

SKRIPSI

**PERUBAHAN DERAJAT FIBROSIS BERDASARKAN
FIBROSCAN PADA PASIEN HEPATITIS B KRONIK
SETELAH TERAPI NUKLEOSIDA DI POLIKLINIK
GASTROHEPATOLOGI PENYAKIT DALAM RSUP
DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**



Alvina Damayanti

04011181823017

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2021

SKRIPSI

PERUBAHAN DERAJAT FIBROSIS BERDASARKAN FIBROSCAN PADA PASIEN HEPATITIS B KRONIK SETELAH TERAPI NUKLEOSIDA DI POLIKLINIK GASTROHEPATOLOGI PENYAKIT DALAM RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana
Kedokteran (S.Ked)**



OLEH

Alvina Damayanti

NIM. 04011181823017

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2021

HALAMAN PENGESAHAN

PERUBAHAN DERAJAT FIBROSIS BERDASARKAN FIBROSCAN PADA
PASIEN HEPATITIS B KRONIK SETELAH TERAPI NUKLEOSIDA DI
POLIKLINIK GASTROHEPATOLOGI PENYAKIT DALAM RSUP
DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Oleh:

Alvina Damayanti
040111811823017

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana
Kedokteran (S.Ked)

Palembang, 4 Januari 2022

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

.....

.....

.....

.....

.....

Mengetahui,

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter

dr. Susi'awati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

Wakil Dekan I



dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP. 197207172008012007

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi dengan judul "Perubahan Derajat Fibrosis Berdasarkan Fibroscan pada Pasien Hepatitis B Kronik Setelah Terapi Nukleosida di Poliklinik Gastrohepatologi Penyakit Dalam RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang" telah dipertahankan di hadapan Tim Pengaji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 4 Januari 2022.

Palembang, 4 Januari 2022.

Tim Pengaji Karya Ilmiah berupa laporan akhir skripsi

Pembimbing I
dr. Suyata, Sp.PD-KGEII
NIP. 196303101989111001

Pembimbing II
dr. Alfiyan Hasbi, Sp.Rad
NIP. 19890604201404101

Pengaji I
dr. Muhamad Ayus Astoni, Sp.PD-KGEII
NIP. 196804252007011005

Pengaji II
dr. Ella Amalia, M.Kes
NIP. 198410142010122007

Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

Mengetahui,
Wakil Dekan I



Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP. 197306131999031001

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda-tangan di bawah ini dengan ini menyatakan bahwa:

1. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, ~~magister dan/atau doktor~~), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
2. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian Saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan verbal Tim Pembimbing.
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini Saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka Saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, 4 Januari 2022
Yang membuat pernyataan



(Alvina Damayanti)

Mengetahui,

Pembimbing I



dr. Suyata, Sp.PD-KGEH
NIP. 196303101989111001

Pembimbing II



dr. Alfian Hasbi, Sp.Rad
NIP. 19890604201404101

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Alvina Damayanti
NIM : 04011281823017
Judul : Hepatitis B Kronik Setelah Terapi Nukleosida di Poliklinik Gastrohepatologi Penyakit Dalam RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Menyatakan bahwa skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 4 Januari 2022

Alvina Damayanti

NIM. 04011281823017

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Alvina Damayanti

NIM : 04011181823017

Judul : Perubahan Derajat Fibrosis Berdasarkan Fibroscan pada Pasien

Hepatitis B Kronik Setelah Terapi Nukleosida di Poliklinik

Gastrohepatologi Penyakit Dalam RSUP Dr. Mohammad Hoesin

Palembang

Memberikan izin kepada Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan Pembimbing sebagai penulis korespondensi (Corresponding author)

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 4 Januari 2022



Alvina Damayanti

NIM. 04011181823017

**PERUBAHAN DERAJAT FIBROSIS BERDASARKAN FIBROSCAN
PADA PASIEN HEPATITIS B KRONIK SETELAH
TERAPI NUKLEOSIDA DI POLIKLINIK
GASTROHEPATOLOGI PENYAKIT
DALAM RSUP DR. MOHAMMAD
HOESIN PALEMBANG**

(Alvina Damayanti, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, 2021, 85 halaman)

Latar Belakang : Hepatitis B merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus hepatitis B, virus ini bereplikasi di dalam sel hepatosit yang berpotensi untuk menjadi akut atau kronik. Infeksi hepatitis B persisten atau kronik ditandai adanya HBsAg yang perisisten didalam tubuh dalam waktu lebih dari 6 bulan. Jaringan parut akibat luka yang terjadi pada hati, akan menentukan perkembangan dari fibrosis menjadi sirosis hati, dengan adanya penekanan replikasi virus menggunakan terapi antivirus berupa golongan analog nukleosida dalam jangka panjang maka akan memperbaiki peradangan hati dan fibrosis serta menghentikan progresivitas menjadi sirosis hati dan HCC. Metode non-invasif yang paling umum untuk mendiagnosis fibrosis hati pada penyakit Hepatitis B kronik yakni transient elastography / TE (fibroscan). Fibroscan juga dikenal sebagai elastografi sementara, memiliki keuntungan dalam mendiagnosis fibrosis hati hingga stadium 4.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain studi longitudinal retrospektif menggunakan pengukuran berulang. Subjek penelitian ini adalah 32 pasien hepatitis B kronik yang menerima terapi nukleosida dan memenuhi kriteria inklusi. Data penelitian diperoleh dari data sekunder dan dianalisis menggunakan *Wilcoxon*.

