

## **Keberhasilan Tatalaksana Infeksi Virus Hepatitis C di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Zainoel Abidin Banda Aceh**

### ***Successful Treatment for Hepatitis C Infection in dr. Zainoel Abidin Hospital, Banda Aceh***

**Azzaki Abubakar<sup>1\*</sup>, Andrie Gunawan<sup>1</sup>, Julia Sari<sup>2</sup>**

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

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

\*Email: azzakiabubakar@yahoo.com

#### **Abstrak**

Hepatitis C merupakan masalah kesehatan dunia dengan angka kematian yang cukup tinggi. Kementerian Kesehatan Indonesia melakukan pengendalian infeksi hepatitis C sejak tahun 2017 melalui pemberian *Direct Acting Antiviral* (DAA) yang memiliki efek samping lebih rendah dan tingkat kesembuhan lebih tinggi. Studi ini bertujuan mengetahui insidensi, data demografi pasien, dan nilai fibrosis hati terhadap keberhasilan pengobatan infeksi hepatitis C di RSUD dr. Zainoel AbidinZA. Kriteria inklusi penelitian kohort retrospektif ini adalah pasien dengan anti hepatitis C virus (Anti-HCV) positif. Pengobatan Sofosbuvir 400 mg per hari dan Daclatasvir 60 mg per hari selama 12 minggu diberikan bila muatan virus terdeteksi; dilanjutkan pemeriksaan untuk menilai keberhasilan terapi. Terdapat 38 dari 5002 pasien (0,76 %) Anti-HCV positif, terbanyak berusia di atas 60 tahun (39.47%), didominasi laki-laki (55,26%), sebagian besar menetap di Banda Aceh (47,36 %). Tiga puluh dari 38 pasien Anti-HCV positif (78,95%) terdeteksi HCV RNA, namun 15 pasien (50%) tidak memenuhi syarat pengobatan. Tujuh dari 15 pasien (46,7%) menyelesaikan pengobatan DAA. Setelah terapi selesai, seluruh HCV RNA sudah tidak terdeteksi, perbaikan nilai AST dan penurunan skor aspartate aminotransferase-platelet ratio index (APRI), yang menunjukkan perbaikan fibrosis hati. Pasien hepatitis C yang patuh menjalani pengobatan dan tatalaksana, akan mendapatkan hasil yang baik ditandai dengan perbaikan fibrosis hati dan HCV RNA yang tidak terdeteksi.

**Kata Kunci :** Infeksi hepatitis C, DAA, HCV RNA, AST, APRI

#### **Abstract**

Hepatitis C is a world health problem with a high mortality rate. The Indonesian Ministry of Health has been controlling hepatitis C infection since 2017 using Direct Acting Antiviral (DAA) drugs which have lower side effects and a higher cure rate. This study aims to determine incidence, patient demographic data, and liver fibrosis scores on the successful treatment of hepatitis C infection at RSUD dr. Zainoel Abidin Hospital. Inclusion criteria in this retrospective cohort design was patients with positive anti hepatitis C virus (Anti-HCV). Treatment was carried out when the viral load was detected by giving Sofosbuvir 400 mg per day and Daclatasvir 60 mg per day for 12 weeks, then patient returns to be examined to assess the successful therapy. Thirty eight out of 5002 patients (0.76%) showed positive Anti-HCV, most patients aged over 60 years (39.47%), was dominated by male (55.26%), and most of them are located in Banda Aceh (47,36 %). Thirty out of 38 positive anti-HCV patients (78.95%) had HCV RNA, but 15 patients (50%) were not eligible for treatment. Seven out of 15 patients (46.7%) completed DAA treatment. All HCV RNA were undetectable, improved AST values and decreased aspartate aminotransferase-platelet ratio index (APRI) scores which showed improvement in liver fibrosis, after completing therapy. Hepatitis C patients who adhere to treatment

and management of hepatitis C will get good results marked by improvement in liver fibrosis and undetectable HCV RNA.

