

Laporan Simposium Bangkok HIVNAT ke-16

Untuk kali kedelapan, saya saat ini mengikuti Simposium Internasional Bangkok HIV HIV-NAT, tahun ini yang ke-16, di Bangkok. Seperti biasa, saya akan melaporkan kesan utama saya secara langsung setiap hari pada milis ini. Jadi ini laporan dari hari pertama.

Sayangnya, seperti tahun lalu, tahun ini tidak disediakan buku presentasi, melainkan disediakan DVD yang bermaksud untuk dimuat dengan softcopy presentasi. Walau saya setuju dengan upaya untuk mengurangi penggunaan kertas, masalah adalah bahwa tidak sampai separuh presentasi dimuat pada DVD, 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.

Pada pembukaan, Prof. Praphan, ko-direktur HIVNAT, menunjukkan Simposium tahun ini dihadiri oleh 611 peserta, sedikit lebih rendah dari tahun lalu, dengan separuh dari negara selain Thailand. Tampaknya ada lebih banyak dari Indonesia tahun ini, tetapi saya tidak tahu berapa.

Hari pertama

1. “Gelombang kedua epidemi HIV di Asia: Apakah kita terlambat?” Presentasi ini oleh Prof. Chris Beyer dari Johns Hopkins di AS menunjukkan bahwa epidemi HIV di Asia sedang berubah, dan terutama melibatkan populasi kunci: LSL, pekerja seks, waria dan penasun. Hal ini berimplikasi pada pencegahan, pengobatan dan perawatan. Prevalensi HIV jelas semakin tinggi dalam populasi ini, serta juga kejadian (*incidence*) HIV, walau dasar bukti untuk hal ini belum lengkap. Hal ini didorong oleh masalah penularan per tindakan dan per pasangan yang tinggi: antara LSL 1,4% per tindakan untuk seks anal, 18 kali seks vagina, dan 40% per pasangan. LSL cenderung siap menjadi ‘pemasuk’ dan ‘penerima’, dengan akibat risiko penularan lebih tinggi. Intervensi yang paling umum dalam populasi ini, yaitu intervensi tingkat kelompok, terbukti paling tidak efektif. Yang terbukti paling efektif, yaitu ART, profilaksis pascapajanan (PPP tidak terkait pekerjaan) dan tes HIV, diikuti penyuluhan kondom dan profilaksis prapajanan (PrPP) jarang diterapkan secara optimal. Masalah lebih berat pada waria: risikonya 48 kali lebih tinggi dibandingkan orang dewasa lain, dan kejadian 180 kali lebih tinggi! Untuk penasun, masih ada banyak diskriminasi, dengan persentase yang mendapatkan ART jauh lebih rendah dibanding kelompok lain di Asia. Sebagai kesimpulan, Prof. Beyer mendesak bahwa penanggulangan HIV di Asia membutuhkan reformasi kebijakan dan keinginan politis.

2. “Menuju zero; Apakah dapat dicapai di Asia?” Prof. Praphan membahas target UNAIDS “Getting to Zero”. Menurut Prof. Praphan, tergantung definisi zero, target ini teoretis tercapai, tetapi membutuhkan upaya yang luar biasa dan perubahan pada program. Tanggapan terhadap HIV di Asia sampai sekarang jauh dari cukup, terutama dalam tes HIV di antara LSL, cakupan program jarum suntik steril, dan penyediaan dana dari sumber nasional. Tes, Menahan dan Mengobati (*Test, Retain and Treat*) sangat penting. Dan kita harus berupaya untuk menormalisasikan HIV dan menganggap HIV sama seperti penyakit menular lain yang dapat diobati; semakin cepat diobati, semakin baik hasil untuk pasien dan yang lain. Dan akhirnya, kata Prof. Praphan, kita harus ‘*Stop complacency!*’ (berhenti kepuasan dengan diri sendiri).

3. “Pengobatan sebagai pencegahan: Jangan membuang-buang waktu.” Prof. Julio Montaner meninjau penelitian dari beberapa tahun terakhir ini, terutama dari British Columbia (BC), Kanada. ART mampu menghentikan replikasi HIV, karena viral load menjadi tidak terdeteksi dalam darah serta juga dalam cairan seksual, yang menghasilkan penurunan tajam dalam penularan. Namun kalau kita hanya mengobati 30% dari yang terinfeksi, epidemi akan terus meningkat; kita harus mengobati semuanya agar berhasil. Kejadian HIV menurun 5% untuk setiap 1% peningkatan pada cakupan ART. Penelitian HPTN052 jelas membuktikan keberhasilan pengobatan sebagai pencegahan dengan penurunan 96,3% pada penularan antara pasangan serodiskordan, dan sudah waktu kita menerima keberhasilan tersebut. Tes HIV harus menjadi rutin untuk semua orang yang hadir di rumah sakit; di BC, tingkat penerimaan tes HIV oleh masyarakat umum pada rumah sakit melebihi 94%, dengan 5/1000 ternyata terinfeksi HIV. (Namun ada peserta dari Singapura yang menunjukkan keberhasilan dari program serupa jauh lebih

rendah di sana.) Menurut Montaner, pedoman ART WHO baru pada Juni 2013 akan mengusulkan ART tanpa memandang jumlah CD4 untuk semua pasangan serodiskordan, dan semua populasi kunci.

