

Efektifitas Terapi Kombinasi Gazoprevir Dan Elbasvir Pada Koinsidensi Infeksi Hepatitis C Dengan Gagal Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisis

Effectiveness of Gazoprevir and Elbasvir Combination Therapy on Coincidence of Hepatitis C Infection with Chronic Renal Failure Undergoing Hemodialysis

Azzaki Abubakar^{1*}, Andrie Gunawan¹, Julia Sari²

¹Bagian/KSM Ilmu Penyakit Dalam, Divisi Gastroenterohepatologi, Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala/ RSUD dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh

²Peserta Program Studi Pendidikan Ilmu Penyakit Dalam Bagian/KSM Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala/ RSUD dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh

Email: azzaki.abubakar@usk.ac.id

Submit : 8 Desember 2023; Revisi: 7 Juli 2024; Terima: 28 Oktober 2024

Abstrak

Infeksi virus hepatitis C kronis (HCV) adalah penyebab utama masalah kesehatan hati yang serius di seluruh dunia dan meningkatkan risiko fibrosis hati serta komplikasi pada tahap akhir penyakit hati. Seperti hepatitis C, penyakit ginjal kronis (PGK) juga merupakan masalah kesehatan global dan beban ekonomi yang signifikan. Pada tahun 2017, prevalensi hepatitis C pada pasien hemodialisis (HD) di tiga unit HD di rumah sakit di Jakarta mencapai 38%. Pasien PGK yang terinfeksi HCV memiliki risiko penurunan fungsi ginjal lebih cepat dibandingkan pasien tanpa infeksi HCV, serta angka kematian yang lebih tinggi. RSUD dr. Zainoel Abidin (RSUDZA) merupakan salah satu rumah sakit pemerintah yang mendukung program pengobatan hepatitis C pada pasien PGK. Penelitian ini bertujuan untuk melihat insidensi hepatitis C pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis, serta mengidentifikasi data demografi pasien dan nilai laboratorium yang berpengaruh terhadap keberhasilan pengobatan. Metode penelitian yang digunakan adalah desain cross-sectional. Data yang dikumpulkan meliputi usia, jenis kelamin, durasi HD, riwayat transfusi, riwayat keluarga, dan penyakit komorbid seperti diabetes mellitus dan hipertensi. Pemeriksaan laboratorium dilakukan untuk mengukur kadar aspartat aminotransferase (AST), platelet, ureum, kreatinin, anti-HCV, dan HCV RNA. Derajat fibrosis juga dinilai melalui skor APRI. Pasien mendapat terapi Grazoprevir/elbasvir selama 12 minggu, dan evaluasi keberhasilan terapi dilakukan dengan mengukur anti-HCV dan HCV RNA pada minggu ke-4, ke-8, dan ke-12. Dari 294 pasien PGK yang menjalani hemodialisis, 15 pasien (5,11%) menunjukkan hasil anti-HCV positif, dengan mayoritas berusia di atas 45 tahun (39,47%) dan didominasi oleh perempuan (60%). Dari 15 pasien dengan anti-HCV positif, HCV RNA terdeteksi pada 12 pasien (80%). Di antara mereka yang menyelesaikan pengobatan 12 minggu, semua menunjukkan hasil HCV RNA yang tidak lagi terdeteksi, dengan perbaikan pada nilai SGOT dan penurunan skor APRI yang menunjukkan perbaikan fibrosis hati. Pasien hepatitis C yang patuh menjalani pengobatan memperoleh hasil yang baik dengan perbaikan fibrosis hati dan parameter laboratorium. Kepatuhan pengobatan dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti dukungan keluarga, ketersediaan obat, akses ke layanan kesehatan, dan edukasi yang memadai.

Kata Kunci : Hepatitis C, Anti HCV, PGK, Skor APRI, fibrosis hati

Abstract

Chronic hepatitis C virus (HCV) infection is a leading cause of serious liver health problems worldwide, increasing the risk of liver fibrosis and complications at the advanced stages of liver disease. Like hepatitis C, chronic kidney disease (CKD) is also a global health issue and a significant economic burden. In 2017, the prevalence of hepatitis C among hemodialysis patients in three HD units at hospitals in Jakarta reached 38%. CKD patients infected with HCV have a faster rate of kidney function decline compared to those without HCV infection, as well as a higher mortality rate. RSUD dr. Zainoel Abidin (RSUDZA) is one of the government hospitals involved in a hepatitis C treatment program for CKD patients. This study aims to examine the incidence of hepatitis C among CKD patients undergoing hemodialysis, as well as to identify patient demographic data and laboratory values influencing treatment success. The research method used is a cross-sectional design. Data collected include age, gender, HD duration, transfusion history, family history, and comorbidities such as diabetes mellitus and hypertension. Laboratory tests were conducted to measure AST, platelet, urea, creatinine, anti-HCV, and HCV RNA. The degree of fibrosis was also assessed through the APRI score. Patients received Grazoprevir/elbasvir therapy for 12 weeks, and the success of the therapy was evaluated by measuring anti-HCV and HCV RNA at weeks 4, 8, and 12. Of the 294 CKD patients undergoing hemodialysis, 15 patients (5.11%) showed positive anti-HCV results, with a majority aged over 45 years (39.47%) and predominantly female (60%). Of the 15 patients with positive anti-HCV results, HCV RNA was detected in 12 patients (80%). Among those who completed the 12-week treatment, all showed undetectable HCV RNA, along with improvements in SGOT values and decreased APRI scores, indicating liver fibrosis improvement. Hepatitis C patients who adhered to treatment achieved positive results, showing improvement in liver fibrosis and laboratory parameters. Adherence to treatment was influenced by various factors, including family support, medication availability, access to healthcare facilities, and adequate education.

Keywords: Hepatitis C, Anti HCV, CKD, APRI Score, liver fibrosis

1. Pendahuluan

Hepatitis C adalah penyakit peradangan hati yang disebabkan oleh infeksi virus hepatitis C (VHC). Hepatitis C adalah penyakit peradangan hati yang disebabkan oleh infeksi virus hepatitis C (HCV). Sekitar 71 juta orang terinfeksi VHC di seluruh dunia, menyebabkan lebih dari 399.000 kematian terutama akibat sirosis atau karsinoma hepatoseluler (HCC) (Khan, 2020). *World Health Organization* (WHO) memperkirakan prevalensi pasien hepatitis C kronik sebesar 1,6% dari total populasi dunia atau sekitar 115 juta jiwa dimana terdapat penambahan 3-4 juta kasus baru setiap tahunnya (Kemenkes, 2019).

