

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Infeksi virus hepatitis C (VHC) merupakan penyebab penting penyakit hati di dunia. Data terkini memperkirakan 2.8% populasi dunia – lebih dari 184 juta penduduk – terinfeksi VHC. Pada tahun 2016, WHO memperkirakan 399.000 orang meninggal dunia karena hepatitis C dengan berbagai komplikasinya (Jafri & Gordon, 2018; Jefferies, 2018). Hepatitis C kronis dilaporkan berhubungan dengan berbagai macam penyakit dan komplikasi, baik intrahepatik maupun ekstrahepatik. Resistensi insulin merupakan salah satu komplikasi ekstrahepatik hepatitis C yang perlu diketahui sejak dini karena dapat berkembang menjadi komplikasi lain dengan akibat yang serius (Huang *et al.*, 2011). Protein RNA VHC diketahui terlibat dalam terjadinya resistensi insulin pada infeksi hepatitis C.

Penelitian epidemiologis menunjukkan hepatitis C kronis memicu terjadinya resistensi insulin sebesar 25% yang akan mempercepat progresifitas fibrosis hati, resistensi terhadap pengobatan anti virus dan berkembangnya karsinoma hepatoselular (Mohamed *et al.*, 2011; Bernsmeiere & Heim, 2009; Mohamed HR *et al.*, 2009; Bugianesi *et al.*, 2005). Resistensi insulin merupakan faktor patogenetik utama dari diabetes mellitus (DM) tipe 2 (T2) (Machado & Cortez-Pinto, 2009). Beberapa penelitian melaporkan bahwa pasien hepatitis C kronis mengalami peningkatan risiko sebesar 3 kali lipat untuk terjadinya resistensi insulin dan DM dibanding individu sehat atau pasien dengan infeksi virus hepatitis B (Huang *et al.*, 2011). Sirosis hati merupakan penyakit yang bersifat

diabetogenik. Risiko DM pada sirosis hati terkait VHC adalah 3 sampai 5 kali lipat lebih besar dibanding pada sirosis hati terkait penyebab lain. Prevalensi DM pada populasi yang terkena infeksi VHC tanpa sirosis hati adalah sekitar 7.6 -21%, yang merupakan 2 sampai 4 kali lipat lebih tinggi dibanding pada hepatitis kronis yang lain (White, 2008). Salah satu cara pengukuran resistensi insulin yang efektif dan efisien adalah dengan *Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance* (HOMA-IR)(Romero-Gomez, 2006).

Komponen protein RNA VHC yang terutama terlibat dalam terjadinya resistensi insulin adalah protein *core*, protein NS-3, dan protein NS-5A. Protein *core* VHC menginduksi ekspresi TNF- α , menurunkan VLDL, meningkatkan lipogenesis sehingga menginduksi terjadinya resistensi insulin (El-Zayadi & Anis, 2012). Protein NS-3 terbukti menginduksi stres oksidatif dan meningkatkan regulasi NOX-2 sehingga mempercepat produksi ROS yang akhirnya mengarah pada proses fibrosis hati dan resistensi insulin (Bureau *et al.*, 2001). Protein NS-5A menginduksi stres *endoplasmic reticulum* (ER) yang mengarah pada resistensi insulin secara langsung atau tidak langsung oleh peningkatan regulasi gen seluler *protein phosphatase 2A* (PP2A) (Christen *et al.*, 2007). Melihat keterlibatan komponen protein RNA VHC dalam kejadian resistensi insulin, maka dikembangkan suatu hipotesis bahwa *viral load* RNA VHC berhubungan dengan meningkatnya kejadian resistensi insulin (Mohamed *et al.*, 2011).

Prevalensi resistensi insulin yang tinggi di antara pasien dengan infeksi VHC telah dilaporkan secara konsisten, dan ada bukti yang berkembang untuk mendukung konsep tersebut (Knobler *et al.*, 2000; Mehta *et al.*, 2000; Caronia *et al.*, 1999; Mason *et al.*, 1999). Hsu *et al.* (2007), melaporkan adanya hubungan

antara tingginya *viral load* RNA VHC terhadap terjadinya resistensi insulin pada pasien hepatitis C kronis (Hsu *et al.*, 2007). Namun, hasil negatif mengenai hubungan antara infeksi VHC dan resistensi insulin juga telah dilaporkan (Papatheodoridis *et al.*, 2006; Mangia *et al.*, 1998). Huang *et al.* (2011), melaporkan bahwa jumlah *viral load* RNA VHC tidak berhubungan dengan adanya resistensi insulin pada pasien hepatitis C kronis (Huang *et al.*, 2011). Melihat data-data tersebut, hubungan antara *viral load* RNA VHC dengan kejadian resistensi insulin masih kontroversial. Padahal pemeriksaan *viral load* RNA VHC merupakan pemeriksaan rutin sebelum memulai terapi, sehingga jika didapatkan hubungan di antara keduanya, maka pemeriksaan *viral load* berpotensi untuk memperkirakan kejadian resistensi insulin lebih dini. Oleh karena itu, penelitian ini ingin meneliti bagaimana hubungan antara *viral load* RNA VHC dengan HOMA IR, sebagai metode pengukuran resistensi insulin, pada pasien dengan hepatitis C kronis.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara *viral load* RNA VHC dengan HOMA IR pada pasien hepatitis C kronis di Poli Gastroenterohepatologi Instalasi Rawat Jalan Departemen Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menganalisis hubungan antara *viral load* RNA VHC dengan HOMA IR pada pasien hepatitis C kronis.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui karakteristik umum subjek penelitian.
2. Menentukan jumlah *viral load* RNA VHC dari subjek penelitian.
3. Menentukan nilai HOMA IR pada subjek penelitian.
4. Menentukan hubungan antara *viral load* RNA VHC dengan HOMA IR pada subjek penelitian.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi ilmu pengetahuan

Diharapkan dapat mengetahui dan mendapat gambaran mengenai hubungan antara *viral load* RNA VHC dengan HOMA IR pada pasien hepatitis C kronis.

1.4.2 Manfaat bagi pelayanan kesehatan

Bila terbukti terdapat hubungan antara *viral load* RNA VHC dengan nilai HOMA IR maka hal ini dapat dijadikan bahan pertimbangan untuk meningkatkan kewaspadaan terhadap kejadian resistensi insulin dan melakukan evaluasi lebih lanjut terkait kejadian resistensi insulin pada pasien hepatitis C kronis dengan *viral load* yang tinggi.