**Keywords:** Hepatitis C infection, DAA, HCV RNA, APRI Score

## 1. Pendahuluan

Virus hepatitis C (HCV) adalah virus RNA yang digolongkan dalam *flavivirus* (Gani, 2014). Diperkirakan 3% dari populasi dunia terinfeksi HCV, virus RNA hepatotropik (Gupta dkk., 2014). Saat ini, infeksi HCV memengaruhi hingga 1,5 juta orang per tahun dan bertanggung jawab untuk 29 ribu kematian per tahun (Dietz & Maasoumy, 2022). Transmisi HCV terutama melalui paparan media darah dan cairan tubuh yang terkontaminasi HCV dengan masa inkubasi antara 14-180 hari ( $\pm 45$  hari). Manifestasi klinis hepatitis C akut bervariasi mulai dari asimtomatik (80%) sampai bergejala (20%), baik ringan maupun berat.

Hampir 80% pasien hepatitis C akut akan menetap menjadi hepatitis C kronik (Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia, 2017). Diagnosis hepatitis C kronik dapat ditegakkan apabila anti HCV dan RNA virus hepatitis C tetap terdeteksi lebih dari 6 bulan sejak terinfeksi dengan atau tanpa gejala-gejala penyakit hati kronik (Gani, 2014). Infeksi kronis HCV merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas terkait hati di seluruh dunia, merupakan predisposisi fibrosis hati dan komplikasi hati stadium akhir (Sebastiani, 2014). Infeksi HCV lebih sering menyerang laki-laki dari perempuan (Baden, 2014; CDC, 2018).

Identifikasi derajat keparahan penyakit hati kronik/sirosis hati merupakan hal penting untuk menilai prognosis, respon terapi, dan kesintasan karsinoma hepatoselular. Pemeriksaan awal menggunakan ultrasonografi (USG) abdomen, sedangkan biopsi hati adalah baku emas untuk menilai derajat nekroinflamasi dan fibrosis hati. Penilaian derajat fibrosis hati pada infeksi hepatitis C kronik penting dalam membuat keputusan untuk memulai terapi antivirus dan menentukan prognosis (Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia, 2017; European Association for the Study of the Liver, 2018).

Penilaian derajat fibrosis hati dapat menggunakan berbagai pemeriksaan seperti *transient elastography* (TE), *aspartate aminotransferase-platelet ratio index* (APRI), *FIBROspect II*, *Hepascore*, *FibroMeter*, *FIB-4* dan *Fibro Test* (Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia, 2017). Penilaian fibrosis hati non-invasif merupakan fokus berkelanjutan untuk menemukan penanda yang hemat biaya, mudah dilakukan dengan tes laboratorium standar, secara akurat mencerminkan stadium fibrosis hati, dan valid pada populasi pasien yang luas. APRI adalah tes sederhana yang handal, dapat membedakan fibrosis ringan dan signifikan pada pasien HCV kronis. (Gheorghe, 2021; Schiavon, 2014; Petersen, 2014).

Pengobatan hepatitis C merupakan upaya pencegahan untuk memutus mata rantai penularan hepatitis C mengingat vaksin penyakit tersebut hingga kini belum tersedia. Saat ini 2 DAA menunjukkan efikasi yang baik terhadap HCV (Chae dkk., 2013; Kemenkes RI, 2019; Kemenkes RI, 2020). Mekanisme utama aksi DAA adalah penghambatan enzim, misalnya protease atau polimerase. Hingga 2021, layanan pengobatan DAA telah tersedia di 40 rumah sakit yang tersebar di 18 provinsi dan secara bertahap akan diperluas ke 34 provinsi di Indonesia (Humaniora, 2021). Saat ini regimen Sofosbuvir dan Daclatasvir serta Sofosbuvir/Velpatasvir direkomendasikan oleh berbagai organisasi internasional untuk seluruh genotipe, baik sebagai pilihan pertama ataupun alternatif. Di samping itu, panduan EASL 2015 juga masih merekomendasikan Sofosbuvir, Peg-IFN, dan Ribavirin sebagai kombinasi terapi yang dapat digunakan untuk penanganan infeksi seluruh genotipe. Dengan ini, maka kombinasi regimen tersebut dapat dipakai untuk terapi hepatitis C

seluruh genotipe, mengacu pada durasi dan cara pemberiannya untuk masing-masing genotipe (Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia, 2017; Trivedi, 2017; WHO, 2018).