4. “Pendekatan inovatif pada membiayai dan menahan perawatan dan pencegahan HIV/AIDS” disampaikan oleh Prof. Joop Lange. Beliau mulai dengan menunjukkan satu fakta: Bantuan perkembangan untuk kesehatan (*development assistance for health/DAH*) meningkat setiap tahun 2000-2010, menjadi 26,66 miliar dolar AS, tetapi pada 2011, angka peningkatan mulai menurun. Kecenderungan ini akan meneruskan, dan negara harus menerima beban lebih berat. Tetapi ada tiga model untuk pembiayaan inovatif, dari GAVI, GF-ATM dan UNITAID. Namun kita harus mengarah dari ‘*AIDS exceptionalism*’ (kekhususan AIDS) menjadi ‘*Health exceptionalism*’ (mengkhususkan kesehatan secara keseluruhan), dengan pendanaan yang kesinambungan untuk kesehatan. Antara lain, masalah virus hepatitis C (HCV) akan menjadi semakin mendesak. Namun karena pengobatan untuk HCV hanya untuk satu tahun, bukan seumur hidup. akan muncul masalah ‘kepariwisataan medis’, dengan pasien berpindah sementara pada negara yang menyediakan pengobatannya. (Tampaknya masalah ini sudah biasa di Indonesia!)

5. “Penyembuhan: fakta atau khayalan.” Topik ini yang disampaikan oleh Prof. Sharon Lewin pasti menarik untuk kita semua. Penyembuhan tidak lagi khayalan, namun belum menjadi fakta. Apakah HIV dapat diberantas? Ada dua model: pertama penyembuhan (model penyakit menular), dengan semua sel terinfeksi HIV dihapuskan, dan hasil viral load di bawah 1. Ini disebut ‘*sterilizing cure*’ dan menjadi ‘*gold standard* (hasil terbaik)’. Model kedua adalah remisi, seperti untuk kanker: kesehatan baik jangka waktu yang lama tanpa ART, dengan viral load di bawah 50. Ini disebut ‘*functional cure*’. Contoh model pertama adalah yang disebut ‘*Berlin patient*’, yang melakukan pencangkokan sumsum tulang punggung dari donor yang kebal terhadap HIV; dia sudah berhenti ART selama enam tahun dan viral load tetap tidak terdeteksi. Sejak itu, ada beberapa contoh lain dengan pencangkokan sel punca. tetapi orang ini masih memakai ART. Model kedua terutama efektif pada orang yang diberi ART dalam masa infeksi HIV akut, sepuluh minggu setelah terinfeksi, dan diteruskan selama 37 bulan. Setelah itu, ART dihentikan, dan viral load tetap tidak terdeteksi selama median 80 bulan.

Hambatan utama pada penyembuhan adalah ketahanan virus pada semua pasien pengguna ART. baik dalam darah maupun dalam jaringan. Ada beberapa upaya untuk menggiatkan sel agar HIV keluar, dengan penelitian yang berlangsung, termasuk dengan obat nama vorinostat, yang sudah disetujui untuk penyakit lain, sehingga diketahui aman. Cara lain, untuk menguatkan ART dengan menambah ARV lain terbukti tidak efektif, kecuali yang termasuk raltegravir, yang tampaknya menghasilkan penurunan pada virus yang menular. Ada beberapa cara untuk menghapus replikasi, yang sedang diteliti. Dan juga ada penelitian untuk mencoba membuat sel kebal terhadap HIV, terutama dengan terapi gen untuk menghapus koreseptor CCR5.

Sebagai kesimpulan, beberapa contoh ‘penyembuhan’ pernah dilaporkan, yang memberi harapan agar penyembuhan mungkin tercapai. Tetapi mungkin akan dibutuhkan berbagai pendekatan bersama untuk mencapai tujuan ini.

6. “Pembaruan tentang pengobatan HIV pediatrik dan untuk remaja” oleh Prof. Thanyawee. Pedoman WHO akan diperbarui pada Juni 2013. Kemungkinan akan mengusulkan semua anak diobati bila ada gejala atau CD4 di bawah 25%. UNITAID sedang mengembangkan tablet ‘4 dalam 1’, mengandung ABC + 3TC + LPV/r, untuk anak di bawah usia 3 tahun, diharapkan akan tersedia pada 2015. Ada beberapa dampak jangka panjang dari HIV dan ART pada anak, termasuk masalah neurokognitif dan kepadatan mineral tulang. Yang menarik, masalah tulang terutama terjadi antara usia 10-15 tahun. Intervensi termasuk gizi, hindari rokok, suplemen vitamin D/kalsium (efektif?) dan penggunaan alendronat (sedang diteliti). Dengan anak dengan HIV menjadi semakin tua (remaja) masalah kesehatan reproduksi harus dihadapi, dan penelitian TreatAsia menunjukkan 11% remaja dengan HIV aktif secara seksual, 80% di antaranya tidak memakai kondom, Kalau jadi hamil sambil memakai efavirenz, ada semakin banyak bukti bahwa risiko pada bayi sangat kecil, dan tidak ada manfaat mengganti EFV dengan obat lain pada awal kehamilan. Yang penting, kita harus sadar bahwa semakin banyak anak akan transisi dari layanan pediatrik ke layanan dewasa, dan kita harus menyediakan layanan dan anak untuk transisi ini.

