



EBERS PAPYRUS

Jurnal Kedokteran dan Kesehatan

DAFTAR ISI

KULIT MUKA	144
-------------------------	-----

EDITORIAL

- Asuhan Berfokus Pasien (<i>Patient-Centered Care</i>) (<i>Samsi Jacobalis</i>)	147
---	-----

ARTIKEL ASLI

- Hubungan Antara Lama Terapi Obat Anti Tuberkulosis (Oat) Dengan Perbaikan Status Gizi Di Puskesmas Kelurahan Kembangan Utara Jakarta Barat Juli 2008 (<i>Stephen Wongso, Priscillia Ivana, Meriana, Yasmin</i>).	151
---	-----

TINJAUAN PUSTAKA

- Manifestasi Klinik dan Respons Imun pada Filariasis Bancrofti (<i>Ayda Rahmad</i>)	159
- Manfaat HAART Pada Penderita HIV Dengan Keganasan (<i>Sony Sugiharto</i>).....	169
- Attention Deficit Disorder (ADD) (<i>Eka Poedjihartanto</i>)	179
- Gagal Jantung (<i>Surjono Winarto</i>)	193
- Mutasi dan Pergeseran Antigen Virus Influenza (<i>Henny</i>)	207

KUIS

- (<i>Ernawati</i>)	217
-----------------------------	-----

TIMBANGAN BUKU

- Pelayanan Kesehatan Primer Di Masa Depan (<i>Evy Luciana</i>)	218
--	-----



Pelindung**Patron****Dr. Tom Surjadi, MPH****Dean, Medical Faculty, Tarumanagara University****Ketua Penyunting****Editor-in-Chief****DR. dr. Meilani Kumala, MS, Sp.GK****Penyunting Pelaksana****Editors****dr. Idawati Karjadidjaja, MS, Sp. GK****dr. Maria Sony Sugiharto, Sp. PA****dr. Veronica Wiwing, Sp, MK****dr. Ernawati, MS****dr. Evy Luciana, MEpid.****Penyunting Ahli****Senior Editors****dr. R. Sugiono Suwandi, MS****dr. V. Budi Kidarsa****dr. Andri Wanananda, MS****Penyunting Penelaah****Editorial Board****Prof. DR. dr. Rianto Setiabudy, Sp.FK****Prof. dr. Mpu Kanoko, PhD, Sp.PA (K)****Prof. DR. dr. Unandar Budimulja, Sp.KK (K)****Prof. DR. dr. Doddy M. Soebadi, Sp.B, Sp.U-K****dr. Khie Chen, Sp.PD-KPTI****dr. H. Samsi Jacobalis, Sp.B****dr. Ekky M Rahardja, MS, Sp.GK****dr. Kiki Madiapermana, Sp.A, M.Kes****Sekretariat Administrasi****Administrative Secretariat****dr. Freddy Ciptono****Sri Prihartini, SE****Wiwik Rahayu****ISSN****0854-8862****Akreditasi Oleh****Accredited By****Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi Departemen Pendidikan dan Kebudayaan****No. 118/Dikti/Kep/2001, 9 Mei 2001****Directorate General of Higher Education Ministry of Education and Culture****No. 118/Dikti/kep/2001, 9 Mei 2001****Terbit****Published****3 (tiga) kali dalam setahun : April, Agustus, Desember****Triannually : April, August, December****Alamat Redaksi****Editorial Address****Jl. Let Jend. S Parman No. 1. Jakarta 11440, Indonesia****email: ebers_papyrus@tarumanagara.ac.id**



Daftar Isi

KULIT MUKA	144
EDITORIAL	
- Asuhan Berfokus Pasien (<i>Patient-Centered Care</i>) (<i>Samsi Jacobalis</i>)	147
ARTIKEL ASLI	
- Hubungan Antara Lama Terapi Obat Anti Tuberkulosis (Oat) Dengan Perbaikan Status Gizi Di Puskesmas Kelurahan Kembangan Utara Jakarta Barat Juli 2008 (<i>Stephen Wongso, Priscillia Ivana, Meriana, Yasmin</i>)	151
TINJAUAN PUSTAKA	
- Manifestasi Klinik dan Respons Imun pada Filariasis Bancrofti (<i>Ayda Rahmad</i>)	159
- Manfaat HAART Pada Penderita HIV Dengan Keganasan (<i>Sony Sugiharto</i>)	169
- Attention Deficit Disorder (ADD) (<i>Eka Poedjihartanto</i>)	179
- Gagal Jantung (<i>Surjono Winarto</i>)	193
- Mutasi dan Pergeseran Antigen Virus Influenza (<i>Henny</i>)	207
KUIS	
- (<i>Ernawati</i>)	217
TIMBANGAN BUKU	
- Pelayanan Kesehatan Primer Di Masa Depan (<i>Evy Luciana</i>)	218

