

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hepatitis merupakan penyakit inflamasi pada hati akibat berbagai kausa, salah satunya adalah akibat infeksi virus.¹ Hepatitis virus dapat disebabkan oleh virus Hepatitis A, B, C, D, dan E.² Infeksi virus ini bisa mengakibatkan terjadinya peradangan bahkan apoptosis pada hepatosit yang terinfeksi.¹ Hal ini disebabkan oleh interaksi antara virus dan sistem kekebalan tubuh, dimana sistem kekebalan tubuh akan mengaktifkan limfosit sehingga menimbulkan reaksi imunologis berupa kerusakan hepatosit.³

Data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2022 menyatakan bahwa terdapat 1,1 juta kematian akibat virus hepatitis B. Selain itu, jumlah orang yang hidup dengan Hepatitis B kronik adalah 254 juta jiwa dan memperkirakan ada 1,2 juta kasus infeksi baru Hepatitis B setiap tahunnya. Pada tahun 2019, Hepatitis B mengakibatkan sekitar 820.000 kematian yang sebagian besar disebabkan oleh sirosis dan karsinoma hepatoseluler. Berdasarkan laporan Hepatitis 2024, prevalensi Hepatitis di Asia Tenggara adalah sekitar 3% atau setara dengan 61.400.000 kasus. Asia Tenggara menjadi urutan kedua kasus Hepatitis tertinggi di dunia setelah wilayah Afrika. Indonesia menjadi salah satu negara fokus WHO yang bertanggung jawab atas 80% infeksi hepatitis secara global.⁴ Menurut SKI (Survei Kesehatan Indonesia) 2023, prevalensi Hepatitis adalah sebesar 0,12%.⁵ Hal ini mengalami penurunan jika dibandingkan dengan data Riskesdas 2018, dimana tercatat prevalensi Hepatitis di Indonesia adalah 0,39%.⁶ Penurunan prevalensi kasus juga terjadi pada wilayah Sumatera Barat, dimana prevalensi Hepatitis berdasarkan SKI 2023 adalah 0,11%.^{5,7}

Banyaknya kasus Hepatitis B disebabkan oleh tingginya angka penularan Hepatitis B dari satu individu ke individu lain. Penularan Hepatitis B dapat terjadi secara vertikal ataupun horizontal. Penularan secara horizontal terjadi melalui paparan cairan tubuh (cairan vagina, darah, air liur, air mani) yang terinfeksi kepada mukosa atau bagian kulit yang tidak utuh. Hal ini menyebabkan beberapa orang memiliki faktor risiko lebih untuk terpapar Hepatitis B, seperti laki-laki yang berhubungan seksual sesama jenis, orang yang menjalani hemodialisa, dan

pengguna narkoba suntik. Di negara endemik, penularan secara vertikal lebih sering terjadi. Penularan secara vertikal terjadi dari ibu ke bayi saat lahir (penularan perinatal) dan 95% dari bayi tersebut akan mengalami Hepatitis B kronik.⁸

Terapi Hepatitis B bertujuan untuk eradikasi virus Hepatitis B dan mencegah perkembangan penyakit dan transmisi. Saat ini, terdapat dua jenis obat Hepatitis B yang diterima secara luas, yaitu golongan interferon dan golongan nukleosida analog. Interferon adalah mediator inflamasi tubuh yang berfungsi dalam pertahanan terhadap virus. Obat ini akan mengaktifkan sel T dan merangsang produksi protein kinase yang berfungsi untuk mencegah sintesis protein sehingga dapat menghambat replikasi virus dan memicu terjadinya apoptosis pada sel yang telah terinfeksi oleh virus. Interferon biasanya diberikan secara subkutan dalam jangka waktu yang pendek karena memiliki efek samping yang cukup berat. Pasien Hepatitis B lebih sering diberikan obat golongan nukleosida analog. Obat ini terdiri atas lamivudin, adefovir, entecavir, telbivudine, dan tenofovir. Obat ini akan menghambat sintesis DNA virus sehingga menekan replikasi virus. Obat nukleosida analog biasanya diberikan secara oral dan dapat digunakan dalam jangka waktu yang panjang (seumur hidup, selama HBsAg positif) untuk mencegah rekurensi.⁹