Hubungan antara hepatitis C dan PGK sebenarnya sudah diketahui sejak lama. (Hsu,Lai, Etc, 2021). Infeksi VHC diketahui dapat menginduksi *cryoglobulinemia membrano-proliferative glomerulopathy* dan *non-cryoglobulinemia nephropathy* (Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia, 2019). Selain itu, infeksi infeksi HCV kronis dapat mempengaruhi fungsi ginjal baik melalui peradangan sistemik ataupun dengan meningkatkan faktor risiko PGK, termasuk sindrom metabolik, diabetes melitus, penyakit kardiovaskular, gangguan limfoproliferatif dan depresi (Hsu,Lai, Etc, 2021). Sementara itu, pasien PGK yang terinfeksi VHC memiliki risiko penurunan fungsi ginjal yang lebih cepat dibandingkan yang tidak terinfeksi VHC. Ditemukan juga adanya peningkatan mortalitas pasien PGK yang terinfeksi hepatitis C (Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia, 2019). Terapi terbaru selama 6 tahun terakhir menggunakan agen *direct acting antiviral* (DAA) dalam tatalaksana infeksi VHC, memberikan hasil yang lebih baik dimana angka SVR (*sustained virological response*) yang lebih tinggi, efek samping minimal, dan tolerabilitas lebih baik. Namun hasil terapi DAA pada pasien PGK belum banyak

dilaporkan. Akibat keterbatasan DAA yang dapat diberikan pada penderita PGK stadium lanjut, maka banyak penelitian mulai melirik ke regimen grazoprevir/elbasvir, dimana <1% regimen tersebut diekskresi ke ginjal. (Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia, 2019).

Grazoprevir adalah protein non struktural 3 protease inhibitor yang dikombinasikan dengan protein nonstruktural 5A (NS 5A) inhibitor elbasvir. Grazoprevir dan elbasvir sangat terikat dengan protein sehingga tidak dikeluarkan saat dialisis (Ladino, Pedraza, etc. 2016). Terapi Grazoprevir dan elbasvir didapatkan efektif pada pasien hemodialisis yang terinfeksi VHC kronis dengan efek samping yang minimal. SVR 12 tidak dipengaruhi oleh muatan virus, derajat fibrosis atau lama hemodialisis. (Edi Dwi, Lydia Aida, et all, 2019). Pasien PGK-HD dengan hepatitis C di Aceh belum mendapatkan pengobatan hepatitis C. Banyak faktor yang mempengaruhi tingkat keberhasilan program pengobatan hepatitis C, diantaranya akses ke rumah sakit provinsi yang jauh, biaya pemeriksaan dan pengobatan yang harus dibiayai sendiri dengan harga mahal, belum tersedianya obat-obatan yang sesuai untuk PGK yang sudah menjalani hemodialisis serta ketersediaan sarana dan prasarana fasilitas kesehatan yang belum memadai. Keberhasilan tatalaksana juga sangat ditentukan oleh host seperti data demografi dan nilai fibrosis hati.

RSUDZA telah melaksanakan program kementerian kesehatan dalam penanggulangan infeksi hepatitis C sejak tahun 2020. Obat-obatan hepatitis C untuk PGK baru tersedia di RSUDZA pertengahan tahun 2022. Hal ini diharapkan dapat meningkatkan angka keberhasilan pengobatan hepatitis C di Aceh.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui insidensi pasien PGK-HD yang terinfeksi VHC, untuk mengetahui data demografi pasien (umur, jenis kelamin, pendidikan, komorbid, riwayat transfusi dan riwayat keluarga), untuk mengetahui gambaran kadar AST, platelet, ureum, kreatinin dan nilai fibrosis hati (Skor APRI) selama pengobatan sesuai dengan prosedur tetap dan untuk mengetahui keberhasilan pengobatan pasien yang menggunakan Elbasvir/Grazoprevir dinilai dari kadar HCV RNA setelah pengobatan.

2. Metodologi Penelitian

2.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian dengan desain *cross sectional*. Penelitian juga telah dinyatakan lulus etik oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) RSUD dr. Zainoel Abidin dengan nomor : 084/ETIK-RSUDZA/2023.

2.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Umum dr. Zainoel Abidin Banda Aceh, Banda Aceh dari 15 Juni 2023 s.d. 15 September 2023

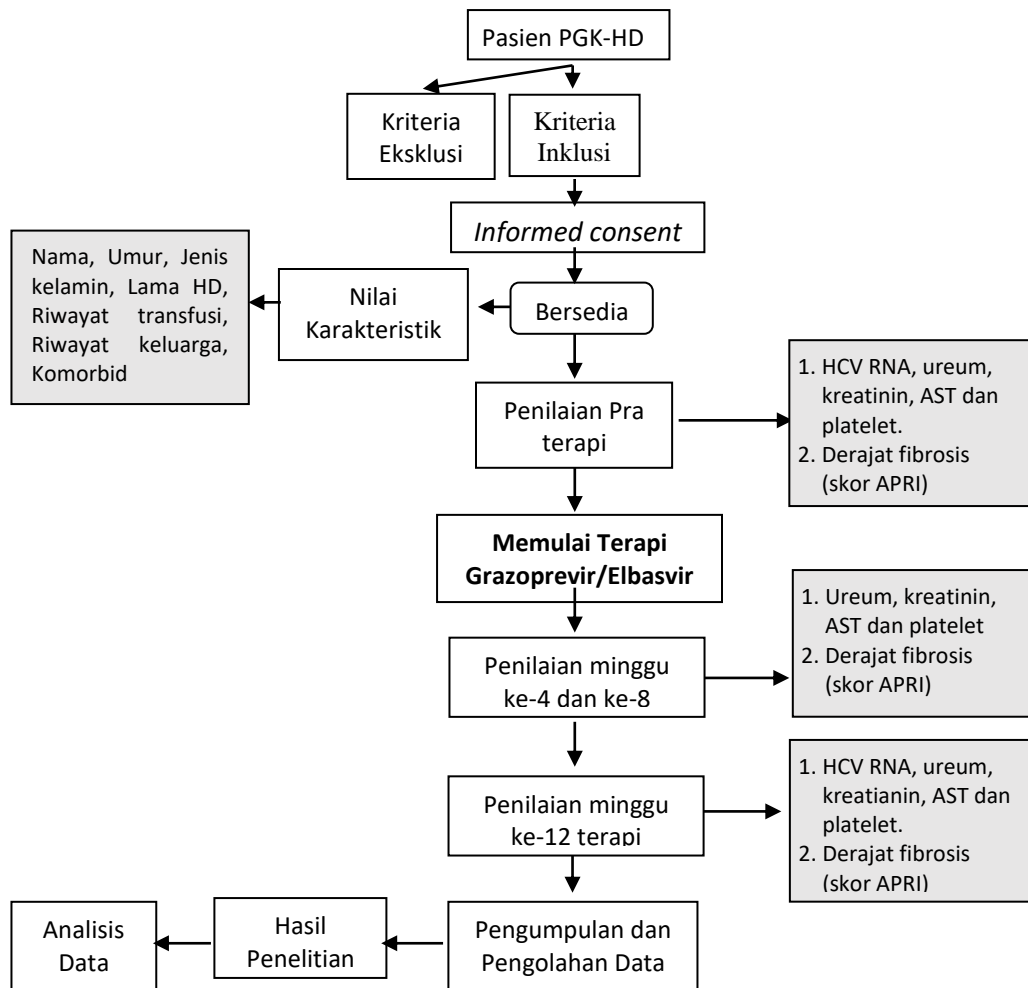
2.3 Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah semua pasien PGK yang menjalani hemodialisis dengan hasil pemeriksaan Anti HCV positif. Sampel penelitian ini adalah yang sesuai dengan kriteria inklusi, yaitu

