Deteksi Gen sHBsAg sebagai Penanda Koinfeksi Hepatitis B pada Pengidap HIV

Patricia Gita Naully¹, Sitti Romlah²

¹Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Stikes Jenderal Achmad Yani Cimahi, Indonesia

²Program Studi Analisis Kesehatan Stikes, Jenderal Achmad Yani Cimahi, Indonesia

Email: patriciagitanaully@gmail.com

Abstract: Detection of HBsAg Gene as a Marker of Hepatitis B Coinfection in HIV Sufferers. Bandung is the city with the highest number of Human Immunodeficiency Virus (HIV) sufferers in West Java. HIV patients often have co-infection with Hepatitis B Virus (HBV). This condition can increase the risk of cirrhosis, liver cancer, and death. Co-infection status can be detected by the presence of the HBsAg gene amplified using the nested Polymerase Chain Reaction (nested PCR) method. This study aimed to decide the number of HBV co-infection cases with the sHBsAg gene as a marker and factor influencing the presence of the gene in HIV patients in Bandung. This research used 50 human samples domiciled in Bandung which have been infected with HIV and never had a hepatitis test. Taking blood specimens was done on the people who had signed the informed consent. The detection of the sHBsAg gene started with genomic DNA isolation. Moreover, the purity and concentration of DNA isolation results were measured by the Nanodrop. The amplification process of the sHBsAg gene was done twice using two pairs of the specific primary. The amplification results were visualized by agarose electrophoresis method. Then, the data collected was analyzed by a logistic regression method. The laboratory results showed that 18 people (36%) had HIV-HBV co-infection, marked by the presence of the sHBsAg gene in their blood. Unsafe sexual activity, syringe drug use, and a vaccination profile were factors that significantly influence ($p < 0.05$) on this co-infection.

Keywords: Coinfection, HBV, HIV, Nested PCR, sHBsAg

Abstrak: Deteksi Gen sHBsAg sebagai Penanda Koinfeksi Hepatitis B pada Pengidap HIV. Kota Bandung merupakan kota dengan jumlah pengidap *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) tertinggi di Jawa Barat. Pengidap HIV sering kali mengalami koinfeksi *Hepatitis B Virus* (HBV). Kondisi tersebut dapat meningkatkan resiko sirosis, kanker hati, dan kematian. Status koinfeksi dapat dideteksi melalui keberadaan gen sHBsAg yang diamplifikasi menggunakan metode *nested Polimerase Chain Reaction* (*nested PCR*). Penelitian ini bertujuan untuk menentukan jumlah kasus koinfeksi HBV dengan gen sHBsAg sebagai penanda dan faktor yang mempengaruhi keberadaan gen tersebut pada pengidap HIV di kota Bandung. Penelitian ini menggunakan sampel sebanyak 50 orang. Semua sampel telah terinfeksi HIV, belum pernah melakukan pemeriksaan Hepatitis B, dan berdomisili di kota Bandung. Pengambilan spesimen darah dilakukan pada sampel yang telah menandatangani *informed consent*. Deteksi gen sHBsAg diawali dengan isolasi DNA genom. Kemurnian dan konsentrasi hasil isolasi DNA diukur menggunakan *nano drop*. Proses amplifikasi gen sHBsAg dilakukan sebanyak dua kali menggunakan dua pasang primer yang spesifik. Hasil amplifikasi diisualisasi dengan metode elektroforesis agarose. Data yang terkumpul dianalisis menggunakan metode regresi logistik. Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan adanya 18 orang (36%) yang mengalami koinfeksi HIV-HBV, ditandai dengan adanya gen sHBsAg dalam darah mereka. Aktivitas seksual yang tidak aman, penggunaan narkoba jarum suntik, dan riwayat vaksinasi merupakan faktor yang berpengaruh secara signifikan ($p < 0,05$) terhadap koinfeksi tersebut.

Kata kunci: Koinfeksi, HBV, HIV, *Nested PCR*, sHBsAg

PENDAHULUAN

Berdasarkan laporan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2018), Jawa Barat merupakan provinsi yang memiliki

pengidap *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) tertinggi keempat setelah DKI Jakarta, Jawa Timur, dan Papua. Sampai bulan Desember 2017, tercatat ada 28.964 orang yang positif terinfeksi HIV. Kota Bandung merupakan kota dengan

prevalensi HIV tertinggi di Jawa Barat, yaitu sebesar 17,34% (Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Barat, 2016). Di kota tersebut juga terdapat komunitas pengidap HIV yang didirikan pada tahun 2003 (Halimah & Chintiawati, 2016). Komunitas ini bertujuan untuk meningkatkan kualitas hidup orang yang terinfeksi HIV, pengguna narkoba, dan kaum marginal lainnya.