Hasil : Setelah diamati dalam ≥ 1 tahun (12 ± 24 bulan) terakhir terapi, didapatkan derajat fibrosis sebelum terapi didominasi oleh F4 (sirosis) (65,6%) dan setelah terapi menjadi (25,0%). Rata-rata kekakuan hati pada awal terapi adalah $18,17 \pm 10,21$ kPa sedangkan setelah terapi adalah $10,91 \pm 7,97$. Hasil uji *Wilcoxon* menunjukkan hasil perbedaan yang signifikan ($p = 0,000$), serta penurunan kadar SGPT, SGOT dan HBV DNA yang signifikan ($p < 0,05$)

Kesimpulan : Terdapat perubahan derajat fibrosis sebelum dan setelah terapi nukleosida dengan penurunan derajat fibrosis maupun kekakuan hati yang signifikan berdasarkan fibroscan

Kata Kunci : *fibroscan, analog nukleosida, fibrosis*

ABSTRACT

CHANGES IN THE STAGE OF FIBROSIS BASED ON FIBROSCAN IN CHRONIC HEPATITIS B PATIENTS AFTER NUCLEOSIDE THERAPY IN GASTROHEPATOLOGY POLYCLINIC AT CENTRAL GENERAL HOSPITAL IN RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Alvina Damayanti, Faculty of Medicine, Sriwijaya University, 2021, 85 pages)

Background: Hepatitis B is an infectious disease caused by the hepatitis B virus. This virus replicates in hepatocyte cells which have the potential to be acute or chronic. Persistent or chronic hepatitis B infection is characterized by persistent HBsAg in the body for more than 6 months. Scar tissue due to injury in the liver determines the progression from fibrosis to liver cirrhosis. The suppression of viral replication using antiviral therapy in the form of nucleoside analogs for the long term can improve liver inflammation and fibrosis as well as stop progression to liver cirrhosis and HCC. The most common non-invasive method for diagnosing liver fibrosis in chronic hepatitis B disease is transient elastography/TE (fibroscan). Fibroscan is also known as transient elastography and it has the advantage in diagnosing liver fibrosis up to stage 4.

Methods: This research is an analytic observational study with a retrospective longitudinal design using repeated measurements. The subjects were 32 chronic hepatitis B patients who received nucleoside therapy and met the inclusion criteria. Data were obtained from secondary data and then they were analyzed using *Wilcoxon*.

Results: After being observed in the last 1 year (12 ± 24 months) of therapy, the fibrosis degree before therapy was dominated by F4 (cirrhosis) (65,6%) and it changed to (25,0%) after the therapy. The mean liver stiffness at the beginning of the therapy was $18,17 \pm 10,21$ kPa and it became $10,91 \pm 7,97$ after the therapy. The results of the *Wilcoxon* showed a significant difference ($p = 0,000$), and a significant decrease in the levels of SGPT, SGOT and HBV DNA ($p < 0,05$).

Conclusion: There are changes in the stage of fibrosis before and after nucleoside therapy with a significant decrease in the fibrosis degree and liver stiffness based on fibroscan.

Keywords: *fibroscan, nucleoside analog, fibrosis*

KATA PENGANTAR

Assalammu'alaikum waarahmatullahi wabarakatuh,

Alhamdulillahirabbil'alamin, puji syukur kehadirat Allah SWT berkat segala limpahan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan usulan penelitian skripsi yang berjudul “ Perubahan Derajat Fibrosis Berdasarkan Fibroscan Pada Pasien Hepatitis B Kronik Setelah Terapi Nukleosida Di Poliklinik Gastrohepatologi Penyakit Dalam RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang “ dengan baik tepat pada periodenya sebagai salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Shalawat dan salam penulis tujuhan untuk Nabi Muhammad SAW, keluarga, kerabat, dan para umatnya hingga akhir zaman. Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini tidak mungkin terselesaikan tanpa bantuan, bimbingan, serta saran dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini penulis menyampaikan terimakasih kepada :

1. Dosen Pembimbing dr. Suyata, Sp.Pd, KG-EH. Dan dr. Alfian Hasbi, Sp.Rad. atas segala waktu, pengarahan, saran serta bimbingannya sehingga penulis dapat menyelesaikan usulan penelitian skripsi.
 2. Dosen pembimbing dari bagian IKM pak Bahrun Indawan Kasim, SKM, M.Si. Bu Dr. Iche Andriyani Liberty. S.KM, M.Kes.
 3. Kedua orang tua, Ibu Yuni Afriyanti dan Bapak Ferly, serta kakak terbaik Anggun Damayanti , adek M. Farel Adi Pangestu serta keponakan tercinta Deriva Haziqa yang selalu menyemangati, mendoakan serta mengingatkan untuk penggeraan skripsi.
 4. Mifta, Faiqah, Imelda, Nadiyah, Balqis, Adin, Stephanie, Deny Wahyudi, kakak –kakak tingkat dan teman-teman Beta 2018
- Penulis menyadari sepenuhnya ketidak sempurnaan penulisan

usulan proposal penelitian ini. oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan agar proposal penelitian yang ditulis dapat lebih baik dan benrmanfaat untuk pembaca. Wassalammualaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Palembang, 30 Agustus 2021

A handwritten signature in black ink, enclosed in a circle. The signature appears to read "Alvina Damayanti".

