

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Virus hepatitis B (VHB) adalah virus DNA golongan *Hepadnaviridae* yang dapat menyebabkan infeksi atau peradangan hati.<sup>1</sup> Infeksi virus hepatitis B merupakan masalah kesehatan dunia. Sekitar sepertiga populasi dunia memiliki Hepatitis B *surface Antigen* (HBsAg) positif yang merupakan penanda serologi untuk infeksi virus hepatitis B. Dua miliar penduduk dunia telah terinfeksi virus hepatitis B.<sup>2</sup> Organisasi Kesehatan Dunia memperkirakan pada tahun 2015 terdapat 257 juta orang hidup dengan hepatitis B kronis. Sekitar 887 ribu orang meninggal akibat komplikasi hepatitis B kronis, termasuk sirosis dan karsinoma hepatoseluler (KHS).<sup>3</sup> Infeksi virus hepatitis B menyumbang 80% penyebab terjadinya KHS primer dan menduduki peringkat kedua setelah rokok sebagai penyebab kanker.<sup>4</sup>

Prevalensi infeksi hepatitis B memiliki tingkatan atau variasi, yaitu rendah, menengah, dan tinggi. Amerika Serikat dan Eropa Barat dikategorikan sebagai negara dengan prevalensi rendah dengan ditemukannya 0,1–2% kasus hepatitis B dari jumlah populasi dengan risiko infeksi seumur hidup sekitar 20%. Jepang merupakan negara dengan prevalensi menengah, ditemukan sekitar 2–8% kasus dari jumlah populasi dengan risiko infeksi seumur hidup sekitar 20–60%. Asia tenggara dan sub-Sahara Afrika termasuk prevalensi tinggi, yaitu lebih dari 8% dari jumlah populasi dengan risiko infeksi seumur hidup lebih besar dari 60%.<sup>5</sup>

Indonesia merupakan negara dengan endemisitas tinggi infeksi virus hepatitis B. Indonesia menduduki posisi kedua setelah Myanmar sebagai penyumbang kasus hepatitis B terbanyak di negara SEAR (*South East Asian Region*).<sup>6</sup> Data Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia (PPHI) pada Konsensus Penatalaksanaan Hepatitis B di Indonesia tahun 2017, prevalensi hepatitis B mencapai 4–20,3% dengan proporsi pengidap lebih tinggi diluar pulau Jawa.<sup>7</sup> Berdasarkan data Kemenkes tahun 2013, terdapat sekitar tiga juta kasus hepatitis, yaitu 21,8% merupakan infeksi VHB. Kondisi ini mengalami peningkatan dua kali lipat dari tahun 2007.<sup>8</sup> Besaran masalah

ini tentu akan berdampak terhadap kesehatan masyarakat, produktivitas, dan angka harapan hidup.<sup>6,8</sup>

Infeksi virus hepatitis B dapat terjadi secara akut dan kronis. Infeksi VHB dengan durasi kurang dari enam bulan disebut infeksi akut. Infeksi VHB yang berlangsung lebih dari enam bulan disebut infeksi kronis.<sup>4,9</sup> Tingkat perkembangan infeksi akut menjadi infeksi kronis dipengaruhi oleh usia saat terpapar VHB.<sup>10</sup> Sekitar 90% individu yang terpapar infeksi VHB sejak lahir akan mengalami hepatitis B kronis dan sekitar 20–30% individu yang tertular pada usia balita akan berujung pada infeksi VHB kronis serta sekitar 5% individu yang tertular pada usia dewasa yang berpotensi menjadi infeksi kronis.<sup>4,9,10</sup> Kebanyakan pasien tidak mengalami keluhan ataupun gejala sampai akhirnya terjadi penyakit hati kronis termasuk sirosis hati dan KHS, namun risiko komplikasi akibat infeksi hepatitis B kronis dapat dicegah dengan pemberian terapi antivirus yang tepat dan kontrol rutin.<sup>11</sup>