7. Satelit: MSD tentang Raltegravir. Dr. Charles Farthing membahas data klinis mengenai raltegravir dan tempat obat ini pada spektrum perawatan. Tampaknya, raltegravir mempunyai beberapa manfaat dibandingkan efavirenz (pasti dari sisi MSD yang membuatnya), tetapi untuk kita di Indonesia, pasti ketersediaan raltegravir masih lama. Yang lebih menarik adalah presentasi oleh Dr. Ken Mayer mengenai penggunaan raltegravir untuk profilaksis pascapajanan. Umumnya pedoman PPP sekarang mengarah dari AZT/3TC pada TDF/FTC, tetapi mengusulkan ditambah satu lagi kalau risiko tinggi. Obat ketiga tidak bisa nevirapine (karena toksisitas), tidak bisa efavirenz (karena efek samping) dan tidak bisa atazanavir (karena risiko ikterus meningkat). Jadi obat ketiga biasanya lopinavir/r (Aluvia) tetapi raltegravir lebih mudah ditahan.

8. Workshop: “Populasi yang sulit diobati.” Setelah makan siang, peserta dibagi jalur, dan saya ikut lokakarya ini. Lima pembicara membahas studi kasus yang berhubungan dengan masalah bersama dengan HIV. Ada beberapa ‘butir bawa pulang’. Sesi yang pertama membahas HIV pada narapidana, dengan satu kasus dari Thailand disampaikan oleh Dr. Chureertana. Ternyata, indinavir/r masih sering dipakai di Thailand dan karena dibuat oleh GPO, masih ditahan. Sebetulnya, kasus ini tampaknya agak umum dan tidak ada kaitan jelas dengan penjara.

Kasus berikut membahas pasien yang lebih tua, oleh Dr. Sasisopin, Pada kohort TAHOD di Asia, 17,9% di atas usia 50 tahun, dengan sebagian orang yang sudah lama terinfeksi menjadi semakin tua, dan sebagian yang semakin besar yang terinfeksi waktu usia lebih lanjut. Masalah yang muncul termasuk komorbiditas, termasuk interaksi dan efek samping jumlah obat yang semakin tinggi, dan farmakokinetik ARVs, yang mungkin terpengaruh oleh masalah ginjal dan hati yang lebih sering muncul pada usia lanjut. Selain itu, dokter harus lebih peka terhadap kemungkinan ada HIV pada orang lansia.

Masalah psikiatrik pada pasien HIV dibahas oleh Dr. Victor Valour. Frekuensi depresi sering ditemukan pada pasien HIV. HIV dapat pertama didiagnosis berdasarkan gejala psikiatrik, dan dokter harus peka terhadap masalah ini, dengan tingkat kecurigaan yang lebih tinggi. Setelah mulai ART dengan viral load tidak terdeteksi dalam darah, masalah kognitif/depresi yang berat mungkin menunjukkan virus lolos pada SSP, dan mungkin harus diperiksa dengan pungsi lumbal.

Dr. Cal Cohen membahas rejimen lini kedua. Semakin jelas, mutasi yang resistan terhadap protease inhibitor yang dikuatkan (PI/r) sangat jarang muncul, bahkan dengan kepatuhan yang bermasalah. Jadi kalau ada pasien pengguna PI/r yang mangkir, dia boleh mulai lagi dengan PI/r yang sama setelah kembali ke perawatan, tanpa risiko menjadi resistan. Monoterapi PI/r terbukti sering masih efektif, jadi pada lini kedua, tulang punggung NRTI tidak begitu penting, dan akibat resistansi, 3TC/FTC sering tidak bermanfaat (walau tidak merugikan). Mungkin yang penting adalah PI/r dengan satu obat lain yang efektif, antaranya TDF (kalau masih giat) atau etravirine.

Dr. Anthony Kelleher membahas dua kasus LSL yang muda di Australia. Yang penting dari kasus ini adalah LSL muda sering tidak banyak tahu mengenai HIV, kurang percaya dengan sistem layanan kesehatan, sering tersendiri dan belum ‘out’ (belum membuka status gay dengan keluarga atau rekan), takut rahasia dibuka secara tidak sengaja, belum punya pasangan tetap dan takut tidak mungkin mendapatkannya karena infeksi, dan percaya diri rendah. Pendekatan harus termasukendorongan yang halus, kontak yang tidak mengganggu (mis. SMS), dilibatkan secara pelan. satu titik kontak, dan memberi waktu – jangan mendesak dimulai ART, Walaupun dilakukan pendekatan ini, separuh cepat hilang, dengan implikasi pada kesehatan sendiri, pada kesehatan masyarakat, dan pada ‘test and treat.’

Hari kedua

1. “Patogenesis Penyakit HIV: Penyebab dan dampak dari penggiatan kekebalan sistemik.”

Dr. Daniel Douek membahas topik yang cukup rumit ini. Terus terang saya tidak mengerti sebagian besar, tetapi saya akan coba membahas pesan utama. Douek menjelaskan bahwa penggiatan kekebalan (*immune activation*) terjadi secara dini (dalam hitungan hari) setelah penularan, sebagai tanggapan sistem kekebalan *innate* yang biasa terhadap infeksi. Namun biasanya setelah tanggapan ini, sebagaimana jumlah patogen menurun, penggiatan kekebalan juga menurun, tetapi tetap berlangsung pada infeksi HIV. Frekuensi sel T yang digiatkan adalah prediktor yang terkuat untuk kelanjutan penyakit, lebih kuat daripada viral load. Penggiatan sel-T menurun dengan ART jangka panjang, namun tetap tinggi, walau setelah bertahun-tahun penekanan virus. Tanda peradangan memprediksi mortalitas tidak terkait jumlah

CD4 dan viral load. Jadi ART membaikkan banyak, tetapi tidak semua, dan walau viral load tetap tidak terdeteksi, masih ada mortalitas. Penggiatan kekebalan mengakibatkan pembuatan sel-T baru oleh timus menurun, dan pembuatan virus baru, yang menjadi lingkaran setan. Ada semakin banyak senyawa yang diuji coba untuk mengurangi penggiatan kekebalan, tetapi belum ada yang terbukti efektif sendiri – kemungkinan akan dibutuhkan beberapa dalam kombinasi.

