

## EVALUASI TERAPI PADA PASIEN HEPATITIS B DI RSUP Dr. SARDJITO YOGYAKARTA

Rahmannisa Wikan Trisnaningtyas\*, Chynthia Pradiftha Sari, Ndaru Setyaningrum

Jurusan Farmasi, FMIPA, Universitas Islam Indonesia

\*email : rahmannisa.wikan@gmail.com

### ABSTRACT

Chronic infection with hepatitis B virus (HBV) is a serious problem because of its spread around the world is quite high (350 million people infected with HBV). This study aims to describe fitness, therapeutic results and the effect of compliance against the results of therapy in patients with hepatitis B in the General Hospital Center (Dr) Dr. Sardjito. This study was an observational study using cross sectional design (cross-sectional). Data were collected in June-October 2015 from the medical records retrospectively. Respondents involved in this study was the patient that recorded in the patient's medical records department of Dr. Sardjito during 2012-2014. Type of data that was collected form patient are demographic data, including age, sex, data on the treatment of patients (type of drug, dosage, frequency and duration). The results of the study described in descriptive and presented in tabular form / percentage. Results of this study shows that patient receive supportive therapy 26.88%, 3.75% antiviral therapy, and other therapies 69.37%. Suitability of antiviral therapy were given for patient was 100%, with 80.22% therapeutic efficacy.

**Keywords:** Hepatitis B, adjusment therapy, result therapy

### INTISARI

Infeksi kronik virus hepatitis B (HBV) merupakan masalah yang serius karena penyebarannya di seluruh dunia cukup tinggi. Sampai saat ini diperkirakan sekitar 350 juta orang terinfeksi HBV. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran terapi, kesesuaian, hasil terapi dan pengaruh kesesuaian terhadap hasil terapi pada pasien hepatitis B di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Sardjito Yogyakarta. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan menggunakan rancangan *cross sectional* (potong lintang). Pengambilan data dilakukan bulan Juni-Oktober 2015 dari rekam medik secara retrospektif. Responden yang terlibat adalah pasien yang tercatat dalam rekam medik RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta tahun 2012-2014. Data yang dikumpulkan berupa data demografi pasien, meliputi umur, jenis kelamin, data mengenai pengobatan pasien (jenis obat, dosis, frekuensi dan durasi). Hasil penelitian digambarkan secara deskriptif dan disajikan dalam bentuk tabel/persentase. Hasil gambaran terapi hepatitis B: terapi suportif 26,88%, terapi antiviral 3,75%, terapi lain-lain 69,37%. Kesesuaian terapi antiviral yang diberikan 100%, keberhasilan terapi 80,22%.

**Kata kunci:** Hepatitis B, kesesuaian terapi, hasil terapi

## PENDAHULUAN

Hepatitis adalah peradangan hati yang pada umumnya disebabkan oleh infeksi virus. Terdapat lima virus hepatitis utama, yaitu HAV, HBV, HCV, HDV dan HEV. Virus hepatitis B dan C menyebabkan penyakit kronis pada ratusan juta orang secara bersama-sama, serta merupakan penyebab paling umum dari sirosis hati dan kanker. Hepatitis B merupakan infeksi serius yang ditularkan secara vertikal maupun horizontal melalui darah atau cairan tubuh (WHO, 2014).

Virus hepatitis B menyebabkan infeksi kronis yang menyerang sekitar 400 juta orang di dunia, dengan perkiraan 1 juta kematian setiap tahun karena sirosis dan hepatoselular karsinoma. Hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2013 menunjukkan bahwa prevalensi penyakit semakin meningkat pada penduduk berusia diatas 15 tahun. Jenis hepatitis yang banyak menginfeksi penduduk Indonesia adalah hepatitis B (21,8 %) (Riskesdas, 2013).

Tingginya angka infeksi hepatitis B serta angka kematian yang dikarenakan sirosis dan hepatoselular karsinoma dapat dikaitkan dengan rendahnya angka keberhasilan terapi pasien hepatitis B. Hasil pengobatan hepatitis B yang sampai saat ini belum optimal, mengakibatkan sebagian kasus hepatitis B berlanjut ke sirosis hati dan kanker hati walaupun sebagian besar kasus hepatitis B akan sembuh. Hepatitis B akut memiliki keluhan dan gejala yang sama dengan virus hepatitis akut lainnya (Dienstag, 2008).