Alvina Damayanti

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN.....	v
PERNYATAAN INTEGRITAS.....	vi
PERESETUJUAN PUBLIKASI	vii
ABSTRAK.....	viii
RINGKASAN	x
KATA PENGANTAR	xiv
DAFTAR ISI	xviii
DAFTAR TABEL.....	xxi
DAFTAR GAMBAR	xxi
SINGKATAN.....	xxiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Hipotesis	6
1.5 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	6
1.4.2 Manfaat Kebijakan.....	7
1.4.3 Manfaat Masyarakat	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8

2.1 Anatomi dan Fisiologi Hati.....	8
2.1.1 Lobus dan Segmen hepar	8
2.1.2 Pembuluh Darah Hepar.....	9
2.2 Hepatitis B Kronik	10
2.2.1 Definisi.....	10
2.2.2 Epidemiologi.....	10
2.2.3 Etiologi.....	12
2.2.4 Klasifikasi Hepatitis B kronik.....	14
2.2.5 Patogenesis Hepatitis B Kronik	15
2.2.6 Fibrosis Hati.....	18
2.2.7 Patogenesis Fibrosis Hati.....	18
2.2.8 Manifestasi klinis.....	21
2.2.9 Diagnosis dan Penentuan Derajat Fibrosis Hati	21
2.3 Terapi Hepatitis B kronik.....	26
2.4 Reversibilitas Fibrosis Hati	35
2.5 Perubahan Derajat Fibrosis Berdasarkan Fibroscan Setelah Terapi Nukleosida	37
2.6 Kerangka Teori	42
2.7 Kerangka Konsep.....	43
 BAB III METODE PENELITIAN	45
3.1 Jenis Penelitian	45
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	45
3.3 Populasi dan Sampel	45
3.3.1 Populasi	46
3.3.2 Sampel	46
3.3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	46
3.4 Variabel Penelitian.....	48
3.5 Definisi Operasional	48
3.6 Pengumpulan Data	50
3.7 Pengolahan dan Analisis Data.....	50
3.8 Alur Kerja Penelitian.....	52
 BAB IV PEMBAHASAN.....	53
4.1 Hasil	53

4.2	Analisis Univariat.....	53
4.3	Analisis Bivariat.....	56
4.4	Pembahasan.....	59
4.5	Keterbatasan Penelitian	64

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1	Kesimpulan	66
5.2	Saran.....	66

DAFTAR PUSTAKA	66
LAMPIRAN	71
RIWAYAT HIDUP	85

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 2.1. Grade peradangan hati.....	15
Tabel 2.2. Derajat fibrosis hati13.....	15
Tabel 2.3. Nilai kPa median yang diprediksi berdasarkan skor fibrosis menggunakan probe medium, dengan interval 95%23.....	17
Tabel 4.1 Karakteristik Pasien Hepatitis B Kronik yang Menerima Terapi Nukleosida berdasarkan jenis kelamin	53
Tabel 4.2. Karakteristik Pasien Hepatitis B Kronik yang Menerima Terapi Nukleosida berdasarkan usia.....	54
Tabel 4.3. Karakteristik Pasien Hepatitis B Kronik yang Menerima Terapi Nukleosida berdasarkan status HBeAg awal terapi	54
Tabel 4.4. Karakteristik Pasien Hepatitis B Kronik yang Menerima Terapi Nukleosida berdasarkan derajat fibrosis awal terapin.....	55
Tabel. 4.5. Karakteristik Pasien Hepatitis B Kronik yang Menerima Terapi Analog Nukleosida Berdasarkan Jenis Lama Terapin.....	55
Tabel 4.6. Perbedaan Derajat Fibrosis(kPa) pada Pasien HepatitisB Kronik Sebelum dan Setelah Terapi Nukleosida	56
Tabel. 4.7. Perbedaan SGPT pada Pasien Hepatitis B Kronik Sebelum dan Setelah Terapi Nukleosida.....	57
Tabel. 4.8. Perbedaan SGOT pada Pasien Hepatitis B Kronik Sebelum dan Setelah Terapi Nukleosida.....	58
Tabel 4.9. Perbedaan HBV DNA pada Pasien Hepatitis B Kronik Sebelum dan Setelah Terapi Nukleosida.....	58

DAFTAR GAMBAR

Tabel	Halaman
Gambar 2.1. Anatomi hati: Facies visceral hepatis;facies diaphragmatica Hepar.....	ix
Gambar 2.2. Suplai arterial hepar.....	x
Gambar 2.3 Fase Hepatitis B Kronik.....	17
Gambar 2.4. Kriteria Diagnosis Infeksi VHB.....	26

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Penyakit hepatitis virus merupakan suatu penyakit infeksi dari virus hepatitis A,B,C,D dan E. Hepatitis B menjadi nomor satu dalam masalah kesehatan di dunia yang dapat menyebabkan penyakit infeksi kronik. Virus hepatitis B bereplikasi di dalam sel hepatosit yang berpotensi untuk menjadi akut maupun kronik, infeksi kronik ditandai adanya HBsAg yang perisisten didalam tubuh dalam kurun waktu lebih 6 bulan.^{1,2}

Paparan virus hepatitis B saat usia perinatal 95% akan berpotensi menjadi hepatitis B kronik, akibat terjadinya toleransi imunologis terhadap virus, pada usia anak-anak yakni 5 tahun setelah terpapar virus hepatitis B, 30% berkembang menjadi hepatitis B kronik, dan untuk usia dewasa hanya 2-3% menjadi hepatitis B kronik. Penularan virus hepatitis B dapat melalui perkutaneus, membrane mukosa, semen, sekret vagina , saliva, transfusi darah, dan penggunaan jarum suntik yang terkontaminasi.^{3,4}

