

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hepatitis virus merupakan penyakit yang disebabkan oleh infeksi virus Hepatitis A,B,C,D,dan E. Infeksi Hepatitis B merupakan masalah kesehatan yang cukup serius di dunia, termasuk Indonesia. Penyakit ini dapat berkembang secara progresif menjadi penyakit yang menyebabkan kerusakan hati, seperti hepatitis kronik, sirosis hati, serta keganasan hati. ¹ Hal ini disebabkan karena virus bereplikasi pada sel hati (hepatosit), sehingga merangsang sistem imun tubuh dan reaksi inflamasi pada sel hati yang menyebabkan kerusakan hati progresif. ²

Berdasarkan data dari *World Health Organization* (WHO) diperkirakan sebanyak 27 juta orang didunia terinfeksi Hepatitis B ditahun 2016, dimana sebanyak 10,5% diperkirakan menderita Hepatitis B dan 4,5% telah mendapatkan terapi Hepatitis B. Penyakit ini menyebabkan 1,34 juta orang meninggal pada tahun yang sama. ³ Indonesia merupakan salah satu negara yang memiliki angka kejadian Hepatitis B yang besar. Menurut data Kementerian Kesehatan RI tahun 2014 menunjukkan 28 juta penduduk Indonesia menderita Hepatitis, 14 juta diantaranya berpeluang menjadi penyakit kronik, serta 1,4 juta orang berpeluang berkembang menjadi keganasan hati atau *Hepatocellular carcinoma*. ⁴ Menurut data Riskesdas (Riset Kesehatan Dasar) tahun 2018, prevalensi Hepatitis berdasarkan diagnosis dokter di Sumatera Barat mencapai angka 0,4%. Hal ini meningkat dari tahun 2013 yang menduduki angka 0,2%. ⁵

Penularan Virus Hepatitis B (VHB) dapat melalui berbagai jalur, yaitu penularan secara vertikal dan horizontal. ² Penularan secara vertikal dapat terjadi pada janin dari ibu dengan HBsAg positif. ^{6,7} Penularan horizontal terdiri dari transmisi perkutan atau parenteral dan secara seksual. Transmisi perkutan atau parenteral dapat melalui pajanan dari cairan tubuh infeksius pasien Hepatitis B seperti darah, cairan vagina, dan

cairan semen, selain itu dapat melalui transfusi darah yang tidak diskriminasi, serta penggunaan jarum suntik yang tidak steril dan bergantian. Orang berisiko tinggi pada penularan horizontal adalah pasien yang menjalani hemodialisa, kebiasaan LSL (Lelaki Seks dengan Lelaki), pengguna tato, serta penggunaan obat / narkoba jarum suntik. Penularan secara seksual dapat terjadi karena adanya paparan darah atau cairan tubuh infeksius pada membran mukosa.^{1,7}

Saat ini, tidak ada terapi spesifik untuk Hepatitis B akut. Terapi hanya difokuskan pada terapi simptomatis.² Pada Hepatitis B kronik, terapi ditujukan untuk menekan replikasi Virus Hepatitis B (VHB), serta menekan proses kerusakan hati sebelum menjadi sirosis atau keganasan hati. Penekanan ini diharapkan dapat mengurangi proses nekroinflamasi serta perbaikan fungsi hati. Terdapat dua kategori pengobatan pada Hepatitis B kronik ini, yaitu interferon dan nukleosida analog.^{8,9} Interferon terdiri dari interferon alfa-2a dan interferon alfa-2b. Obat ini bekerja dengan membantu aktivitas sel T-helper serta membantu maturasi sel limfosit B. Obat ini diberikan atas indikasi adanya persistensi HBV dalam darah selama minimal 6 bulan, peningkatan enzim hati, serta ditemukan virus (HBeAg atau HBV DNA) dalam darah.² Pemberian terapi interferon dapat memberikan perbaikan derajat fibrosis hati pada pasien dengan HBeAg positif dan negatif. Pengobatan yang sering diberikan pada pasien Hepatitis B Kronik adalah Nukleosida Analog. Obat ini bekerja dengan menghambat aktivitas enzim HBV *polymerase* sehingga dapat menekan replikasi virus. Obat ini terdiri dari Lamivudin, Adefovir, Entecavir, Telbivudin, dan Tenofovir.¹⁰ Pemberian terapi nukleosida analog jangka panjang dapat memberikan perbaikan fibrosis hati dan menghambat progresifitas penyakit.¹¹

Fibrosis hati merupakan penyebab tingginya angka mortalitas dan morbiditas pada penyakit Hepatitis B Kronik. Fibrosis terjadi karena adanya proses destruksi sel hati yang progresif yang selanjutnya dapat berkembang menjadi sirosis hati.¹² Fibrosis hati merupakan masalah kesehatan dengan angka mortalitas mencapai 1.5 juta kasus pertahun. Stadium akhir dari fibrosis hati ini adalah sirosis hati yang merupakan respon dari virus maupun toksin metabolik yang menyerang hati.¹³ Pada

pasien Hepatitis B kronik, jenis kelamin perempuan memiliki progresifitas fibrosis yang lebih lama, hal ini berkaitan dengan kadar hormon esterogen. Pada perempuan usia lanjut atau post menopause, kadar hormone esterogen akan berkurang sehingga akan memperlambat perbaikan fibrosis hati setelah pemberian terapi antivirus.¹⁴ Berdasarkan usia, progresifitas penyakit pada pasien lansia akan lebih buruk dibandingkan pasien usia muda. Hal ini disebabkan karena pada usia tua terjadi penurunan aliran darah ke hati sehingga terjadi penurunan massa dan fungsi hati. Selain itu pada usia tua terjadi peningkatan makrofag M1 pada hati, sehingga akan menyebabkan perburukan fibrosis hati.¹⁵ Penelitian yang dilakukan oleh Du X *et al* tahun 2013 didapatkan bahwa perbaikan derajat fibrosis hati lebih banyak terjadi pada usia muda (<24 tahun) yaitu 58%.¹⁶