Orang yang terinfeksi HIV perlu mendapatkan perhatian khusus karena virus ini menyerang sistem pertahanan tubuh manusia dengan cara menurunkan jumlah sel T CD4 secara signifikan (Kudesia & Wreghitt, 2009). Pengidap HIV sering kali mengalami koinfeksi yaitu infeksi oleh dua virus atau lebih pada waktu bersamaan. Salah satu koinfeksi yang sering terjadi pada pengidap HIV adalah *Hepatitis B Virus* (HBV) (Kourtis & Jamieson, 2012; King & Hagemester, 2016). Agyeman dan Asenso (2016), menyebutkan bahwa orang yang terinfeksi HIV beresiko terinfeksi HBV enam kali lebih tinggi dari pada orang normal. Koinfeksi HIV-HBV sering terjadi karena kedua virus tersebut memiliki jalur penularan yang sama, yaitu melalui hubungan seksual, transfusi darah, penggunaan jarum yang terkontaminasi pada proses pembuatan tato, tindik, dan penggunaan narkoba, serta dapat ditularkan dari ibu ke anak (Naully & Romlah, 2018).

Diestimasi ada sekitar 6 juta orang di dunia yang mengalami koinfeksi HIV-HBV (King & Hagemester, 2016). Prevalensi koinfeksi tersebut di tiap wilayah berbeda-beda yaitu sekitar 8,7% di Eropa, 5-7% di Amerika, dan 10-20% di Afrika (Dharel & Sterling, 2014). Melalui penelitiannya, Saraswati dkk (2015) berhasil membuktikan adanya kasus koinfeksi HIV-HBV di India sebesar 26%. Kye-Duodu dkk. (2016) juga melaporkan prevalensi koinfeksi HIV-HBV di Ghana sebesar 8,8%. Di Indonesia, masih jarang penelitian terkait koinfeksi HIV-HBV. Oleh sebab itu, hingga saat ini belum ada data resmi yang menunjukkan jumlah kasus koinfeksi HIV-HBV di kota Bandung.

Koinfeksi HIV-HBV dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas. Kondisi tersebut terbukti mempercepat terjadinya sirosis, penyakit hati tahap akhir, atau karsinoma hepatoseluler, meningkatkan replikasi HBV dan resiko reaktivasi HBV (Ranjbar, Davari, Izadi, Jonaidi, & Alavian, 2011), serta resiko hepatotoksik akibat toksisitas obat antiretroviral (Hoffmann dkk., 2009). Di Yunani, koinfeksi HIV-HBV terbukti meningkatkan mortalitas sebesar 36% (Agyeman & Ofori-Asenso, 2016). Studi yang dilakukan selama 16 tahun juga menunjukkan bahwa individu dengan koinfeksi HIV-HBV

memiliki resiko kematian sebanyak 14 kali lebih besar dibandingkan individu dengan monoinfeksi (Bratanata, Gani, & Karjadi, 2015). Infeksi HBV pada pengidap HIV perlu segera dideteksi karena penderitanya memerlukan obat antiretroviral yang berbeda dengan penderita monoinfeksi (Owolabi, 2014).

Bagian HBV yang umumnya dijadikan penanda infeksi adalah antigen permukaan HBV (HBsAg). HBsAg dapat terdeteksi 3-5 minggu sebelum timbul gejala klinis dan disekresikan ke darah dalam jumlah yang banyak (Kudesia & Wreghitt, 2009). Keberadaan HBsAg di dalam darah biasanya dideteksi dengan metode imunokromatografi atau *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA). Kedua metode tersebut sering kali menunjukkan hasil negatif palsu jika jumlah HBV kurang dari 200 IU/ml atau HBsAg mengalami mutasi sehingga tidak bisa dikenali oleh antibodi monoklonal dalam reagen (Liu dkk., 2010). Metode ELISA juga terbukti gagal mendeteksi sampel yang dinyatakan positif HBV pada metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR) sebanyak 34,8% (Bolad, Hashim, & Lutfi, 2011).

Beberapa penelitian sebelumnya menyarankan agar pemeriksaan Hepatitis B dilakukan dengan metode PCR (Bolad dkk., 2011; Kurdi dkk., 2014). PCR mendeteksi keberadaan gen HBV sehingga memiliki tingkat sensitivitas yang jauh lebih tinggi dibanding imunokromatografi dan ELISA. Menurut Bratanata dkk (2015), batas deteksi terendah metode tersebut adalah 100 salinan gen per ml serum. Ada juga Liu dkk (2010) yang melaporkan bahwa 20 salinan gen per ml serum masih dapat dideteksi menggunakan metode PCR. Tingkat spesifisitas PCR dapat ditingkatkan dengan cara menggunakan dua pasang primer dalam proses amplifikasi gen (*nested PCR*).

Gen pengkode protein HBsAg yang mudah dijadikan penanda infeksi HBV adalah gen sHBsAg. Gen tersebut mengkode protein HBsAg yang berukuran kecil (SHBsAg) dan terdiri dari 226 asam amino (Xiang dkk., 2017). Oleh sebab itu, penelitian ini bertujuan untuk menentukan jumlah kasus koinfeksi Hepatitis B dengan gen sHBsAg sebagai penanda dan faktor yang mempengaruhi keberadaan gen tersebut pada pengidap HIV di kota Bandung.