2. “Farmakokinetik/farmakogenomik: Apakah waktu untuk pengobatan yang dikhususkan?”

Seperti biasa, Prof. David Burger membahas topik yang menarik. Pengobatan yang dikhususkan (*personalized medicine*) adalah model medis yang mengkhususkan kesehatan, dengan keputusan dan praktek dikhususkan untuk pasien sebagai individu berdasarkan informasi genetik atau yang lain. Semakin jelas beberapa obat tidak efektif untuk beberapa pasien, misalnya obat kanker, yang gagal untuk 75% pasien dengan kanker. Jadi obat harus dipilih sesuai dengan macam kanker dan beberapa faktor individu lain. Terkait HIV, dari awal terapi dikhususkan, berdasarkan jumlah CD4, gejala, keadaan (misalnya kehamilan), dll. Contoh lain, sebelum abacavir dipakai, sebaiknya dilakukan skrining untuk HLA-B*5701, dan abacavir tidak dipakai oleh orang dengan *alele* ini. Di negara maju, rejimen ART dikhususkan berdasarkan sifat obat (mis. pola toksisitas, kemanjuran, jumlah pil), virus (pola resistansi, tropisme CCR5, dll.), dan induk, baik farmakogenetik (mis. HLA-B*5701) maupun farmakoekologik (kepatuhan, pola hidup, interaksi dengan obat lain yang dipakai, masalah hati/ginjal, dll.). Dan setelah mulai, keadaan pasien harus dipantau, dan rejimen diubah berdasarkan hasil tes resistansi, toksisitas, jumlah CD4 dan viral load, dan (kalau bisa) pemantauan tingkat terapeutik obat dalam darah (TDM). Dokter juga harus sangat peka terhadap interaksi dengan obat lain yang dipakai oleh pasien. Misalnya, sebagaimana pasien menjadi semakin tua, mereka mulai mengalami komorbiditas, terutama dengan lipid yang harus diobati dengan statin, yang cenderung berinteraksi dengan ARV.

3. “Optimalkan pengobatan untuk TB; Praktek terbaik untuk rangkaian terbatas sumber daya.”

Topik ini disampaikan berdasarkan pengalaman dengan TB yang resistan di Afrika Selatan oleh Prof. Martin Grobusch. Terapi untuk TB yang peka terhadap obat lini pertama cukup mudah, walau jangka lama. Tetapi berbeda dengan HIV, pengobatan untuk TB yang resistan terhadap isoniazid dan rifampisin sangat rumit, dan untuk TB yang sangat resistan (TB-XDR) sangat amat sulit. Di Afrika Selatan, satu rumah sakit (Siswe) dikhususkan untuk merawat pasien TB resistan, dan jelas ada risiko penularan TB yang resistan di antara pasien. Untuk mencegah ini, pasien dikelompokkan dalam bangsal sesuai dengan pola resistansi. Untuk TB-XDR, pilihan obat yang mungkin tetap manjur terbatas. Satu alternatif adalah isoniazid takaran tinggi (dua atau tiga kali yang baku) bila dapat ditahan oleh pasien. Juga moksifloksasin mungkin tidak resistan silang dengan semua fluorokuinolon lain, jadi sebaiknya tetap dipakai. Walau begitu, masih dibutuhkan kombinasi lima macam obat atau lebih. Ada satu obat yang masih dalam penelitian, TMC207, yang tampaknya sangat efektif. Dengan tindakan ini, kematian akibat TB-XDR ditekan dari 100% pada jangkitan pertama di Afrika Selatan menjadi ‘hanya’ 24% di RS Siswe baru-baru ini.

4. “Diagnosis dan manajemen sindrom pemulihan kekebalan yang praktis” oleh Prof. Anthony Kelleher menjelaskan bahwa sindrom IRIS ini mempunyai dua pola: paradoks dan *unmasking*. Spektrum patogen, umumnya terkait AIDS, termasuk infeksi mikobakteri, ragi, tokso, herpes, hepatitis dan kulit. Definisi IRIS belum baku, tetapi ada kesepakatan bahwa IRIS muncul pada pasien yang baru saja mulai ART dengan jumlah CD4 yang rendah, umumnya dalam 12 minggu pertama, dengan pola yang atipikal atau luar biasa, sebagai tanggapan peradangan yang tinggi. Diagnosis dapat sulit, dan berdasarkan pengeluaran alternatif lain. Kejadian cukup tinggi, pada 16% pasien yang mulai ART, terutama dengan CMV, meningitis kriptokokus, TB (sering ekstraparu) dan PML. Akibatnya beraneka ragam, dapat gejala ringan atau sedang, umumnya membatasi dirinya. Tetapi juga dapat terkait dengan hasil yang buruk: kematian >4%, terutama mereka dengan TB dan masalah SSP, dan CMV sering mengarah pada retinitis dan uveitis. Pencegahan sulit. Harus coba memastikan semua IO didiagnosis dan diobati sebelum mulai ART, dengan skrining untuk TB, HBV, HCV, dan CMV. Untuk kriptokokus, sebaiknya dilakukan tes CRAG bila CD4 <100. Umumnya ART ditunda sampai IO sudah ditangani, tetapi sebaiknya dimulai dalam 14 hari, kecuali untuk meningitis kriptokokus, dengan usulan untuk menunggu sampai ada bukti dihasilkan tanggapan klinis yang bertahan. Untuk TB dengan CD4 <50, ART dimulai secepatnya setelah OAT, tetapi dengan CD4 >50, ART dapat ditunda sampai fase lanjutan OAT (dua bulan). Penggunaan kortikosteroid untuk meringankan gejala IRIS masih kontroversial, dan harus dilakukan secara hati-hati.