pasien PGK dengan hasil pemeriksaan anti HCV positif. Sedangkan kriteria eksklusinya adalah pasien dengan ko infeksi hepatitis B, pasien dengan ko infeksi HIV, dan pasien hepatitis C yang tidak menderita PGK.

2.4 Prosedur Penelitian/ Alur Penelitian

Penelitian ini melibatkan pasien PGK yang menjalani hemodialisis dengan hasil anti-HCV positif dan telah memberikan persetujuan tertulis. Data pre-terapi yang dikumpulkan mencakup usia, jenis kelamin, durasi HD, riwayat transfusi, riwayat keluarga, serta komorbiditas seperti diabetes dan hipertensi. Pemeriksaan laboratorium meliputi AST, trombosit, ureum, kreatinin, anti-HCV, dan HCV RNA, serta penilaian derajat fibrosis dengan skor APRI. Pasien menerima terapi Grazoprevir/Elbasvir selama 12 minggu, dengan pemeriksaan laboratorium pre-terapi, minggu ke-4, ke-8, dan ke-12. Prosedur rinci dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Alur Penelitian

Semua pasien inklusi akan dilakukan penilaian sebagai berikut :

1. Anti HCV Positif: Pemeriksaan anti-HCV adalah pemeriksaan darah untuk mendeteksi adanya zat kekebalan (antibodi) di dalam tubuh terhadap virus hepatitis C dengan hasil positif.
2. Nilai Fibrosis Hati : Fibrosis hati (FH) merupakan akumulasi berlebih protein matriks ekstraseluler ditandai dengan adanya akumulasi matriks ekstraseluler (extracellular matrix, ECM) atau jaringan parut yang terjadi setelah penyakit hati kronis yang tidak bersifat self-limited. Nilai fibrosis hati diambil dari perhitungan skor APRI seperti dibawah ini :

$$APRI = \frac{\text{Kadar AST}}{\text{Batas Atas Nilai Normal AST}} \times \frac{\text{Hitung Platelet } (10^9/L)}{\text{Hitung Platelet } (10^9/L)}$$

Skor APRI <0,7 telah terbukti menunjukkan tidak adanya fibrosis yang signifikan

3. Indikator keberhasilan terapi pengobatan infeksi hepatitis C : Untuk menilai keberhasilan terapi pengobatan infeksi hepatitis C, diperlukan nilai HCV RNA dan nilai fibrotik hati. Dikatakan berhasil jika nilai HCV RNA tidak terdeteksi dan terjadi perubahan nilai fibrosis menjadi F0 – F1.

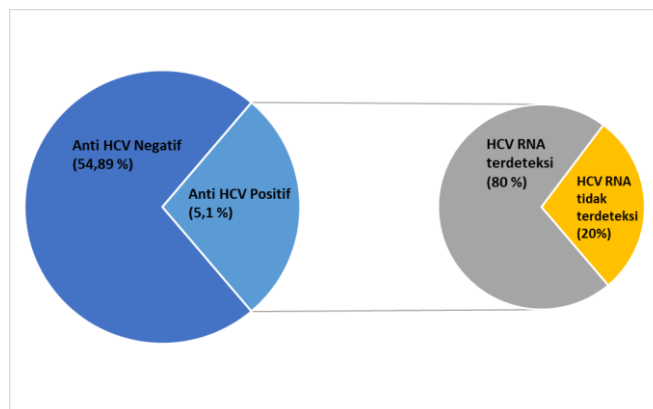
2.5 Analisa Data

Data dikumpulkan melalui data rekam medik. Data diambil sebelum penelitian, minggu ke-4, minggu ke-8 dan minggu ke-12. Data langsung dimasukkan pada sebuah software database pengumpulan data yang dibuat oleh peneliti untuk kemudian dilakukan analisa data

3. Hasil dan Pembahasan

3.1 Hasil Pemeriksaan Hepatitis C

Didapatkan sebanyak 15 pasien (5,11 %) dari 279 pasien PGK-HD memiliki hasil pemeriksaan anti HCV positif. Hal ini sesuai dengan beberapa penelitian yang dilakukan di India, bahwa prevalensi hemodialisis kronik 4,3% sampai 45 %. Diantara pasien yang memiliki hasil pemeriksaan anti HCV positif, sebanyak 12 pasien (80 %) memiliki HCV RNA terdeteksi dan 3 pasien (20 %) dengan HCV-RNA tidak terdeteksi (Gambar 2). Nilai kadar viral load HCV-RNA berkisar antara 10^2 - 10^6 (Madhavan,dkk, 2020).