METODE

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Mei 2019 di Laboratorium Biologi Molekuler Stikes Jenderal Achmad Yani. Jenis penelitian ini

adalah studi potong lintang yang mempelajari hubungan penyakit dan paparan dengan menganalisa data dari satu populasi pada waktu tertentu.

Sampel yang digunakan berjumlah 50 orang. Seluruh sampel tersebut telah memenuhi kriteria inklusi yaitu positif terinfeksi HIV, belum pernah melakukan pemeriksaan Hepatitis B, dan berdomisili di kota Bandung. Dalam pengumpulan sampel, penelitian ini bekerja sama dengan komunitas pengidap HIV di kota Bandung. Sebelum dilakukan pengambilan spesimen berupa darah vena, semua sampel penelitian dipastikan telah menandatangani *informed consent* dan mengetahui latar belakang, tujuan, manfaat, serta prosedur penelitian. Sampel penelitian juga diwawancarai dan diminta untuk mengisi kuesioner yang berisikan pertanyaan terkait identitas, gaya hidup, riwayat penyakit, dan vaksinasi. Prosedur pengumpulan sampel tersebut sudah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Stikes Jenderal Achmad Yani dengan nomor etik 08/KEPK/V/2019.

DNA genom dari spesimen darah diisolasi menggunakan *Wizard® Genomic DNA*

Purification kit. Isolasi DNA terdiri dari lima tahap, yaitu pelisisan sel darah merah, pelisisan inti sel, pengendapan protein, pengendapan dan rehidrasi DNA. Hasil isolasi DNA divisualisasi menggunakan metode elektroforesis agarose dengan konsentrasi agar 1%. Konsentrasi dan kemurnian DNA hasil isolasi diukur menggunakan alat nanodrop.

Gen sHBsAg diamplifikasi dengan metode *nested* PCR. Primer yang digunakan sama dengan penelitian Liu dkk. (2010) (Tabel 1), namun untuk komposisi reaksi dan kondisi amplifikasi dilakukan beberapa modifikasi. Volume total reaksi amplifikasi adalah 25 µl yang terdiri dari 17,5 µl ddH₂O; 2,5 µl buffer MgCl₂ 10X; 1 µl dNTPs 10mM; 0,5 µl primer sHBsAg F1 10mM; 0,5 µl primer sHBsAg R1 10mM; 1 µl Taq DNA Polymerase 5U/µl; dan 2 µl sampel dengan konsentrasi DNA minimal 50ng/µl. Pada amplifikasi yang pertama digunakan sampel berupa DNA genom sedangkan tahap kedua digunakan sampel berupa DNA hasil amplifikasi pertama.

Tabel 1. Urutan Primer untuk Amplifikasi Gen sHBsAg

Primer	Amplifikasi	Urutan DNA	Ukuran Amplikon (bp)
sHBsAg F1	Tahap I	5'-TCGTGTTACAGGCGGGGTTT-3'	513
sHBsAg R1		5'-CGAACCCTGAACAAATGGC-3'	
sHBsAg F2	Tahap II	5'-CAAGGTATGTTGCCCGTTTG-3'	233
sHBsAg R2		5'-GGCACTAGTAACTGAGCCA-3'	

Proses amplifikasi diawali dengan tahap pre denaturasi DNA yang dilakukan selama 5 menit pada suhu 94°C. Selanjutnya amplifikasi dilakukan sebanyak 35 siklus yang terdiri dari denaturasi pada suhu 94°C selama 20 detik, *annealing* pada suhu 56°C selama 30 detik, dan elongasi pada suhu 72°C selama 45 detik. Langkah elongasi akhir dilakukan selama 10 menit pada suhu 72°C. Hasil amplifikasi divisualisasi menggunakan metode elektroforesis dengan agarose konsentrasi 1%.

Untuk menentukan keakuratan hasil amplifikasi maka dalam penelitian ini digunakan kontrol positif dan kontrol negatif. Kontrol positif yang digunakan adalah DNA genom dari darah orang yang telah terinfeksi Hepatitis B. Kontrol negatif yang digunakan adalah DNA genom dari darah orang yang tidak terinfeksi HIV atau Hepatitis B.

Data kuesioner dan hasil amplifikasi gen sHBsAg diolah menggunakan perangkat lunak

Minitab versi 18. Data tersebut dianalisis menggunakan metode regresi logistik. Metode tersebut dipilih agar dapat diketahui faktor yang berpengaruh terhadap keberadaan gen sHBsAg dalam darah pengidap HIV di kota Bandung.

HASIL

Dalam penelitian ini dilakukan deteksi gen sHBsAg dengan metode *nested* PCR pada 50 orang yang terdiri dari 35 orang (70%) laki-laki dan 15 orang (30%) perempuan. Sampel penelitian berusia 19 sampai 58 tahunan mayoritas berpendidikan SMA. Beberapa diantaranya ada yang berstatus sebagai mahasiswa, ibu rumah tangga, mantan warga binaan pemasyarakatan (WBP). Hasil pemeriksaan laboratorium membuktikan adanya gen sHBsAg yang terdeteksi dalam darah 18 orang (36%) sampel penelitian.