Tetapi jelas, yang terbaik adalah untuk mulai ART sedini mungkin, sebelum jumlah CD4 turun di bawah 200.

5. Debat heboh: “Penyembuhan HIV akan menjadi terjangkau dalam seumur hidup kita.”

Prof. Sharon Lewin dan Kevin Frost (AmFar) mendukung; Dr. Daniel Douek dan Prof. Juergen Rockstroh melawan. Yang mendukung menunjukkan bahwa tidak mungkin penyembuhan akan selalu tersedia pada semua orang, tetap akan tersedia untuk sebagian orang. Dibutuhkan tindakan bertahap. Semua tantangan ilmiah dapat ditangani, yang dibutuhkan adalah kemauan politis. Yang melawan menjelaskan bahwa saat ini di dunia tersedia cukup banyak makan untuk semua orang, tetapi tetap ada banyak yang kurang gizi. Beberapa pendekatan untuk membuat penyembuhan ternyata gagal, misalnya IL-2. Untuk mengeluarkan semua virus dari tempat sembunyi sangat sulit.

Pada awal, lebih banyak mendukung, walau cukup banyak yang tidak tahu. Pada akhir, voting hampir sama, tetapi karena lebih banyak *switch* dari ‘tidak tahu’ dan mendukung menjadi kontra, kontra dianggap menang.

7. Satelit oleh Viiv Healthcare. Satelit ini membahas masalah terkait penggunaan maraviroc, termasuk tes tropisme untuk CCR5 dan penggunaan baik untuk yang belum pernah pakai ART maupun untuk yang gagal dengan berbagai obat. Namun karena tidak mungkin maraviroc akan tersedia di Indonesia dalam waktu yang dekat, saya pilih untuk memakai waktu untuk *networking*. Jadi, saya minta maaf, tidak ada laporan mengenai satelit ini.

8. Workshop: “Manajemen kasus yang rumit.” Studi kasus disampaikan oleh lima pembicara. Pertama Dr. Anchalee Avihingsanon membahas hasil tes fungsi hati yang abnormal tanpa hepatitis virus. Ada dua masalah yang dibahas, *nonalcoholic fatty liver disease* (NAFLD) dan *nonalcoholic steatohepatitis* (NASH). Pada NAFLD, tidak ada kerusakan hepatoselular, tetapi pada NASH ada peradangan hepatoselular dengan ‘*ballooning*’ (sel tampak seperti balon kalau dilihat dengan mikroskop) dengan atau tanpa fibrosis. Prevalensi NAFLD adalah 15% pada orang Asia, tetapi jauh lebih tinggi pada yang gemuk. Yang menarik, konsumsi minuman ringan (soda) sering dikaitkan dengan hati berlemak. Masalah lain terkait tes fungsi hati yang tinggi adalah koinfeksi sifilis. Diusulkan pada kasus ALT tinggi tanpa alasan jelas dilakukan tes untuk sifilis, terutama pada LSL dan yang berisiko lain.

Dr. Douek membahas topik yang sering muncul: “Mengapa jumlah CD4 saya tidak naik?” Kalau ART dimulai dengan jumlah CD4 yang rendah, masalah antara lain adalah disfungsi timus, dengan akibat sel-T baru tidak dibuat, dan fibrosis pada kelenjar getar bening, yang membatasi volume yang tersedia untuk sel-T baru. Soalnya, tidak ada intervensi yang terbukti berhasil untuk memperbaiki masalah ini, walau ada yang sedang diteliti. Ingat AZT (dan kotri) terkenal menekankan jumlah CD4. Namun sebaiknya kotri tetap dipakai kalau jumlah CD4 <200.

Dr. Grobussch kembali membahas XDR-TB dalam sesi “Batuk, demam, penurunan berat badan”, dengan menjelaskan bahwa gejala ini sering TIDAK muncul pada TB terkait HIV.

Prof. Burger membahas “Pertimbangan farmakokinetik dalam populasi khusus HIV: Penuaan, ARV dan DAA”. Pasien yang lebih tua lebih mungkin mengalami lebih banyak komorbiditas, termasuk kanker. Masalah interaksi ARV dengan kemoterapi sulit ditangani: nevirapine dan PI/r interaksi dengan CHOP, sehingga satu-satunya pilihan adalah raltegravir. Dokter harus selalu membahas kemungkinan interaksi dengan obat resep atau obat tanpa resep. Dokter harus sangat berhati-hati meresepkan TDF untuk pasien lansia, karena mereka lebih sering mengalami masalah ginjal.

Dr. Lewin membahas manajemen virus hepatitis B terkait HIV. TDF sangat efektif untuk mengobati HBV, dan jarang sekali HBV menjadi resistan terhadap TDF. eGFR terkait TDF harus diteliti dengan baik sebelum TDF dihentikan, karena pilihan lain terbatas: adefovir tidak begitu efektif sebagai alternatif. Pedoman HIV mengusulkan ART diberikan kalau ada koinfeksi HBV yang harus diobati; ada beberapa pedoman yang menunjukkan kapan HBV harus diobati. Jangan lupa tes proteinuria: pakai dipstik untuk skrining.