MANFAAT HAART PADA PENDERITA HIV DENGAN KEGANASAN

oleh:
Sony Sugiharto¹

ABSTRACT

Benefit of HAART on HIV-Related malignancy

Patients with human immunodeficiency virus (HIV) infection showed variety of clinical manifestation of opportunistic infections and malignancy. Before era of using highly active antiretroviral therapy (HAART), mortality of patients HIV are commonly caused by opportunistic infections. The use of HAART decreases mortality that is caused by opportunistic infections and is improved survival rate. With longer survival rate, therefore the incidence of malignancy is increased. HIV-related malignancies are Kaposi sarcoma, Lymphoma non Hodgkin, cervical carcinoma and anal carcinoma. The result of using combination HAART and chemotherapy at patients HIV-related Kaposi sarcoma and Lymphoma non Hodgkin made complete tumor response, improving tolerance to chemotherapy and improving survival of patients. Incidence of cervical carcinoma and anal carcinoma are not decreased with using HAART.

Key words: HIV, malignancy, HAART, chemotherapy

ABSTRAK

Manfaat HAART pada Penderita HIV dengan keganasan

Penderita *human immunodeficiency virus* (HIV) memiliki beragam manifestasi klinik dalam bentuk infeksi oportunistik dan keganasan. Sebelum era penggunaan *highly active antiretroviral therapy* (HAART), penderita HIV umumnya meninggal karena infeksi oportunistik. Penggunaan HAART menurunkan kematian karena infeksi oportunistik dan meningkatkan kelangsungan hidup penderita. Dengan bertambahnya usia hidup penderita maka insiden keganasan meningkat. Beberapa keganasan yang biasanya timbul pada penderita HIV adalah sarkoma Kaposi, limfoma non-Hodgkin, karsinoma serviks dan karsinoma anus. Penggunaan kombinasi HAART dan kemoterapi pada Sarkoma Kaposi dan Limfoma non Hodgkin pada penderita HIV/AIDS terbukti berhasil membuat respon komplis pada tumor, meningkatkan toleransi terhadap kemoterapi dan memperpanjang kelangsungan hidup. Sedangkan insiden karsinoma serviks dan karsinoma anus tidak menurun dengan penggunaan HAART.

Kata-kata kunci: HIV, keganasan, HAART, kemoterapi

PENDAHULUAN

Sejak pertama kali kasus *acquired immuno-deficiency syndrome* (AIDS) dilaporkan pada tahun 1981, infeksi *human immunodeficiency virus* (HIV) telah menjadi pandemik dan diperkirakan 65 juta orang di dunia menderita HIV dan 25 juta orang diantaranya meninggal dunia. Pada tahun 2005 saja terdapat 4,1 juta orang penderita baru dan 38,6 juta orang yang hidup dengan HIV, diperkirakan 2,6 juta orang meninggal karena AIDS.¹

Di Indonesia pada tahun 1997 ditemukan 486 kasus penderita HIV dan 153 kasus AIDS. Sedangkan pada tahun 2006 diperkirakan penderita HIV 216.000 orang dan kasus AIDS meningkat menjadi 6.871 orang yang berasal dari 32 propinsi. Distribusi usia penderita AIDS memperlihatkan tingginya penderita usia muda dan usia anak. Golongan penderita umur 20-29 tahun mencapai 54,77% dari keseluruhan penderita, dan bila digabung dengan golongan umur sampai 49 tahun menjadi 89,37%. Sedangkan golongan umur penderita anak 5 tahun ke bawah mencapai 1,22%.²