Menurut WHO, pada tahun 2015 sebanyak 257 juta yang terinfeksi hepatitis kronis dan diantaranya sebanyak 887.000 merupakan kasus kematian akibat sebagian besar karena sirosis dan *hepatoselular carcinoma*. Pada tahun 2016 sebanyak 4,5 juta penderita hepatitis B telah melakukan pengobatan dari total 27 juta jumlah penderita hepatitis B. Indonesia merupakan negara endemik virus hepatitis B yang menyandang peringkat kedua di Asia Tenggara. Hal ini menjadi alasan untuk meningkatnya morbiditas dan mortalitas, berkisar 50% penderita memiliki potensi menjadi penyakit kronis dan kisaran 10% berpotensi mengalami fibrosis hati yang dapat berakhir menjadi kanker hati. Semakin berat suatu penyakit maka akan mempengaruhi kualitas hidup penderita,^{5,6,7}

Menurut hasil data Infodatin berdasarkan situasi penyakit Hepatitis B di Indonesia tahun 2017, pravelensi hepatitis B terus meningkat pada usia diatas 15 tahun. Dari banyak nya jenis hepatitis di Indonesia hepatitis yang paling banyak

ditemukan adalah hepatitis B (21,8%), hepatitis A (19,3%) dan hepatitis C (2,5%). Berdasarkan hasil data Riskesdas (Riset Kesehatan Dasar) tahun 2018 pravelensi hepatitis yang di teliti di wilayah Sumatera Selatan mengalami peningkatan dari tahun 2013 dengan angka 0,3% dan tahun 2018 mencapai angka 0,4%.^{8,9}

Menurut penelitian Miftahussurur dkk menyatakan bahwa kualitas hidup pasien yang terkena hepatitis B dipengaruhi beberapa aspek diantaranya adalah derajat keparahan suatu penyakit, hepatitis B kronik memiliki potensi untuk mengalami fibrosis hati yang dapat menyebabkan penyakit kanker hati.⁵ Telah dibuktikan bahwa jaringan fibrotik dapat mendapatkan kembali sifat homeostatik dengan adanya aktivitas kolagenase pada fibrosis hati. Untuk terjadinya regenerasi hati diperlukan kondisi reaksi inflamasi yang terhenti. Penekanan virus yang tepat akan mengakibatkan reversibilitas sirosis pada beberapa pasien.¹⁰ Penekanan VHB memberikan hasil klinis yang lebih baik, mengurangi HSC, mencegah kompensasi dan meningkatkan kelangsungan hidup. Bukti klinis dan histologis telah menunjukkan bahwa fibrosis hati bahkan sirosis dapat dibalik setelah pemberantasan cedera hati. Dilaporkan sebanyak 51% sampai 88% pasien hepatitis B mengalami regresi fibrosis hati dengan penekanan replikasi VHB jangka panjang.¹¹ Fibrosis dan sirosis dapat dibalik dengan pengobatan lamivudin selama 3,5 tahun, regresi hati bisa terjadi secara alami yang mana peradangan yang berulang biasanya mengikuti perkembangan fibrosis.¹² Penggunaan tenofovir dan entecavir selama 24 bulan menunjukkan penurunan kekakuan hati sebesar 1,5 kPa pada pasien fibrosis lanjut dari 6,9 menjadi 5,4 kPa dan 6 kPa pada pasien dengan fibrosis lanjut dari 14,1 hingga 8,1 kPa. Faktor yang mempengaruhi perubahan yang signifikan terkait perubahan kekakuan hati adalah nilai kekakuan hati di awal.¹³

Menurut C, Lindsey dkk hepatitis B kronik dan sirosis merupakan penyebab utama keenam kematian pada usia 25-64 tahun. Fibrosis hati merupakan jaringan pengganti berupa jaringan parut akibat cedera hati yang berulang, fibrosis hati akan meningkatkan mortalitas dan morbiditas pasien hepatitis B kronis, yang mana stadium fibrosis hati akan berakhir menjadi sirosis

hati¹⁴.

Pravelensi fibrosiss hati meningkat seiring dengan bertambahnya usia pada kedua jenis kelamin. Usia lanjut memiliki resiko tinggi untuk terjadinya fibrosis hati karena terjadinya penurunan regeneratif dan penurunan fungsi sel makrofag dan sel stellata. Pada jenis kelamin wanita dengan status post menopause memiliki regresi fibrosis hati yang berlangsung lama hal ini berhubungan dengan kadar hormon penurunan estrogen. ^{5,15,16}

