

**STUDI EFEK SAMPING PENGOBATAN PEGYLATED
INTERFERON PADA PASIEN HEPATITIS B DAN
HEPATITIS C: *SYSTEMATIC REVIEW***



Oleh:

RACHELLITA PUJADIMARTA

NIM: 011511133205

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2020**

SKRIPSI

**STUDI EFEK SAMPING PENGOBATAN PEGYLATED
INTERFERON PADA PASIEN HEPATITIS B DAN
HEPATITIS C: SYSTEMATIC REVIEW**



Penulis

RACHELLITA PUJADIMARTA

NIM. 011511133205

Pembimbing

dr. Ummi Maimunah, Sp.PD. KGEH. FINASIM

Dr. Maftuchah Rochmanti dr., M.Kes

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2020

**STUDI EFEK SAMPING PENGOBATAN PEGYLATED INTERFERON
PADA PASIEN HEPATITIS B DAN HEPATITIS C: *SYSTEMATIC REVIEW***

SKRIPSI

Untuk memenuhi persyaratan modul penelitian

dalam Program Studi Kedokteran

pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya

Penulis :

Rachellita Pujadimarta

NIM : 01151133205

Pembimbing

dr. Ummi Maimunah, Sp.PD. KGEH. FINASIM

Dr. Maftuchah Rochmanti dr., M.Kes

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2020

LEMBAR PERSETUJUAN

Skripsi ini telah disetujui untuk diujikan
Tanggal 16 Maret, 2021

Pembimbing 1



dr. Ummi Maimunah. Sp. PD. KGEH. FINASIM
NIP. 196401102016016201

Pembimbing 2



Dr. Maftuchah Rochmanti, dr., M.Kes
NIP. 197408112003122

Mengetahui,
Ketua Program Studi Kedokteran



Dr. Purwo Sri Rejeki dr., M.Kes
NIP. 197506122005012003

LEMBAR KEPUTUSAN TIM PENGUJI
STUDI EFEK SAMPING PENGOBATAN PEGYLATED INTERFERON
PADA PASIEN HEPATITIS B DAN
HEPATITIS C: *SYSTEMATIC REVIEW*

SKRIPSI

Oleh:

RACHELLITA PUJADIMARTA

011511133205

Disetujui dan diterima setelah diuji oleh
Tim Penguji Program Studi Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya
Surabaya, 15 Maret 2021

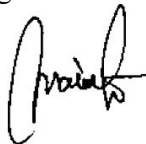
Menyetujui,

Ketua Penguji



dr. Izzatul Fithriyah, Sp. KJ
NIP. 198506222010122004

Pembimbing Utama / Sekretaris Penguji



Ummi Maimunah, dr., Sp. PD. KGEH. FINASIM

NIP. 196401102016016201

Pembimbing Serta / Anggota Penguji



Dr. Maftuchah Rochmanti, dr., M.Kes

NIP. 197408112003122

SURAT PERNYATAAN ORISINILITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Rachelita Pujadimarta

NIM 011511133205

Program Studi : Kedokteran

Fakultas : Kedokteran

Jenjang : Sarjana (S1)

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul:

STUDI EFEK SAMPING PENGOBATAN PEGYLATED INTERFERON PADA PASIEN HEPATITIS B DAN HEPATITIS C: *SYSTEMATIC REVIEW*

Apabila suatu saat nanti terbukti melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 27 Januari 2021



