

BAB 1**PENDAHULUAN****1.1 Latar Belakang**

Hepatitis B adalah infeksi hati yang disebabkan oleh virus hepatitis B (HBV) dan berpotensi mengancam jiwa. Apabila tidak ditangani, HBV dapat berkembang menjadi sirosis yang menyebabkan 720.000 kematian dan kanker hati yang menyebabkan 420.000 kematian. Komplikasi jangka panjang ini mengancam jiwa dan Hepatitis B dapat menyebabkan infeksi kronis dan berisiko tinggi menyebabkan 96% kematian oleh infeksi HBV. Virus hepatitis setidaknya telah menyebabkan kurang lebih 1,34 juta kematian jiwa di tahun 2015. Angka tersebut sama dengan jumlah kematian yang disebabkan oleh Tuberkulosis dan lebih tinggi dibandingkan dengan angka kematian yang disebabkan oleh HIV. Selain itu, secara global, diperkirakan kurang lebih 257 juta orang di dunia hidup dengan infeksi hepatitis B kronis (WHO, 2017).

Prevalensi infeksi HBV sangat bervariasi di seluruh bagian di dunia, sedangkan untuk Asia Pasifik sendiri berada pada prevalensi sedang hingga tinggi, menggambarkan bahwa tiga per empat jumlah subjek dengan *Chronic* Hepatitis B (CHB) di dunia (APASL, 2015). Indonesia bersama dengan Malaysia, Singapura, dan negara-negara Asia termasuk kategori prevalensi sedang yaitu 2-8% (Lavanchy, 2015). Berdasarkan Kemenkes (2018), di Indonesia, prevalensi hepatitis pada tahun 2013 adalah sebesar 1,2% yang meningkat dua kali lipat dibandingkan dengan Riskesdas tahun 2007 sebesar 0,6%, dan jenis hepatitis yang paling banyak menginfeksi masyarakat Indonesia adalah hepatitis B (21,8%) dibandingkan dengan hepatitis A (19,3%) dan hepatitis C (2,5%). Ditemukan data yang berbeda dari Riskesdas tahun 2018 menyatakan bahwa prevalensi hepatitis B di Indonesia sebesar

0,4% meningkat dari hasil Riskesdas tahun 2013 yaitu 0,2%. Data lain menurut Muljono (2017) menyatakan bahwa prevalensi HBsAg positif di Indonesia sebesar 7,1%. Di tahun 2017, terdapat kurang lebih 1.154 kasus hepatitis B di Surabaya. Angka tersebut merupakan peningkatan setelah sebelumnya di tahun 2016 hanya terdapat 219 kasus dan di tahun 2015 tidak ditemukan kasus hepatitis B (Depkes, 2018).

HBV ditransmisikan melalui perinatal, prekutan, kegiatan seksual, dan kontak dengan orang terinfeksi (melalui luka terbuka, terutama pada anak-anak di negara hiperendemis) (Mast dkk., 2005). Di negara endemis HBV, transmisi perinatal menjadi salah satu penyebab utama infeksi kronis (Terrault dkk., 2018). Sebagaimana yang telah didiskusikan oleh Tan dkk. (2015), kemungkinan perkembangan menjadi infeksi kronis utamanya ditentukan oleh usia saat terinfeksi. Komplikasi yang dapat ditimbulkan mulai dari asimtomatik hingga menunjukkan penyakit hati kronis disertai komplikasi berupa sirosis hepatis, hipertensi portal, karsinoma hepatoselular, dan gagal hepatoselular (Fadlyana dkk., 2013). Berdasarkan hal-hal di atas, maka pencegahan penularan secara vertikal merupakan salah satu aspek penting dalam memutus rantai penularan hepatitis B.

Salah studi yang sedang berlangsung pada 70.000 ibu hamil menunjukkan bahwa prevalensi HBsAg 2,76%. Hal ini menunjukkan dengan laju kehamilan 5 juta per tahun, kurang lebih 150.000 ibu hamil di Indonesia setiap tahunnya berpotensi mentransmisikan HBV ke bayi mereka (Muljono, 2017). Sejak tahun 2015 telah dilakukan kegiatan Deteksi Dini Hepatitis B (DDHB) pada ibu hamil di layanan kesehatan dasar (Puskesmas) dan jaringannya. Pemeriksaan hepatitis B pada ibu hamil dilakukan dengan tes cepat/Rapid Diagnostic Test (RDT) HbsAg. Di Indonesia, kurang lebih 2,21% ibu hamil merupakan pengidap hepatitis dengan risiko transmisi