Hingga saat ini pengobatan untuk hepatitis B bertujuan untuk mencegah atau mengurangi perkembangan fibrosis hati dan *hepatocellular carcinoma* serta meningkatkan kualitas hidup sekaligus mencegah terjadinya penularan virus. Terdapat 2 jenis obat yang dapat digunakan untuk tataksana hepatitis B yaitu, Interferon dan golongan analog nukleosida. Kedua jenis obat tersebut bertujuan menghambat replikasi virus yang harus disesuaikan dengan tujuan terapi yang ingin dicapai. Interferon merupakan terapi unggulan dibandingkan dengan analog nukeosida hilangnya HBsAg, VHB DNA atau serokonversi HBsAg yang jauh lebih tinggi tetapi obat ini hanya diindikasikan untuk pemakaian jangka waktu tertentu mengingat berat efek samping yang didapat. Sedangkan terapi analog nukleosida bekerja untuk menghambat enzim polimerase VHB DNA, untuk menekan replikasi virus golongan obat ini yang biasanya dipakai adalah entecavir, tenofovir, adefovir, lamivudin dan telbivudin. Pada penggunaan entecavir selama 5 tahun dengan status HBeAg positif sebanyak 94% VHB-DNA tidak terdeteksi serta perbaikan histologis 72%. Penggunaan terapi nukleosida jangka panjang dapat menekan replikasi virus dan memberikan perbaikan derajat fibrosis tanpa efek samping yang bermakna. ¹⁷

Menurut Maria Buti dkk terapi menggunakan analog nukleos(t)ida dengan dengan jenis obat yang memiliki pertahanan resistensi yang tinggi memiliki tingkat keamaan yang baik dan efektif untuk menekan replikasi virus, 5%-10% pasien dengan terapi analog nukleosida hasilnya adalah kadar HBsAg dan serum VHB- DNA tidak terdeteksi. Terapi menggunakan analog nukleosida tidak dapat menghilangkan secara total HBsAg karena reservoir dari *covalently close circular DNA* (cccDNA). Penggunaan obat nukleosida jenis entecavir dalam

jangka waktu 5 tahun didapatkan hasil penurunan pengerasan hati jauh lebih besar dibanding jenis analog nukleosida yang lainnya. Pengamatan lainnya yang dilakukan melalui metaanalisis dan sistematis didapatkan penurunan *liver shiffness* melalui fibroscan sebanyak 5,19 kPa(-3,34kPa menjadi -7,03kPa). Sedangkan menurut penelitian Roade pengobatan menggunakan entecavir maupun lamivudin sama-sama memiliki penurunan *liver shiffness* signifikan selama 5 tahun dari tahun ke-1 14,5 kPa menjadi 11,3 kPa, tahun ke-2 9,6 kpa, tahun ke-3 9,3 kPa, tahun ke-4 8,6 kpa, dan tahun ke-5 8,3 kPa.^{18,19}

Perbaikan fibrosis dapat dicapai dengan menekan replikasi virus hepatitis B secara efisien pada pasien hepatitis B kronik. Menilai perubahan derajat fibrosis hati selama pengobatan antivirus sangat bermakna untuk menentukan strategi pengobatan.²⁰ Beberapa penelitian menyebutkan bahwa metode invasif menggunakan biopsi hati sudah jarang dilakukan karena mempertimbangkan untuk terjadinya komplikasi. Metode non-invasif yang paling umum untuk mendiagnosis fibrosis hati pada penyakit Hepatitis B kronik yakni *transient elastography / TE* (fibroscan). *Fibroscan* juga dikenal sebagai elastografi sementara, memiliki keuntungan dalam mendiagnosis fibrosis hati hingga stadium 4, dan murah serta mudah dibawa dengan sedikit atau tanpa sirosis, tergantung pada tingkat perkembangan fibrosis dan dalam waktu kurang dari 5 menit akan tetapi memiliki kekurangan bila digunakan pada pasien obesitas. Tes *fibroscan* menunjukkan hasil diagnosis fibrosis signifikan, fibrosis lanjutan dan sirosis serta memiliki sensitivitas 96% dan spesifisitas 100%.^{14,16}

Berdasarkan hasil dari uraian diatas peneliti ingin mengetahui lebih lanjut bagaimana perubahan derajat fibrosis yang terjadi berdasarkan fibroscan pada pasien hepatitis B kronik setelah menerima terapi nukleosida sebagai evaulasi dari hasil terapi yang diterima oleh pasien hepatitis B kronik akan tetapi belum ada pelaporan yang memuat perubahan derajat fibrosis berdasarkan *fibroscan* pada pasien hepatitis B setelah terapi nukleosida di kota Palembang khususnya di RSUP dr. Mohammad Hoesin oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul perubahan derajat fibrosis berdasarkan fibroscan pada pasien hepatitis kronik setelah terapi nukleosida di poliklinik gastrohepatologi

penyakit dalam RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat perubahan derajat fibrosis berdasarkan fibroscan pada Hepatitis B kronik setelah terapi nukleosida di Poliklinik Gastrohepatologi Penyakit Dalam RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan derajat fibrosis berdasarkan *fibroscan* pada Hepatitis B kronik sebelum dan setelah terapi nukleosida pada pasien yang berobat di Poliklinik Gastrohepatologi Penyakit Dalam RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi pasien hepatitis B kronik yang menerima terapi nukelosida selama 12 bulan di Poliklinik Gastrohepatologi Penyakit Dalam RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang berdasarkan
 - a) Usia
 - b) Jenis kelamin
 - c) Status HBeAg
 - d) HBV DNA
 - e) SGPT dan SGOT
 - f) Lama Terapi
2. Mengetahui perbedaan derajat fibrosis berdasarkan *fibroscan* pada hepatitis B kronik sebelum dan setelah terapi nukleosida pada pasien hepatitis B kronik yang berobat di Poliklinik Gastrohepatologi Penyakit Dalam RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang
3. Perbedaan kadar HBV DNA sebelum dan setelah terapi

nukelosida pada pasien hepatitis B kronik yang berobat di Poliklinik Gastrohepatologi Penyakit Dalam RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

