

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hepatitis B kronik merupakan salah satu masalah kesehatan global yang signifikan. Virus hepatitis B dan C merupakan penyebab paling sering hepatitis kronik. *World Health Organization* (WHO) melaporkan angka kematian akibat virus hepatitis dari 187 negara meningkat dari 1,1 juta pada tahun 2019 menjadi 1,3 juta pada tahun 2022, hepatitis B menyumbang 83% kematian dan hepatitis C sebesar 17%. Sekitar 304 juta orang di dunia menderita hepatitis virus B dan C pada tahun 2022. Diperkirakan 254 juta orang hidup dengan hepatitis B kronik dan 50 juta orang dengan hepatitis C kronik. Separuh dari beban infeksi hepatitis B dan C kronik terjadi pada individu berusia 30-54 tahun, laki-laki menyumbang 58% dari keseluruhan kasus (WHO, 2024).

Laporan WHO tahun 2024 menunjukkan bahwa *South-East Asia Region* (SEARO) merupakan kawasan ketiga dengan kontribusi terbesar terhadap beban global hepatitis B dan C kronik setelah *Western Pacific Region* (WPRO) dan *African Region*. Prevalensi hepatitis B kronik di SEARO pada tahun 2022 adalah 3,0% dengan 61,4 juta orang penderita, sedangkan prevalensi hepatitis C kronik adalah 0,5% dengan 9,1 juta orang penderita absolut. Angka kematian akibat hepatitis B kronik adalah 218.000 dan 42.000 kematian akibat hepatitis C kronik di wilayah SEARO. Temuan ini menegaskan bahwa Asia menjadi episentrum hepatitis virus kronik di dunia, termasuk Indonesia (WHO, 2024).

Prevalensi hepatitis B secara umum pada penduduk Indonesia adalah 2,4% berdasarkan data Survei Kesehatan Indonesia tahun 2023. Angka kematian penduduk Indonesia pada tahun 2022 akibat hepatitis kronik cukup tinggi yaitu sekitar 60.535 kematian akibat hepatitis B kronik dan 6.322 kematian akibat hepatitis C kronik. Indonesia bersama Tiongkok dan India menyumbang 50% beban global hepatitis B kronik, dan bersama sembilan negara lain menyumbang 50% beban global hepatitis C kronik pada tahun 2022. Besarnya jumlah kasus hepatitis B kronik dan tingginya angka kematian menegaskan urgensi penguatan strategi deteksi dini, pengendalian, dan perluasan akses terapi untuk mendukung

pencapaian target eliminasi hepatitis sebagai masalah kesehatan masyarakat pada tahun 2030 (Kemenkes RI, 2023; WHO, 2024).

Beban penyakit ini berkontribusi besar terhadap angka kematian akibat komplikasi lanjut terutama sirosis dan karsinoma hepatoselular, yang berawal dari progresifitas fibrosis hati. Proses destruktif, regenerasi parenkim, dan nekroinflamasi hati yang berlanjut selama lebih dari 6 bulan pada hepatitis B kronik mengakibatkan fibrosis, sirosis, hingga karsinoma hepatoseluler yang berujung kepada kematian. Tatalaksana dan prognosis hepatitis B kronik bergantung pada tingkat keparahan dan luas fibrosis hati. Deteksi dini dan penentuan derajat fibrosis hati menjadi sangat penting bagi klinisi dalam upaya pemberian terapi yang lebih awal dan akurat (Choo *et al.*, 2022).

Baku emas dalam penentuan derajat fibrosis hati adalah biopsi hati, namun memiliki keterbatasan karena bersifat invasif. Beberapa risiko komplikasi biopsi hati diantaranya nyeri, perdarahan, infeksi, serta kesalahan dalam pengambilan sampel. Berbagai metode non invasif diperkenalkan untuk menilai fibrosis hati seperti penanda fibrosis serum dan teknik pencitraan seperti *transient elastography* yang didasarkan pada ultrasonografi atau pencitraan resonansi magnetik (Kazi *et al.*, 2024).