Secara global, terapi terkini bagi pasien Hepatitis B kronik adalah antivirus nukleosida analog. Hal ini karena nukleosida analog memiliki penghalang resistensi yang tinggi, respon serologi yang optimal, dan efek samping yang minimal akibat pemberian secara oral. Sementara itu, penggunaan interferon sudah mulai dibatasi akibat beberapa efek samping yang merugikan seperti demam, myalgia, sakit kepala, bahkan perubahan *mood* termasuk depresi. Selain itu, tingkat kepatuhan penggunaan obat juga rendah dikarenakan interferon diberikan melalui injeksi.^{8,10} Di Sumatera Barat, khususnya RSUP M.Djamil Padang, terapi antivirus yang digunakan untuk pasien Hepatitis B kronik adalah nukleosida analog, terutama tenofovir.

Fibrosis hati merupakan keadaan dimana terjadinya akumulasi kolagen dan matriks ekstraseluler pada hati. Hal ini muncul akibat respon sistem imun tubuh terhadap kerusakan hati akut ataupun kronis, salah satunya adalah Hepatitis B. Paparan virus yang terus-menerus pada hati akan menyebabkan terjadinya peradangan pada sel hati. Hepatosit yang meradang kemudian akan mengalami

apoptosis dan sel lain akan mengalami perubahan, salah satunya adalah sel stelata hepatik. Sel ini akan diaktifkan oleh protein virus kemudian berproliferasi dan menghasilkan protein matriks ekstraseluler sehingga membentuk luka fibrosa untuk menggantikan hepatosit yang telah apoptosis melalui proses regenerasi.¹¹

Pencatatan prevalensi fibrosis hati di Indonesia masih belum masif dikarenakan progresivitas fibrosis hati yang cukup cepat sehingga pasien lebih sering ditemukan dalam keadaan sirosis atau komplikasi lain seperti kanker hati. Oleh karena itu, prevalensi fibrosis hati di Indonesia cukup beragam, yaitu 0,7% - 25,7%.¹² Studi lain mencatat bahwa pada 130 pasien Hepatitis B kronik, 0,53% di antaranya telah mengalami fibrosis hati derajat sedang hingga berat.¹³

Penentuan nilai fibrosis hati sangat penting untuk menentukan progresifitas penyakit dan merupakan indikasi terapi. Nilai fibrosis hati dapat diukur dengan metode invasif atau non-invasif. Pemeriksaan invasif berupa biopsi hati yang merupakan *gold standard* dalam menentukan nilai fibrosis hati. Pemeriksaan non-invasif yang dapat dilakukan adalah pengukuran kadar serum marker ataupun *transient elastography (fibroscan)*.¹⁴

Fibrosis hati dikaitkan dengan angka morbiditas dan mortalitas pada pasien penyakit hati. Hal ini dikarenakan fibrosis hati dapat berlanjut menjadi sirosis dan komplikasi lain, termasuk karsinoma hepatoseluler (kanker hati) dan gagal hati.¹⁵ WHO mencatat terdapat 1,3 juta kematian akibat sirosis hepatis di seluruh dunia. Prevalensi kematian akibat sirosis hepatis di wilayah Asia Selatan dan Asia Tenggara mencapai angka 44,9%. Berdasarkan data RSUP M.Djamil Padang, sirosis hepatis paling banyak disebabkan oleh Hepatitis B (40% -50%). Oleh karena itu perlu dilakukan pengobatan segera sebelum fibrosis hati berkembang menjadi sirosis hepatis.¹⁶