AIDS memiliki beragam manifestasi klinik dalam bentuk infeksi oportunistik dan keganasan. Morbiditas dan mortalitas terutama disebabkan oleh infeksi oportunistik karena gagalnya surveilans dan kerja sistem imun.³ Sejak diperkenalkannya penggunaan HAART pada tahun 1996 kematian karena infeksi oportunistik pada penderita HIV dan AIDS menurun secara bermakna hingga mencapai 75%.⁴⁻⁶ Penggunaan HAART juga menurunkan insiden AIDS sampai 68% per tahun.⁷ Dengan bertambah panjangnya usia hidup penderita HIV/AIDS keganasan menjadi penyebab utama kematian penderita HIV/AIDS pada era penggunaan HAART ini.^{4,5}

Tujuan penulisan makalah ini adalah mengetahui manfaat HAART pada beberapa keganasan yang biasanya timbul pada penderita HIV/AIDS yaitu sarkoma Kaposi, limfoma non-Hodgkin, karsinoma serviks dan karsinoma anus.

HIV DAN KEGANASAN

Beberapa keganasan yang biasanya timbul pada penderita HIV/

Bagian Histologi, Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara

(dr. Sony Sugiharto, Sp.PA)

Correspondence to:

dr. Sony Sugiharto, Sp.PA.,
Department of Histology,
Faculty of Medicine,
Tarumanagara University,
Jl. S. Parman No. 1,
Jakarta 11440, Indonesia.

AIDS dewasa adalah sarkoma Kaposi (SK), limfoma non-Hodgkin (LNH), dan karsinoma serviks,^{8,9} Pada penderita HIV, insiden beberapa neoplasma lainnya seperti karsinoma anus, limfoma Hodgkin (LH), karsinoma hepatoseluler, leukemia, kanker paru, dan seminoma testis juga meningkat.⁹

Berbeda dengan penderita dewasa, keganasan pada penderita HIV/AIDS anak yang terutama adalah limfoma non-Hodgkin^{10,11} dan di tempat kedua adalah leiomyosarkoma. Sarkoma Kaposi yang umumnya terdapat pada penderita HIV/AIDS dewasa sangat jarang terdapat pada anak-anak. Beberapa kasus SK yang dilaporkan terdapat pada anak yang dilahirkan dari ibu yang terinfeksi oleh suami yang biseksual.¹⁰

Keganasan pada penderita HIV/AIDS umumnya disebabkan oleh virus DNA onkogenik seperti *Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus* (KSHV) yang sekarang lebih dikenal dengan nama *human herpesvirus 8* (HHV-8), *Epstein-Barr virus* (EBV), *human papillomavirus* (HPV), *hepatitis B virus* (HBV) dan *hepatitis C virus* (HCV).⁹

HIGHLY ACTIVE ANTIRETROVIRAL THERAPY (HAART)

Zidovudin adalah obat antiretrovirus pertama yang diperkenalkan pada tahun 1987. Saat ini dikenal empat golongan obat antiretrovirus yaitu: *nucleoside reverse transcriptase inhibitor* (NRTI), *non nucleoside reverse transcriptase inhibitor* (NNRTI), *protease inhibitor* (PI) dan *fusion inhibitor*.¹² *Nucleoside reverse transcriptase inhibitor* bekerja dengan cara menghambat enzim DNA polimerase dependen RNA HIV dan menghentikan pertumbuhan untai DNA. Zidovudin,

didanosin, zalcitabin, stavudin, lamivudin, abacavir dan tenofovir merupakan contoh obat antiretrovirus golongan NRTI. *Non nucleoside reverse transcriptase inhibitor* bekerja dengan cara menghambat transkripsi HIV-1 menjadi DNA, yang merupakan suatu langkah penting dalam proses replikasi virus. Obat-obat golongan NNRTI seperti nevirapin, delavirdin dan efavirenz dapat menurunkan jumlah HIV dalam darah (*viral load*) dan meningkatkan limfosit CD4+. *Protease inhibitor* bekerja dengan cara menghambat aktivitas protease HIV dan mencegah pemutusan poliprotein HIV yang esensial untuk pematangan HIV, sehingga yang terbentuk adalah partikel virus imatur yang tidak menular. Obat-obat yang termasuk golongan PI antara lain indinavir, ritonavir, nelfinavir, saquinavir, amprenavir dan lopinavir. Enfuvirtide merupakan obat golongan *fusion inhibitor* yang bekerja dengan cara berikatan dengan gp 41 yang terdapat pada membran virus HIV sehingga menghambat masuknya virus ke dalam sel. Kombinasi tiga atau lebih obat antiretrovirus disebut HAART.^{3,12-14} Ada beberapa Kombinasi HAART yang digunakan yaitu (a) dua antivirus dari golongan NRTI dan satu antivirus dari golongan PI atau NNRTI, (b) tiga antivirus dari golongan NRTI yang termasuk abacavir / tenofovir,^{13,14}