## 2. Metodologi

### 2.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain kohort retrospektif yang dilaksanakan pada periode 1 Juli sampai 30 September 2022. Data penelitian diambil dari rekam medis selama Maret 2021–Maret 2022, sejak dimulainya program pemerintah terkait pengobatan hepatitis C. Data rekam medis digunakan sebagai data awal dan pengambilan data laboratorium (AST, ALT), dan nilai fibrosis.

### 2.2 Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi penelitian ini adalah semua pasien yang menjalani pemeriksaan anti HCV yang berobat di RSUDZA, dengan sampel penelitian adalah semua pasien dengan anti HCV positif dan HCV RNA terdeteksi. Pasien dengan ko-infeksi hepatitis B dan HIV, serta pasien gagal ginjal kronik akan dieklusi. Sampel yang memenuhi kriteria penelitian diambil secara *purposive sampling*.

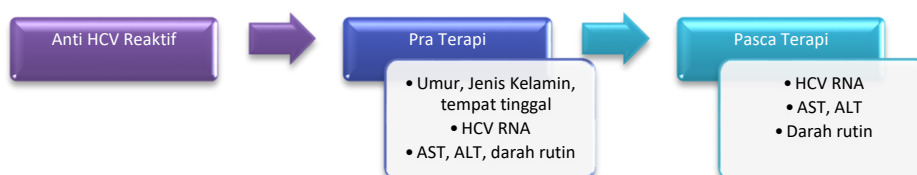
### 2.3 Prosedur Penelitian

Pasien hepatitis C yang memenuhi kriteria inklusi diberikan *informed consent* dan bila menyetujui ikut serta, dilakukan pengambilan data rekam medis dan laboratorium penunjang untuk dianalisa. Semua pasien inklusi akan dilakukan penilaian sebagai berikut:

1. Nilai fibrosis hati diambil dari perhitungan skor APRI seperti dibawah ini:

$$APRI = \frac{\frac{Kadar AST}{Batas Atas Nilai Normal AST}}{Hitung Platelet (10^9/L)} \times 100$$

2. Indikator keberhasilan pengobatan infeksi hepatitis C ditentukan melalui hasil pemeriksaan HCV RNA dan nilai fibrosis hati. Tatalaksana dinilai berhasil jika HCV RNA tidak terdeteksi dan terjadi perubahan nilai fibrosis menjadi F0 – F1 pada 12 minggu akhir pengobatan.
3. Data yang dikumpulkan dari rekam medis adalah umur, jenis kelamin, alamat tempat tinggal, dan pemeriksaan laboratorium berupa pemeriksaan anti HCV, AST, ALT, dan darah rutin.
4. Alur penelitian seperti ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Alur Penelitian

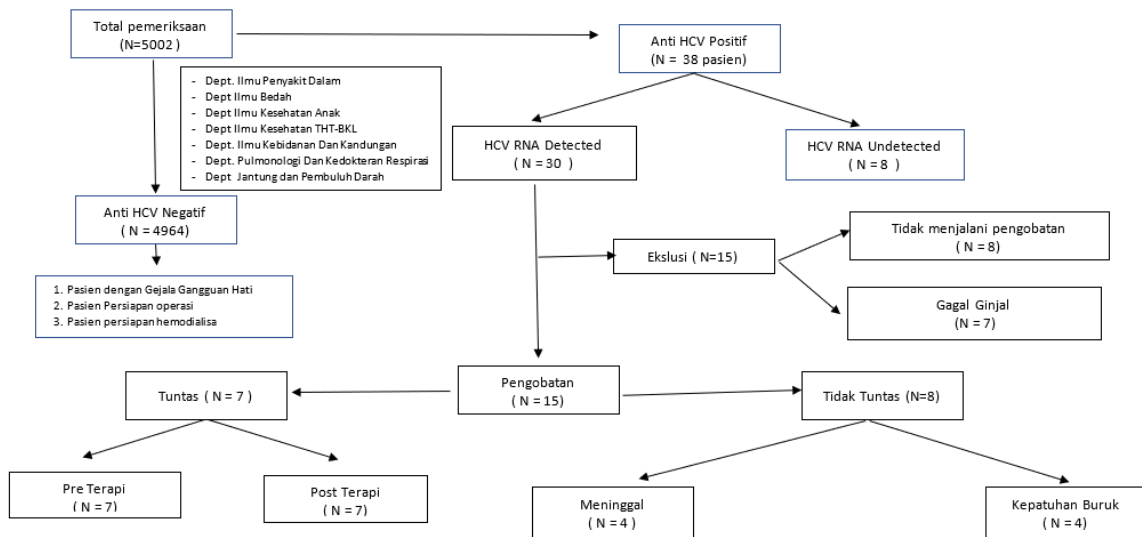
Pasien dengan anti HCV positif dilakukan pemeriksaan HCV RNA, AST dan darah rutin pada minggu pertama, kemudian bila HCV RNA terdeteksi pasien diberikan pengobatan hepatitis C dengan Sofabusvir 400 mg per hari dan Daclatasvir 60 mg perhari selama 12 minggu. Setelah menyelesaikan pengobatan diperiksa kembali HCV RNA, AST, dan darah rutin untuk menilai keberhasilan terapi.