Transient elastography merupakan metode yang paling banyak digunakan dan metode penting untuk diagnosis fibrosis hati karena bersifat tidak invasif, tanpa rasa nyeri, lebih cepat, dan dianggap sebagai standar dalam menilai fibrosis hati. Kegunaan *transient elastography* telah diuji dalam beberapa penelitian metaanalisis, namun memiliki beberapa keterbatasan dalam menilai fibrosis hati pada pasien dengan ruang interkostal yang sempit, asites, atau obesitas. Selain itu, ketersediaannya di fasilitas kesehatan masih terbatas dan relatif mahal, sehingga diperlukan parameter laboratorium sederhana, tidak mahal, dan mudah diaplikasikan untuk membantu menilai fibrosis hati (Choo *et al.*, 2022; Rinaldi *et al.*, 2023).

Beberapa indeks non-invasif berbasis laboratorium telah banyak diteliti, di antaranya *aspartate aminotransferase (AST) to platelet ratio index (APRI)*, Skor Simpler (*S-index*), serta indeks berbasis inflamasi sistemik. Skor APRI dihitung berdasarkan kadar AST dan jumlah trombosit, dan sejumlah penelitian

menunjukkan bahwa APRI memiliki korelasi yang baik dengan tingkat fibrosis hati. World Health Organization (WHO) tahun 2024 merekomendasikan APRI sebagai salah satu penanda non-invasif untuk menilai fibrosis dan sirosis hati di daerah dengan sumber daya terbatas (WHO, 2024).

Choo *et al.* (2022) meneliti sebanyak 122 pasien hepatitis virus kronik, didapatkan sebanyak 94 pasien mengalami fibrosis hati karena hepatitis B kronik. Terdapat korelasi positif yang signifikan secara statistik antara nilai APRI dan stadium fibrosis hati secara histologis berdasarkan klasifikasi METAVIR ($p = 0,375$, $p < 0.001$), menunjukkan bahwa seiring dengan peningkatan stadium fibrosis, nilai APRI cenderung meningkat. Penelitian tersebut mendapatkan hasil untuk fibrosis signifikan ($\geq F2$) nilai *area under the curve* (AUC) APRI adalah 0,896 (interval kepercayaan 0,828–0,944) dengan nilai *cut-off* APRI 0,46, sensitivitas APRI adalah 71,56% dan spesifisitasnya 100%.

Penelitian di Iran yang dilakukan oleh Moosavy *et al.* (2023) terhadap 267 pasien hepatitis B kronik didapatkan korelasi yang signifikan antara hasil *FibroScan* dengan skor APRI ($r = 0,682$). Penelitian ini menunjukkan semakin tinggi nilai APRI, semakin tinggi pula tingkat fibrosis hati yang terukur oleh *FibroScan*. Penelitian tersebut mendapatkan nilai AUC APRI sebesar 0,852 (IK 95%: 0,807–0,897, $p < 0,001$) dengan nilai *cut-off* $\geq 0,527$, APRI memiliki akurasi diagnostik 77,15% untuk deteksi fibrosis hati derajat berapa pun.

Skor Simpler atau disebut dengan *S-index* digunakan untuk menilai derajat fibrosis hati pada pasien hepatitis B kronik. Skor Simpler dihitung dari parameter *gamma-glutamyl transferase* (GGT), trombosit, dan albumin. Penelitian tersebut mendapatkan nilai AUC *S-index* dalam memprediksi fibrosis dan sirosis yang signifikan masing-masing adalah 0,812 dan 0,890. Guo *et al.* (2025) melakukan penelitian pada 146 pasien hepatitis B kronik didapatkan bahwa *S-index* memiliki korelasi yang kuat dan signifikan secara statistik dengan stadium patologi fibrosis berdasarkan biopsi hati ($r = 0,652$, $p < 0.001$). Penelitian tersebut mendapatkan hasil *S-index* memiliki sensitivitas 68,1% dan spesifisitas 81,3% dalam mendiagnosis fibrosis hati yang signifikan ($S \geq 2$) pada pasien hepatitis B kronik, dengan *cut-off* *S-index* 0,791 untuk fibrosis signifikan ($S \geq 2$); 0,81 untuk fibrosis berat ($S \geq 3$); dan 1,02 untuk sirosis (S4) (Guo *et al.*, 2025).