Sejak ditetapkannya HAART sebagai terapi standard untuk HIV pada negara maju pada tahun 1996, terjadi penurunan bermakna infeksi oportunistik dan terdapat perpanjangan usia hidup penderita HIV.⁹ Palella ddk melaporkan bahwa dengan penggunaan HAART ternyata kematian menurun dari 7 kematian per 100 orang pada tahun 1996 menjadi 1,3 kematian per 100 orang pada tahun 2004. Sedangkan rata-rata hitung sel CD 4 meningkat dari

59 sel/mL pada tahun 1996 menjadi 287 sel/mL pada tahun 2004.¹⁴ Penggunaan HAART juga memperpanjang dan meningkatkan kualitas hidup pada penderita HIV anak-anak.¹⁵

SARKOMA KAPOSI (SK)

Sarkoma Kaposi klasik pertama kali diperkenalkan oleh Moritz Kaposi pada tahun 1872, merupakan penyakit yang jarang terjadi dan indolen yang menyerang ekstremitas. Biasanya menyerang pria tua (usia $\pm$ 65 tahun), yang berasal dari Eropa Utara, Mediterania dan Yahudi. Sarkoma Kaposi adalah tumor angioproliferatif multisentrik, yang timbul di berbagai tempat secara simultan. Paling sering terjadi pada kulit berupa lesi makular, nodular atau berkoalisi membentuk plak yang besar. Sarkoma Kaposi juga sering terdapat pada kavum oris, traktus gastrointestinal dan paru-paru.⁹

Sekelompok kasus SK yang berhubungan dengan kasus AIDS pada pria-pria homoseksual dilaporkan pada tahun 1981. Sarkoma Kaposi ini dikenal sebagai SK epidemik, terjadi pada pria usia $\pm$ 40 tahun, dan bersifat lebih agresif dari SK klasik.^{8,16,17}

Pada tahun 1994 ditemukan virus DNA yang berhubungan dengan SK yaitu KSHV atau HHV-8. Selain SK, KSHV juga merupakan penyebab dua tumor lainnya pada penderita HIV/AIDS

yaitu limfoma efusi primer dan penyakit *Castleman's* multisentrik.^{16,18} Pada lesi SK terjadi proliferasi sel spindel. Kebanyakan sel spindel terinfeksi KSHV secara laten. *Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus* mengode viral IL-6(vIL-6) dan *viral macrophage inflammatory proteins* (vMIP1, vMIP2, dan vMIP3) yang menstimulasi proliferasi sel spindel. Proliferasi sel spindel juga dipengaruhi oleh IL-6 dan *basic fibroblast growth factor*. *Open reading frame 74* KSHV mengode *G-Protein-Coupled Receptor* menstimulasi produksi faktor angiogenik termasuk *vascular endothelial growth factor* (VEGF). *Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus* juga mengode gen lisis yang diaktivasi oleh hipoksia, hal ini menerangkan mengapa SK berkembang pada bagian tubuh dengan vaskularisasi yang kurang. Sel spindel SK mengekskresikan reseptor 3 VEGF yang merupakan reseptor untuk VEGF-C dan VEGF-D.⁹ *Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus* membawa sedikitnya 11 *open reading frames* (ORFs) yang mengode protein homolog/ seluler yang terlibat dalam transduksi sinyal, regulasi siklus sel, inhibisi apoptosis dan modulasi sistem imun.⁸

Secara klinik SK dapat dibagi menjadi 2 kelompok berdasarkan tumor dan status imun seperti yang terlihat pada tabel 1.