## 2.4 Analisa Penelitian

Dilakukan uji normalitas data variabel bebas dan variabel terikat. Kemudian dilanjutkan dengan analisa terhadap nilai pre dan post terapi hepatitis C. Data ditampilkan dalam bentuk nilai persentase.

## 3. Hasil dan Pembahasan

Tiga puluh delapan dari 5002 pasien (0,76 %) menunjukkan anti HCV positif. Pasien dengan anti HCV negatif didominasi oleh pasien-pasien yang melakukan pemeriksaan anti HCV untuk persiapan pembedahan, dan tidak hemodialisa. Pasien yang menunjukkan gangguan hati juga dilakukan pemeriksaan anti HCV, yang sebagian hasilnya juga menunjukkan hasil negatif. Proses pengambilan data sampel penelitian, proses inklusi-eksklusi serta respons tatalaksana infeksi hepatitis C secara sistematis ditunjukkan pada Gambar 2.



Gambar 2. Skema Penelitian

### 3.1 Data Demografi

Lokasi tempat tinggal terbanyak adalah Banda Aceh yaitu 18 pasien (47,36 %), diikuti Aceh Besar 11 pasien (28,94 %), dan di luar keduanya (Takengon, Aceh Tenggara, agan Raya, Binjai. Simeulue, Bireun dan Sigli) sebanyak 9 pasien (23,68 %). Mayoritas berusia di atas 60 tahun (39,47 %), antara 31–45 tahun berjumlah 14 pasien (36,84 %), dengan laki-laki 21 pasien (55,26 %).

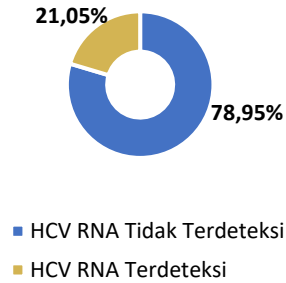
### 3.2 Distribusi Pasien dengan Anti-HCV Positif

Pasien dengan anti HCV positif dilanjutkan pemeriksaan HCV-RNA untuk penilaian muatan virus (*viral load*). Dari 38 pasien dengan anti HCV positif didapatkan 30 pasien (78,95%) HCV RNA terdeteksi dan 8 pasien (21,05 %) HCV RNA tidak terdeteksi (Gambar 3). Pasien dengan HCV RNA terdeteksi lalu dilakukan proses eksklusi dan inklusi sehingga didapatkan dua kelompok yaitu 15 pasien (50%) kriteria eksklusi dan 15 (50%) orang menjalani pengobatan (Gambar 4).

Dari 15 pasien yang dieksklusi terdapat 8 pasien (53,3%) yang tidak menjalani pengobatan disebabkan berbagai kemungkinan faktor penyebab, yaitu ketiadaan biaya untuk kembali berobat, jarak tempat tinggal yang jauh, atau pengetahuan yang kurang akan pentingnya pengobatan

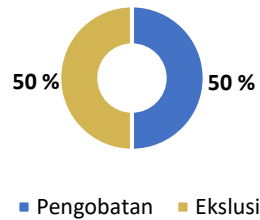
hepatitis C. Sebanyak 7 pasien (46,7%) tidak dapat diterapi dengan regimen obat yang tersedia (Sofosbuvir dan Daclatasvir) karena menderita gagal ginjal kronik (GGK). Regimen obat yang bisa diberikan pada pasien GGK dengan infeksi hepatitis C adalah kombinasi Elbasvier 50 mg dan Grazoprevir 100 m, namun belum tersedia di RSUDZA.