Rachelita Pujadimarta

NIM. 011511133205

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya, saya dapat menyelesaikan karya tulis yang berjudul “ STUDI EFEK SAMPING PENGOBATAN PEGYLATED INTERFERON PADA PASIEN HEPATITIS B DAN C: *SYSTEMATIC REVIEW* dapat diselesaikan dengan baik tepat pada waktunya. Dalam penyelesaian karya tulis ini saya mendapat banyak bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, oleh karena itu dalam kesempatan ini saya mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., MT., Ak selaku Rektor Universitas Airlangga
2. Prof. Dr. Budi Santoso, Dr., Sp. OG (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga;
3. Dr. Purwo Sri Rejeki dr., M.Kes selaku coordinator Program Studi Kedokteran yang telah memberikan ijin dalam pembuatan skripsi.
4. Dr. Pudji Lestari, dr., M.Kes selaku Penanggung Jawab Blok Penelitian 1 dan 2 yang telah memberikan fasilitas dalam pembuatan skripsi
5. dr. Ummi Maimunah, Sp. PD. KGEH. FINASIM selaku dosen pembimbing utama yang selalu sabar memberikan bimbingan, evaluasi, masukan, arahan, serta meluangkan waktu selama penyusunan skripsi.
6. Dr. Maftuchah Rochmanti dr., M.Kes selaku dosen pembimbing serta yang selalu sabar memberikan bimbingan, evaluasi, masukan, arahan, serta meluangkan waktu selama penyusunan skripsi.
7. dr. Izzatul Fithriyah, Sp. KJ selaku dosen penguji yang selalu sabar memberikan bimbingan, evaluasi, masukan, arahan, serta meluangkan waktu selama penyusunan skripsi.
8. dr. Pirlina Umiastuti, M.Kes sebagai dosen wali yang telah memberikan bimbingan selama proses perkuliahan
9. Orang tua tercinta, Drs. Sofian AH. MM Dan Lilis Suryani S.E. yang sangat saya cintai dan sayangi, yang selalu menyayangi ku dan membimbingku dengan sabar dan tabah, berkorban demi segalanya dan memberikan do'a yang tulus dalam keberhasilanku.
10. Kakak tersayang Muhammad Rio Pujadimarta S.AP, yang telah lama menantikan kesuksesanku dan selalu memberi support serta setia menghibur dan menemani sayadalam menyelesaikan penelitian ini;
11. Tidak lupa teman-teman saya Ghazi, Roy, Mahdy, Ilev, Sarah, Laksita, Naya, Abigail, Marsya, Donna, Candy, Wennie, Dharma, Delila, Hanin, yang selalu support dan memberikan motivasi kepada saya.

Saya mengharapkan saran dan kritik yang membangun dari pembaca demi kesempurnaan karya tulis ini. Semoga karya tulis ini bermanfaat bagi pembaca

Surabaya, 20 Januari 2021

Penulis

RINGKASAN

**STUDI EFEK SAMPING PENGOBATAN PEGYLATED INTERFERON
PADA PASIEN HEPATITIS B DAN HEPATITIS C: SYSTEMATIC REVIEW**

Hepatitis B Virus (HBV) dan Hepatitis C Virus (HCV) merupakan penyebab utama dari hepatitis virus kronis. Penyakit ini merupakan penyakit menular yang komplikasinya bisa mengancam jiwa bagi pasien. HBV dan HCV kronis sangat berbahaya dengan spektrum klinisnya yang luas mulai dari kronis, sirosis hati (SH) dan (HCC) karsinoma hepatoseluler (Hofstraat *et al.*, 2017). Pada saat ini pengobatan HBV ada dua yaitu secara oral dengan *Nucleoside Analog* (NA) dan injeksi dengan *Pegylated Interferon* (Peg-INF) dengan berbagai efek sampingnya (Siti, 2001). Namun Peg-INF mempunyai efek samping yang lebih berat dibandingkan NA sehingga perlu monitor ketat terhadap efek samping pengobatan Peg-INF. Efek samping yang terjadi pada setiap individu berbeda, beberapa pasien yang di terapi dengan Peg-INF ada yang mengalami efek samping yang ringan sampai dengan yang berat. Seperti yang telah dijelaskan sebelumnya pasien yang di terapi Peg-INF tujuan nya adalah mengurangi gejala klinis dan mencegah perkembangan hati dekomposisi. Evaluasi Efek samping Peg -INF pada HBV dan HCV kronis belum banyak dilaporkan, dengan demikian peneliti akan melakukan penelitian mengenai efek samping terapi Peg-INF pada pasien HBV dan atau HCV kronis dengan menggabungkan dua atau lebih hasil penelitian yang dapat digabungkan sehingga didapatkan data baru yang bersifat kuantitatif.