Tabel :1. *The modified AIDS Clinical Trials Group staging of Kaposi's Sarcoma*

Risiko baik		Risiko buruk
Tumor	Terbatas pada kulit, kelenjar getah bening, rongga mulut minimal	Tumor yang berhubungan dengan edema atau ulserasi, rongga mulut yang luas, SK gastrointestinal, SK <i>non-nodal</i> organ <i>viscera</i> lainnya
Status Imun	Jumlah sel CD 4 >150/ μ L	Jumlah sel CD 4 < 150/ μ L

Dikutip dari Bower M¹⁶

Tujuan terapi pasien SK adalah mengontrol tumor jangka panjang dengan toksisitas minimal.⁹ Terapi SK tergantung pada keadaan kliniknya. Pada penderita SK dengan lesi yang indolen dan asimtomatik penggunaan HAART memberikan hasil regresi kompliit.¹⁶ Yarchoan dkk melaporkan penggunaan HAART dapat menginduksi respon tumor pada 20-40% penderita SK dengan AIDS terutama untuk penderita HIV yang belum pernah diobati.⁹ Sedangkan Franceschi dkk melaporkan adanya penurunan insiden SK dari 33.3 per 1000 orang pada periode tahun 1984 -1995 menjadi 1,4 per 1000 orang pada periode tahun 1999 -2001. Pada penelitian ini didapatkan penggunaan HAART 5 bulan pertama menurunkan risiko SK menjadi 76% dan 6 bulan berikutnya menjadi 6% dan tetap rendah pada penggunaan HAART selama 84 sampai 119 bulan berikutnya. Faktor risiko SK meningkat pada terputusnya penggunaan HAART, jumlah CD4 <50 sel/ μ L, usia tua, pria homoseksual dan pasien yang lahir di Afrika dan Timur tengah.¹³

Pada SK yang terbatas pada mukokutan, selain menggunakan HAART dapat juga diterapi dengan *cryotherapy* (menggunakan *liquid nitrogen*), *photodynamic therapy*, terapi radiasi, injeksi intralesi dengan kemoterapi sitotoksik (menggunakan solusi vinblastin 0,2mg/mL) dan 9-*cis-retinoic acid* topikal. Pada sarkoma Kaposi sistemik yang tidak regresi dengan penggunaan HAART dapat ditambahkan kemoterapi seperti etoposide, vinkristin, bleomisin, paklitaksel, *liposomal anthracyclines* dan *thalidomide*. *Liposomal anthracyclines* direkomendasikan sebagai kemoterapi lini utama untuk SK stadium lanjut. Selain itu interferon- α ,

human chorionic gonadotropin, *vinca alkaloids*, *matrix metalloproteinase inhibitor* COL-3, dan IL-12 juga efektif untuk terapi SK.^{9,11,16,17,19} *Imatinib mesylate* sebagai inhibitor c-kit juga digunakan untuk mencegah transformasi ganas dari sel endotel. Penelitian terbaru menggunakan sirolimus (*rapamycin*), suatu inhibitor mTOR (*mamalian target of rapamycin*) berfungsi sebagai imunosupresi dan mempunyai aktivitas antineoplastik.⁹

Beberapa penelitian mempergunakan obat antiherpes untuk mencegah pertumbuhan tumor SK, akan tetapi keberhasilan terapi ini masih kontroversi, Ganem dkk melaporkan bahwa foscarnet, ganciclovir dan cidofovir pada penelitian invitro memeperlihatkan respon perlawanan yang baik terhadap KSHV.¹⁹ sedangkan pada suatu penelitian kecil dengan menggunakan Cidofovir (Vistide®) tidak memberikan respon.⁹

LIMFOMA

Limfoma adalah tumor ganas kelenjar getah bening. Limfoma terbagi atas 2 bagian besar yaitu Limfoma non Hodgkin (LNH) dan Limfoma Hodgkin (LH). Limfoma non Hodgkin diklasifikasikan sebagai penyakit yang berhubungan dengan AIDS sejak tahun 1985. Dalam kurun waktu antara tahun 1982 sampai tahun 1990 insiden LNH meningkat 800% pada pria usia 20-59 tahun. Pada penderita HIV risiko terjadinya LNH meningkat 60-600 x dan risiko terjadinya LH meningkat 7-20 x.¹⁸

Limfoma non Hodgkin merupakan limfoma yang paling banyak terdapat pada penderita HIV, diantaranya adalah limfoma Burkitt, *diffuse large B cell lymphoma*, limfoma efusi primer, limfoma sistem saraf pusat

primer dan limfoma plasmablastik.^{8,9} Pada kebanyakan sel LNH dan LH dapat diidentifikasi adanya EBV. Hanya pada limfoma efusi primer dapat diidentifikasi adanya KSHV.⁹