Gambar 1. Elektroferogram hasil amplifikasi gen sHBsAg Tahap II. Lajur 1: ladder Thermoscientific 1 kb; Lajur 2: Kontrol Positif; Lajur 3: Kontrol Negatif; Lajur 4-23: Sampel nomor 1-20.

Gambar 2. Elektroferogram hasil amplifikasi gen sHBsAg Tahap II. Lajur 1: ladder Thermoscientific 1 kb; Lajur 2: Kontrol Positif; Lajur 3: Kontrol Negatif; Lajur 4-23: Sampel nomor 21-40.

Gambar 3. Elektroferogram hasil amplifikasi gen sHBsAg Tahap II. Lajur 1: ladder Thermoscientific 1 kb; Lajur 2: Kontrol Positif; Lajur 3: Kontrol Negatif; Lajur 4-13: Sampel nomor 41-50.

Hasil amplifikasi tahap pertama menunjukkan bahwa gen sHBsAg yang berukuran 513 bp berhasil diamplifikasi dari 18 orang sampel penelitian (Hasil tidak ditampilkan). Ukuran gen sHBsAg tersebut sesuai dengan ampikon yang telah dirancang sebelumnya (Tabel 1). Pada elektroferogram hasil amplifikasi tahap kedua juga terlihat adanya sebuah pita DNA yang terbentuk dari 18 sampel penelitian (Gambar 1-3). Pita tersebut berukuran 233 bp dan sejajar dengan pita DNA pada kontrol positif (Gambar 1-3, Lajur 2). Proses amplifikasi gen sHBsAg dalam penelitian ini berlangsung secara spesifik, pasangan primer yang digunakan hanya dapat mengenali urutan gen sHBsAg saja. Hal tersebut terbukti karena pada kontrol negatif tidak terlihat adanya pita DNA atau *smear* yang

terbentuk (Gambar 1-3, Lajur 3). Hasil pemeriksaan ini juga didukung dengan gejala klinis yang dialami oleh sampel penelitian. Delapan dari 18 orang (44,4%) yang terinfeksi Hepatitis B mengaku pernah mengalami sakit kuning.

Hasil pengolahan data kuesioner dan wawancara menunjukkan bahwa ada karakteristik sosio demografik dan gaya hidup dari sampel penelitian yang berpengaruh secara signifikan terhadap kasus koinfeksi HIV-HBV di kota Bandung. Usia ($p=0,00452$) dan pendidikan ($p=0,00341$) memberikan pengaruh signifikan terhadap kasus tersebut (Tabel 2). Sampel yang mengalami kasus koinfeksi HIV-HBV mayoritas adalah laki-laki yang berpendidikan SMA dengan rentang usia 29-38 tahun.

Tabel 2. Karakteristik Sosio Demografik Sampel Penelitian

Variabel	Total				Positif HBsAg	
	n	%	n	%	Koefisien regresi	p-value
Jumlah Subjek	50	100	18	36		
Jenis Kelamin						
Laki-Laki	35	70	15	42,85	0,0045	0,1132
Perempuan	15	30	3	20		
Usia (Tahun)						
19-28	23	46	6	26	0,0019	0,0452
29-38	17	34	10	58,8		
39-48	8	16	2	25		
49-58	2	4	0	0		
Pendidikan						
SD	3	6	2	66,7	0,0312	0,0341
SMP	12	24	4	33,3		
SMA	27	54	11	40,7		
Perguruan Tinggi	8	16	1	12,5		

Tabel 3. Karakteristik Gaya Hidup Sampel Penelitian

Variabel	Total				Positif HBsAg	
	n	%	n	%	Koefisien regresi	p-value
Hubungan Seksual						
Pernah	48	96	18	37,5	0,2123	0,0927
Tidak Pernah	2	4	0	0		
Orientasi Seksual						
Heteroseksual	25	50	4	16	0,1264	0,3192
Homoseksual	20	40	11	55		
Biseksual	5	10	3	60		
Berganti-ganti pasangan						
Ya	38	76	16	42,1	0,0415	0,0239
Tidak	12	24	2	16,7		
Penggunaan kondom						
Ya	20	40	6	30	0,1628	0,2167
Tidak	30	60	12	40		
Oral						
Ya	45	90	17	37,8	0,0198	0,2205
Tidak	5	10	1	20		
Anal						
Ya	17	34	4	23,5	0,0097	0,0395
Tidak	33	66	14	42,4		
Narkoba Jarum Suntik						
Ya	15	30	5	33,3	0,0104	0,0317
Tidak	35	70	13	37,1		
Tato						
Ya	33	66	17	51,5	0,3824	0,0531
Tidak	17	34	1	5,9		
Tindik						
Ya	19	38	4	21	0,0015	0,0577
Tidak	31	62	14	45,1		
Vaksinasi Hepatitis B						
Pernah	8	16	0	0	-0,0103	0,0194
Tidak Pernah	42	84	18	42,8		