Hasil penelitian mengenai efek samping terapi HBV dan HCV berbasis Peg-INF. Pencarian data dari penelitian ini melalui database yaitu *Pubmed* dan *Google scholar*. Tahun publikasi dibatasi dari tahun 2010 sampai dengan tahun 2020. Sebanyak 19 artikel di inklusi berdasarkan *review* abstrak. Pada tinjauan *systematic review* ini studi klinis dilakukan untuk mengetahui efek samping dari terapi Peg-INF pada pasien HBV dan HCV. Dari artikel yang didapat ada sebanyak 10 artikel penelitian yang membahas tentang efek samping hematologis efek ini merupakan kelainan laboratorium yang paling umum dan menyebabkan perubahan dosis atau pemberhentian terapi. Efek samping dari terapi Peg-INF yang sangat

umum terjadi adalah efek sistemik seperti kelelahan, sakit kepala, sakit otot dan lainnya. Jumlah artikel yang digabungkan untuk menganalisis efek samping ini sebanyak 8 artikel. Jumlah artikel yang digabungkan untuk menganalisis efek samping psikiatri pengobatan Peg-INF sebanyak 6 penelitian. Jumlah artikel yang digabungkan untuk menganalisis efek samping terapi autoimun ini yaitu dua artikel dan terakhir Jumlah artikel yang digabungkan untuk membahas tentang fungsi pendengaran adalah dua artikel.

STUDI EFEK SAMPING PENGobatan PEGYLATED INTERFERON PADA PASIEN HEPATITIS B DAN HEPATITIS C: SYSTEMATIC REVIEW

ABSTRAK

Latar Belakang : Terapi Pegylated Interferon (Peg-INF) yang memiliki efek samping bermacam-macam dan relative berat. Efek samping yang terjadi pada setiap individu berbeda, beberapa pasien yang di terapi dengan Peg INF ada yang mengalami efek samping yang ringan sampai dengan yang berat. Evaluasi Efek samping Peg INF pada hepatitis B dan atau C kronis belum banyak dilaporkan. Dengan demikian saya akan melakukan penelitian tentang efek samping terapi Peg INF pada pasien hepatitis B dan atau C kronis dengan menggabungkan dua atau lebih hasil penelitian yang dapat digabungkan sehingga didapatkan data baru yang bersifat kuantitatif.

Tujuan: Untuk mengetahui efek samping pengobatan (Peg-INF) pada pasien hepatitis B dan C kronis.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode *Systematic Review*. Dengan kata kunci “Efek Samping Pengobatan Pegylated Interferon”; “*Pegylated Interferon successful treatment*”; *Pegylated Interferon Hepatitis di Asia*”. Pencarian data melalui database yang dapat di akses dengan mudah seperti *Pubmed* dan *Google Scholar*.

Hasil: Sebanyak 19 artikel jurnal didapatkan dan hasil efek samping dari Peg-INF tersebut yaitu efek samping hematologi, sistemik, psikiatri, Autoimun dan Pendengaran.

Kesimpulan: Efek samping Peg-INF sangat umum terjadi terutama efek samping hematologis, sistemik dan psikiatri dibandingkan dengan autoimun dan fungsi pendengaran. Hasil data yang didapat dari masing-masing negara berbeda – beda tetapi rata -rata mendapatkan efek samping yang sama setelah menjalankan pengobatan hepatitis ini.

Kata kunci: Hepatitis B, Hepatitis C, Efek samping, Pegylated interferon

***STUDY OF SIDE EFFECTS OF PEGYLATED INTERFERON TREATMENT IN
HEPATITIS B AND HEPATITIS C PATIENTS: SYSTEMATIC REVIEW***

ABSTRACT

Background: Pegylated Interferon (Peg-INF) therapy which has various side effects and is relatively severe. The side effects that occur in each individual are different, some patients treated with Peg INF have experienced mild to severe side effects. *Evaluation* The side effects of Peg INF on chronic hepatitis B and / or C have not been widely reported. Thus, I will conduct research on the side effects of Peg INF therapy in chronic hepatitis B and / or C patients by combining two or more research results that can be combined to obtain new quantitative data.

Objective: To determine the side effects of Peg-INF treatment in chronic hepatitis B and C patients.

Methods: This study uses the Systematic Review method. With the keyword "Efek Samping Pegylated Interferon"; "Pegylated Interferon successful treatment"; Pegylated Interferon Hepatitis in Asia". Search data through easily accessible databases such as Pubmed and Google Scholar

Results: A total of 19 journal articles were obtained and the side effects of Peg-INF were hematological, systemic, psychiatric, autoimmune and hearing side effects.