Tujuan terapi limfoma untuk mencapai respon komplrit dan mengobati tumor dengan toksisitas yang dapat ditoleransi. Sebelum era HAART pasien HIV dengan limfoma seringkali tidak dapat menoleransi toksisitas kemoterapi dan dosis penuh kemoterapi tidak dapat memperpanjang usia hidup penderita. Sehingga kemoterapi seperti metotreksat, bleomisin, doksorubisin, siklofosamid, vinkristin dan deksametason yang diberikan dalam dosis rendah menjadi standar pengobatan pada waktu itu.⁹

Penggunaan HAART sendiri terbukti menurunkan insiden LNH, penelitian Swiss HIV Cohort Study menemukan insiden LNH menurun 76% dan penelitian EuroSIDA insiden LNH menurun 40%.²⁰ Setelah era HAART beberapa penelitian dilakukan dengan menggunakan kombinasi kemoterapi dan HAART. Kemoterapi CHOP (*cyclo-phosphamide, doxorubicin, vincristine dan prednisone*) dosis penuh dan beberapa kombinasi HAART yaitu (a) stavudin, lamivudin dan indinavir,⁹ (b) zidovudin, lamivudin dan indinavir + saquinavir dan (c) stavudin, lamivudin dan indinavir + saquinavir¹⁹ memberikan respon komplrit yang lebih baik dari CHOP dosis rendah dan toksisitas dapat ditoleransi.

Kombinasi kemoterapi lain adalah infus CDE (*cyclophosphamide, doxorubicine and etoposide*) atau DA-EPOCH (*a dose-adjusted regimen of etoposide, prednisone, vincristine, cyclophosphamide dan doxorubicine*). Kedua kombinasi kemoterapi ini diberikan bersama HAART dengan

atau tanpa *rituximab* yaitu suatu antibodi monoklonal terhadap CD 20. Penelitian-penelitian yang dilakukan membuktikan bahwa kombinasi HAART dengan kemoterapi memberikan respon komplrit terhadap tumor dan meningkatkan status imun penderita HIV dengan limfoma yang dibuktikan dengan meningkatnya sel CD4+. Nilai sel CD4+ di atas 100/mm³ adalah faktor prognostik independen.^{9,21}

KARSINOMA SERVIKS DAN KARSINOMA ANUS

Karsinoma serviks dan karsinoma anus disebabkan oleh infeksi HPV. Infeksi HPV pada serviks dan anus lebih sering terdapat pada penderita HIV dibanding bukan penderita HIV. Hubungan antara HPV tipe 16 dan 18 dengan karsinoma serviks dan *cervical intraepithelial neoplasia* (CIN) sudah sejak lama diketahui. HPV menginfeksi sel-sel yang belum berdiferensiasi pada lapisan basal epitel dan ber-multiplikasi pada episom inti lapisan di atasnya yang sudah berdiferensiasi. DNA virus berintegrasi dengan DNA penderita.⁸ Gen HPV yaitu E6 dan E7 mentranskripsikan protein yang dapat mengikat dan menginaktifkan protein p53 dan Rb penderita. Protein p53 dan Rb berfungsi sebagai penekan pertumbuhan tumor, sehingga bila diinaktifkan terjadi disregulasi pertumbuhan sel dan berpotensi untuk timbulnya keganasan.^{8,18}

Beberapa faktor risiko terjadinya karsinoma serviks adalah berganti-ganti partner seks, usia muda, merokok, penyakit hubungan seksual termasuk HPV dan HIV. Pada tahun 1993 keganasan yang berhubungan dengan AIDS bertambah dengan karsinoma serviks invasif. Pada infeksi HIV risiko karsinoma serviks berban-

ding terbalik dengan jumlah sel CD 4, jadi semakin rendah sel CD 4 maka risiko karsinoma serviks semakin tinggi. Risiko tertinggi terdapat pada wanita penderita HIV dengan CD 4 < 200 sel/ mL,^{16,18} tetapi bila jumlah virus > 20.000/ml maka walaupun CD 4 > 200 sel/ mL maka risiko terjadinya karsinoma serviks juga meningkat. Selain itu hormon juga berpengaruh terhadap infeksi HPV. Diduga hormon mengikat reseptor khusus pada sel yang terinfeksi HPV dan mempengaruhi progresivitas dari infeksi HPV menjadi keganasan.¹⁸