Pemeriksaan HCV RNA



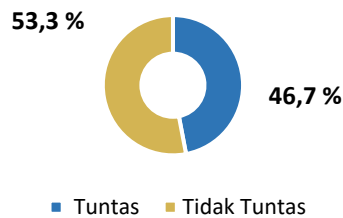
Gambar 3. Data HCV RNA

Pemeriksaan HCV RNA Terdeteksi



Gambar 4. Distribusi HCV RNA terdeteksi

Pasien hepatitis C yang menjalani pengobatan



Gambar 5. Pasien Hepatitis C yang menjalani pengobatan

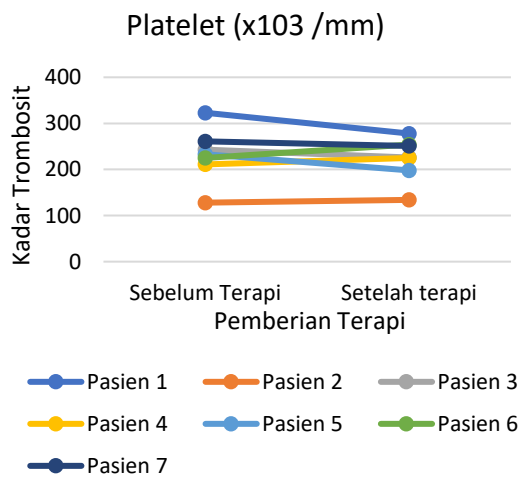
Kelompok yang diterapi terbagi menjadi 2 kelompok, yaitu yang tuntas menjalani pengobatan selama 12 minggu sebanyak 7 pasien (46,7%), dan yang tidak tuntas sebanyak 8 pasien (53,3 %) (Gambar 5). Ketidakpatuhan dalam menjalani pengobatan dipengaruhi berbagai faktor, diantaranya faktor tenaga kesehatan dan individual. Faktor tenaga kesehatan yaitu kurangnya edukasi dan informasi terkait pengobatan hepatitis C berupa pengetahuan bahwa tatalaksana adekuat memiliki prognosis yang baik, dan semua pemeriksaan serta pengobatan ditanggung penuh oleh pemerintah, termasuk informasi tentang segala risiko yang mungkin terjadi jika pasien tidak melanjutkan pengobatan. Faktor individual meliputi status ekonomi rendah, dan akses tempat tinggal jauh dari RSUDZA, yang menyebabkan pasien terkendala untuk berobat ke rumah sakit satu-satunya di Aceh yang memiliki fasilitas pengobatan hepatitis C ini. Selain itu, kurangnya motivasi pasien untuk berobat juga berperan. Hal lain yang juga menyebabkan pasien tidak menyelesaikan pengobatan adalah menderita penyakit berat seperti sirosis hepatis, infeksi berat, dan gagal ginjal.

### 3.3 Pengobatan Hepatitis C

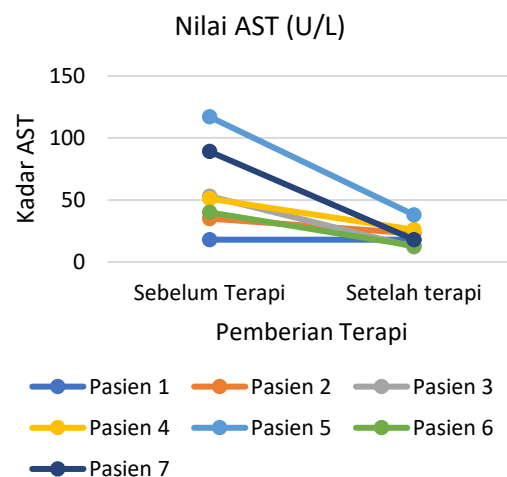
Hasil pemeriksaan darah rutin terutama trombosit (platelet) pada akhir pengobatan didapatkan sedikit penurunan dibanding nilai saat pra terapi. Terdapat 1 dari 7 pasien (14,28%) memiliki nilai trombosit di bawah normal yang menetap sampai akhir terapi (Gambar 6).