Inflamasi merupakan mekanisme utama yang mendasari progresivitas fibrosis hati. Penelitian terkini mengenai mekanisme fibrosis menunjukkan peran sel stellata hepatic (*hepatic stellate cells*) yang mengalami aktivasi menjadi miofibroblas fibrogenik saat terjadi cedera hepatic. Pemeriksaan hematologi pada dasarnya dapat memberikan gambaran mengenai status inflamasi tubuh secara komprehensif. *Platelet to lymphocyte ratio* (PLR), *neutrophil to lymphocyte ratio* (NLR), *lymphocyte to monocyte ratio* (LMR), *monocyte to lymphocyte ratio* (MLR), *systemic immune inflammation index* (SII), serta berbagai indikator inflamasi lain berpotensi merefleksikan progresivitas hepatitis B kronik maupun perubahan patologi pada sirosis hati (Shen *et al.*, 2025).

Indeks inflamasi imun sistemik (*systemic immune-inflammation index*/ SII) merupakan indeks inflamasi baru yang dihitung berdasarkan jumlah neutrofil, limfosit, dan trombosit yang diperoleh dari pemeriksaan hitung darah lengkap, dan telah diusulkan sebagai penanda inflamasi pada beberapa penyakit kronik, seperti nefropati diabetik maupun tumor solid. Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa SII berhubungan dengan respons imun lokal maupun inflamasi sistemik di tubuh manusia (Xie *et al.*, 2022).

Penelitian yang dilakukan oleh Shen *et al.* (2025) terhadap 120 pasien yang mengalami hepatitis B kronik di China menunjukkan bahwa terdapat korelasi negatif yang signifikan antara SII dengan stadium fibrosis hati pada pasien hepatitis B kronik berdasarkan hasil *transient elastography*, dengan nilai koefisien korelasi $r = -0,952$ dan $P < 0,001$ yang menunjukkan semakin tinggi tingkat keparahan fibrosis hati, semakin rendah nilai SII yang terukur. *Area under the curve* didapatkan 0,982, hasil ini lebih tinggi dibandingkan penanda inflamasi lain seperti PLR (0,816) dan NLR (0,834). Penelitian tersebut mendapatkan nilai *cut-off* SII 353.605, dengan sensitivitas 97,9% dan spesifisitas 92,3%, menunjukkan potensi SII sebagai penanda non invasif yang sangat baik untuk menilai fibrosis hati pada pasien hepatitis B kronik.

Penelitian mengenai upaya pengembangan metode non invasif dalam deteksi fibrosis hati semakin mendapat perhatian, mengingat masih tingginya prevalensi hepatitis B kronik di Indonesia, terbatasnya akses terhadap pemeriksaan non invasif seperti *transient elastography*, serta kebutuhan akan metode penilaian

fibrosis yang lebih sederhana dan *cost-effective*. Skrining fibrosis berperan penting dalam mengidentifikasi kelompok pasien berisiko dan memberikan dasar bagi pemilihan terapi yang tepat, sehingga dapat menekan kemungkinan progresi hepatitis B kronik menjadi sirosis maupun karsinoma hepatoseluler (Rinaldi *et al.*, 2023).