4. Mengetahui perbedaan kadar SGPT sebelum dan setelah terapi nukelosida pada pasien hepatitis B kronik yang berobat di Poliklinik Gastrohepatologi Penyakit Dalam RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang
5. Mengetahui perbedaan SGOT pada pasien hepatitis b kronik sebelum dan setelah terapi nukelosida pada pasien hepatitis B kronik yang berobat di Poliklinik Gastrohepatologi Penyakit Dalam RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

1.4 Hipotesis

Terdapat perubahan derajat fibrosis berdasarkan fibroscan pada Hepatitis B kronik setelah terapi nukleosida pada pasien yang berobat di Poliklinik Gastrohepatologi Penyakit Dalam RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

1.5 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi sebagai bahan pembelajaran untuk meningkatkan wawasan, pengetahuan serta pemahaman yang berkenaan dengan perubahan derajat fibrosis berdasarkan fibroscan pada hepatitis B kronik setelah terapi nukleosida

1.4.2 Manfaat Kebijakan

Penelitian ini diharapkan membawa pengaruh dalam evaulasi terapi nukleosida, terkait perubahan derajat fibrosis untuk melihat progresi dari penyakit hepatitis B kronik.

1.4.3 Manfaat Masyarakat

1. Sebagai informasi dan masukan bagi masyarakat pentingnya untuk melakukan pengobatan untuk perbaikan fibrosis hati

2. Sebagai informasi terkait evaulasi terapi hepatitis B kronik menggunakan terapi nukleosida.

DAFTAR PUSTAKA

1. Barritt A, Sidney FMW. Viral Hepatitis: Acute and Chronic Disease. In: Runge M, Greganti A, editors. Netter's Internal Medicine, Marschall S. 2nd ed. USA: Icon Learnins System; 2008. p. 453.
2. Lynne Thio Chloe., Hawkins C. Hepatitis B. In: Feldman Mark , Friedman Lawrence S. BLJ, editor. Feldman Mark , Friedman Lawrence S, Brand Lawrence J Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 11th ed. Elsevier; 2020. p. 1216–33.
3. Janssen HLA, Fung S. Hepatitis B. In: Mark F, S FL, J BL, editors. leisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease Pathophysiology, Diagnosis, Management. 11th ed. Elsevier; 2020. p. 1221–40.
4. P, Mehta., AKR R. Hepatitis [Internet]. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL). 2021 [cited 2021 Jul 14]. p. 22–3. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554549/#!po=99.2857>
5. Miftahussurur M, Priyantini D, Mahmudah I, Alfaray RI, Vidyani A, Inge Lusida ML, et al. Quality of life and related factors among hepatitis B virus infected individuals. *Syst Rev Pharm*. 2020;11(3):960–4.
6. WHO. Hepatitis B in the WHO European Region KEY FACTS AND FIGURES. 2017;(July).
7. European Centre for Disease Prevention and Control: Hepatitis B. in: ECDC. Annual epidemiological report for 2018. Stock ECDC,. 2020;1–11.
8. Infodatin Kemenkes. Situasi Penyakit Hepatitis B di Indonesia Tahun 2017. *J Chem Inf Model*. 2017;53(9):1689–99.
9. Kemenkes RI. Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. Kementrian Kesehat RI. 2018;53(9):1689–99.
10. Bedossa P. Reversibility of hepatitis B virus cirrhosis after therapy: Who and why? *Liver Int*. 2015;35(s1):78–81.
11. Sun YM, Chen SY, You H. Regression of liver fibrosis: evidence and challenges. *Chin Med J (Engl)*. 2020;133(14):1696–702.
12. Ohkoshi S, Hirono H, Watanabe K, Hasegawa K, Kamimura K, Yano M. Natural regression of fibrosis in chronic hepatitis B. *World J Gastroenterol*. 2016;22(24):5459–66.
13. Nevola R, Adinolfi LE, Rinaldi L. How does antiviral therapy for hepatitis B influence liver stiffness? *Future Virol*. 2018;13(8):521–3.
14. Shipley LC, Axley PD, Singal AK. Fibrosis del hígado: una actualización clínica. *Rev médica Eur Hepatol*. 2019;7(1):105–17.
15. Stahl EC, Haschak MJ, Popovic B, Brown BN. Macrophages in the aging liver and age-related liver disease. *Front Immunol*. 2018;9(NOV):1–13.
16. Xiong M, Li J, Yang S, Zeng F, Ji Y, Liu J, et al. Influence of Gender and Reproductive Factors on Liver Fibrosis in Patients With Chronic Hepatitis B Infection. *Clin Transl Gastroenterol*. 2019;10(10):e00085.
17. Perkumpulan Peneliti Hati Indonesia. Konsensus Nasional Penatalaksanaan Hepatitis B di Indonesia. 2017.