Gambar 2. Hasil pemeriksaan hepatitis C pasien PGK-HD

Dari 12 pasien yang seharusnya mendapatkan pengobatan Grazoprevir/Elbasvir, hanya 4 pasien (33,33 %) yang tuntas menjalani pengobatan, 7 pasien (58,33 %) dalam pengobatan dan sebanyak satu (1) pasien (5,33 %) meninggal dalam pengobatan setelah menjalani pengobatan selama 1 bulan terkait komplikasi PGK nya. Pasien yang belum selesai pengobatan, sebagian besar terkendala dengan pengambilan obat (tidak ada pengambil obat, tidak sanggup mengambil obat dan menunggu di farmasi) dan konsumsi obat (tidak dapat meminum obat karena mual dan memiliki sakit yang lain sehingga tidak sanggup menambah obat lagi).

Tabel 1. Kemajuan pengobatan Elbasvir/Grazoprevir (n = 12)

	Jumlah (pasien)	Persentase (%)
Terapi selesai	4	33,33
Masih Menjalani Terapi	7	58,33
Meninggal	1	8,33

3.2 Karakteristik Subjek Penelitian

HCV RNA terdeteksi pada perempuan sebanyak 9 pasien (60%), tidak berbeda signifikan dibandingkan laki-laki. Pasien didominasi dalam rentang usia lebih dari 45 tahun sebanyak 8 pasien (53,33 %), Pada penelitian yang dilakukan oleh Jadoul dkk, bahwa tidak ada perbedaan signifikan antara jenis kelamin laki-laki dengan rentang usia berkisar 58 tahun sampai dengan 63 tahun (Jadoul, 2019)

Tabel 2. Distribusi Karakteristik Pasien dengan HCV terdeteksi

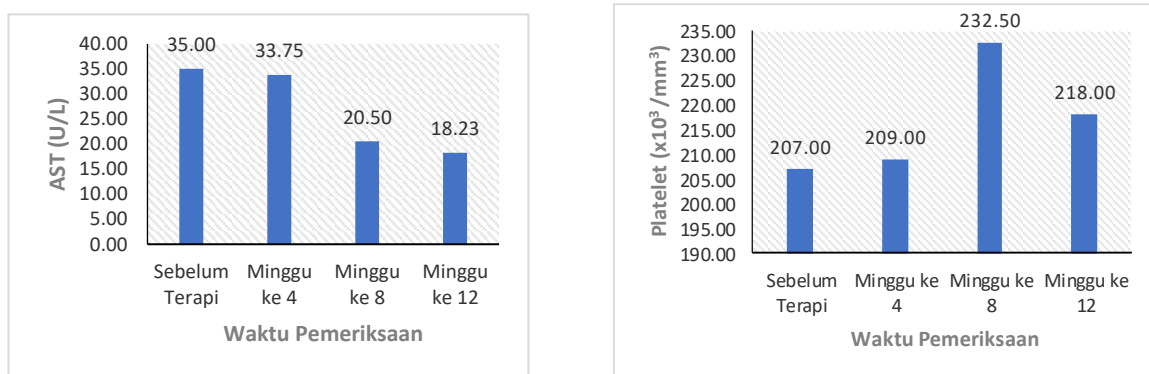
Karakteristik Klinis	Jumlah (pasien)	Persentase (%)
Usia (tahun) :		
18-30	1	6,67
31-45	6	40
>45	8	53,33
Jenis Kelamin :		
Laki-laki	6	40
Perempuan	9	60
Lama HD (bulan) :		
< 6	0	0
6-12	0	0
12-24	0	0
> 24	15	100
Riwayat Transfusi :		
Pernah	15	100
Tidak Pernah	0	0
Riwayat Keluarga Hepatitis C :		
Ada	0	0
Tidak Ada	15	100
Komorbid :		
Hipertensi	14	93,33
Diabetes Melitus	1	6,67

Semua pasien sudah menjalani hemodialisa lebih dari 24 bulan. Banyak penelitian yang mendukung hal ini, semakin lama pasien menjalani hemodialisa, semakin tinggi kemungkinan pasien menderita hepatitis C (Jadoul (2019), Madhavan (2020)). Semua pasien memiliki riwayat transfusi, dan tidak ada yang memiliki riwayat keluarga hepatitis C. Penularan HCV melalui transfusi masih merupakan jalur penularan yang signifikan di negara berkembang (Selvarajah, 2013). Pasien PGK merupakan pasien yang sering mendapatkan transfusi, sehingga masih dimungkinkan penularan dari transfusi darah. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Eskandar, dkk (2006), penularan HCV intrafamilial bukanlah jalur penularan yang signifikan dan penularan melalui hubungan seksual tampaknya tidak berperan dalam penyebaran infeksi HCV intrafamilial. Penularan HCV intrafamilial mungkin terjadi tetapi tingkat kejadiannya rendah. Berbeda dengan Eskandar, menurut Omar (2017) di daerah dengan prevalensi tinggi, penularan intrafamilial diduga mempunyai peranan penting.

Sebanyak 14 pasien 93,33 % dengan komorbid hipertensi. Hipertensi tidak berhubungan terhadap terjadinya hepatitis C. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Pawel R, dkk (2022) bahwa prevalensi penyakit kardiovaskular berhubungan secara signifikan dengan usia lanjut pasien dan perkembangan fibrosis hati. Relevansi jenis kelamin dan genotipe HCV dengan frekuensi prevalensi penyakit kardiovaskular pada kelompok penelitian belum terbukti. Hal ini sesuai dengan tabel 2.

3.3 Nilai Rata-rata Platelet, AST, Ureum, Kreatinin dan skor APRI

Dilakukan analisis terhadap empat pasien yang selesai melakukan pengobatan selama dua belas minggu, diketahui bahwa ada perbaikan terhadap nilai AST rata-rata pasien yang menjalani pengobatan. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Tung H, dkk (2018) Selama terapi antiviral, terdapat perbaikan nilai ALT dan AST pada awal minggu ke-2, yang memberikan bukti biokimia resolusi cedera hepatositik dan normalisasi fungsi hati mencapai 90,8% pada minggu ke 12 pengobatan (Gambar 3)



