

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Infeksi virus Hepatitis B (VHB) merupakan masalah kesehatan global dan diperkirakan hampir 2,57 miliar orang di seluruh dunia pernah terinfeksi VHB.<sup>1</sup> VHB adalah suatu anggota famili hepadnavirus yang dapat menyebabkan peradangan hati akut atau kronis. Hepatitis B kronis ditandai dengan adanya antigen permukaan hepatitis B (HBsAg) yang terdeteksi dalam darah atau serum selama lebih dari enam bulan.<sup>2</sup> Orang yang terinfeksi kronis VHB dapat berlanjut menjadi sirosis hati atau karsinoma hepatoseluler (KHS). Penularan VHB dapat melalui berbagai jalur, yaitu penularan secara vertikal dan horizontal. Penularan secara vertikal dapat terjadi pada janin dari ibu dengan HbsAg positif. Penularan horizontal terdiri dari transmisi perkutan atau parenteral dan secara seksual.<sup>3</sup>

Virus Hepatitis B masih menjadi salah satu beban penyakit tertinggi di dunia. Diperkirakan 30% populasi dunia pernah kontak dengan VHB atau sebagai pembawa virus Hepatitis B. Lebih 75% dari 350 juta pembawa VHB berlokasi di Pasifik Barat dan kawasan Asia Tenggara. Meskipun kejadian infeksi VHB akut telah menurun di sebagian besar negara karena pelaksanaan program vaksinasi, komplikasi terkait Hepatitis B seperti sirosis dan KHS masih terus meningkat.<sup>4,5</sup> Indonesia memiliki endemisitas sedang hingga tinggi untuk infeksi VHB, dengan tingkat karier 5-20% pada populasi umum.<sup>5</sup> Indonesia merupakan negara kedua dengan prevalensi Hepatitis B tertinggi di Asia Tenggara setelah Myanmar. Tes skrining darah donor Palang Merah Indonesia (PMI) menunjukkan bahwa sekitar 28 juta orang Indonesia terinfeksi VHB, 14 juta di antaranya berpotensi menjadi kronis, dan 1,4 juta di antaranya berpotensi menderita KHS.<sup>6</sup>

Berdasarkan Profil Dinas Kesehatan Sumatera Barat tahun 2017, prevalensi Hepatitis sebanyak 116 kasus, sedangkan menurut Riskesdas tahun 2018, prevalensi Hepatitis berdasarkan diagnosis dokter di Sumatera Barat, pada tahun 2013 menduduki angka 0,3% dan meningkat menjadi 0,4% pada tahun 2018.<sup>7,8</sup> Sekitar 15-25% orang dengan infeksi VHB kronis meninggal karena sirosis atau KHS.<sup>9,10</sup> Jumlah dan tingkat kematian terkait Hepatitis B secara keseluruhan untuk semua kelompok usia dalam beberapa tahun terakhir (2010-

2014), yaitu  $\leq 0,03$  per 100.000 pada kelompok usia 0 hingga 34 tahun dan terus meningkat menjadi 1,8 / 100.000 pada kelompok usia yang lebih tua. Pada tahun 2014, angka kematian terkait hepatitis B secara keseluruhan adalah 0,5 kematian / 100.000 penduduk.<sup>11,12</sup>

Saat ini, tidak terdapat terapi spesifik untuk Hepatitis B akut. Terapi hanya difokuskan pada terapi simptomatis.<sup>4,13</sup> Pengobatan Hepatitis B kronis bertujuan untuk menekan replikasi VHB, mengurangi patogenesis VHB, mengurangi infektivitas VHB, mengurangi DNA VHB ke tingkat yang tidak terdeteksi, menormalkan *Alanine Aminotransferase* (ALT), menghentikan atau mengurangi peradangan hati dan mencegah dekompensasi hati. Terdapat dua kategori antivirus untuk Hepatitis B kronis, yaitu interferon dan nukleos(t)ida analog.<sup>14</sup> Secara umum disepakati bahwa pengobatan antivirus dimulai berdasarkan kadar serum DNA VHB, status HbeAg, peningkatan kadar ALT serum, dan perubahan histologis jaringan hati.<sup>15,16</sup>

Terapi antivirus untuk Hepatitis B kronis dapat mengurangi risiko komplikasi jangka panjang seperti sirosis dan KHS.<sup>17</sup> Karena komplikasi cenderung terjadi setelah beberapa dekade infeksi dan seringkali lama setelah pengobatan dimulai, sehingga diperlukan pemantauan dari respon terapi antivirus yang diberikan. Beberapa respon pengobatan telah disebutkan pada konferensi *National Institutes of Health* (NIH) sebelumnya, yaitu respon biokimia, respon virologi, dan respon histologis. Studi terbaru mendukung penggunaan respon virologi/ penekanan DNA VHB sebagai ukuran utama keberhasilan terapi.<sup>18,19</sup>

Sebuah studi di Asia menunjukkan bahwa risiko perkembangan menjadi sirosis, KHS dan kematian terkait hati sangat berkorelasi dengan kadar serum DNA VHB yang bersirkulasi, dan penurunan kadar serum DNA VHB ke tingkat yang rendah atau tidak terdeteksi telah digunakan sebagai titik akhir yang penting untuk mengukur kemanjuran antivirus pada pasien dengan *Chronic Hepatitis B* (CHB).<sup>20</sup> Pasien yang mencapai penekanan DNA VHB sampai tidak terdeteksi memiliki kemungkinan lebih tinggi untuk mempertahankan penekanan kadar DNA VHB dan serokonversi HbeAg, serta kemungkinan resistensi obat yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien yang tidak mencapai kondisi tersebut.<sup>21-</sup>