Hubungan seksual menjadi faktor yang berpengaruh secara signifikan terhadap keberadaan gen sHBsAg pada pengidap HIV (Tabel 3). Seluruh sampel yang mengalami koinfeksi mengaku pernah melakukan hubungan seksual. Bukan hanya itu, mereka juga mengaku kerap kali berganti-ganti pasangan ($p=0,0239$) dan beberapa diantaranya sering melakukan anal

seks ($p=0,0395$). Selain hubungan seksual, ternyata penggunaan narkoba jarum suntik ($p=0,0317$) dan riwayat vaksinasi hepatitis B ($p=0,0194$) menjadi faktor yang berpengaruh secara signifikan terhadap kasus koinfeksi HIV-HBV di kota Bandung. Seluruh sampel penelitian yang terinfeksi HBV belum pernah melakukan vaksinasi ketika dewasa.

PEMBAHASAN

Penelitian ini berhasil membuktikan bahwa dari 50 orang pengidap HIV di kota Bandung, terdapat 18 orang (36%) yang mengalami koinfeksi Hepatitis B. Hal tersebut ditandai dengan adanya gen sHBsAg yang berhasil diamplifikasi dengan metode *nested* PCR. Walaupun masih jarang penelitian terkait koinfeksi HIV-HBV yang dilakukan di kota Bandung, hasil ini sejalan dengan beberapa penelitian yang dilakukan di kota yang berbeda. Sepsatya (2011) membuktikan bahwa angka kejadian koinfeksi HIV-HBV di salah satu rumah sakit di Semarang cukup tinggi yaitu 19,7%. Kasus tersebut lebih tinggi dibandingkan kasus koinfeksi HIV dengan *Hepatitis C Virus* (HCV) dan koinfeksi HBV dengan HCV. Ew dan Prasetyo (2015) juga melaporkan adanya kasus koinfeksi HBV pada pasien HIV di Surakarta.

Walaupun demikian, hasil penelitian ini berbeda dengan data yang dipublikasikan oleh Dinas Kesehatan Jawa Barat (2016). Pada data kesehatan tersebut, tidak tercatat adanya kasus monoinfeksi Hepatitis B apalagi koinfeksi HIV-HBV di kota Bandung. Hal ini terjadi karena adanya perbedaan metode yang digunakan untuk mendeteksi koinfeksi. Untuk mendapatkan data prevalensi suatu penyakit, Dinas Kesehatan biasanya melakukan kegiatan *surveillance*. Dalam kegiatan tersebut, petugas kesehatan umumnya hanya melakukan wawancara dan menyebarkan kuesioner pada responden tanpa melakukan pemeriksaan laboratorium. Hasil yang didapatkan melalui wawancara tidak terlalu akurat karena responden dapat menutupi kondisi fisik yang sebenarnya. Ada pun kegiatan *surveillance* yang ditunjang dengan pemeriksaan laboratorium, tapi umumnya menggunakan metode *rapid test* seperti imunokromatografi. Selain itu, Dinas Kesehatan juga mendapatkan data kejadian penyakit dari rumah sakit setempat. Untuk pemeriksaan Hepatitis B, baik di rumah sakit maupun laboratorium klinis biasanya digunakan imunokromatografi atau ELISA.

Seperti yang telah dipaparkan sebelumnya, imunokromatografi dan ELISA merupakan metode yang banyak menunjukkan hasil negatif palsu pada pemeriksaan Hepatitis B, khususnya pada pengidap HIV. Taffon dkk (2014) melaporkan bahwa HBV dalam tubuh pengidap HIV sering kali mengalami mutasi genetik, khususnya pada gen preS dan S sehingga protein HBsAg tidak dapat dikenali oleh antibodi pendeteksi yang digunakan dalam imunokromatografi atau ELISA. Mutasi gen

tersebut menyebabkan perubahan struktur pada protein HBsAg yang diekspresikan oleh HBV.

Selain itu, tidak ditutup kemungkinan bahwa sampel penelitian atau pasien rumah sakit mengalami koinfeksi HIV-HBV-HCV. Hal itu dapat terjadi karena ketiga virus tersebut memiliki jalur penularan yang sama. Zhou dkk (2012) membuktikan bahwa kasus koinfeksi HIV-HBV-HCV terjadi di Cina pada pengguna narkoba jarum suntik sebanyak 7.1%. Saraswati dkk (2015) juga melaporkan kasus yang sama dengan prevalensi sebesar 8,7%. Infeksi ganda Hepatitis B dan C dapat mempengaruhi respon imun seseorang. Dalam tubuh, kedua virus tersebut dapat berinteraksi dan saling menghambat secara bersamaan. Penelitian Dharel dan Sterling (2014) membuktikan bahwa kehadiran HCV dapat menekan replikasi HBV. Hal tersebut menyebabkan protein HBsAg pada orang yang mengalami koinfeksi HBV-HCV akan sulit untuk terdeteksi. Oleh karena itu, metode pemeriksaan berbasis DNA seperti *nested* PCR yang digunakan dalam penelitian ini terbukti lebih sensitif dan spesifik untuk mendeteksi koinfeksi HIV-HBV. Bautista-Amorocho dkk (2014) juga menyebutkan bahwa metode PCR dapat digunakan untuk mendeteksi subgenotipe dan mutasi yang terjadi HBV.