Penelitian yang menggabungkan skor Simplifier, indeks inflamasi imun sistemik, dan skor APRI dalam menentukan fibrosis hati dan korelasi terhadap hasil *transient elastography* pada pasien hepatitis B kronik belum pernah dilakukan, sehingga peneliti tertarik melakukan penelitian mengenai perbedaan skor Simplifier, indeks inflamasi imun sistemik, dan skor APRI berdasarkan hasil *transient elastography* pada pasien hepatitis B kronik, untuk menyediakan informasi yang relevan bagi para klinisi, sebagai panduan dalam tatalaksana dini, serta untuk meminimalkan risiko progresivitas penyakit menuju kondisi berat dan komplikasi lebih lanjut.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan pemaparan pada latar belakang, dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

1. Berapakah skor Simplifier, indeks inflamasi imun sistemik, dan skor APRI pada pasien hepatitis B kronik yang menjalani pemeriksaan *transient elastography* di RS Dr. M. Djamil Padang?
2. Apakah terdapat korelasi skor Simplifier dengan nilai *transient elastography* pada pasien hepatitis B kronik di RS Dr. M. Djamil Padang?
3. Apakah terdapat korelasi indeks inflamasi imun sistemik dengan nilai *transient elastography* pada pasien hepatitis B kronik di RS Dr. M. Djamil Padang?
4. Apakah terdapat korelasi skor APRI dengan nilai *transient elastography* pada pasien hepatitis B kronik di RS Dr. M. Djamil Padang?
5. Apakah terdapat perbedaan kekuatan korelasi antara skor Simplifier, indeks inflamasi imun sistemik, dan skor APRI dengan nilai *transient elastography* pada pasien hepatitis B kronik di RS Dr. M. Djamil Padang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui korelasi skor Simpler, indeks inflamasi imun sistemik, dan skor APRI dengan *transient elastography* pada pasien hepatitis B kronik di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui skor Simpler, indeks inflamasi imun sistemik, dan skor APRI pada pasien hepatitis B kronik yang menjalani pemeriksaan *transient elastography* di RS Dr. M. Djamil Padang.
2. Menganalisis korelasi skor Simpler dengan nilai *transient elastography* pada pasien hepatitis B kronik di RS Dr. M. Djamil Padang.
3. Menganalisis korelasi indeks inflamasi imun sistemik dengan nilai *transient elastography* pada pasien hepatitis B kronik di RS Dr. M. Djamil Padang.
4. Menganalisis korelasi skor APRI dengan nilai *transient elastography* pada pasien hepatitis B kronik di RS Dr. M. Djamil Padang.
5. Menganalisis korelasi yang paling kuat antara skor Simpler, indeks inflamasi imun sistemik dan skor APRI dengan nilai *transient elastography* pada pasien hepatitis B kronik di RS Dr. M. Djamil Padang.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Memberikan pengalaman akademik bagi peneliti dalam mengembangkan dan mengevaluasi parameter laboratorium sebagai penanda noninvasif fibrosis hati pada pasien hepatitis B kronik. Penelitian ini juga memperkuat pemahaman peneliti mengenai peran pemeriksaan laboratorium patologi klinik dalam mendukung penilaian derajat fibrosis hati secara praktis dan aplikatif.

1.4.2 Bagi Ilmu Pengetahuan

Memberikan kontribusi ilmiah dalam pengembangan penanda noninvasif berbasis laboratorium untuk menilai fibrosis hati pada pasien hepatitis B kronik. Penelitian ini juga memberikan data dasar mengenai korelasi skor Simpler, indeks inflamasi imun sistemik, dan skor APRI dengan *transient elastography*, sehingga dapat menjadi rujukan bagi penelitian selanjutnya.

1.4.3 Bagi Klinisi

Hasil penelitian ini dapat menjadi pertimbangan bagi klinisi dalam mengintegrasikan pemeriksaan laboratorium rutin dengan penilaian fibrosis hati pada pasien hepatitis B kronik. Skor Simpler, indeks inflamasi imun sistemik, dan skor APRI dapat membantu identifikasi awal pasien yang berisiko mengalami fibrosis lanjut, sehingga evaluasi dan pemantauan dapat dilakukan secara lebih terarah.