Hari terakhir

1. “Infeksi HIV primer: Implikasi untuk penanggulangan dan penyembuhan HIV” oleh Prof. Jintanat. Kalau kita dapat mengenal orang yang baru saja terinfeksi HIV (empat minggu pertama infeksi), yaitu waktu viral load dan daya menular paling tinggi, ada kesempatan untuk mengurangi penyebaran virus, dan kita dapat berintervensi untuk menahan kekebalan dan membatasi replikasi, serta juga dapat penjelasan mengenai peristiwa imunologis dan virologis yang dini. Tetapi, agar ini paling efektif, kita harus melakukan diagnosis paling lama 20 hari setelah infeksi. Sekarang ada tes HIV kombo Ag-Ab EIA yang peka, yang mampu deteksi HIV pada masa ini, tetapi dibutuhkan tes lain untuk memastikan infeksi tersebut baru saja terjadi. Yang negatif dengan tes peka mungkin juga terinfeksi dan hal ini dapat dipastikan dengan tes asam nukleik (NAT). Dengan cara ini, antara April 2009 dan Desember 2012, Thai Red Cross sudah bertemu 104 orang yang baru terinfeksi dalam 20 hari sebelumnya. Dari kohort ini, 87% mengalami gejala serokonversi (*Acute Retroviral Syndrome/ARS*), dengan demam 77%, mialgia 60%, kelelahan 57%, serta ulkus mulut, ruam kulit, sakit tenggorokan, diare, dan (menarik) adenopati (pembengkakan kelenjar) hanya 13% – umumnya gejala ini dianggap lebih sering. Apakah sebaiknya ART dimulai pada saat ini? Manfaat adalah mengurangi beratnya ARS, menahan kekebalan, mengurangi viral load dan *set-point*, dan mengurangi risiko penularan. Tetapi kita belum tahu manfaat klinis jangka panjang, ada risiko toksisitas dan resistansi, dan dampak pada mutu hidup.

Sampai separuh kasus HIV yang baru di seluruh dunia terjadi akibat hubungan dengan orang yang sendiri baru saja terinfeksi. Oleh karena itu, kita tidak hanya harus mengobati infeksi kronis, tetapi juga infeksi akut kalau kita ingin memberantas penyebaran HIV. Ada beberapa penelitian yang menunjukkan ART dimulai pada masa infeksi primer mungkin dapat dihentikan setelah beberapa tahun, dengan viral load tetap tidak terdeteksi tanpa ART – penyembuhan fungsional. Mungkin hal ini lebih mudah untuk bayi, dengan profilaksis pascalahiran dengan tiga obat diteruskan bila ternyata bayi terinfeksi.

2. “Penyederhanaan ART: Jalan maju.” Presentasi ini oleh Dr. Cal Cohen diulang menjadi dasar untuk presentasi beliau pada sesi satelit waktu makan siang, didanai oleh Gilead. Daripada tumpang tindih, laporan ini akan membahas informasi dari kedua presentasi.

Walau pasti kita menantikan penyembuhan, kemungkinan sebagian besar orang yang terinfeksi sekarang harus pakai ART untuk seumur hidup. Namun penelitian Athena menunjukkan bahwa angka kematian Odha sekarang kurang lebih sama dengan populasi umum – asal mereka memakai ART-nya secara patuh. Agar kepatuhan tetap tinggi, kita harus mengurangi efek samping, baik jangka pendek maupun panjang, dan memakai obat dengan masa paro lebih panjang. Masa paro panjang berarti obat lebih ‘pemaaf’ terhadap kepatuhan yang tidak optimal, tetapi semua obat dalam rejimen harus simetris, agar tidak mengalami masalah seperti sekarang dengan NRTI hilang dari darah dalam 24 jam, tetapi NNRTI tetap ada selama lebih dari seminggu, dengan risiko terjadi monoterapi dengan NNRTI setelah 24 jam bila dosis terlupa.

Kepatuhan berarti memakai SEMUA obat sesuai aturan. Namun bila masing-masing obat diberi secara terpisah, ada risiko beberapa orang akan tetap patuh pada satu macam obat, tetapi mengabaikan yang lain, mungkin karena efek samping atau masalah lain. Misalnya, kalau penguat ritonavir dipakai dengan pil sendiri terpisah dari PI (mis. atazanavir/r), pasien sering ‘lupa’ ritonavir karena rasanya tidak enak dan efek sampingnya mengganggu. Kita tidak mengalami masalah ini dengan Aluvia, karena ritonavir digabung dalam satu pil dengan lopinavir. Jadi jelas kombinasi dosis tetap (*fixed dose combination/FDC*) lebih baik dalam hal ini. Lagi pula, pasien lebih senang FDC, dengan semua memilih Atripla (TDF/FTC/EFV dalam satu pil) dibandingkan masing-masing obat sendiri-sendiri. Hal ini juga terbukti berpengaruh pada kepatuhan, dan hasil juga terlihat dengan lebih sedikit Odha pengguna FDC dirawat inap dibandingkan yang harus pakai beberapa pil setiap hari.

Ada dua penelitian (STaR dan ECHO/THRIVE) yang membuktikan bahwa lebih banyak pengguna FDC (dalam hal ini RPV/TDF/FTC dan EFV/TDF/FTC) mencapai viral load tidak terdeteksi dibandingkan mereka yang memakai obat yang sama tetapi terpisah.