Kasus koinfeksi HIV-HBV di kota Bandung ternyata dipengaruhi oleh usia dan pendidikan. Hasil penelitian membuktikan bahwa 58,8% penderita koinfeksi berusia 29-38 tahun. Hasil yang serupa dilaporkan oleh Kye-Duodu dkk (2016). Dalam penelitiannya, disebutkan bahwa usia dewasa menjadi salah satu faktor yang berpengaruh secara signifikan terhadap kasus koinfeksi HIV-HBV. Orang yang sudah berusia dewasa memiliki kebebasan dan kemampuan finansial untuk menjalani gaya hidup sesuai keinginannya seperti melakukan aktivitas seksual dan menggunakan narkoba, tidak seperti remaja yang kehidupannya masih dipantau dan bergantung pada orang tua.

Orang dewasa lebih mudah terinfeksi HIV dan HBV terlebih jika orang tersebut tidak memiliki pengetahuan yang cukup terkait cara penularan dan pencegahan kedua infeksi tersebut. Dari hasil wawancara, diketahui bahwa mayoritas sampel penelitian yang mengalami koinfeksi kurang memahami cara penularan kedua virus tersebut, khususnya Hepatitis B. Banyak yang mengira bahwa HBV ditularkan melalui makanan dan minuman, seperti Hepatitis A. Maka dari itu, AlMalki (2014) menyatakan bahwa pendidikan tentang jenis, cara penularan, dan pencegahan penyakit dapat mengurangi resiko penularan.

Penelitian ini juga membuktikan bahwa hubungan seksual mempengaruhi kejadian koinfeksi HIV-HBV secara signifikan. Hasil ini tidak mengejutkan karena memang telah lama diketahui bahwa kedua virus tersebut dapat ditularkan melalui hubungan seksual. Namun ada yang menarik dari hasil penelitian ini. Data statistik menunjukkan bahwa orientasi seksual tidak berpengaruh secara signifikan terhadap kasus koinfeksi HIV-HBV. Padahal beberapa penelitian menyatakan bahwa homoseksual dan biseksual merupakan kelompok yang lebih beresiko terinfeksi HIV-HBV dibandingkan heteroseksual (Knight & Jarrett, 2015; Ooi & Lewis, 2015).

Setelah ditelaah lebih lanjut, orientasi seksual memang bukan jadi penentu seseorang akan terinfeksi HIV atau HBV. Kelompok homoseksual atau biseksual disebut beresiko tinggi karena mereka kerap kali melakukan aktivitas seksual yang tidak aman, seperti sering berganti-ganti pasangan, tidak menggunakan kondom, dan melakukan anal seks (Mayer, 2011). Jadi yang mempengaruhi seseorang untuk terinfeksi HIV-HBV adalah aktivitas seksual yang dilakukannya. Hal ini terbukti dengan data statistik yang menunjukkan bahwa anal seks berpengaruh secara signifikan terhadap penularan HIV dan HBV. Dalam penelitiannya, Jenness dkk (2011) melaporkan bahwa anal seks meningkatkan resiko infeksi menular seksual karena epitel yang melapisi rektum lebih rapuh dibandingkan dengan lapisan epitel pada vagina. Hal itu menyebabkan rektum lebih mudah mengalami gangguan mukosa dan trauma. Selain itu, Glynn dkk (2017) juga menyebutkan bahwa oral seks dapat meningkatkan resiko koinfeksi karena aktivitas seks tersebut tidak pernah menggunakan kondom.

Penggunaan narkoba jarum suntik juga termasuk gaya hidup yang mempengaruhi kasus koinfeksi secara signifikan. Hasil ini didukung oleh hasil dari beberapa penelitian lain (Daw, Shabash, El-Bouzedi, & Dau, 2014; Zhou dkk., 2012). Selain narkoba, penggunaan jarum suntik yang tidak steril dalam proses pembuatan tato

atau tindik juga dapat menjadi faktor resiko penularan HIV dan HBV. Walaupun data statistik dalam penelitian ini tidak menunjukkan adanya pengaruh yang signifikan, penelitian sebelumnya berhasil membuktikan bahwa tato dan tindik dapat berpengaruh secara signifikan terhadap penularan HBV di kalangan remaja (Naully & Romlah, 2018).

Beberapa sampel penelitian yang mengalami koinfeksi mengaku pernah menggunakan narkoba jarum suntik, memiliki tato, tindik, dan merupakan mantan WBP. Dalam penelitiannya, Ghasemzadeh dkk. (2016) melaporkan bahwa jarum suntik yang tidak steril memainkan peran penting dalam penyebaran infeksi HIV dan HBV khususnya di dalam lembaga pemasyarakatan. Penelitian tersebut juga membuktikan bahwa durasi hukuman juga mempengaruhi kasus koinfeksi.