Terapi antivirus pada kasus hepatitis B akut tidak menjadi pilihan kecuali pada keadaan pasien mengalami kegagalan fungsi hati. Hal ini disebabkan karena sebagian besar pasien dewasa akan mengalami resolusi dan serokonversi secara spontan tanpa pemberian antivirus.<sup>7</sup> Sedangkan terapi pada pasien hepatitis B kronis harus dipertimbangkan pemberian antivirus.<sup>12</sup> Hal ini bertujuan untuk menekan replikasi virus yang terjadi di hati sehingga dapat mencegah terjadinya perburukan. Sebelum memberikan antivirus ada beberapa parameter yang menjadi indikator untuk memulai terapi antivirus pada kasus hepatitis kronis yaitu pemeriksaan DNA VHB, status Hepatitis B e-Antigen (HBeAg), nilai ALT (*alanin aminotrasferase*) serum dan derajat fibrosis hati.<sup>7,12</sup>

Eliminasi virus secara total dari tubuh belum dapat dilakukan. Terapi antivirus yang diberikan hanya dapat menekan replikasi virus di hati. DNA virus bisa saja dorman di dalam sel hepatosit sehingga dapat mengalami reaktivasi dikemudian hari.<sup>12</sup> Sampai sekarang terdapat dua golongan antivirus yang diterima luas untuk pengobatan infeksi hepatitis B, yaitu interferon dan nukleosida analog. Golongan interferon terdiri dari interferon konvensional dan *pegylated interferon*, sedangkan golongan nukleosida analog terdiri dari lamivudin, adefovir, telbivudin, tenofovir

dan entecavir.<sup>7,9,13</sup> Semua antivirus tersebut telah tersedia dan tersebar di Indonesia untuk pengobatan hepatitis B kronis dengan mempertimbangkan kelebihan dan kekurangan dari masing – masing golongan. Rekomendasi berdasarkan Konsensus Nasional Penatalaksanaan Hepatitis B di Indonesia tahun 2017, lini pertama untuk terapi hepatitis B kronik saat ini terdiri dari *pegylated interferon*, entecavir, atau tenofovir dan lini kedua sebagai alternatif, yaitu lamivudin, telbivudin dan adevofir. Meskipun demikian, belum bisa diputuskan pilihan terapi yang paling unggul untuk pasien, namun antivirus yang dipilih harus disesuaikan dengan kondisi individual pasien dan target terapi yang ingin dicapai.<sup>7</sup> Ada beberapa faktor yang dapat dijadikan sebagai panduan dalam pemilihan obat, yaitu keinginan pasien untuk terapi jangka pendek,antisipasi efek samping terapi, kontraindikasi terapi, resistensi obat, dan harga obat. Jika pasien terdapat masalah kepatuhan jangka panjang, maka *pegylated interferon* menjadi pilihan utama, namun apabila target tidak terdeteksinya DNA VHB lebih cepat dan pasien tidak mampu menghadapi efek samping dari *pegylated interferon*, bisa menggunakan obat golongan nukleosida analog.<sup>7,12</sup>

Setelah pasien mendapat terapi antivirus perlu pemantauan secara rutin untuk menilai respon pengobatan sehingga dapat mencegah progresivitas penyakit ke arah sirosis hati dan karsinoma hepatoselular dengan melakukan pemeriksaan DNA VHB, ALT serum dan derajat fibrosis hati setiap 3- 6 bulan setelah mendapat terapi antivirus.<sup>7</sup> Nilai DNA VHB lebih dari 2000 IU/ml dapat menjadi prediktor untuk terjadinya sirosis hati dan KHS baik pasien dengan HBeAg positif ataupun negatif. Status HBeAg juga memiliki peran penting dalam menentukan prognosis penyakit pasien dengan hepatitis B kronis. Pasien dengan HBeAg positif memiliki risiko morbiditas dan mortalitas lebih tinggi dari pada pasien dengan HBeAg negatif.<sup>7,13</sup> Pasien dengan HBeAg negatif respon terapi jangka panjang lebih sulit diprediksi dan kasus relaps lebih sering terjadi.<sup>14</sup> Pemeriksaan ALT serum dapat menjadi indikator kerusakan atau nekroinflamasi pada hati. Nilai ALT yang tinggi menandakan derajat kerusakan yang tinggi di hati.<sup>7,12</sup> Pemeriksaan derajat fibrosis hati dapat dilakukan dengan biopsi hati atau dengan pemeriksaan *fibroscan (transient elastography)*. Biopsi hati merupakan gold standar untuk menilai fibrosis hati. Biopsi hati bersifat