Dalam sesi tanya-jawab, Dr. Cohen sependapat bahwa Atripla (EFV/TDF/FTC) atau komponennya dapat dipakai sekali sehari, mis. pada waktu tidur, walau jam tidur berubah antara hari kerja dan malam minggu

(menarik dokter di Thailand tidak paham ini). Bahkan, berdasarkan hasil dari uji coba FOTO (*Five On Two Off*; peserta hanya pakai Atripla pada hari kerja, ‘libur’ akhir pekan), tidak ada risiko kalau kadang penggunaan obat ini kadang dilewatkan, mis. kalau tidur di rumah teman dan tidak bawah obat. Namun, walau untuk sebagian besar orang hal yang sama benar untuk kombinasi TDF/3TC/EFV, masa paro 3TC agak pendek, dan mungkin ada risiko pada sebagian kecil Odha kalau kombinasi ini dipakai dengan cara yang sama.

3. “Bagaimana cara terbaik mengobati pasien berpengalaman obat?” oleh Mark Boyd, membahas perubahan yang terjadi sebagaimana kita menua dengan HIV. Jelas muncul semakin banyak komorbiditas dan perubahan perilaku, dengan proses patopsikologis yang berinteraksi, dan kerusakan pada organ. Odha cenderung mengalami lebih banyak komorbiditas (mis. masalah jantung, lipid) dengan usia lebih rendah dibandingkan orang lain. Boyd membahas tiga masalah: penyakit kardiovaskular (CVD), kehilangan kepadatan mineral tulang (BMD) dan masalah ginjal. Beberapa penelitian menunjukkan peningkatan pada risiko serangan jantung (MI) dengan semakin lama ART dipakai. Masalah terutama dikaitkan dengan PI, dengan Aluvia termasuk yang terburuk, atazanavir tidak. PI juga lebih dikaitkan dengan kehilangan BMD, serta juga TDF. Penelitian di AS menunjukkan risiko patah tulang meningkat pada pengguna TDF, dengan risiko terbesar kombinasi TDF dengan PI/r.

Seperti sering dilaporkan, TDF juga cenderung berat pada ginjal. eGFR menurun terus-menerus selama TDF dipakai, tetapi tidak jelas apakah penurunan tersebut akan berlangsung dengan kecepatan yang sama, atau mungkin pada suatu waktu akan tiba-tiba menurun drastis. Mungkin versi TDF baru (TAF, tenofovir *prodrug* dengan takaran yang jauh lebih rendah yang sedang diteliti) akan lebih bersahabat pada ginjal, tetapi tidak jelas apakah ada pilihan lain (mungkin LPV/r + raltegravir, yang juga tidak mengakibatkan kehilangan BMD).

Walau ada ramalan bahwa harapan hidup Odha dapat menjadi sama dengan populasi umum, hal itu berarti Odha akan memakai ART selama 45 tahun atau lebih. Namun masing-masing ‘lini’ mungkin akan gagal setelah kurang lebih sepuluh tahun, dengan akibat kita akan membutuhkan lima ‘lini’. Saat ini, lini ketiga untuk negara terbatas sumber daya belum jelas, apa lagi lini keempat dan kelima. Di negara maju pun, mungkin ada kesulitan membentuk rejimen yang efektif setelah 20 tahun. Boyd agak pesimis, dan mempertanyakan apakah strategi ‘*Test and Treat*’ untuk orang yang mungkin baru usia 16 tahun akan memburukkan masalah. Tetapi tampaknya peserta lebih optimis bahwa dengan obat yang ada sekarang dan dengan kepatuhan yang cukup, ada harapan lini pertama dan kedua dapat efektif lebih lama daripada diramalkan oleh Boyd.

4. “Manajemen infeksi menular seksual di antara pasien HIV.” Prof. Ken Mayer mencatat bahwa Odha sekarang hidup lebih lama dengan kehidupan lebih penuh – jelas hal ini baik. Hubungan seks adalah bagian dari hidup penuh, tetapi risiko IMS lebih besar untuk Odha. IMS berdampak pada HIV, dengan meningkatkan viral load. Kesehatan seksual bukan hanya ketiadaan penyakit, tetapi pengalaman yang aman dan nyaman. Namun praktik seksual terkait dengan berbagai macam IMS, mis. seks anal dengan HIV, gonore/klamidia pada dubur, HBV, HPV, HSV, sifilis dapat menular melalui seks oral, dll. Dan walau pasien sendiri mungkin tidak mempunyai banyak pasangan, mungkin pasangan dia ternyata mempunyai banyak pasangan lain.

Mayer membahas masing-masing IMS lebih dalam (dan terlalu cepat untuk dicatat!), tetapi pada kesimpulan mendesak agar dokter sering bertanya-tanya dan melakukan skrining, terutama untuk sifilis, dengan mengenal gejala sifilis neuroinvasif. Skrining ulang untuk gonore dan klamidia setiap 3-6 bulan. Mempertimbangkan vaksinasi untuk HPV dan HBV. Akhirnya, dia promosikan buku ‘*The Fenway Guide to Lesbian, Gay, Bisexual, and Transgender Health*’, yang dapat dicari di situs web [Fenway Institute](http://FenwayInstitute.org), tetapi tampaknya buku agak mahal.