Faktor terakhir yang terbukti mempengaruhi kasus koinfeksi HIV-HBV di kota Bandung adalah riwayat vaksinasi. Seluruh sampel penelitian yang terinfeksi HBV belum pernah melakukan vaksinasi Hepatitis B ketika dewasa. Hasil yang sama juga didapatkan pada penelitian yang dilakukan sebelumnya (Naully & Romlah, 2018). Di Indonesia umumnya bayi yang baru lahir sudah mendapatkan vaksinasi hepatitis B, namun seiring berjalannya waktu jumlah antibodi protektif akan menurun setelah 5 tahun. Hal tersebut menyebabkan orang dewasa yang melakukan aktivitas beresiko dapat mudah terinfeksi Hepatitis B.

SIMPULAN

Dari 50 orang pengidap HIV di kota Bandung, terdapat 18 orang (36%) yang mengalami koinfeksi Hepatitis B. Hal tersebut ditandai dengan keberadaan gen sHBsAg dalam darah mereka. Aktivitas seksual yang tidak aman, penggunaan narkoba jarum suntik, dan vaksinasi merupakan faktor yang berpengaruh secara signifikan ($p < 0,05$) terhadap kasus koinfeksi tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

- Agyeman, A. A., & Ofori-Asenso, R. (2016). Prevalence of HIV and hepatitis B coinfection in Ghana: a systematic review and meta-analysis. *AIDS Research and Therapy*, 13(1).
<https://doi.org/10.1186/s12981-016-0107-x>
- ALMalki, B. (2014). Knowledge and awareness of sexually transmitted disease among male university students in Taif, Saudi Arabia. *International Journal of Medical Science and Public Health*, 3(3), 342.
<https://doi.org/10.5455/ijmsph.2014.07012>

- Bautista-Amorocho, H., Castellanos-Domínguez, Y. Z., Rodríguez-Villamizar, L. A., Velandia-Cruz, S. A., Becerra-Peña, J. A., & Farfán-García, A. E. (2014). Epidemiology, Risk Factors and Genotypes of HBV in HIV-Infected Patients in the Northeast Region of Colombia: High Prevalence of Occult Hepatitis B and F3 Subgenotype Dominance. *PLoS ONE*, 9(12), e114272. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0114272>
- Bolad, A., Hashim, M., & Lutfi, M. (2011). Reliability of Polymerase Chain Reaction (PCR) for Detection of Hepatitis B virus (HBV) in Healthy Blood Donors as Compared to That of Enzyme-Linked Immuno-Sorbent Assay (ELISA). *NMJ*, 1(3), 33–37.
- Bratanata, J., Gani, R. A., & Karjadi, T. H. (2015). Proporsi Infeksi Virus Hepatitis B Tersamar pada Pasien yang Terinfeksi Human Immunodeficiency Virus. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 2(3), 126. <https://doi.org/10.7454/jpdi.v2i3.77>
- Daw, M. A., Shabash, A., El-Bouzedi, A., & Dau, A. A. (2014). Seroprevalence of HBV, HCV & HIV Co-Infection and Risk Factors Analysis in Tripoli-Libya. *PLoS ONE*, 9(6), e98793. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0098793>
- Dhareel, N., & Sterling, R. K. (2014). Hepatitis B Virus–HIV Coinfection: Forgotten but Not Gone. *Gastroenterology & Hepatology*, 10(12), 780-788.
- Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Barat. (2016). *Profil Kesehatan*. Bandung: Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Barat.
- Ew, M. M. R., & Prasetyo, A. A. (2015). Koinfeksi Virus Hepatitis B Terdeteksi pada Pasien HIV di Rumah Sakit Umum Dr. Moewardi di Surakarta. *El Vivo*, Vol. 3, No.2.
- Ghasemzadeh, I., Roshanfekar, R., Jafaripour, A., Hamadiyan, H., & Rasekhi, S. (2016). Analysis of Hepatitis B Transmission Risk Factors in HIV Patients. *International Journal of Medical Research & Health Sciences*.
- Glynn, T. R., Operario, D., Montgomery, M., Almonte, A., & Chan, P. A. (2017). The Duality of Oral Sex for Men Who Have Sex with Men: An Examination Into the Increase of Sexually Transmitted Infections Amid the Age of HIV Prevention. *AIDS Patient Care and STDs*, 31(6), 261-267. <https://doi.org/10.1089/apc.2017.0027>
- Halimah, L., & Chintiawati, R. (2016). Studi Deskriptif Mengenai Religious Coping pada Penderita HIV/AIDS Komunitas Rumah Cemara Bandung. *Prosiding Seminar Nasional Penelitian dan PKM Kesehatan*, 6(1), 8.
- Hoffmann, C. J., Seaberg, E. C., Young, S., Witt, M. D., D’Acunto, K., Phair, J., & Thio, C. L. (2009). Hepatitis B and long-term HIV outcomes in coinfecting HAART recipients. *AIDS*, 23(14), 1881-1889. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e32832e463a>
- Jenness, S. M., Begier, E. M., Neaigus, A., Murrill, C. S., Wendel, T., & Hagan, H. (2011). Unprotected Anal Intercourse and Sexually Transmitted Diseases in High-Risk Heterosexual Women. *American Journal of Public Health*, 101(4), 745–750. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2009.181883>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2018). *Laporan Situasi Perkembangan HIV-AIDS & PIMS di Indonesia Januari - Desember 2017*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- King, J., & Hagemeister, D. T. (2016). Hepatitis B co-infection in HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy at the TC Newman Anti Retroviral Treatment Clinic in Paarl, Western Cape. *Southern African Journal of HIV Medicine*, 17(1), 3. <https://doi.org/10.4102/sajhivmed.v17i1.336>
- Knight, D. A., & Jarrett, D. (2015). Preventive Health Care for Men Who Have Sex with Men. *Interventions*, 91(12), 9.
- Kourtis, A. P., & Jamieson, D. J. (2012). HIV–HBV Coinfection — A Global Challenge. *N Engl J Med*, 4.
- Kudesia, G., & Wreghitt, T. (2009). *Clinical and Diagnostic Virology*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Kurdi, M., Abughararah, M., Mulike, M., Yamani, O., Bugdady, M., & Noor, M. (2014). Molecular detection of hepatitis B virus (HBV) among voluntary ELISA positive blood donors in Almadinah Almunawwarah. *Journal of Taibah University Medical Sciences*, 9(2), 166–170. <https://doi.org/10.1016/j.jtumed.2014.01.002>
- Kye-Duodu, G., Nortey, P., Malm, K., Nyarko, K. M., Sackey, S. O., Ofori, S., & Afari, E. A. (2016). Prevalence of hepatitis B virus