23

Evaluasi pada bulan ke-12 adalah titik waktu yang lebih tepat untuk memprediksi keefektifan pengobatan. Pada analisis multivariat, DNA HBV awal yang lebih rendah, DNA HBV tidak terdeteksi pada bulan ke-12 dan HBeAg negatif adalah prediktor independen dari penekanan virologi yang dipertahankan. Sebuah studi retrospektif di antara semua pasien Hepatitis B kronis yang mendapat terapi antivirus pada September 2009 di Klinik Hepatitis, Rumah Sakit Princes of Wales dari 440 pasien yang dimasukkan dalam analisis, sebanyak 324 (73,6%) pasien mencapai DNA HBV tidak terdeteksi pada bulan ke-12 dan DNA VHB tetap terdeteksi pada 116 (26,36%) pasien, dengan pasien yang mencapai kadar DNA VHB yang tidak terdeteksi pada bulan ke-12 memiliki kadar DNA VHB sebelum terapi yang lebih rendah daripada pasien dengan DNA VHB tetap terdeteksi pada bulan ke-12.

Pada penelitian tersebut, dari 324 pasien yang mencapai DNA HBV tidak terdeteksi pada bulan ke-12 (tanggapan virologi lengkap) didapatkan jenis kelamin yang paling banyak adalah laki laki sebanyak 209 orang (65%) dengan rerata usia 52 tahun dan memiliki rerata kadar DNA VHB sebelum terapi 5.6 log<sub>10</sub> IU/ML atau  $3,981 \times 10^5$  IU/mL. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar DNA VHB sebelum terapi antivirus dengan pasien yang mendapat terapi antivirus selama 12 bulan. Sebagian besar pasien yang menggunakan agen antivirus seperti entecavir (ETV) dan tenofovir (TDF) dapat mencapai penekanan DNA VHB pada bulan ke-12, baik dalam uji coba registrasi dan dalam studi kohort akademis yang besar. Pasien dengan DNA HBV tidak terdeteksi pada bulan 12 memiliki kemungkinan lebih tinggi untuk mempertahankan penekanan virologi setelah 3 tahun pengobatan (99,1%).<sup>24</sup>

Pada analisis multivariat, kadar DNA VHB sebelum terapi dan DNA VHB pada bulan ke-12 merupakan prediktor utama untuk penekanan virus yang berkelanjutan dan berkesinambungan. Penekanan DNA VHB dengan terapi antivirus dapat mengurangi risiko kanker hati sekitar 80%. Pada analisis kelangsungan hidup, lebih banyak pasien mempertahankan penekanan virus jika mencapai penekanan DNA VHB sampai tidak terdeteksi pada bulan ke-12. Kemungkinan untuk mempertahankan penekanan virus selama 3 tahun adalah 99,1%. Penekanan DNA VHB pada bulan ke-12 memiliki sensitivitas tinggi

(81,2%), spesifisitas (89,4%) dan nilai prediksi positif (98,5%) untuk memprediksi penekanan virus yang dipertahankan sampai kunjungan terakhir, sehingga dapat menurunkan risiko perkembangan menjadi sirosis hepatis, karsinoma hepatoseluler serta dapat meningkatkan kualitas hidup pasien .<sup>20,24-26</sup>

Berdasarkan rincian di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai perbedaan kadar DNA VHB sebelum dan setelah 12 bulan terapi antivirus pada pasien Hepatitis B kronis di RSUP Dr.M.Djamil Padang, karena dengan mengetahui perbedaan kadar DNA VHB sebelum dan setelah 12 bulan terapi antivirus pada pasien Hepatitis B kronis, diharapkan peningkatan kualitas hidup pasien hepatitis B dan pencegahan progresivitas penyakit kearah sirosis dan karsinoma hepatoseluler dapat tercapai.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimanakah perbedaan kadar DNA VHB sebelum dan setelah 12 bulan terapi antivirus pada pasien Hepatitis B kronis?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui perbedaan kadar DNA VHB sebelum dan setelah 12 bulan terapi antivirus pada pasien Hepatitis B kronis.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui rerata kadar DNA VHB sebelum terapi antivirus pada pasien Hepatitis B kronis.
2. Mengetahui rerata kadar DNA VHB setelah 12 bulan terapi antivirus pada pasien Hepatitis B kronis.
3. Mengetahui perbedaan kadar DNA VHB sebelum dan setelah 12 bulan terapi antivirus pada pasien Hepatitis B kronis.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Bagi Peneliti**

Penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan, pengalaman tentang penelitian dan menambah wawasan peneliti terutama mengenai perbedaan kadar DNA VHB sebelum dan setelah terapi antivirus pada pasien Hepatitis B kronis.

### **1.4.2 Bagi Institusi**

1. Memberikan informasi mengenai perbedaan kadar DNA VHB sebelum dan setelah terapi antivirus pada pasien Hepatitis B kronis sehingga dapat mencegah progresifitas penyakit lebih lanjut, memperbaiki prognosis dan kualitas hidup pasien.
2. Menjadi sumber referensi dan tambahan informasi bagi peneliti yang tertarik untuk meneliti hal lain pada pasien Hepatitis B kronis
3. Sebagai acuan untuk dapat mengelola pasien Hepatitis B kronis menjadi lebih baik

### **1.4.3 Bagi Masyarakat**

Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai perbedaan kadar DNA VHB sebelum dan setelah terapi antivirus pada pasien Hepatitis B kronis, sehingga masyarakat dapat waspada pada penyakit tersebut dan diharapkan dapat ikut membantu menurunkan prevalensi penyakit tersebut.