Pengobatan fibrosis hati dilakukan dengan terapi penyakit yang mendasari terjadinya fibrosis hati tersebut. Pada pasien Hepatitis B, terapi antivirus memegang peranan penting dalam pengobatan fibrosis hati, salah satunya adalah tenofovir. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Boyd tahun 2010, ditemukan bahwa tenofovir dapat menghambat fibrosis hati pada 148 pasien yang menderita HIV-HBV.¹⁷ Pada penelitian lain yang dilakukan kepada 103 pasien Hepatitis B kronik yang juga menderita fibrosis hati didapatkan hasil bahwa 72,5% pasien mengalami

penurunan derajat fibrosis hati setelah mendapatkan terapi tenofovir selama kurang lebih tiga tahun.¹⁸

Di Sumatera Barat, khususnya RSUP M.Djamil Padang, belum ada laporan mengenai perbedaan nilai fibrosis hati sebelum dan setelah pemberian antivirus tenofovir pada pasien Hepatitis B kronik. Berdasarkan hal itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai perbedaan nilai fibrosis hati berdasarkan pemeriksaan *transient elastography* sebelum dan setelah pemberian terapi antivirus tenofovir pada pasien Hepatitis B kronik di RSUP M.Djamil Padang.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimanakah perbedaan nilai fibrosis hati berdasarkan pemeriksaan *transient elastography* sebelum dan setelah pemberian antivirus tenofovir pada pasien Hepatitis B kronik di RSUP M.Djamil Padang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan nilai fibrosis hati berdasarkan pemeriksaan *transient elastography* sebelum dan setelah pemberian antivirus tenofovir pada pasien Hepatitis B kronik di RSUP M.Djamil Padang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui gambaran karakteristik pasien Hepatitis B kronik
2. Mengetahui gambaran perubahan nilai fibrosis hati pada pasien Hepatitis B kronik setelah terapi antivirus tenofovir.
3. Mengetahui perbedaan nilai fibrosis hati berdasarkan pemeriksaan *transient elastography* sebelum dan setelah terapi antivirus tenofovir pada pasien Hepatitis B kronik.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi Peneliti

1. Meningkatkan pengetahuan mengenai fibrosis hati yang dialami oleh pasien Hepatitis B kronik serta perbedaan nilai fibrosis hati tersebut berdasarkan pemeriksaan *transient elastography* sebelum dan setelah diberikan terapi antivirus tenofovir.

2. Sebagai sarana belajar untuk melatih pola pikir kritis dan membuat sebuah karya tulis ilmiah.
3. Meningkatkan kemampuan analisis dengan ilmu yang didapat dalam perkuliahan di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas untuk mengidentifikasi masalah kesehatan di masyarakat.

1.4.2 Manfaat bagi Ilmu Pengetahuan

Memberikan data ilmiah mengenai perbedaan nilai fibrosis hati berdasarkan pemeriksaan *transient elastography* sebelum dan setelah terapi antivirus tenofovir pada pasien Hepatitis B kronik sehingga dapat diketahui pentingnya peran antivirus tenofovir untuk mencegah dan memperbaiki nilai fibrosis hati pada pasien Hepatitis B kronik.

1.4.3 Manfaat bagi Institusi

1. Mendorong pengembangan penelitian mengenai perbedaan nilai fibrosis hati berdasarkan pemeriksaan *transient elastography* sebelum dan setelah terapi antivirus tenofovir pada pasien Hepatitis B kronik
2. Menambah literatur mengenai perbedaan nilai fibrosis hati berdasarkan pemeriksaan *transient elastography* sebelum dan setelah terapi antivirus tenofovir pada pasien Hepatitis B kronik

1.4.4 Manfaat bagi Masyarakat

1. Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai fibrosis hati yang dialami oleh pasien Hepatitis B kronik serta perbedaan nilai fibrosis hati tersebut berdasarkan pemeriksaan *transient elastography* sebelum dan setelah diberikan terapi antivirus tenofovir.
2. Meningkatkan pengetahuan dan kewaspadaan masyarakat mengenai penyakit Hepatitis B kronik sehingga ingin memeriksakan diri lebih dini terutama pada kelompok yang berisiko tinggi tertular virus Hepatitis B.