Untuk menjamin efektivitas dan keamanan, pemberian obat harus diberikan secara rasional dengan beberapa ketentuan yaitu: perlu dilakukan diagnosis yang akurat, pemilihan obat yang tepat dengan dosis dan aturan penggunaan obat. Penggunaan obat yang rasional adalah pemilihan dan penggunaan obat yang efektivitasnya terjamin. Efektivitas terapi merupakan parameter keberhasilan terapi yang dapat dinilai pada

terapi pasien hepatitis B. Salah satu parameter keberhasilan pengobatan Hepatitis B kronis adalah terjadinya penurunan replikasi virus dalam jangka waktu yang lama baik ditandai dengan perkembangan antibodi (khususnya bagi penderita Hepatitis B Kronis dengan HBeAg positif) maupun penurunan kadar HBV DNA sampai jumlah tertentu (Lai, 2008).

Keberhasilan terapi pada pasien hepatitis B dapat dipengaruhi oleh kesesuaian terapi yang diterima oleh pasien. Pemilihan antiviral yang tepat dapat memprediksi keberhasilan pengobatan penting untuk diperhatikan, karena dapat membantu tindak lanjut pengobatan. Terapi antiviral yang biasa diberikan untuk pasien Hepatitis B di Indonesia adalah interferon, lamivudin, dan entecavir.

Berdasarkan beberapa pernyataan tersebut, peneliti bermaksud ingin melakukan evaluasi terapi pada pasien hepatitis B di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Sardjito Yogyakarta meliputi gambaran, kesesuaian dan keberhasilan terapi sesuai guideline Persatuan Peneliti Hati Indonesia (PPHI) yang digunakan di RS tersebut. Terapi yang diberikan untuk pasien hepatitis B di RSUP Dr. Sardjito terdiri dari antiviral dan hepatoprotektor (Anonim, 2006).

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan rancangan *cross sectional* (potong lintang) dengan ijin komite etik FK UGM Yogyakarta. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif yaitu data berasal dari rekam medik pasien dengan diagnosa hepatitis B di Rumah Sakit Umum tahun 2012-2014. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien Hepatitis B. Populasi target dalam penelitian ini adalah pasien dengan diagnosa hepatitis B di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, sedangkan populasi terjangkau adalah pasien Hepatitis B rawat inap di RSUP Dr. Sardjito

Yogyakarta pada tahun 2012-2014. Kriteria inklusi yang digunakan dalam penelitian ini antara lain, pasien hepatitis B dengan catatan rekam medik lengkap; pasien hepatitis B dengan rentang usia dewasa (18-60 tahun). Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah, pasien dengan kehamilan atau menyusui; pasien meninggal bukan karena Hepatitis B; pasien dengan penyakit penyerta kanker hati, sirosis hati dan komplikasinya (asites, hipertensi portal, varises esofagus, ensefalopati hepatis). Jenis data yang dikumpulkan dalam penelitian ini adalah data sekunder yaitu data yang berasal dari rekam medik, adapun data yang dicatat adalah, data demografi pasien, meliputi usia dan jenis kelamin; data mengenai pengobatan pasien, meliputi jenis obat, dosis, frekuensi dan durasi; data mengenai penyakit penyerta pasien. Analisis data hasil penelitian dilakukan dengan menggunakan analisis deskriptif. Analisis deskriptif bertujuan untuk menggambarkan, mendeskripsikan kumpulan data atau hasil

pengamatan. Data akan disajikan dalam bentuk tabel dan persentase.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### **Gambaran karakteristik pasien hepatitis B di RSUP Dr. Sardjito**

Distribusi pasien hepatitis B secara keseluruhan tahun 2012-2014 sebanyak 232 pasien dann yang memenuhi kriteria inklusi adalah 91 pasien, dengan rincian 28 pasien tahun 2012, 28 pasien tahun 2013, 34 pasien tahun 2014. Berdasarkan tabel 1, distribusi laki-laki yang terdiagnosa hepatitis B lebih banyak dibanding perempuan, namun belum ada penelitian sebelumnya yang menunjukkan ada hubungan antara jenis kelamin dengan besarnya kejadian infeksi hepatitis B. Menurut WHO, semua orang rentan terinfeksi hepatitis B, ditinjau dari faktor risiko penularan hepatitis B diakibatkan konsumsi alkohol, drug abuse, trasmisi seksual yang kemungkinan dialami oleh lebih banyak laki-laki (Anonim, 2007).