Conclusion: The side effects of Peg-INF are very common especially hematological, systemic and psychiatric side effects compared to autoimmune and hearing function. The results of the data obtained from each country are different but on average they get the same side effects after running this hepatitis treatment.

Keywords: Hepatitis B, Hepatitis C, Side effects, Pegylated interferon

DAFTAR ISI

SURAT PERNYATAAN ORISINILITAS	v
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vi
RINGKASAN.....	vii
ABSTRAK.....	ix
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat teoritis	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Definisi Hepatitis B dan C.....	5
2.2 Epidemiologi Hepatitis B dan C.....	6
2.2.1 Epidemiologi Hepatitis B	6
2.2.3 Epidemiology Hepatitis C	7
2.3 Manifestasi Klinis Hepatitis B dan C	7
2.4 Diagnosis Hepatitis B dan C	8
2.5 Komplikasi Hepatitis B dan C.....	9
2.6 Terapi Hepatitis B dan C Fokus Pada Pegylated Interferon	10
2.7 Mekanisme Kerja Terapi Pegylated Interferon	11
2.8 Mekanisme Kerja Terapi Pegylated Interferon dan Ribavirin.....	12
2.9 Efek Samping Terapi Pegylated Interferon Hepatitis B dan C	12
2.9.1 Efek Hematologis.....	13
2.9.2 Efek Neurologi.....	14
2.9.3 Efek Psikiatri.....	14
2.9.4 Efek Sistemik.....	15
2.9.5 Efek Kardiovaskular	15
2.9.6 Efek Autoimun.....	16
2.9.7 Efek Pulmonary	17

3.1 Kerangka Konseptual Penelitian	18
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual	19
BAB IV DESAIN PENELITIAN	20
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	20
4.1.1 Jenis Penelitian.....	20
4.2 Lokasi Penelitian	20
4.3 Metode Systematic Review	20
4.3.1 Pencarian data	20
4.3.2 Screening	20
4.3.3 Penilaian Kualitas	21
4.3.4 Ekstraksi Data	21
4.3.5 Sintesis Data.....	22
4.4 Alur Penelitian.....	22
4.5 Teknik Pengumpulan Data	23
4.6 Pengolahan Data.....	23
BAB V HASIL DAN ANALISIS DATA	24
5.1 Telaah Sistematis.....	24
5.1.1 Pencarian Data.....	24
5.1.2 Ekstraksi Data.....	26
5.2 Efek Samping Terapi Pegylated Interferon Hepatitis B dan C	28
5.2.1 Efek Samping Hematologi	29
5.2.2 Efek Samping Sistemik	31
5.2.3 Efek Samping Psikiatri.....	34
5.2.4 Efek Samping Autoimun.....	35
5.2.5 Efek Samping Fungsi Pendengaran	36
BAB VI PEMBAHASAN.....	37
6.1 Efek Samping Hematologi	37
6.2 Efek Samping Sistemik	39
6.3 Efek Samping Psikiatri.....	40
6.4 Efek Samping Autoimun	41
6.5 Efek Samping Fungsi Pendengaran.....	41
6.6 Keterbatasan Penelitian	42

BAB VII PENUTUP	43
-----------------------	----

7.1 Kesimpulan.....	43
---------------------	----

7.2	Saran.....	43
DAFTAR PUSTAKA		44
LAMPIRAN.....		49

DAFTAR TABEL

Tabel 4.3.1	Karakteristik PICO	21
Tabel 5.1.2	Karakteristik Dasar Penelitian : Data Latar Belakang	25
Tabel 5.2	Desain Studi Klinis dan Dosis Terapi	30
Table 5.2.1	Efek Samping Hematologi pada pemberian Antiviral	31
Table 5.2.2	Efek Samping sistemik pada pemberian Antiviral	33
Table 5.2.3	Efek Samping Psikiatri pada pemberian Antiviral	36
Table 5.2.4	Efek Samping Autoimun pada pemberian Antiviral	37
Table 5.2.5	Efek Samping Pendengaran pada pemberian Antiviral	38

DAFTAR GAMBAR

Gambar 3.1 Kerangka Konseptual Penelitian.....	17
Gambar 4.1 Alur Penelitian	21
Gambar 5.1 Alur Seleksi Penelitian.....	29