Nilai normal AST adalah <35 U/L. Gambar 7 menyajikan perubahan nilai AST yang menunjukkan terjadinya perbaikan fungsi hati pada akhir pengobatan. Sebelum terapi, nilai AST meningkat pada hampir semua pasien hepatitis C yaitu sebanyak 6 dari 7 pasien (85,7%). Penurunan AST ke nilai normal terjadi setelah pengobatan selesai, namun 1 dari 7 pasien tetap memiliki fungsi hati di atas normal meskipun mengalami perbaikan dibanding sebelum terapi.

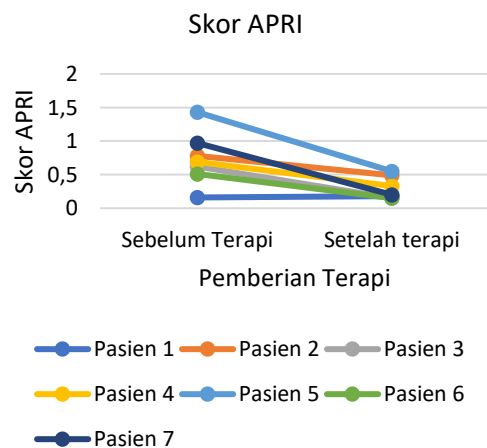
Gambar 8 menyajikan angka keberhasilan pengobatan hepatitis C (100%). Semua pasien yang tuntas menjalani pengobatan dengan Sofosbuvir dan Daclatasvir selama 12 minggu sesuai program Kemenkes, menunjukkan HCV RNA yang awalnya terdeteksi dengan muatan virus yang tinggi menjadi tidak terdeteksi (Gambar 9).



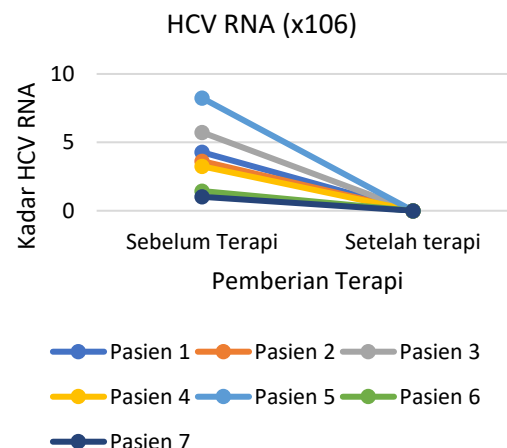
Gambar 6. Diagram Platelet Pre dan Post Terapi



Gambar 7. Diagram Nilai AST Pre dan Post Terapi



Gambar 8. Diagram skor APRI pre dan post terapi



Gambar 9. Diagram muatan virus HCV RNA pre dan post terapi

#### 4. Kesimpulan

Prevalensi infeksi hepatitis C kronik di RSUDZA 0,76% dengan usia terbanyak di atas 60 tahun dan mayoritas laki-laki, sebagian besar berdomisili di Banda Aceh dan Aceh Besar. Angka keberhasilan pengobatan infeksi hepatitis C secara umum cukup optimal; pasien yang berobat tuntas menunjukkan penurunan skor APRI sebagai petanda perbaikan nilai fibrosis hati, dan tidak terdeteksi nilai muatan virus HCV RNA pada saat akhir terapi.

Diperlukan penguatan internal RSUDZA yang lebih optimal terkait konsolidasi, koordinasi dan komunikasi dalam program tatalaksana infeksi hepatitis. Selain itu juga dibutuhkan sosialisasi, pemberian informasi dan edukasi terintegrasi tentang penyakit tersebut bagi tenaga medis dan non medis di lingkungan RSUDZA, layanan kesehatan di kabupaten dan kotamadya, serta masyarakat luas melalui berbagai media. Diharapkan edukasi dan pendekatan yang lebih baik terhadap pasien Anti HCV positif dengan viral load terdeteksi, yang memerlukan pengobatan, sehingga meminimalisir kasus putus obat, selain tersedianya Pendamping Minum Obat (PMO) agar dapat mengawasi pengobatan sehingga terkontrol dan tuntas. Agar penanggulangan infeksi hepatitis C mendapatkan hasil optimal, maka perlu adanya rumah sakit regional yang dapat melakukan skrining dan pengobatan hepatitis C.