**Tabel 1.** Distribusi karakteristik pasien Hepaaatitis B.

Karakteristik	Jumlah	Persentase (%)
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	61	67,03
Perempuan	30	32,97
<b>Usia</b>		
18-25 tahun	3	3,30
26-35 tahun	9	9,89
36-45 tahun	21	23,08
46-55 tahun	30	32,97
56-60 tahun	28	30,77

Rentang usia yang paling banyak terinfeksi virus hepatitis B adalah usia 46-55 tahun sebanyak 30,77%. Hasil yang hampir sama pada data RISKESDAS tahun 2007 menunjukkan bahwa persentase hepatitis B tertinggi dicapai pada usia 45-49 tahun (11,92%). Sejauh ini belum ada penelitian yang menyatakan bahwa terdapat hubungan antara usia dan besarnya kejadian infeksi hepatitis B.

### **Gambaran Terapi Pasien Hepatitis B**

Terapi yang diberikan pada pasien hepatitis B meliputi terapi antiviral dan terapi suportif. Berdasarkan tabel profil penggunaan obat antiviral untuk pasien hepatitis B, dapat dilihat penggunaan lamivudin paling banyak digunakan daripada entecavir dan tenofovir, yaitu sebanyak 22 penggunaan (88%). Bila dibandingkan secara efektifitas diantara

keduanya, entecavir memiliki efektifitas lebih bagus daripada lamivudin. Dalam sebuah penelitian, menunjukkan hasil 67% dari kelompok pasien entecavir mengalami penurunan muatan virus hingga mencapai kadar tidak terdeteksi (kurang dari 300 kopi/mL dengan metode PCR) dibandingkan 36% kelompok pasien lamivudin ( $p<0,001$ ) (Tang, 2014). Lamivudin lebih banyak

digunakan di Indonesia dibandingkan dengan entecavir. Hal tersebut disebabkan karena ketersediaan entecavir di Indonesia belum sebanyak lamivudin, Selain itu, terdapat perbedaan harga yang relative jauh antara lamivudine dan entecavir. Lamivudin memiliki harga yang lebih terjangkau bila dibandingkan dengan entecavir.

**Tabel 2.** Profil terapi antiviral yang digunakan pasien hepatitis B

Antiviral	Jumlah	(%)
Entecavir	1	4,00
Lamivudin	22	88,00
Tenofovir	2	8,00
<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>100,00</b>

**Tabel 3.** Gambaran terapi suportif

Nama Obat	Jumlah	(%)
Ambroxol	3	1,68
Antasida	1	0,56
Asam Mefenamat	10	5,59
Curcuma	32	17,88
Dexamethasone	4	2,23
Domperidon tablet	1	0,56
Proton Pump Inhibitor (PPI)	40	22,35
HP Pro	13	7,26
Metoklopramid	7	3,91
Ondansentron	11	6,15
Ranitidin	18	10,06
SNMC	15	8,38
Paracetamol	24	13,41
<b>Total</b>	<b>179</b>	<b>100,00</b>

Pemberian Rhizoma Curcuma tablet digunakan sebagai supplement tambahan yang berfungsi untuk memperbaiki fungsi hati serta memperbaiki nafsu makan. Pada penelitian ini pasien yang mendapatkan terapi hepatoprotektor seperti curcuma, hp pro, dan SNMC untuk memperbaiki kondisi hati pasien, relative banyak. Sebanyak 32 pasien mendapat terapi curcuma, 13 pasien menerima HP Pro, dan SNMC sebanyak 15 pasien. Pasien penerima terapi

hepatoprotektor merupakan pasien dengan nilai ALT/AST >2x BANN.

#### **Kesesuaian Terapi Antiviral Pada Pasien Hepatitis B di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Sardjito Yogyakarta**

Pada penelitian ini dilakukan studi kesesuaian terapi antiviral yang diberikan pada pasien hepatitis B di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Sardjito pada tahun 2012-2014 dengan membandingkan ketentuan

terapi yang dinyatakan dalam Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan hepatitis B PPHI 2009. Studi kesesuaian dosis dan aturan pakai obat yang dilberikan dibandingkan dengan acuan PPHI.