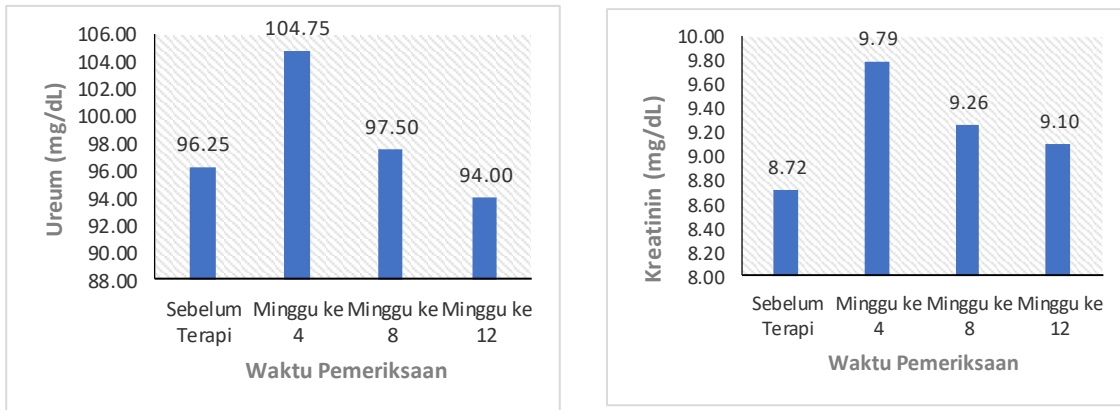
Gambar 3. Kadar AST dan platelet rata-rata sebelum terapi, minggu ke-4, minggu ke-8 dan minggu ke 12 (Post Terapi)

Kadar rata-rata platelet pada penelitian ini tidak menunjukkan perubahan. Pasien yang diterapi pada penelitian ini rata-rata memiliki kadar platelet dalam batas normal. Trombosit rendah (trombositopenia) sering ditemukan pada pasien terinfeksi HCV, diperkirakan disebabkan oleh mekanisme yang kompleks, yang dapat mencakup peningkatan penghancuran trombosit dan penurunan produksi trombosit di sumsum tulang (Peck, 2011). Penghancuran trombosit meningkat karena hipersplenisme, yang disebabkan oleh hipertensi portal dan autoimunitas terkait infeksi HCV

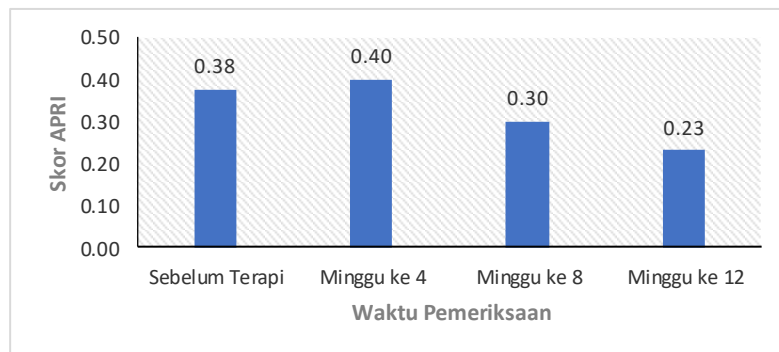
(Rawi, 2020). Dari penelitian yang dilakukan oleh Kazuto (2023) diketahui bahwa trombositopenia membaik 4 minggu setelah pemberian DAA, dengan trombositopenia menunjukkan perbaikan bertahap pada tahun berikutnya. Pemberantasan HCV terkait DAA secara cepat dapat menyebabkan hilangnya peradangan hati dan penekanan sumsum tulang akibat infeksi HCV dengan cepat.

Pasien yang dijadikan sampel penelitian adalah pasien yang sudah menjalani hemodialisa dengan hasil ureum dan kreatinin yang tinggi. Gambar 5 menunjukkan bahwa hasil pemeriksaan rata-rata ureum dan kreatinin tidak banyak perubahan. Dari penelitian yang dilakukan oleh Qinghua dkk (2022), pengobatan gazoprevir dan elbasvir terhadap infeksi HCV memiliki efektivitas dan keamanan yang tinggi pada pasien yang menjalani hemodialisis atau transplantasi ginjal dalam penelitian di dunia nyata. Semua pasien mencapai SVR dan konsentrasi kreatinin, eGFR, dan proteinuria tetap stabil pada sebagian besar pasien.

Pada subjek penelitian ini, terjadi perbaikan rata-rata nilai fibrosis hati yang dinilai dari skor APRI. Nilai rata-rata skor APRI sebelum terapi adalah 0,38 dan setelah terapi adalah 0,23. Dari penelitian yang dilakukan oleh Bayu L dkk (2021) bahwa kombinasi Elbasvier/ Gazoprevier bisa menurunkan derajat fibrosis hati berdasarkan skor APRI dari 0,336 menjadi 0,270 pada pasien hepatitis C dengan PGK yang menjalani hemodialisa.



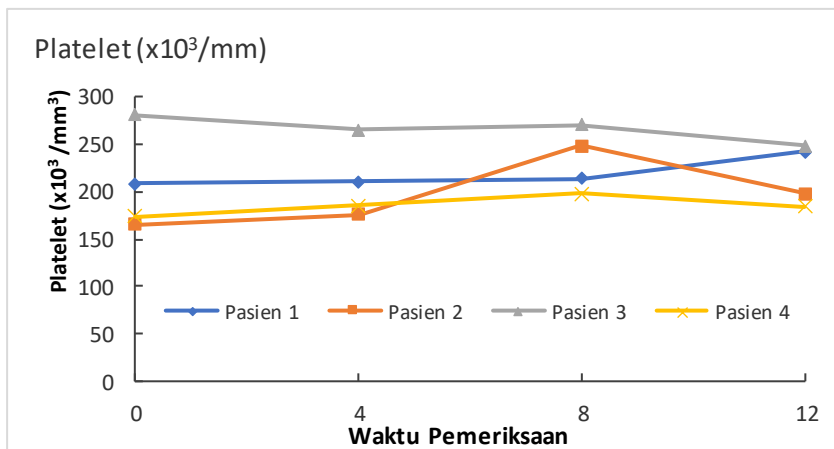
Gambar 4. Kadar ureum dan kreatinin rata-rata sebelum terapi, minggu ke-4, minggu ke-8 dan minggu ke 12 (Post Terapi)



