

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

Rahmannisa Wikan Trisnaningtyas, Chynthia Pradiftha Sari*, Ndaru Setyaningrum

Program Studi Farmasi Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia Yogyakarta

Corresponding author. Email: pradiftha@uui.ac.id

Received : 27 Februari 2017 Accepted : 3 Mei 2017 Published : 28 Juli 2017

Abstract Chronic viral hepatitis B infection (HBV) is a serious problem because its worldwide spread is quite high. To date, an estimated 350 million people are infected with HBV. This study aims to determine the profile, antiviral compatibility with the guidelines of the Indonesian Heart Research Association (PPHI) in hepatitis B inpatients at the Central General Hospital (Dr). Sardjito Yogyakarta. This was an observational study using cross sectional design. Data was collected from June to October 2015 on medical records of inpatients in 2012-2014 at Dr. Sardjito Yogyakarta. Number of respondents who meet the criteria of 91 patients. Data collected in the form of secondary data, including patient demographic data including age, sex, data treatment of patients (type of drug, dose, frequency and duration). The results are described descriptively and presented in table / percentage form. The hepatitis B patient's therapy profile shows the use of supportive therapy 26,88%, antiviral therapy 3,75%, other therapy 69,37%, antiviral therapy matching data given 100% according to guideline

Keywords: Hepatitis B, profile therapy, appropriatenes

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 profil, kesesuaian antiviral dengan guideline Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia (PPHI) pada pasien hepatitis B rawat inap 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 pada rekam medik pasien rawat inap tahun 2012-2014 di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Jumlah responden yang memenuhi kriteria sebanyak 91 pasien.. Data yang dikumpulkan berupa data skunder, meliputi data demografi pasien meliputi umur, jenis kelamin, data pengobatan pasien (jenis obat, dosis, frekuensi dan durasi). Hasil penelitian digambarkan secara deskriptif dan disajikan dalam bentuk tabel/persentase. Profil terapi pasien hepatitis B menunjukkan penggunaan terapi suportif 26,88%, terapi antiviral 3,75%, terapi lain-lain 69,37%, data kesesuaian terapi antiviral yang diberikan 100% sesuai *guideline*.

Kata kunci: Hepatitis B, , profil terapi, kesesuaian terapi

1. PENDAHULUAN

Hepatitis adalah peradangan hati yang pada umumnya disebabkan oleh infeksi virus. Terdapat lima virus hepatitis utama, yaitu HAV, HBV, HCV, HDV dan HEV.. 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. 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 %) (Anonim, 2013).

Tingginya angka infeksi hepatitis B 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 (Dienstag, 2008).

Pemberian obat yang tepat dapat meningkatkan keberhasilan terapi dan meminimalkan risiko efek yang tidak dikehendaki (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 karena dapat membantu tindak lanjut pengobatan. Berdasarkan latar belakang di atas peneliti melakukan evaluasi terapi pada pasien hepatitis B di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Sardjito Yogyakarta meliputi profil dan kesesuaian terapi berdasarkan guideline Persatuan Peneliti Hati Indonesia (PPHI). Penelitian dilakukan di RSUP Dr. Sardjito, dengan mengevaluasi terapi yang diberikan kepada pasien meliputi antiviral dan terapi supportive (Anonim, 2006).

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan rancangan *cross sectional* (potong lintang) serta telah mendapatkan izin dari komite etik FK UGM Yogyakarta. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif dari rekam medik pasien rawat inap dengan diagnosa hepatitis B di RSUP Dr. Sardjito 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 rentang usia 18-60 tahun. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah, pasien dengan kehamilan atau menyusui; pasien meninggal bukan karena Hepatitis B; pasien dengan penyakit penyerta berupa 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. Data rekam medik yang dicatat meliputi data demografi pasien (usia dan jenis kelamin), data pengobatan pasien, meliputi jenis obat, dosis, frekuensi dan durasi; data mengenai penyakit penyerta pasien. Data profil terapi meliputi, terapi antiviral dan supportive. Kesesuaian terapi dinilai berdasarkan guideline Persatuan Peneliti Hati Indonesia (PPHI) meliputi kesesuaian jenis obat, dosis, frekuensi dan durasi. Data dianalisis secara deskriptif, untuk menggambarkan, mendeskripsikan kumpulan data atau hasil pengamatan. Data akan disajikan dalam bentuk tabel dan persentase.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Gambaran karakteristik pasien hepatitis B di RSUP Dr. Sardjito

