangkat oleh Dr. Weerawat dalam sesi mengenai TB, ada pasien yang mengalami ruam berat. Foto kelihatan serupa dengan SJS. Ternyata masalah adalah Herpes Simpleks. Sekali lagi kita harus hati- hati ambil kesimpulan yang ‘jelas’.

Kasus yang sangat menarik diangkat oleh David Burger. Pasien yang memakai saquinavir mengeluh sakit sangat berat pada kakinya, setelah memakai obat tanpa resep untuk migran. Ternyata obat tersebut adalah ergotamin. Metabolisme obat jenis ergot sangat dihambat oleh PI, sehingga tingkatnya dalam darah menjadi semakin tinggi, dengan efek samping yang sangat berat. Ergotamin sangat umum dipakai untuk migran, dan sering disediakan tanpa resep. Juga ada jenis tradisional, yang tidak menunjukkan mengandung ergot. Ada semakin banyak kasus seperti ini di Thailand, termasuk satu yang harus amputasi semua jari kaki. Di Eropa ada yang meninggal. Kalau kita memakai PI dan mengalami migran atau sakit kepala yang berat, kita harus sadar bahwa ada risiko besar kalau kita pakai beberapa macam obat tanpa resep. Di Thailand, pasien pengguna PI diberi kartu untuk ditunjukkan pada apoteker yang menyatakan mereka tidak boleh pakai obat ergot. Saya yakin pada suatu hari, kasus seperti ini akan muncul di Indonesia, dengan semakin banyak penggunaan PI.

Akhirnya ada beberapa kasus yang menggambarkan masalah dengan memakai dosis obat yang baku pada pasien dengan berat badan rendah, terutama dengan pengeluaran kreatinin yang juga rendah. Takaran beberapa obat sebaiknya dikurangi untuk pasien lebih ringan, terutama obat TB. Hal ini menjadi semakin penting dengan obat yang dapat berinteraksi, misalnya flukonazol bersamaan dengan AZT. Seperti saya sering membahas, dosis baku untuk AZT di Thailand adalah 250mg dan takaran ini disetujui oleh WHO; saya bingung mengapa kita terus-menerus pakai 300mg, yang jelas lebih mahal dan juga menimbulkan efek samping yang lebih berat.

## Hari terakhir

**1. PrPP dan PPP: ARV untuk mencegah HIV.** Presentasi ini oleh Frits van Griensven dari AS membahas hasil dari uji coba klinis yang baru selesai terhadap profilaksis prapajanan (PrPP) dan pascapajanan (PPP), serta mikrobisida. 2010 adalah tahun yang menarik untuk topik ini, karena tiga uji coba baru selesai, dengan hasil yang menjanjikan. Pertama dia meninjau keadaan dengan PPP untuk pajanan seksual. Ada keraguan mengenai apa yang sebenarnya berhasil, karena belum ada uji coba secara acak, penelitian pengamatan tidak menunjukkan dampak jelas, ada berbagai faktor risiko pada masing-masing individu, data dari hewan hanya menunjukkan manfaat bila dimulai dalam dua jam, dan orang cenderung lupa setelah hubungan seks (tidur!). Oleh karena itu tidak ada dampak pada kesehatan masyarakat, dan tidak cocok untuk menjadi program.

PrPP lebih menjanjikan. Orang lebih mungkin memakai obat terus-menerus atau sebelum hubungan seks. Uji coba iPrEx memakai tenofovir (TDF) oral harian, dengan tingkat pencegahan 44%. Kalau peserta yang tidak patuh diabaikan, efikasi menjadi hampir 73%. Uji coba CAPRISA 004 memakai gel 1% TDF sebagai mikrobisida untuk mencegah pajanan vagina, dipakai 12 jam sebelum dan sesudah hubungan seks, dengan efikasi 39%. Sekarang diusulkan beberapa cara agar kepatuhan ditingkatkan; kemungkinan tidak harus memakai pil setiap hari. Walau ada harapan, PrPP belum siap untuk dipakai secara luas; lebih banyak penelitian dibutuhkan dulu.

**2. Penatalaksanaan HCV-HIV dalam rangkaian terbatas sumber daya.** Gail Matthews dari Sydney membahas topik yang penting ini. Penyakit hati tahap akhir (end-stage liver disease/ESLD) dan kanker hati semakin sering menjadi alasan kematian Odha, dan cenderung menjadi tantangan yang sangat besar di Asia. Hampir 100% Odha IDU di Asia koinfeksi HCV, dan ada semakin banyak bukti bahwa LSL dengan HIV juga rentan terhadapnya. Pengobatan adalah mahal, efek sampingnya berat, dan keberhasilannya rendah antara Odha, sehingga penggunaan terapi HCV sangat rendah di negara maju.