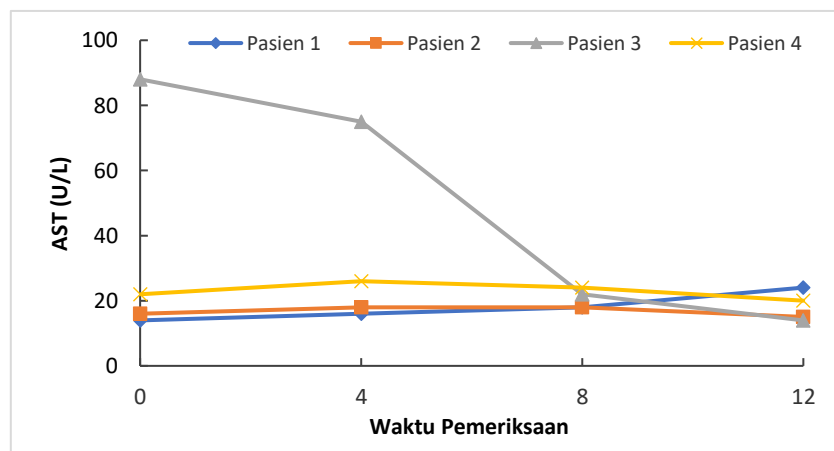
Gambar 5. Penilaian skor APRI sebelum terapi, minggu ke-4, minggu ke-8 dan minggu ke 12 (Post Terapi)

3.4 Distribusi Hasil Penilaian Platelet, AST, Ureum, Kreatinin dan skor APRI

Semua subjek pada penelitian ini memiliki kadar platelet dalam batas normal, tidak ada penurunan signifikan dari kadar platelet selama pengobatan (gambar 7). Pasien dengan kadar awal platelet rendah terlihat terdapat perbaikan dari kadar platelet. Pasien dengan kadar awal platelet normal, kadar platelet tetap normal sampai akhir terapi. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Sumit (2017), DAA, dengan SVR tinggi dan efek samping hematologis kurang dari 1%, telah terbukti memperbaiki trombositopenia yang berhubungan dengan infeksi HCV serta penyakit hati stadium lanjut. Meskipun pemberantasan infeksi HCV sendiri merupakan strategi paling praktis untuk remisi trombositopenia, terdapat berbagai pilihan terapi farmakologis dan non-farmakologis, yang bervariasi dalam efektivitas dan profil efek sampingnya.



Gambar 6. Kadar platelet sebelum terapi, minggu ke-4, minggu ke-8 dan minggu ke 12 (Post Terapi)

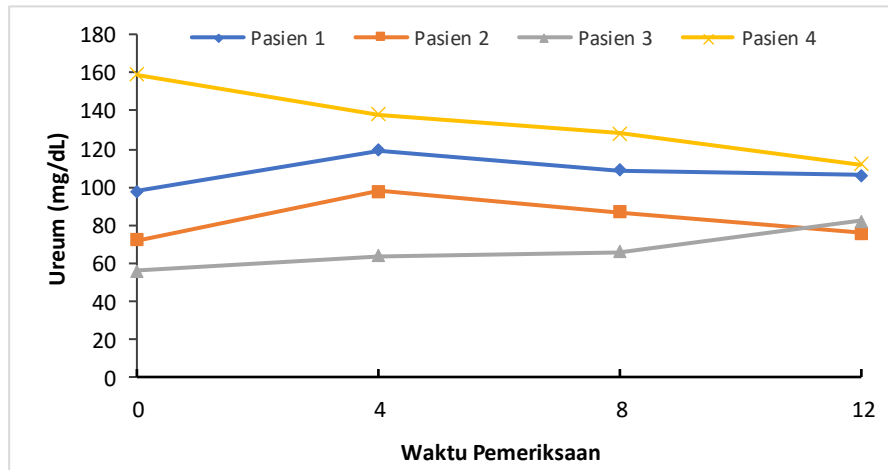


Gambar 7. Kadar AST sebelum terapi, minggu ke-4, minggu ke-8 dan minggu ke 12 (Post Terapi)

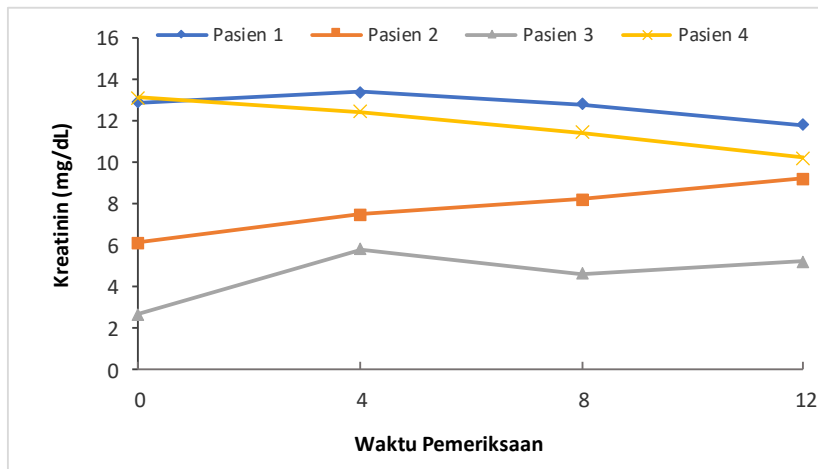
Dari penelitian ini, diketahui ada perbaikan fungsi hati pada salah satu subjek dengan gangguan fungsi hati sebelumnya dan tidak ada perburukan fungsi hati bagi subjek lainnya (gambar 8). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Chen (2020) yang menunjukkan hasil serupa. Kadar AST, ALT,

dan Hb stabil setelah menyelesaikan 12 minggu pengobatan dengan menggunakan Grazoprevir/Elbasvir.

Tidak dijumpai perburukan fungsi ginjal yang dinilai dari ureum dan kreatinin subjek sampai akhir pengobatan. Hal ini terkait dengan hemodialisa yang sudah rutin dijalani oleh pasien. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Qinghua dkk (2022) yang menyatakan bahwa semua pasien mencapai SVR dan konsentrasi kreatinin, eGFR, dan proteinuria tetap stabil pada sebagian besar pasien PGK yang menjalani hemodilisis dengan penggunaan Grazoprevir/Elbasvir.

