

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hepatitis B merupakan salah satu masalah kesehatan utama yang sedang mendera masyarakat global. Hepatitis B dalam perjalanannya dapat berkembang menjadi kronis dan menyebabkan berbagai kondisi yang lebih serius. Hingga saat ini, manajemen terapi hepatitis B kronis dapat dilakukan melalui berbagai modalitas. Salah satu terapi yang terbukti efektif adalah dengan menggunakan Pegylated Interferon (PEG-IFN) dimana terapi ini mempunyai angka serokonversi HBsAg yang lebih tinggi dibanding obat-obatan *nucleotide analogue* (NA) (Woo, Kwok, dan Ahmed., 2017). Menurut Konsensus Nasional Pelaksanaan Hepatitis B (2017), pengobatan ini dapat dievaluasi keefektifannya dengan menggunakan berbagai parameter yaitu genotipe virus, usia pasien, kadar Alanine Transaminase (ALT), HBsAg kuantitatif, dan HBV DNA. Diantara parameter-parameter tersebut, kadar ALT dan HBsAg kuantitatif adalah parameter klinis yang umum dikerjakan pada semua pemeriksaan hepatitis B, termasuk di RSUD Dr. Soetomo. Keberhasilan terapi PEG-IFN pada hepatitis B kronis dapat dipantau salah satunya dengan mengamati perbedaan konsentrasi ALT dan HBsAg kuantitatif antara sebelum dan sesudah pemberian terapi. Kedua parameter klinis ini mempunyai makna yang penting, dimana HBsAg kuantitatif dapat dipakai sebagai indikator keberhasilan terapi PEG-IFN (Ozaras et al., 2008) dan kadar serum ALT sebagai penanda adanya kerusakan sel hati pasien serta penanda imunoreaktivitas pasien (Abrão Ferreira dan Tenore, 2010).

Disamping itu, *World Health Organization* (WHO) menyatakan pada 2015 diperkirakan 257 juta orang di seluruh dunia hidup dengan infeksi virus hepatitis B dengan angka kematian mencapai 887.000 jiwa. Daerah endemis dengan prevalensi tertinggi untuk infeksi HBV ($> 8\%$) berada di Afrika, Pasifik Barat dan Asia (D'Souza dan Foster, 2004). Berdasarkan data Kemenkes tahun 2013, secara nasional penderita hepatitis B mencapai 649.875 (21,8%) dari keseluruhan penderita hepatitis. Prevalensi hepatitis B kronis mencapai sekitar 8% di Indonesia (Depkes, 2016) dengan terapi berupa obat-obatan NA dan interferon yang telah ditanggung oleh BPJS (CEVHAP, 2020). Ada beberapa pilihan terapi yang dipakai untuk pasien hepatitis B kronis, yaitu transplantasi hati, obat-obatan NA, dan interferon. Transplantasi hati tidak dapat diandalkan karena sedikitnya donor yang tersedia. Pemakaian NA membutuhkan kadar ALT yang tinggi untuk dapat bekerja sehingga tidak dapat sepenuhnya menjangkau penderita. Selain itu, resistensi NA yang menonjol di Indonesia seperti pada Lamivudine, tetap tidak dapat dijelaskan (Yano, Utsumi, dan Lusida., 2015). Pemakaian interferon belum dilakukan secara luas di Indonesia namun cukup potensial efikasinya. PEG-IFN adalah salah satu jenis interferon dan menjadi pilihan terapi dari hepatitis B kronis dimana senyawa ini memiliki efek antiviral, immunomodulator, dan antiproliferatif (van Bommel dan Berg, 2009). PEG-IFN dapat memberi respons baik pada penderita dengan kadar ALT yang rendah maupun tinggi serta memiliki durasi terapi yang lebih singkat daripada NA (Woo, 2017). PEG-IFN belum banyak digunakan sebagai pilihan utama terapi hepatitis B kronis di Indonesia dengan alasan efek sampin yang

berat dan biaya yang mahal (Dan, Aung dan Lim., 2008). Selain itu, keberadaan terapi PEG-IFN juga masih belum merata di seluruh wilayah Indonesia.