18. Buti M, Roade L, Riveiro-Barciela M, Esteban R. Optimal management of chronic hepatitis B patients receiving nucleos(t)ide analogues. *Liver Int.* 2020;40(S1):15–21.
19. Roade L, Riveiro-Barciela M, Esteban R, Buti M. Long-term efficacy and safety of nucleos(t)ides analogues in patients with chronic hepatitis B. *Ther Adv Infect Dis.* 2021;8:1–13.
20. Yu JH, Lee J Il. Current role of transient elastography in the management of chronic hepatitis B patients. *Ultrasonography.* 2017;36(2):86–94.
21. Drake, Richard L., Adam, A.Vogl Wayne,, Mitchel WM. Regiones Abdominales/Perut. In: Gray's Basic Anatomy. Elsevier Churcill Livingstone; 2012. p. 164–7.
22. Hall John E, Arthur C G. Hati Sebagai Suatu Organ. In: Ermita., I II, editor. Guyton dan Hall Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. 12th ed. Elsevier; 2016. p. 806–10.
23. Lauralee S. Sistem Pencernaan. In: Physiology, Introduction Human To. Internal E. Brooks/Cole, Cengage Learning; 2013. p. 640.
24. Yulia D. Virus Hepatitis B Ditinjau dari Aspek Laboratorium. *J Kesehat Andalas.* 2020;8(4):247–54.
25. Menkes RI. KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA NOMOR HK.01.07/MENKES/322/2019 TENTANG PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN TATA LAKSANA HEPATITIS B. Indonesia; 2019 p. 1–113.
26. Soewignjo S. Hepatitis Virus. 2nd ed. Buku Kedokteran EGC; 2008. 10–12 p.
27. Safithri F. Mekanisme Regenerasi Hati secara Endogen pada Fibrosis Hati. *Fak Kedokt Univ Muhammadiyah Malang.* 2018;Volume 2:9–11.
28. Soemohardjo S S. Hepatitis B Kronik. In: Buku Ajar Penyakit Dalam Jilid VI Alwi Idrus, Sudoyono AW, Stiyohadi B, Syam AF. Jakarta: Internal Publishing; 2014. p. 1963–1966.
29. Fung J, Lai CL, Seto WK, Yuen MF. Nucleoside/nucleotide analogues in the treatment of chronic hepatitis b. *J Antimicrob Chemother.* 2011;66(12):2715–25.
30. Ebrahimi H, Naderian M, Sohrabpour AA. New Concepts on Pathogenesis and Diagnosis of Liver Fibrosis; A Review Article. *Middle East J Dig Dis.* 2016;8(3):166–78.
31. Ekasari N. Korelasi Serum Gp73 Terhadap Derajat Fibrosis Hati Pasien Hepatitis B Dan C. CoreAcUk. 2016;
32. Gheorghe G, Bungău S, Ceobanu G, Ilie M, Bacalbașa N, Bratu OG, et al. The non-invasive assessment of hepatic fibrosis. *J Formos Med Assoc.* 2021;120(2):794–803.
33. Mulani. Cycle off cell. Skripsi. 2016;2(41):3.
34. Purwaningsih E. Pemendekan Telomer Dan Apoptosis Telomere Shorthening And Apoptosis. *J Kedokt Yars.* 2014;22(2):132–41.
35. Satyadi ., Nusi IA, Setiawan PB, Purbayu H, Sugihartono T, Maimunah U, et al. Transient Elastography as Non-Invasive Examination of Hepatic Fibrosis. 2018;(Sips 2017):426–30.

36. Tatler AL. Recent advances in the non-invasive assessment of fibrosis using biomarkers. *Curr Opin Pharmacol.* 2019;49:110–5.
37. Gastroenterology DM. iMedPub Journals Factors Influencing Transient Elastography Anoop KV *, Krishnadas in Detecting Liver Stiffness Devadas and Jijo Varghese. 2021;1791.
38. Rosida A. Pemeriksaan Laboratorium Penyakit Hati. Berk Kedokt. 2016;12(1):123.
39. Qi X, An M, Wu T, Jiang D, Peng M, Wang W, et al. Transient Elastography for Significant Liver Fibrosis and Cirrhosis in Chronic Hepatitis B: A Meta-Analysis. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2018;2018.
40. Chien RN, Kao JH, Peng CY, Chen CH, Liu CJ, Huang YH, et al. Taiwan consensus statement on the management of chronic hepatitis B. *J Formos Med Assoc* [Internet]. 2019;118(1P1):7–38. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2018.11.008>
41. Susanto D, Irawan VR, Sakit Umum Daerah dr Sayidiman Jl Pahlawan No R, Magetan K, Jawa Timur P. Peranan Elastografi dalam Deteksi Dini Sirosis Hati. *J Med Heal.* 2017;11(5):477–85.
42. Mahmud N, Doshi SD, Forde KA, Khungar V. Transient elastography reliably estimates liver fibrosis in autoimmune hepatitis. *Clin Exp Hepatol.* 2019;5(3):244–9.
43. Shan R, Yin H, Yang W, Li J, Zhang M, Zhao M, et al. Influencing factors of transient elastography in detecting liver stiffness. *Exp Ther Med.* 2016;12(4):2302–6.
44. Rengang H, Nan J, Renguo Y, Xiaoxia G. Fibroscan improves the diagnosis sensitivity of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B [Internet]. *World Journal of Gastroenterology.* 2021. p. 641–653. Available from: <https://www.spandidos-publications.com/10.3892/etm.2016.3135?text=abstract#>
45. Huang LL, Yu XP, Li JL, Lin HM, Kang NL, Jiang JJ, Zhu YY, Liu YR ZD. Effect of liver inflammation on accuracy of FibroScan device in assessing liver fibrosis stage in patients with chronic hepatitis B virus infection Huang LL, Yu XP, Li JL, Lin HM, Kang NL, Jiang JJ, Zhu YY, Liu YR, Zeng DW. Effect of liver inflammation on [Internet]. Published by Baishideng Publishing Group Inc. 2021. p. 27(7): 641-653 Huang LL, Yu XP, Li JL, Lin HM, Kan. Available from: <https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v27/i7/641.htm>
46. Tripathi N, Mousa OY. Hepatitis B [Internet]. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL). 2021. p. 1–22. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555945/#!po=97.7273>
47. Shiha G, Zalat K. Ishak versus METAVIR: Terminology, Convertibility and Correlation with Laboratory Changes in Chronic Hepatitis C. *Liver Biopsy.* 2011;
48. Prifti GM, Moianos D, Zoidis G, Giannakopoulou E, Pardali V, Tavis JE. Recent advances in hepatitis b treatment. *Pharmaceuticals.* 2021;14(5):1–27.
49. Chon YE, Park JY, Myoung SM, Jung KS, Kim BK, Kim SU, et al. Improvement of Liver Fibrosis after Long-Term Antiviral Therapy Assessed