maternal kurang lebih 95% anak tertular secara vertikal dari ibu dengan HBsAg reaktif. Nusa Tenggara Barat berada di posisi tertinggi dengan jumlah ibu hamil pengidap hepatitis B terbanyak yaitu sebesar 6,15%, sedangkan Jawa Timur berada di posisi 12 dengan jumlah 2.21% (Depkes, 2018). Berdasarkan data tersebut, dapat diperkirakan besarnya jumlah bayi yang berisiko tinggi terkena penularan vertikal virus hepatitis B dari ibu dengan HBsAg reaktif.

Vaksinasi HBV secara *universal* pada bayi baru lahir berhasil mengubah epidemiologi CHB secara drastis. *Systematic review* yang dipublikasikan oleh seorang ahli dari WHO di tahun 2012, menunjukkan penurunan prevalensi dari CHB dari tahun 1990 hingga 2005 di sebagian besar region di dunia (Ott dkk., 2012). Berdasarkan Patton dan Tran (2014), protokol imunoprofilaksis mencapai angka keberhasilan 95% dan masih menyisakan kurang lebih 5% yang mengalami kegagalan imunoprofilaksis. Berdasarkan teori, pemberian antiviral selama masa kehamilan dapat menekan aktivitas HBV dan mengurangi laju transmisi dalam rahim dan pada saat persalinan. Pengobatan antiviral yang biasa digunakan antara lain adalah lamivudine, telbivudine, dan tenofovir disoproxil fumarate (TDF). Dari ketiga antiviral yang disebutkan, TDF merupakan agen antiviral yang lebih diutamakan karena potensi, efektivitas, dan risiko resisten yang rendah pada infeksi HBV dibandingkan dengan lamivudine dan telbivudine (Cheung dan Lao, 2020). Kemungkinan menularnya infeksi HBV kronis paling tinggi adalah pada masa perinatal, maka dari itu pencegahan transmisi vertikal pada saat kehamilan dan persalinan sangat penting sebagai upaya optimal untuk mengeliminasi HBV.

Penelitian dengan metode *systematic review* dipilih oleh peneliti untuk meninjau beberapa usaha yang bertujuan menurunkan angka transmisi vertikal hepatitis B, dengan fokus penggunaan TDF sebagai antiviral prenatal. Penelitian ini akan

meninjau dari segi efikasi dan keamanan TDF baik pada masa kehamilan maupun pada bayi, serta pertimbangan penggunaan TDF di Indonesia.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana efikasi dan keamanan tenofovir disoproxil fumarate (TDF) prenatal sebagai pelengkap tatalaksana pencegahan transmisi vertikal hepatitis B?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efikasi dan keamanan tenofovir disoproxil fumarate (TDF) prenatal sebagai pelengkap tatalaksana pencegahan transmisi vertikal hepatitis B.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui efikasi tenofovir disoproxil fumarate (TDF) pada masa kehamilan.
2. Mengetahui efikasi TDF dan imunisasi hepatitis B baik aktif maupun pasif pada bayi.
3. Mengetahui keamanan TDF dan imunisasi hepatitis B baik aktif maupun pasif pada masa kehamilan dan bayi.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat untuk Masyarakat

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai efikasi dan keamanan penggunaan TDF prenatal sebagai pelengkap tatalaksana pencegahan transmisi vertikal.

1.4.2 Manfaat untuk Tenaga Kesehatan

Untuk memberikan pertimbangan tatalaksana pencegahan transmisi vertikal virus hepatitis B, dengan meninjau efikasi dan keamanan serta kemungkinan kegagalan immunoprofilaksis.

1.4.3 Manfaat untuk Ilmu Pengetahuan

Untuk mendapatkan gambaran secara komprehensif dan menyeluruh terkait efikasi dan keamanan TDF sebagai pelengkap tatalaksana penegahan transmisi vertikal berdasarkan penelitian yang telah dipublikasikan sebelumnya.

1.4.4 Manfaat untuk Peneliti

1. Meningkatkan pengetahuan peneliti mengenai hepatitis B dengan fokus transmisi vertikal dan tatalaksana pencegahannya.
2. Membantu peneliti dalam memahami efikasi dan keamanan penggunaan TDF prenatal sebagai pelengkap dari protokol profilaksis yang berlaku.