Sistem *staging* karsinoma serviks didasarkan pada kriteria klinik dan patologi yaitu: karsinoma terbatas pada serviks; karsinoma meluas ke 2/3 atas vagina dan parametrium; karsinoma meluas ke dinding pelvis, 1/3 bawah vagina atau kelenjar getah bening pelvis; dan metastase jauh atau invasi vesika urinaria atau rektum.^{18,22}

Terapi karsinoma serviks tergantung pada *staging*nya. *Staging* IA (karsinoma hanya dapat dilihat secara mikroskopik) dilakukan histerektomi, *staging* IB (karsinoma dapat dilihat secara klinis) dan IIA (tidak ada invasi parametrium) dilakukan histerektomi dan reseksi kelenjar getah bening pelvis atau radioterapi, *staging* IIB (ada invasi parametrium), III dan IVA (invasi vesika urinaria atau rektum) dilakukan radioterapi, sedangkan *staging* IVB (metastase jauh) dan rekurensi dilakukan kemoterapi.¹⁸

Komplikasi operasi karsinoma serviks pada penderita HIV sama dengan pada pasien dengan HIV negatif walaupun angka infeksi mungkin meningkat. Tetapi sebaliknya radioterapi kurang dapat ditoleransi pada penderita HIV dan menyebabkan limfopenia dan tertekannya fungsi sel

T sehingga fungsi imunitas menurun. Kemoterapi dapat digunakan tetapi harus dilakukan monitor ketat terhadap nilai-nilai hematologi.

Perjalanan klinik karsinoma serviks pada penderita HIV lebih agresif dari pada pasien dengan HIV negatif. Kelangsungan hidup penderita HIV dengan karsinoma serviks hanya 9 bulan, dan kematian pada wanita ini lebih banyak disebabkan karsinoma serviksnya dibanding dengan AIDS.

Dari beberapa penelitian ternyata penggunaan HAART mempunyai korelasi yang positif dengan terjadinya regresi pada lesi CIN, walaupun demikian tidak tampak perubahan yang signifikan pada jumlah HPV DNA di jaringan serviks. HAART tampaknya mempunyai kemampuan terbatas untuk menghilangkan infeksi HIV. Walaupun penggunaan HAART mungkin meningkatkan angka kelangsungan hidup penderita HIV dengan karsinoma serviks tetapi data yang menyokong sangat sedikit. Penggunaan HAART tidak menurunkan insiden karsinoma serviks invasif.^{8,16,18}

Insiden *anal intraepithelial neoplasia* (AIN) dan invasif meningkat pada penderita HIV. Pada *low grade AIN* pasien diobservasi ketat tanpa terapi karena beberapa lesi bisa regresi spontan. Beberapa *treatmen alternatif* untuk AIN adalah koagulasi dengan infra red, ablasi laser, kauter elektrik, asam trikloroasetat dan eksisi. Terapi karsinoma anus invasif pada penderita HIV sama dengan standar terapi karsinoma anus pada pasien lainnya yaitu kombinasi kemoterapi (mitomisin C dan 5-fluorourasil) dengan radiasi. Sayangnya penggunaan HAART tidak menurunkan insiden, gejala klinik maupun kelangsungan hidup karsinoma anus pada penderita HIV.^{8,16,18}

KESIMPULAN

Penggunaan kombinasi HAART dan kemoterapi pada Sarkoma Kaposi dan Limfoma non Hodgkin pada penderita HIV/AIDS terbukti berhasil membuat respon komplrit pada tumor, mening-

katkan toleransi terhadap kemoterapi dan memperpanjang kelangsungan hidup. Sedangkan insiden karsinoma serviks dan karsinoma anus tidak menurun dengan penggunaan HAART.