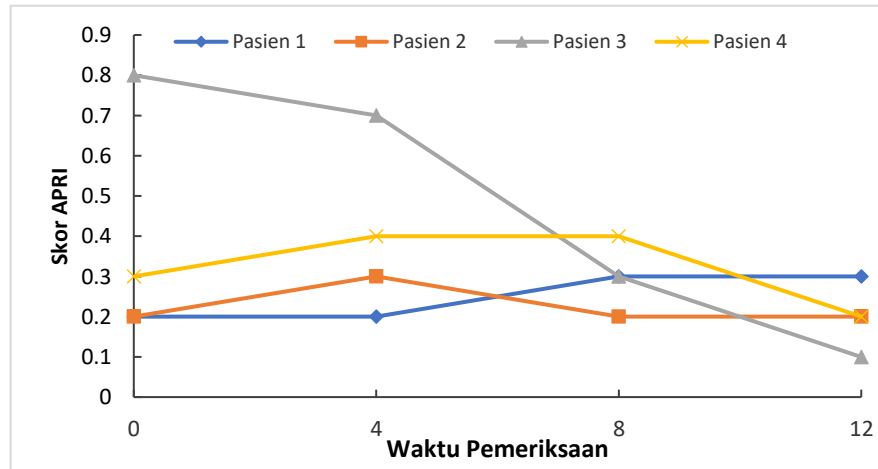


Gambar 8. Kadar ureum sebelum terapi, minggu ke-4, minggu ke-8 dan minggu ke 12 (Post Terapi)



Gambar 9. Kadar kreatinin sebelum terapi, minggu ke-4, minggu ke-8 dan minggu ke 12 (Post Terapi)

Nilai fibrosis hati dari perhitungan nilai APRI pada empat subjek penelitian diketahui bahwa ada perbaikan dari fibrosis hati signifikan pada satu pasien dengan fibrosis hati sebelum terapi. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Juan (2022) yang menunjukkan adanya perbaikan skor fibrosis hati yang dinilai berdasarkan skor APRI, LSM dn FIB4. Hal ini menunjukkan resolusi peradangan hati kronis dan perbaikan nekroinflamasi.



Gambar 10. Diagram hasil perhitungan skor APRI sebelum terapi, minggu ke-4, minggu ke-8 dan minggu ke 12 (Post Terapi)

3.5 Hasil Pemeriksaan Anti HCV dan HCV RNA

Pasien yang sudah menjalani pengobatan Elbasvir/Grazoprevir selama 12 minggu, semua pasien menunjukkan hasil pemeriksaan HCV RNA tidak terdeteksi (tabel 4). Hal ini sesuai menunjukkan keberhasilan terapi pengobatan hepatitis C pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Taiwan bahwa Elbasvir dan Gazoprevier aman dan efektif untuk mengobati pasien dengan HCV dan menunjukkan perbaikan klinis yang sangat baik secara keseluruhan di Taiwan (Cheng Si, dkk, 2019). penelitian yang sama juga menunjukkan hasil yang serupa dilakukan oleh Chen (2020), RNA virus hepatitis C tidak terdeteksi dalam plasma setelah 4 minggu pengobatan (Tabel 4).

Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Anti HCV dan HCV RNA sebelum dan sesudah terapi

	Sebelum Terapi	Sesudah Terapi	n (%)
Anti HCV	Positif	Positif	4 (100)
HCV RNA	Terdeteksi	Tidak Terdeteksi	4 (100)

Tabel 4. Hasil Pemeriksaan HCV RNA sebelum dan sesudah terapi per-pasien

	HCV RNA	
	Sebelum Terapi	Setelah Terapi
Pasien 1	479	Tidak Terdeteksi
Pasien 2	909	Tidak Terdeteksi
Pasien 3	$2,12 \times 10^5$	Tidak Terdeteksi
Pasien 4	$2,01 \times 10^6$	Tidak Terdeteksi

4. Kesimpulan

Prevalensi infeksi hepatitis C kronik yang menjalani hemodialisa adalah 5,11 %, dengan HCV RNA terdeteksi sebanyak 80 %. Dari karakteristik pasien, diketahui bahwa usia penderita terbanyak antara > 45 tahun, berjenis kelamin perempuan, semua pasien sudah menjalani HD > 24 bulan dan memiliki riwayat transfusi, dengan hipertensi sebagai komorbid terbanyak. Hanya sepertiga pasien yang tuntas menjalani pengobatan. Ada tiga faktor yang mempengaruhi keberhasilan pengobatan yaitu pasien, ketersediaan obat dan tenaga kesehatan, dengan pengaruh yang paling besar adalah kepatuhan terhadap pengobatan. Kepatuhan terhadap pengobatan dipengaruhi oleh berbagai faktor baik dari pasien sendiri dan keluarga termasuk tersedianya PMO (pendamping Minum Obat), edukasi yang kurang optimal terhadap komplikasi dari infeksi hepatitis C. Pengobatan PGK-HD yang terinfeksi menunjukkan keberhasilan dengan tidak terdeteksinya HCV RNA pada semua pasien diakhir pengobatan. Dijumpai perbaikan jumlah platelet, fungsi hati dan nilai fibrosis hati, serta tidak ada perburukan fungsi ginjal pada semua pasien di akhir pengobatan.

Ucapan Terimakasih

Puji syukur pada Allah SWT atas terlaksananya penelitian ini dengan lancar, terimakasih pada dr. Isra Firmansyah, Sp.A selaku Direktur RSUD dr. Zainoel Abidin, rekan-rekan sejawat Dokter Spesialis Penyakit Dalam, serta dokter dan perawat di Instalasi Dialisis, ruang Aqsa 1 dan Aqsa 2 RSUD dr. Zainoel Abidin.

Daftar Pustaka

- Laksono, Bayu., Agustanti, Nenny., Supriyadi, Rudi., etc. (2021). Reduction of Liver Fibrosis After Treatment with Elbasvir/Grazoprevir in Patients with Hepatitis C Infection in Chronic Kidney Disease on Hemodialysis, a Quasi-Experimental Study. *The Indonesian Journal of Gastroenterohepatology and Digestive Endoscopy*. Vol 22, No 1. [https:// DOI: 10.24871/221202121-28](https://doi.org/10.24871/221202121-28)
- Chen, Jin., Li, Yi., Li, Guisen., dan Lei Pu. (2020). Elbasvir/grazoprevir treatment in an HCV-infected peritoneal dialysis patient. *Ren Fail*, 42(1): 377–380. [https:// doi: 10.1080/0886022X.2020.1753073](https://doi.org/10.1080/0886022X.2020.1753073)
- Cheng, Tsai., Tarng, Shin., and Wei Hsu. (2020) The efficacy and safety of elbasvir/grazoprevir treatment in HCV genotype 1 patients in Taiwan. *J Med Virol*, 92(8): 1369. [https://doi: 10.1002/jmv.25605](https://doi.org/10.1002/jmv.25605).
- Dahal, Sumit., Upadhyay, Smrity., Banjade, Rashmi., Dhakal, Prajwal., etc. (2017). Thrombocytopenia in Patients with Chronic Hepatitis C Virus Infection. *Mediterr J Hematol Infect Dis*, 9(1): e2017019. [https://doi: 10.4084/MJHID.2017.019](https://doi.org/10.4084/MJHID.2017.019)
- Edi, Dwi., Lydia, Aida., etc. (2019). Respon Terapi Grazoprevir dan Elbasvir pada pasien Hepatitis C kronis yang menjalani Hemodialisis rutin dan faktor-faktor yang berhubungan = Respon terapi grazoprevir plus elbasvir pada pasien infeksi Hepatitis C Kronis pada Hemodialisis rumatan dan faktor terkait. Universitas Indonesia Library. *URI: https://lontar.ui.ac.id/detail?id=20490673&lokasi=lokal*
- Hajjani, Eskandar., Masjedizadeh, Rahim., Hashemi, Jalal., (2006). Hepatitis C virus transmission and its risk factors within families of patients infected with hepatitis C virus in southern Iran: Khuzestan. *World J Gastroenterol*, 12(43): 7025–7028. [https:// doi: 10.3748/wjg.v12.i43.7025](https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i43.7025)