Kesesuaian terapi antiviral yang diberikan oleh dokter untuk pasien mengacu pada Persatuan Peneliti Hati Indonesia (PPHI) yang merekomendasikan pemberian antiviral untuk beberapa kondisi pasien seperti Pasien HBeAg (+) dengan kadar ALT  $2 \times$  BANN (batas atas nilai normal) dengan kriteria sedikitnya dalam masa pengamatan 1 bulan dapat segera diberikan pengobatan antiviral, serta penderita hepatitis B kronik dengan HBeAg(-), anti HBe(+), kadar HBV DNA  $> 100.000$  kopi/ml dan kadar ALT  $> 2 \times$  BANN. Kesesuaian terapi hepatitis B yang dikaji dalam penelitian ini diamati berdasarkan jenis dari obat yang digunakan di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Sardjito Yogyakarta tahun 2012 sampai 2014.

#### *Kesesuaian terapi antiviral*

Pada kesesuaian berdasarkan golongan dan jenis obat yang digunakan dalam terapi antiviral dalam studi ini ditemukan sebanyak 24 pasien menerima terapi antiviral. Sebanyak 22 pasien menerima terapi lamivudine. Pasien penerima terapi entecavir sebanyak 1 pasien. Sebanyak 2 pasien menerima terapi tenofovir sebagai terapi antivirus. Pemberian antivirus berdasarkan golongan dan jenis obat yang diberikan kepada pasien sudah sesuai dengan kondisi pasien. Pasien yang menerima lamivudin merupakan pasien dengan status HBeAg positif atau dengan HBV DNA positif. Pasien penerima entecavir adalah pasien yang sebelumnya sudah menerima terapi lamivudin namun mengalami resistensi. Sedangkan pasien penerima tenofovir adalah pasien yang juga terinfeksi virus HIV. Aktifitas tenofovir untuk pasien dengan infeksi HBV dan HIV dinyatakan efektif.

**Tabel 4.** Distribusi kesesuaian terapi pasien Hepatitis B

Golongan obat/Jenis obat	Dosis lazim per hari	Golongan/jenis obat	
<b>Analog nukleosida</b>		S	TS
Lamivudine	100	22	-
Entecavir	0,5	1	-
<b>Interferon</b>			
Tenofovir	300	2	-
<b>Hepatoprotektor</b>			
Curcuma	200	22	-
HP Pro	500	1	-
SNMC	40	1	-

Keterangan: S (Sesuai), TS (Tidak Sesuai)

Kesesuaian durasi penggunaan terapi antiviral terdapat ketidaksesuaian bila dibandingkan dengan PPHI 2009. Durasi terapi antivirus pasien hepatitis B hanya dapat diketahui selama pasien berada di rumah sakit. Rata-rata lama tinggal pasien di rumah sakit berkisar satu bulan. Pada umumnya pasien-pasien yang menerima terapi antivirus

khususnya lamivudin, akan meneruskan terapi dengan obat tersebut di luar masa rawat inap. Penggunaan entecavir pada pasien yang menerima terapi ini sudah dituliskan selama 2 minggu setelah pergantian dengan lamivudin.

Pada umumnya pengobatan analog nukleosida diberikan minimal 1 tahun, pada pasien HBeAg positif obat dihentikan bila telah

tercapai serokonversi dengan kadar HBV-DNA yang tidak terdeteksi pada 3 kali pemeriksaan dalam jangka waktu enam bulan. Pada pasien HB& negatif, obat dapat dihentikan bila kadar ALT telah normal dan kadar HBV-DNA tidak terdeteksi (<103 kopi/mL) 3 kali pemeriksaan dalam jangka minimum 6 bulan (Anonim, 2006). Pasien dengan HBeAg negatif yang mendapat pengobatan lamivudine lamanya pengobatan yang optimal tidak diketahui dan keputusan untuk menghentikan pengobatan harus ditentukan berdasarkan respons klinik dan beratnya penyakit hati yang mendasarinya (Anonim, 2006).