DAFTAR PUSTAKA

1. CDC. The global HIV/AIDS pandemic, 2006. MMRW 2006;55(31):841-4.
2. Komisi Penanggulangan AIDS. Strategi Nasional Penanggulangan HIV dan AIDS 2007-2010. [cited 2007 Dec 20];[42 screens]. Available from : URL : <http://www.undp.or.id/programme/pro-poor>.
3. Lan VM. Virus Imunodefisiensi Manusia (HIV) dan Sindroma imunodefisiensi Didapat (AIDS). Dalam : Huriawati Hartanto dkk (editor). Sylvia A Price, Lorraine M.Wilson. Patofisiologi: konsep klinis proses-proses penyakit. Edisi ke 6.Jakarta: EGC, 2005.p.224-45
4. Persad GC, Little RF, Grady C. Comment and controversies: Including persons with HIV infection in cancer clinical trials. J Clin Oncol.2008; 26: 1027-32.
5. Hessol NA, Pipkin S, Schwarcs S, D.Cress R, Bacchetti P, Scheer S. The impact of highly active antiretroviral therapy on non-AIDS-defining cancer among adult with AIDS. Am J Epidemiol. 2007; 165:1143-53.
6. Zhao X, Sun NCJ, Witt MD, Keller M, Niihara Y. Changing pattern of AIDS. Am J Clin Pathol. 2004; 121: 393-401.
7. Sabine C. AIDS events among individuals initiating HAART: do some patients experience a greater benefit from HAART than others? AIDS 2005;19:1995-2000.
8. Bellan C, De Falco D, Lazzi S, Leoncini L. Pathologic aspect of AIDS malignancies. Oncogene 2003; 22: 6639-45.
9. Yarchoan R, Tosato G, Little RF. Therapy insight: AIDS-related malignancies-the influence of antiretroviral therapy on pathogenesis and management. Nat Clin Pract Oncol 2005; 2: 406-15.
10. Pediatric malignancies. [cited 2007 Dec 20];[8screens]. Available from: URL: [Http://www.hawaii.edu/hiv_and_aids/pediatric_malignancies_0304](http://www.hawaii.edu/hiv_and_aids/pediatric_malignancies_0304).
11. Wool GM. AIDS-related malignancies. The Oncologist 1998; 3: 279-83.
12. Safrin S. Antiretroviral agents. In: Katzung BG,editor. Basic and clinical pharmacologic. 10th ed. New York: Mc Graw-Hill;2007.p.790-818.
13. Franceschi S, Dal maso L, Rickenbach M, Polesel J, Cavassini M, Bordoni A et al. Kaposi sarcoma in the Swiss HIV Cohort study before and after highly active antiretroviral therapy. Br J Cancer 2008;99:800-4.
14. Palella FJ, Baker RK, Moorman AC, Chmiel JS, Wood KC, Brooke JC et al. Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: chaging causes of death and disease in the HIV outpatient study. J Acquir Defic Syndr 2006;43: 27-34.
15. Caselli D, Klersy C, de Martino M, Gabiano C, Galli P, Tovo PA et al. Human immunodeficiency virus-related cancer in children: incidence and treatment outcome-report of the Italian register. J Clin Oncol 2000; 18: 3854-61.
16. Bower M, Lewis R, Stebbing J. AIDS-related cancers.Part I: Kaposi's sarcoma and cervical cancer. Common Oncol 2005;2:507-11.

17. Sarwar N, Stebbing J, Bower M. Translational review of AIDS-related Kaposi's sarcoma. Update on cancer therapeutic 2007;2: 53-60.
18. Krishnan A, Levine AM. Malignancies in woman with HIV infection. Women's Health 2008; 4: 357-68.
19. Levine A. Oncologic disorders and cytokines. Medscape HIV/AIDS e-Journal [serial online] 1998 [cited 2007 Dec 12]; 4(2):[12 screens]. Available from: URL: <http://www.medscape.com/viewarticle/408217>.
20. Engels EA, Goedert JJ. Human immunodeficiency virus / Acquired immunodeficiency syndrome and cancer: past, present and future. JNCI 2005;97:407-9.
21. Kim J-S, Kim SJ, Kim J-S, Kim ES, Shin H-J, Chung JS et al. Report of Aids-related lymphoma in south Korea. Japanese J Clin Oncol 2008;38:134-9.
22. Wells M, Ostor AG, Crum CP, Franceschi S, Tommasino M, Nesland JM et al. Tumour of the uterine cervix. Epithelial tumours. In: Tavassoli FA, Deville P (eds). World Health Organization Classification of Tumours, Pathology and Genetics of tumours of the breast and female genital organs. Lyon: IARC Press; 2003.p.262-79.