- Huynh, Tung., Zhang, Johnathan., dan Hu, Ke-Qin. (2018). Hepatitis C Virus Clearance by Direct-acting Antiviral Results in Rapid Resolution of Hepatocytic Injury as Indicated by Both Alanine Aminotransferase and Aspartate Aminotransferase Normalization. *J Clin Transl Hepatol.*; 6(3): 258–263. [https://doi: 10.14218/JCTH.2018.00014](https://doi.org/10.14218/JCTH.2018.00014)
- Hsu, Cheng., Lai,Tai-Shuan., Chen, Yih-Ting., etc. (2021) Renal function trajectories in hepatitis C infection: differences between renal healthy and chronic kidney disease individuals. *Scientific Reports* | (2021) 11:17197 | <https://doi.org/10.1038/s41598-021-96782-x>.
- Jadoul, Michel., Bieber, Brian., Martin, Paul., Arduino, Jean.,, etc (2019). Prevalence, incidence, and risk factors for hepatitis C virus infection in hemodialysis patients. clinical investigation| *Kidney Int.* volume 95, issue 4, p939-947. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.11.038>
- Ji, Qinghua., Chu, Xudong., Zhou, Wei., etc. (2022). Safety and efficacy of grazoprevir/elbasvir in the treatment of acute hepatitis C in hemodialysis patients. *J Med Virol* ; 94(2): 675–682. [https://doi: 10.1002/jmv.27374](https://doi.org/10.1002/jmv.27374)
- Khan, Muhammad., Mhmoud, Muhammed.,Butt, Adeel., etc. (2020). Hepatitis c virus and chronic kidney disease. *Expert Review Of Gastroenterology & Hepatology*, Vol. 14, No. 7, 579–589. <https://doi.org/10.1080/17474124.2020.1776111>
- Ladino ,Marco., Pedraza, Fernando., dan Roth, David. (2016). Hepatitis C Virus Infection in Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol* 27: 2238–2246, [https://doi: 10.1681/ASN.2016010030](https://doi.org/10.1681/ASN.2016010030).
- Madhavan, Anitha., Sachu, Arun., Balakrishnan, Anu., Vasudevan, Anu., etc. (2020). Prevalence of hepatitis C among haemodialysis patients in a tertiary care hospital in south India. *Iran J Microbiol*, 12(6): 644–649. [https://doi: 10.18502/ijm.v12i6.5041](https://doi.org/10.18502/ijm.v12i6.5041)
- Omar, MZ., Metwally, Mohamed.,El-Feky, Hala.,Ahmed, Inas. (2017). Role of intrafamilial transmission in high prevalence of hepatitis C virus in Egypt. *Hepat Med*;9:27-33 . <https://doi.org/10.2147/HMER.S129681>
- Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia. (2017). *Konsensus Nasional Penetalaksanaan Hepatitis C di Indonesia*. Jakarta :Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia.
- Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia. (2019). *Konsensus Nasional Penetalaksanaan Hepatitis C Pada penyakit Ginjal Kronik di Indonesia*. Jakarta :Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia.
- Peck, Marcus. (2017). Thrombocytopenia in chronic liver disease. *Liver International* Volume 37, Issue 6 p. 778-793. <https://doi.org/10.1111/liv.13317>
- Rajewski, Pawel., Michaluk, Dorota. Janczewska, Ewa., Gietka, Andrzej, etc. (2022) Hepatitis C Infection as a Risk Factor for Hypertension and Cardiovascular Diseases: An EpiTer Multicenter Study. *J Clin Med*. p; 11(17): 5193. [https://doi: 10.3390/jcm11175193](https://doi.org/10.3390/jcm11175193)
- Rawi, Sarah., Wu, George. (2020). Pathogenesis of Thrombocytopenia in Chronic HCV Infection: A Review. *J Clin Transl Hepatol* ;8(2):184–91. [https://doi: 10.14218/JCTH.2020.00007](https://doi.org/10.14218/JCTH.2020.00007)
- Sebastiani, Giada., Gkouvatso, Konstantinos., and Pantopoulos, Kostas. (2014). *Chronic hepatitis C and Liver Fibrosis*. *World Journal of Gastroenterology*; 20 (32) : 11033-11053. [https://doi: 10.3748/wjg.v20.i32.11033](https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i32.11033).
- Selvarajah, Suganya., Busch, Michael. (2012) . Transfusion-Transmission Of Hcv, A Long But Successful Road Map To Safety. :*Antivir Ther*, 17(7 0 0): 1423–1429. [https://doi: 10.3851/IMP2459](https://doi.org/10.3851/IMP2459)
- Tajiri, Kazuto., Okada, Kazuhiko., Ito, Hiroyuki., etc. (2023). Long term changes in thrombocytopenia and leucopenia after HCV eradication with direct-acting antivirals. *BMC Gastroenterology* volume 23, Article number: 182 (2023)

WHO. (2018). *Guidelines For The Care and Treatment of Persons Diagnosed With Chronic Hepatitis C Virus Infection*. France. Global HIV, Hepatitis and Sexually Transmitted Infections Programmes. [https:// https://www.who.int/publications/i/item/9789241550345](https://www.who.int/publications/i/item/9789241550345)