Indikator untuk mulai terapi terutama fibrosis, namun mengukur fibrosis tidak mudah. Yang paling efektif adalah alat Fibroscan. Ada beberapa tes darah yang dapat membantu: platelet di bawah 150; APRI (rasio AST:platelet) > 15; dan rasio AST:ALT > 1. Ada beberapa faktor yang dapat dipengaruhi, misalnya berhenti merokok dan konsumsi alkohol, mengobati HBV bila ada, dan terutama memakai ART – HIV yang tidak terkontrol dapat mempercepat laju fibrosis 2-3 kali lipat.

Ada beberapa strategi pengobatan yang baru, termasuk dosis interferon lebih rendah (kelihatan sama efektif untuk genotipe 2-3), dan terapi tanpa interferon, dengan rejimen berdasarkan DAA. Namun obat ini masih dalam penelitian. Sayangnya, tampaknya takaran ribavirin tidak dapat dikurangi, dan mungkin harus ditingkatkan. Kita didesak untuk meneruskan tekanan pada perusahaan obat dan pemerintah agar pengobatan lebih terjangkau.

**3. Kesehatan perempuan dalam HIV.** Presentasi ini oleh Regina Osih terutama berdasarkan pengalaman di Afrika sub-Sahara; di sana jauh lebih banyak perempuan terinfeksi HIV dibandingkan laki-laki. Namun ada beberapa pelajaran yang dapat kita ambil dari sana. PrPP kemungkinan belum cocok untuk Afrika: kelompok sasaran tidak jelas (apakah bisa diberi pada semua?); masalah kepatuhan; bagaimana mengeluarkan orang yang sudah terinfeksi untuk mencegah timbulnya resistansi (tes semuanya setiap tiga bulan?); biaya, dan masalah etika.

Yang harus kita lakukan adalah: menyediakan mikrobisida; menahan perempuan remaja di sekolah; memberdayakan perempuan; mencegah IMS; kondom, dll.; dan semua ini, yaitu pencegahan kombinasi. Cakupan PMTCT harus jauh lebih luas. Kita harus benar-benar reformasi dengan mengubah cara kerja, bukan hanya mendesak orang untuk bekerja lebih keras.

**4. Bagaimana menatalaksanakan kegagalan terapi.** Prof. Kiat mulai dengan membahas definisi kegagalan terapi. Pedoman AS terbaru mengubah definisi dari viral load (VL) >50 menjadi VL >200, karena angka ini lebih sesuai dengan alat baru, dan tidak ada bukti ada manfaat dengan VL di bawah 200. WHO tetap memakai VL >5000. Di Thailand, kurang lebih 5% dari pengguna ART sudah memakai lini kedua, dan walau dalam rangkaian penelitian ada berbagai alternatif ARV lini kedua, untuk sebagian besar Odha, pilihan sama dengan kita di Indonesia, jadi kenyataan tidak ada alternatif. Namun bila kepatuhan cukup tinggi, kegagalan setelah beberapa tahun dengan VL tidak terdeteksi sangat jarang terjadi, dan Prof. Kiat mempunyai pasien yang tetap pakai lini pertama selama 15 tahun.

**5. Farmakokinetika/farmakodinamika (PK/PD) ARV baru.** David Burger secara singkat meninjau atazanavir (ATV), darunavir, etravirine, raltegravir dan maraviroc. Di sini, saya hanya membahas ATV, karena kemungkinan akan lama sebelum kita ketemu yang lain di Indonesia. ATV umumnya dikuatkan dengan ritonavir (ATV/r), walau dapat juga dipakai tanpa ini dengan dosis lebih tinggi. Dosis baku adalah 300/100mg sehari, atau 400mg tanpa ritonavir. ATV harus dipakai dengan makan. Sebuah uji coba menunjukkan bahwa untuk pasien Thai, dosis 200/100 cukup. Dosis ini juga mengurangi kemungkinan timbulnya masalah bilirubin tinggi, sehingga lebih baik ditahan. TDF mengurangi tingkat ATV, jadi harus ATV harus dikuatkan kalau dipakai dengan TDF. ATV tidak dapat dipakai dengan rifampisin.