Penelitian yang dilakukan oleh Xu Li tahun 2016 pada 190 pasien Hepatitis B kronis yang mendapat terapi entecavir di China, didapatkan adanya penurunan derajat fibrosis hati setelah 24 minggu terapi.¹⁷ Penelitian lain yang dilakukan oleh Calvaruso tahun 2013 terdapat penurunan derajat fibrosis hati pada pasien hepatitis B kronik yang diterapi menggunakan nukleosida analog yaitu lamivudin, adefovir, entecavir, tenofovir, dan telbivudin. Didapatkan bahwa pengobatan dengan Entecavir dan Tenofovir memberikan efek yang signifikan dalam perbaikan derajat fibrosis hati pada tahun pertama terapi.¹⁸ Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Papachrysos tahun 2015 didapatkan adanya penurunan derajat fibrosis hati berdasarkan pemeriksaan *fibroscan* pada pasien dengan HBeAg negatif setelah pemberian terapi nukleosida analog, yaitu Lamivudin.¹⁹

Penentuan derajat fibrosis merupakan hal yang sangat penting karena dapat menunjukkan progresifitas penyakit serta merupakan indikasi pengobatan. Untuk menentukan derajat fibrosis ini dapat melalui metode invasif dan non-invasif. Pemeriksaan invasif dapat berupa biopsi hati yang merupakan gold standar dari pemeriksaan derajat fibrosis hati. Pemeriksaan non-invasif yang terus dikembangkan saat ini adalah *fibroscan* (*transient elastography*).²⁰

Fibroscan (transient elastography) merupakan metode yang cepat, akurat karena sensitifitas yang tinggi,serta dapat dilakukan secara rutin. ²⁰ Penelitian Huang YS tahun 2015, penelitian menunjukkan pada 4386 pasien Hepatitis B Kronik, *fibroscan* menunjukkan derajat fibrosis yang akurat untuk mendeteksi adanya fibrosis hati sehingga metode ini dianggap sebanding dengan biopsi hati yang merupakan prosedur invasif. ²¹

Di Sumatera Barat, khususnya di RSUP Dr.M.Djamil Padang, belum ada laporan yang memuat tentang perubahan derajat fibrosis hati berdasarkan pemeriksaan *fibroscan* pada pasien Hepatitis B yang mendapat terapi antivirus. Berdasarkan hal di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai perubahan derajat fibrosis berdasarkan *fibroscan* pada pasien Hepatitis B yang mendapat pengobatan antivirus di RSUP Dr.M.Djamil Padang.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimanakah perubahan derajat fibrosis hati berdasarkan *fibroscan* pada pasien Hepatitis B yang mendapat terapi antivirus?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perubahan derajat fibrosis hati berdasarkan *fibroscan* pada pasien Hepatitis B yang mendapat terapi antivirus.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui perubahan derajat fibrosis hati dengan *fibroscan* sebelum dan setelah terapi pada pasien Hepatitis B yang mendapat terapi antivirus.
2. Mengetahui perubahan derajat fibrosis hati dengan *fibroscan* pada pasien Hepatitis B yang mendapat terapi antivirus berdasarkan usia.

3. Mengetahui perubahan derajat fibrosis hati dengan *fibroscan* pada pasien Hepatitis B yang mendapat terapi antivirus berdasarkan jenis kelamin.
4. Mengetahui perubahan derajat fibrosis hati dengan *fibroscan* pada pasien Hepatitis B yang mendapat terapi antivirus berdasarkan jenis obat yang diterima.
5. Mengetahui perubahan derajat fibrosis hati dengan *fibroscan* pada pasien Hepatitis B yang mendapat terapi antivirus berdasarkan lama pengobatan.
6. Mengetahui perubahan derajat fibrosis hati dengan *fibroscan* pada pasien Hepatitis B yang mendapat terapi antivirus berdasarkan status HBeAg.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi Peneliti

1. Meningkatkan pengetahuan mengenai fibrosis hati yang disebabkan oleh infeksi Hepatitis B, serta pentingnya pengobatan antivirus.
2. Meningkatkan kemampuan berpikir analisis dengan ilmu yang didapat selama menempuh perkuliahan di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas untuk mengidentifikasi masalah kesehatan di masyarakat.

1.4.2 Manfaat bagi Institusi

Memberikan data ilmiah mengenai perubahan derajat fibrosis berdasarkan *fibroscan* pada pasien Hepatitis B yang mendapat terapi antivirus , sehingga dapat digunakan sebagai salah satu upaya untuk memperbaiki kualitas hidup pasien, prognosis, serta angka harapan hidup.

1.4.3 Manfaat bagi Masyarakat

1. Meningkatkan pengetahuan masyarakat mengenai manfaat pengobatan antivirus khususnya terhadap perbaikan fibrosis hati pada pasien Hepatitis B.

2. Meningkatkan kesadaran masyarakat untuk memeriksakan diri lebih dini terutama pada kelompok risiko tinggi Hepatitis B.
3. Memberikan masukan kepada pemerintah untuk meningkatkan upaya pencegahan fibrosis hati pada pasien Hepatitis B.