- by Fibroscan in Chronic Hepatitis B Patients with Advanced Fibrosis. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(6):882–91.
50. Cordero-Espinoza L, Huch M. The balancing act of the liver: tissue regeneration versus fibrosis. *J Clin Invest.* 2018;128(1):85–96.
 51. Roehlen N, Crouchet E, Baumen TE. Liver Fibrosis : Mechanistic Concepts and. Cells. 2020. 1–43 p.
 52. Biswas S. Hepatic Fibrosis and its Regression: The Pursuit of Treatment. *J Liver Res Disord Ther.* 2016;2(2):36–9.
 53. Fallowfield J, Hayes P. Pathogenesis and treatment of hepatic fibrosis: Is cirrhosis reversible? *Clin Med J R Coll Physicians London.* 2011;11(2):179–83.
 54. Palareti G, Legnani C, Cosmi B, Antonucci E, Erba N, Poli D, et al. Comparison between different D-Dimer cutoff values to assess the individual risk of recurrent venous thromboembolism: Analysis of results obtained in the DULCIS study. *Int J Lab Hematol.* 2016;38(1):42–9.
 55. Chipman C, Avitabile P. Expansion of transient operating data. Vol. 31, Mechanical Systems and Signal Processing. 2012. p. 1–12.
 56. Liang XE, Chen YP. Clinical application of vibration controlled transient elastography in patients with chronic hepatitis B. *J Clin Transl Hepatol.* 2017;5(4):368–75.
 57. Kwon JH, Song MJ, Jang JW, Bae SH, Choi JY, Yoon SK, et al. Efficacy and Safety of Tenofovir Disoproxil Fumarate in Treatment-Naïve Patients with Chronic Hepatitis B in Korea. *Dig Dis Sci [Internet].* 2019;64(7):2039–48. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10620-019-05489-7>
 58. Chen P, Wei W, Jin L, Kuai W, Li F, Liu H, et al. Efficacy and safety of tenofovir alafenamide fumarate in nucleoside analogue treatment-naïve patients with chronic hepatitis B. *Exp Ther Med.* 2021;22(5):1–8.
 59. Seto WK, Fung J, Cheung KS, Mak LY, Hui RWH, Liu KSH, et al. Body-mass index is associated with fibrosis regression during long-term nucleoside analogue therapy in chronic hepatitis B. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016;44(10):1071–9.
 60. Rinaldi L, Ascione A, Messina V, Rosato V, Valente G, Sangiovanni V, et al. Influence of antiviral therapy on the liver stiffness in chronic HBV hepatitis. *Infection.* 2018;46(2):231–8.
 61. Kim JK, Ma DW, Lee KS, Paik YH. Assessment of hepatic fibrosis regression by transient elastography in patients with chronic Hepatitis B treated with oral antiviral agents. *J Korean Med Sci.* 2014;29(4):570–5.
 62. Facciorusso A, Garcia Perdomo HA, Muscatiello N, Buccino RV, Wong VWS, Singh S. Systematic review with meta-analysis: Change in liver stiffness during anti-viral therapy in patients with hepatitis B. *Dig Liver Dis.* 2018;50(8):787–94.
 63. Wei H, Song B. Elastography for longitudinal assessment of liver fibrosis after antiviral therapy: A review. *J Clin Transl Hepatol.* 2020;8(4):445–53.
 64. Li X, Jin Q, Xu H, Zhang Z, Zhou H, Yan D, et al. Chronic hepatitis B patients with high liver fibrosis levels should receive antiviral treatment. *Exp Ther Med.* 2017;13(6):3624–30.

65. Forbi JC, Iperepolu OH, Zungwe T, Agwale SM. Prevalence of hepatitis B e antigen in chronic HBV carriers in north-central Nigeria. *J Heal Popul Nutr.* 2012;30(4):377–82.
66. Andersen ES, Weiland O, Leutscher P, Krarup H, Westin J, Moessner B, et al. Low liver stiffness among cirrhotic patients with hepatitis B after prolonged treatment with nucleoside analogs. *Scand J Gastroenterol.* 2011;46(6):760–6.
67. Pan CQ, Trinh H, Yao A, Bae H, Lou L, Chan S. Efficacy and safety of tenofovir disoproxil fumarate in Asian-Americans with chronic hepatitis B in community settings. *PLoS One.* 2014;9(3):1–7.
68. Jang W, Yu SI, Sinn DH, Park SH, Park H, Park JY, et al. Longitudinal change of liver stiffness by transient elestography in chronic hepatitis B patients treated with nucleos(t)ide analogue. *Clin Res Hepatol Gastroenterol [Internet].* 2014;38(2):195–200. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinre.2013.10.003>