invasif dan memiliki komplikasi yang cukup tinggi dan rasa tidak nyaman bagi pasien, sehingga fibroscan menjadi pilihan yang tepat dan memiliki sensitifitas tinggi untuk menilai fibrosis hati.<sup>11</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Dwinda (2016) terhadap 47 orang pasien hepatitis B kronis yang menerima nukleosida analog (lamivudin, telbivudin, dan tenofovir) dengan lama terapi 16 bulan 15 hari disimpulkan bahwa pemberian telbivudin memberikan respon terapi yang lebih baik dibandingkan lamivudin dan tenofovir, yaitu terdapat normalisasi ALT pada 51% pasien dan tidak terdeteksinya lagi DNA VHB pada 48,9% pasien.<sup>15</sup> Penelitian lain yang dilakukan oleh Li (2016) pada 190 pasien hepatitis B kronis yang mendapat terapi entecavir di China, didapatkan adanya penurunan derajat fibrosis hati setelah mendapat terapi selama 24 minggu.<sup>16</sup> Penelitian yang dilakukan Calvaruso (2013) disimpulkan bahwa pemberian tenofovir dan entekavir menunjukkan efek yang signifikan terhadap perbaikan fibrosis hati dalam satu tahun pengobatan.<sup>17</sup>

Studi awal yang penulis lakukan terhadap 4 pasien hepatitis B kronis di RSUP Dr. M. Djamil Padang melalui observasi rekam medis didapatkan 2 orang pasien mendapat tenofovir dan 2 lainnya mendapat lamivudin. Berdasarkan hasil studi tersebut, menunjukkan 100% pasien yang mendapat terapi tenofovir mencapai normalisasi ALT dan 50% pasien yang mendapat lamivudin juga mencapai normalisasi ALT. Pasien yang mendapat terapi tenofovir 50% mengalami penurunan DNA VHB sampai tidak terdeteksi sedangkan pasien yang mendapat lamivudin tidak terjadi penurunan DNA VHB atau 100% masih terdeteksi. Berdasarkan pemeriksaan fibrosis hati dengan *fibroscan* menunjukkan bahwa tidak terjadi perubahan fibrosis hati setelah 48 minggu terapi baik pasien yang mendapatkan tenofovir ataupun lamivudin.

Uraian diatas menunjukkan bahwa terdapat variasi respon pengobatan pasien hepatitis B. Respon pengobatan pasien hepatitis B yang mendapat terapi antivirus belum pernah diteliti sebelumnya di RSUP Dr. M Djamil Padang sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut agar dapat meningkatkan kualitas hidup pasien hepatitis B dan mencegah progresivitas penyakit kearah sirosis dan KHS. Hal ini

membuat penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai gambaran respon pengobatan pasien hepatitis B yang mendapat terapi antivirus di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimanakah respon pengobatan pasien hepatitis B yang mendapat terapi antivirus di RSUP Dr. M. Djamil Padang?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui gambaran respon pengobatan pasien hepatitis B yang mendapat terapi antivirus di RSUP. Dr . M. Djamil Padang.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui respon biokimia pasien hepatitis B setelah 6 bulan dan 2 tahun terapi berdasarkan jenis antivirus yang digunakan.
2. Mengetahui respon virologi pasien hepatitis B setelah 6 bulan dan 2 tahun terapi berdasarkan jenis antivirus yang digunakan.
3. Mengetahui perubahan derajat fibrosis hati pasien hepatitis B setelah 6 bulan dan 2 tahun terapi berdasarkan jenis antivirus yang digunakan.
4. Mengetahui respon pengobatan berdasarkan status HBeAg pasien hepatitis B yang mendapat terapi antivirus.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Bagi Peneliti**

1. Meningkatkan pengetahuan mengenai gambaran respon pengobatan pasien hepatitis B yang mendapat terapi antivirus.
2. Meningkatkan kemampuan berpikir kritis dan pengalaman dalam melakukan penelitian.

#### 1.4.2 Bagi institusi

1. Memberikan informasi mengenai respon pengobatan pasien hepatitis B yang mendapat terapi antivirus sehingga dapat memperbaiki prognosis dan kualitas hidup pasien.
2. Hasil penelitian dapat dijadikan data untuk penelitian lebih lanjut terkait respon pengobatan terapi antivirus pasien hepatitis B.

#### 1.4.3 Bagi Masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat terkait respon pengobatan pasien hepatitis B yang mendapat antivirus sehingga progresifitas penyakit ke arah penyakit hati kronis bisa dicegah.