5. “Infeksi bakteri pada pasien dengan HIV: Patogenesis, diagnosis dan pengobatan” oleh Prof. Tom van der Poll. Walau sudah ada ART, Odha masih cukup sering harus dirawat inap di rumah sakit. Namun sebagian besar penyakit (80%) yang mengharuskan dirawat adalah masalah tidak terkait AIDS, dengan sepsis menjadi 35%. Kematian akibat sepsis jauh lebih tinggi dibanding orang HIV-, dan lebih berbahaya lagi untuk anak. Namun ART membaikkan ketahanan hidup. Akibat utama sepsis adalah *salmonella typhi*, tetapi *salmonella non-typhi* juga cukup tinggi (mungkin lebih banyak di Asia), serta juga mikobakterium TB. Kejadian pneumonia (non-PCP) juga masih tinggi, terutama bila jumlah CD4 rendah.

Alasan sebagian besar kasus pneumonia non-AIDS adalah *Streptococcus pneumoniae*, tetapi penyakit ini seharusnya bisa dicegah dengan vaksinasi pneumokokus. Faktor risiko lain adalah konsumsi alkohol secara berlebihan dan merokok. Yang penting kita harus tetap memperhatikan penyakit non-AIDS, walau kejadian juga menurun setelah mulai ART.

6. “Informasi dari pertemuan HIV internasional pada 2012.” Seperti biasa, Prof. Somnuak membahas berita heboh dari tahun sebelumnya, dengan fokus pada CROI, IAS, ICAAC dan HIV11. Pertama dia membahas epidemiologi. Jumlah CD4 waktu mulai ART di seluruh dunia sudah naik, tetapi walau pedoman di AS mengusulkan dimulai dengan CD4 <500, dan WHO CD4 <350, CD4 rata-rata waktu mulai di AS masih di bawah 350, apa lagi di negara terbatas sumber daya. Yang sangat kecewakan, di AS pun hanya sepertiga dari orang yang terdiagnosis memperoleh ART dan hanya seperempat (dari semua) mencapai viral load (VL) tidak terdeteksi (statistik ini diangkat oleh beberapa pembicara, terutama waktu membahas masalah penyembuhan). Terkait dengan pengobatan sebagai pencegahan (*treatment as prevention/TasP*), ada laporan bahwa virus menular masih ditemukan dalam semen MSM HIV+, walau mereka memakai ART dengan VL dalam darah tidak terdeteksi, jadi mereka harus tetap didesak memakai kondom.

Topik kedua adalah pedoman, dengan IAS mengusulkan ART dimulai dengan jumlah CD4 <500, dan untuk semua perempuan hamil dan orang berusia di atas 60. Juga Quad Pill (sekarang diberi nama Stribild, kombinasi TDF, FTC, elvitegravir-EVG, dan cobicistat-COBI) disetujui.

Terkait obat ARV baru, EVG tampaknya lebih nyaman untuk lipid dibandingkan EFV. COBI (ex GS9350) adalah penguat seperti ritonavir, tampaknya sama efektif, tetapi mungkin ada masalah ginjal kalau COBI dipakai dengan TDF. Tetapi sedang diuji coba versi TDF baru, TAF (ex GS7340), sebagai *prodrug* TDF, dengan akibat takaran juga lebih rendah (25 atau 40mg) dengan harapan efek samping, termasuk masalah ginjal dan BMD, berkurang.

Akhirnya dibahas masalah HIV-TB. Tetap ada masalah bila OAT harus dipakai tetapi EFV tidak bisa dipakai atau harus pakai ART lini kedua mengandung PI, karena NVP dan semua PI berinteraksi dengan rifampisin. Alternatif adalah penggunaan raltegravir (RAL—integrase inhibitor) dan ada uji coba yang menunjukkan RAL ternyata lebih baik daripada EFV. Namun kapan di Indonesia?

7. Penutup. Pada penutup, Prof. Praphan mengumumkan bahwa pada tahun depan, panitia akan coba menyediakan waktu dan tempat setiap sore untuk diberi kesimpulan dari setiap sesi dalam bahasa peserta. Jelas cukup banyak peserta ada kesulitan untuk menangkap semua informasi (cukup sulit buat Babé dalam bahasa Inggris!), jadi mungkin ini bermanfaat. Bagaimana pendapat peserta lain?

Komentar umum

Komentar Babé: Menurut Babé dan beberapa peserta lain, simposium tahun ini lebih baik, lebih praktis dari tahun lalu, waktu semakin banyak laporan hasil penelitian. Seperti saya membahas, DVD dengan presentasi yang dibagi oleh panitia hanya mengandung lima dari 16 presentasi pleno. Seperti biasa ada janji semua akan segera dimuat di situs [HIVNAT](#), tetapi kenyataan adalah bahwa sampai saat ini, hanya dua pertiga dari simposium ke-15 tahun lalu sudah dimuat. Presentasi ini sangat penting sebagai acuan – para pembicara membahas semua topik secara cepat karena waktu terbatas, dengan akibat sulit tangkap semua, apa lagi bikin catatan sendiri – memang tantangan besar untuk membuat laporan ini. Oleh karena itu, saya sedikit takut saya salah catat data, dan kalau ada kesalahan, saya minta maaf sebesar-besarnya, dan saya akan coba koreksi nanti. Namun kalau ada komentar atau koreksi dari peserta Indonesia lain (Prof. Rudi? Dr. Ronald?), saya harap dapat dikirim ke WartaAIDS. Sementara bila ada pertanyaan atau yang tidak jelas, silakan hubungi saya.

Babé 24 Januari 2013