- co-infection among HIV-seropositive persons attending antiretroviral clinics in the Eastern Region of Ghana. *Pan African Medical Journal*, 25. <https://doi.org/10.11604/pamj.suppl.2016.25.1.6172>
- Liu, Y., Li, P., Li, C., Zhou, J., Wu, C., & Zhou, Y.-H. (2010). Detection of hepatitis B virus DNA among accepted blood donors in Nanjing, China. *Virology Journal*, 7(1), 193. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-7-193>
- Mayer, K. H. (2011). Sexually Transmitted Diseases in Men Who Have Sex With Men. *Clinical Infectious Diseases*, 53(3), S79–S83. <https://doi.org/10.1093/cid/cir696>
- Naully, P. G., & Romlah, S. (2018). Prevalensi HIV dan HBV pada Kalangan Remaja. *Jurnal Kesehatan*, 9(2), 280–288.
- Ooi, C., & Lewis, D. (2015). Updating the management of sexually transmitted infections. *Australian Prescriber*, 38(6), 204–208. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2015.070>
- Owolabi, L. F. (2014). Prevalence and Burden of Human Immunodeficiency Virus and Hepatitis B Virus Co-infection in Nigeria: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of AIDS & Clinical Research*, 05(06). <https://doi.org/10.4172/2155-6113.1000308>
- Ranjbar, R., Davari, A., Izadi, M., Jonaidi, N., & Alavian, S. M. (2011). HIV/HBV Co-Infections: Epidemiology, Natural History, and Treatment: A Review Article. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 13(12), 855–862.
- Saraswati, L. R., Sarna, A., Sebastian, M. P., Sharma, V., Madan, I., Thior, I., ... Tun, W. (2015). HIV, Hepatitis B and C among people who inject drugs: high prevalence of HIV and Hepatitis C RNA positive infections observed in Delhi, India. *BMC Public Health*, 15(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12889-015-2003-z>
- Sepsatya, F. (2011). *Spektrum klinis koinfeksi Human Immunodeficiency Virus (HIV) dengan Hepatitis B Virus (HBV) dan Hepatitis C Virus (HCV) di RSUP dr. Kariadi Semarang* (Skripsi, Universitas Diponegoro). Semarang.
- Taffon, S., Genovese, D., Blasi, M., Pierotti, P., Degli Esposti, A., Catone, S., ... Rapisetta, M. (2014). HBV whole-genome mutation profile in HIV-1/HBV coinfecting patients in a long-term follow-up study. *Infection*, 42(4), 675–687. <https://doi.org/10.1007/s15010-014-0616-2>
- Xiang, K.-H., Michailidis, E., Ding, H., Peng, Y.-Q., Su, M.-Z., Li, Y., ... Li, T. (2017). Effects of amino acid substitutions in hepatitis B virus surface protein on virion secretion, antigenicity, HBsAg and viral DNA. *Journal of Hepatology*, 66(2), 288–296. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.09.005>
- Zhou, Y.-H., Yao, Z.-H., Liu, F.-L., Li, H., Jiang, L., Zhu, J.-W., & Zheng, Y.-T. (2012). High Prevalence of HIV, HCV, HBV and Co-Infection and Associated Risk Factors among Injecting Drug Users in Yunnan Province, China. *PLoS ONE*, 7(8), e42937. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0042937>