#### *Kesesuaian terapi supportif*

Pasien yang menerima terapi hepatoprotektor yaitu pasien-pasien dengan nilai ALT/AST >2x BANN. Nilai ALT/AST dipantau setiap 3 bulan (Anonim, 2006). Dosis dan durasi untuk penggunaan terapi hepatoprotektor telah sesuai dengan *guideline* yang ada. Curcuma dan HP Pro diberikan secara oral yaitu dengan dosis masing-masing 200 mg dan 500 mg, sedangkan untuk SNMC diberikan secara intravena dengan dosis per hari 40 mg dalam cairan. Pemberian hepatoprotektor ditujukan untuk mengembalikan fungsi hati agar kembali membaik. Dengan kembali pulihnya fungsi dan kondisi hati, maka nilai-nilai parameter hati salah satunya ALT/AST dapat juga kembali normal.

#### **Gambaran Hasil Terapi Pada Pasien Hepatitis B di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Sardjito Yogyakarta**

Pemilihan terapi untuk setiap kondisi pasien akan mempengaruhi hasil terapi (*outcome*) pada masing-masing pasien. Sebanyak 18 pasien dinyatakan tidak berhasil setelah diberikan terapi terlihat pada tabel 5. Sebanyak 19,78% pasien tidak berhasil dalam terapi. Pasien yang dinyatakan tidak berhasil adalah pasien sudah mendapatkan terapi sesuai dengan *guideline*, namun pasien akhirnya meninggal dunia. dikarenakan kondisi pasien saat masuk ke rumah sakit sudah dengan prognosis yang buruk, dan tidak memberikan respon dengan baik terhadap terapi yang diterima. Kasus kegagalan terapi paling banyak dialami oleh pasien dengan diagnosa sepsis dan hepatitis B. Sepsis didefinisikan sebagai respon inflamasi tubuh karena adanya infeksi, kombinasi sepsis berat dan syok septik akan menjadikan pasien makin parah. Angka kematian berkorelasi dengan keparahan sepsis, juga meningkat dengan bertambahnya usia, dengan kejadian kematian tertinggi pada pasien lanjut usia (Lok, 2009). Pasien dinyatakan tidak berhasil terhadap pengobatan dikarenakan adanya penyakit penyerta berupa sepsis (Nasa, 2012). Penelitian ini memiliki keterbatasan antara lain *guideline* yang digunakan tahun 2009 dan ruang lingkup hasil penelitian yang hanya berlaku di RSUP Dr. Sardjito. Penelitian dapat lebih ditingkatkan dengan mengacu pada *guideline* yang lebih baru serta cakupan sampel yang lebih besar.

**Tabel 5.** Keberhasilan terapi pasien hepatitis B

Keberhasilan	Jumlah	Persentase (%)
Berhasil	73	80,22
Tidak Berhasil	18	19,78
<b>Total</b>	<b>91</b>	<b>100</b>

## KESIMPULAN

Pasien mendapat 26,88% terapi suportif, 3,75% terapi antiviral, dan 69,37% terapi lain-lain. Terapi yang diberikan kepada pasien hepatitis B 100% sesuai guideline PPHI 2009. Keberhasilan terapi pasien hepatitis B sebesar 80,22% 19,78% meninggal akibat penyakit penyerta

## DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. *Konsensus PPHI tentang Panduan Tata Laksana Infeksi Hepatitis B Kronik*. Jakarta. 2006
- Anonim. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Hati*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2007
- Dienstag, J.L. *Hepatitis B Virus Infection*. N Engl J Med 2008;359:1486-500
- Lai, C., Yuen, Man-Fung. *Chronic Hepatitis B – New Goals, New Treatment*. 2008. N Engl J Med 359;23.
- Lok, A. S. F., McMahon, B. 2009. *Chronic Hepatitis B: Update 2009*
- Nasa P. Juneja D. Singh O. *Severe Sepsis and Shock in the Elderly: An Overview*. World J Crit Care Med 2012 February 4; 1(1): 23-30
- Riset Kesehatan Dasar. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. 2013
- Tang C., Yau T. O., Yu J. *Management of chronic hepatitis B infection: Current treatment guidelines, challenges, and new developments*. World J Gastroenterol 2014 May 28; 20(20): 6262-6278
- WHO,2014.<http://www.who.int/topics/hepatitis/>