ATV boleh dipakai selama kehamilan, dan sangat aman pada janin – kemungkinan akan menjadi satu-satunya ARV yang dapat FDA kode A (sekarang B). Dosis pada triwulan terakhir belum benar-benar jelas, tetapi saat ini, tampaknya dosis baku cukup.

**6. Berita menarik dari pertemuan HIV internasional 2010.** Prof. Hirschel memilih beberapa topik yang menjadi lebih heboh dari CROI 2010, AIDS 2010 dan Glasgow 2010. Ditemukan sasaran baru untuk ARV, yaitu kofaktor selular disebut sebagai LEDGF atau p75. Sudah ditemukan satu senyawa yang dapat menghambat p75 dalam tabung, dan senyawa ini tidak beracun untuk sel biakan, tetapi belum ada data PK.

Beberapa cara baru untuk mengukur prevalensi dan kejadian menunjukkan bahwa epidemi HIV di dunia memang sudah lewat puncak. Di Afrika Selatan kejadian menurun dari 2,0/100 orang-tahun pada 2002-2005 menjadi 1,3 pada 2005-2008. Di Prancis, ada 9.000 infeksi baru pada 2003 turun menjadi 7.000 pada 2008. Namun, walau risiko terinfeksi di Prancis pada 2008 adalah 17/100.000, untuk LSL di sana angkanya 1.000/100.000! Mengenai ‘pengobatan sebagai pencegahan’, “Tidak pernah ada begitu banyak yang bicara begitu banyak dengan data yang begitu sedikit...”.

Hirschel membahas pelajaran dari uji coba ACTG5202 (AZT+3TC) atau (TDF+FTC) + EFV atau ATZ/r. Jelas AZT+3TC tidak cocok untuk orang dengan VL tinggi (> 100.000), tetapi dua tulang punggung itu serupa untuk orang dengan VL lebih rendah, walau TDF/FTC lebih mudah ditahan. Juga tidak ada beda banyak antara EFV dan ATZ/r, walau dengan AZT+3TC, ATV/r lebih mudah ditahan; lipid meningkat lebih tinggi dengan EFV. Tetapi kalau terapi gagal, EFV menimbulkan lebih banyak resistansi.

Rilpivirine sebagai NNRTI generasi kedua, dan GSK572 sebagai integrase inhibitor generasi kedua tampaknya menjanjikan. Akhirnya ada beberapa calon untuk ikut Atripla (TDF+FTC+EFV) sebagai satu pil sekali sehari, termasuk Quadripil dari Gilead (elvitegravir/cobicistat+TDF+FTC), “B- tripla” (rilpivirine+TDF+FTC) dan beberapa kombinasi dengan GSK572.

**7. Satelit: Penyakit Kardiovaskular (CVD) dan HIV** oleh BMS. Ini pertama kali ada satelit makan siang pada hari terakhir. BMS meninjau masalah CVD terkait HIV, baik akibat HIV sendiri maupun akibat penggunaan ART. Semakin jelas, HIV sendiri meningkatkan risiko penyakit jantung, dan cara terbaik untuk mengurangi risiko ini adalah dengan mulai ART lebih dini. Namun jelas juga ART menimbulkan risiko pada jantung, tetapi tidak sama besar dengan HIV sendiri. Cara untuk menilai dan menghadapi risiko CVD sama dengan populasi umum – tes Framlinghan, tanda (kolesterol, diabetes, trigliserida, dll) dan mungkin ada yang baru, termasuk hsCRP, tebalnya intima-media dan fungsi endothelial. Tindakan pertama adalah untuk mengurangi faktor risiko yang dapat dikendalikan (merokok, obesitas, kurang olahraga, diabetes, lipid).

## **Komentar umum**

Seperti tahun-tahun lalu, Simposium tahun ini cukup menarik dan praktis, dengan relevansi pada keadaan kita di Indonesia. Tampaknya ada sekitar sepuluh peserta dari Indonesia, separuh dari tahun lalu. Sekali lagi ada penerjemahan simultan untuk peserta Vietnam.

Sayangnya, seperti biasa, hanya ada sedikit peserta yang mewakili komunitas; saya hanya ketemu satu Odha yang juga wartawan. Padahal biaya tidak begitu mahal, dengan 50% diskon pada biaya pendaftaran untuk komunitas (dan kantor APN+ ada di Bangkok). Seperti Babé bilang tahun lalu, suara komunitas dan Odha penting di forum seperti ini...

Semua presentasi dapat diunduh dari [situs HIVNAT](#).

Babe, 21 Januari 2011