Hepatitis B kronis adalah penyakit hati nekroinflamasi dengan tingkat keparahan yang bervariasi. Infeksi kronis HBV sering dihubungkan dengan penyakit hati kronis yang dapat berkembang menjadi sirosis hati serta hepatoma. Pada fase awal infeksi HBV, infeksi tidak secara langsung menunjukkan gambaran histologis atau biokimiawi dari penyakit hati (Ferrari et al., 2003). Lebih jauh lagi, ketika respon imun seluler berkurang atau ditekan secara farmakologis, HBV dapat bereplikasi dengan tingkat yang tinggi di hati pasien tanpa adanya inflamasi dan dapat memunculkan eksaserbasi (Chisari et al., 2010). Eksaserbasi HBV dapat terjadi secara spontan, selama atau setelah terapi antivirus dan dalam keadaan immunosupresi. Eksaserbasi virus hepatitis B cenderung berkembang menjadi dekompensasi hati atau mengarah pada sirosis hati, sehingga penanganan tepat waktu untuk mencegah eksaserbasi lebih baik daripada mengobatinya (Chen dan Liaw, 2014). Peristiwa ini ditandai oleh kenaikan mendadak dari kadar ALT hingga lebih dari 5 kali batas normal dengan didahului kenaikan serum HBV DNA dan HBsAg kuantitatif (Lok dan Lai, 1990). Skrining dan pemantauan indikator ini dibutuhkan bagi pasien yang akan menerima terapi antiviral, termasuk pada terapi PEG-IFN. Pemeriksaan HBsAg kuantitatif dan kadar ALT umum dilakukan pada pasien hepatitis B di Indonesia dibandingkan dengan pemeriksaan HBV DNA yang masih terkendala oleh fasilitas yang belum merata dan biaya operasional yang cukup mahal.

Pemakaian terapi PEG-IFN yang masih belum banyak dilakukan di Indonesia membuat data-data terkait parameter klinis awal pasien hepatitis B kronis terkait terapi ini masih belum banyak, terutama terkait perbandingan antara kadar serum ALT dan HBsAg kuantitatif sebelum pemberian terapi maupun sesudah terapi. Selain itu masih banyaknya perdebatan terkait efektivitas pemakaian terapi PEG-IFN di Indonesia membutuhkan adanya penelitian lebih lanjut, sehingga peneliti ingin membahas terkait perbandingan kadar ALT dengan HBsAg kuantitatif pada pasien hepatitis B kronis yang mendapat terapi PEG-IFN. Tujuan peneliti untuk membahas masalah ini adalah untuk membandingkan kadar ALT dan HBsAg kuantitatif pada penderita hepatitis B kronis yang belum dan sudah mendapatkan terapi PEG-IFN sehingga didapatkan data yang dapat dijadikan acuan untuk pemakaian terapi ini.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana efek terapi Pegylated Interferon terhadap kadar ALT dan HBsAg kuantitatif pada pasien hepatitis B kronis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan pre dan post terapi Pegylated Interferon terhadap kadar ALT dan HBsAg kuantitatif pada pasien hepatitis B kronis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik umum penderita hepatitis B kronis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya
2. Mengetahui perbedaan pre dan post terapi Pegylated Interferon terhadap kadar ALT pada pasien hepatitis B kronis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
3. Mengetahui perbedaan pre dan post terapi Pegylated Interferon terhadap konsentrasi HBsAg kuantitatif pada pasien hepatitis B kronis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Meningkatkan pemahaman mengenai respons terapi Pegylated Interferon pada hepatitis B dan menjadi masukan bagi perkembangan ilmu hepatologi dalam memilih pemakaian regimen pengobatan yang tepat guna pada pasien hepatitis B

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Sebagai bahan evaluasi bagi tenaga kesehatan terhadap pemilihan terapi pada hepatitis B kronis dan memberi pandangan lebih luas tentang terapi alternatif yang potensial dipakai di Indonesia.
2. Hasil penelitian dapat digunakan sebagai acuan, data dasar, atau pembandingan untuk penelitian lain.