Distribusi pasien hepatitis B secara keseluruhan tahun 2012-2014 sebanyak 232 pasien dan 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, transmisi seksual yang kemungkinan dialami oleh lebih banyak laki-laki (Anonim, 2007).

Rentang usia yang paling banyak terinfeksi virus hepatitis B adalah usia 46-55 tahun sebanyak 30,77% dengan SD 11,81, pasien berisiko terkena hepatitis B usia 18,2 - 41,81 tahun. Akan tetapi data yang didapat tidak homogen dengan range yang terlalu jauh, sehingga variansi usia perlu dipertimbangan. 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.

Tabel 1. Distribusi karakteristik pasien Hepaaatitis B.

Karakteristik	Jumlah	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	61	67,03
Perempuan	30	32,97
Usia		
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
SD	30±11,81	

3.2. 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.

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 $> 2 \times$ BANN.

3.3. 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 diberikan 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.

Tabel 2. Profil terapi antiviral yang digunakan pasien hepatitis B

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

Tabel 3. Gambaran terapi suportif

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

3.3.1. Kesesuaian terapi antiviral

Kesesuaian terapi antiviral dibandingkan dengan PPHI 2009 meliputi kesesuaian obat, jenis dan golongan, dosis dan durasi. Untuk kesesuaian durasi penggunaan terapi antiviral terdapat ketidaksesuaian bila dibandingkan dengan PPHI 2009. Durasi terapi antivirus pasien hepatitis B yang dapat diketahui hanya sampai pasien keluar dari rumah sakit. Rata-rata lama tinggal pasien di rumah sakit berkisar satu bulan. Namun biasanya pasien-pasien yang menerima terapi antiviral khususnya lamivudin, jika pasien sudah keluar dari rumah sakit terapi akan diteruskan. Penggunaan entecavir pada pasien yang menerima terapi ini sudah dituliskan selama 2 minggu setelah pergantian dengan lamivudin.

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 1 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	
		S	TS
Analog nukleosida	100	22	-
Lamivudine	0,5	1	-
Entecavir			
Interferon			
Tenofovir	300	2	-
Suportif			
Curcuma	200	22	-
HP Pro	500	1	-
SNMC	40	1	-

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

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 HBs 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). Berdasarkan hasil yang disajikan pada Tabel 5. dapat disimpulkan bahwa secara keseluruhan pasien hepatitis B yang menerima terapi antiviral sesuai 100% dari jenis/ golongan, dosis dan durasi obat sesuai guideline PPHI 2009.

Tabel 5. Presentase kesesuaian terapi antiviral hepatitis B

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

Kondisi pasien hepatitis B membaik setelah mendapatkan terapi sesuai dengan kondisi pasien. Pasien dengan kondisi nilai SGOT/SGPT yang tinggi, berangsur menurun nilainya setelah diterapi. Penurunan nilai SGOT/SGPT dapat dilihat lewat pemeriksaan laboratorium yang dilakukan beberapa kali. Pasien dengan HBeAg positif dan dan HBV DNA terdeteksi, mendapatkan terapi antiviral. Kondisi pasien tersebut membaik setelah mendapat terapi antiviral yang ditandai dengan adanya anti-HBe serum dan HBV DNA mengalami penurunan kadar. Pasien dengan

resistensi lamivudin diberikan terapi entecavir setelah sebelumnya diberikan lamivudin. Sedangkan untuk pasien dengan infeksi HIV, diberikan tenofovir 300 mg per hari.

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