#### Daftar Pustaka

- Baden, R., Rockstroh, J. K., & Buti, M. (2014). Natural History and Management of Hepatitis C: Does Sex Play a Role?. *J Infect Dis*, 209(Suppl 3), S81-85. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu057>.
- Chae, H. B., Park, S. M. P., & Youn, S. J. (2013). Direct-acting antiviral for the treatment of chronic hepatitis C: open issues and future perspectives. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/704912>.
- Dietz, C., & Maasoumy, B. (2022). Direct-Acting Antiviral Agents for Hepatitis C Virus Infection—from Drug Discovery to Successful Implementation in Clinical Practice. *Viruses*, 14(6), 1325. <https://doi.org/10.3390/v14061325>.
- European Association for the Study of the Liver. (2018). EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C. *J Hepatol*, 69 (2), 461–511. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.026>.
- Gani, R. (2014). Hepatitis C. Dalam: Sudoyo, A. W., Setiyohadi, B., Marcellus, A. I. Ed. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: Interna Publishing.
- Gheorghe, G., Bungau, S., Ceobanu, G., Ilie, M., Bacalbasa, N., Bratu, O. G., dkk. (2021). The non-invasive assessment of hepatic fibrosis. *J Formos Med Assoc*, 120 (2), 794–803. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.08.019>.
- Gupta, E., Bajpai, M., & Choudhary, A. (2014). Hepatitis C virus: Screening, diagnosis, and interpretation of laboratory assays. *Asian J Transfus Sci*, 8(1), 19–25. <https://doi.org/10.4103/0973-6247.126683>.
- Humaniora. (2021). Kemenkes Cegah Penularan Dini 18 juta Kasus Hepatitis. <https://mediaindonesia.com/humaniora/421503/kemenkes-cegah-penularan-dini-18-juta-kasus-hepatitis>.
- Kementerian Kesehatan RI. (2019). Surat Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia tentang Pedoman Pelayanan Kedokteran Tatalaksana Hepatitis C.
- Kementerian Kesehatan RI. (2020). Rencana Aksi Nasional Pengendalian Hepatitis 2020–2024.
- Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia. (2017). Konsensus Nasional Penetalaksanaan Hepatitis C di Indonesia.
- Petersen, J. R., Stevenson, H. L., Khrisna, S. K., Naniwadekar, A., Parkes, J., Cross, R., dkk. (2014). Evaluation of the APRI (AST, platelet ratio index) and ELF™ (Enhanced Liver Fibrosis) tests to detect significant fibrosis due to chronic hepatitis C. *J Clin Gastroenterol*, 48(4), 370–376. <https://doi.org/10.1097%2FMCG.0b013e3182a87e78>.
- Schiavon, L.de.L, Narciso-Schiavon, J.L., & de Carvalho-Filho, R.J. (2014). Non-invasive diagnosis of liver fibrosis in chronic hepatitis C. *World J Gastroenterol*, 20(11), 2854–2866. <https://doi.org/10.3748%2Fwjg.v20.i11.2854>.
- Sebastiani, G., Gkouvatsos, K., & Pantopoulos, K. (2014). Chronic hepatitis C and Liver Fibrosis. *World J Gastroenterol*, 20 (32), 11033–11053. <https://doi.org/10.3748%2Fwjg.v20.i32.11033>.
- Trivedi, H. D., Lin, S. C., Lau, D. T. Y. (2017). Noninvasive Assessment of Fibrosis Regression in Hepatitis C Virus Sustained Virologic Responders. *Gastroenterol Hepatol*, 13(10), 587–595.

- CDC. (2018). Viral Hepatitis Surveillance: United States 2018. <https://www.cdc.gov/hepatitis/statistics/2018surveillance/pdfs/2018HepSurveillanceRpt.pdf>.
- WHO. (2018). Guidelines For the Care and Treatment of Persons Diagnosed with Chronic Hepatitis C Virus Infection. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550345>.