

PENDEKATAN KLINIKS HEPATITIS A

Ditia Gilang Shah Putra Rahim

Fakultas Kedokteran IPB University

Definisi

Hepatitis A adalah infeksi hati yang disebabkan oleh virus Hepatitis A (HAV). Infeksi virus hepatitis A umumnya terjadi karena kontaminasi makanan atau air, dan transmisi secara horizontal dari satu individu ke individu lainnya. HAV merupakan virus RNA beruntai tunggal dan masuk dalam famili Picornaviridae.^{1,2}

Hepatitis A umumnya bersifat *self-limited disease*. Pasien akan mengalami gejala prodromal, seperti mual, muntah, lemas, anoreksia, demam, mialgia, dan sakit kepala ringan. Kemudian pasien akan mengalami hiperbilirubinemia, yang ditandai dengan kondisi jaundice, berupa sklera ikterik, urin kuning atau coklat gelap, feses yang pucat, dan pruritus.^{1,2,3}

Epidemiologi

Epidemiologi hepatitis A berbeda-beda di seluruh dunia dan umumnya bergantung pada sanitasi di wilayah tersebut. Beberapa tahun belakangan ini, insiden infeksi hepatitis A yang baru mengalami penurunan. Insidensi hepatitis A bervariasi dan umumnya cukup tinggi pada negara-negara miskin dan berkembang. Negara dengan infrastruktur sanitasi yang baik cenderung memiliki laju infeksi yang rendah dan kejadian wabah yang jarang, selama infeksi tidak berasal dari luar wilayah. Amerika Serikat merupakan negara insidensi yang rendah. Kasus hepatitis A yang dilaporkan di Amerika Serikat mencapai total 12.474 pada tahun 2018.¹

Indonesia merupakan negara dengan kondisi sanitasi lingkungan, higienitas dan sanitasi pangan, serta perilaku hidup bersih yang belum adekuat, sehingga rentan untuk tertular penyakit hepatitis A. Kejadian Luar Biasa (KLB) Hepatitis A pada tahun 2014 terjadi di 3 provinsi, dengan jumlah kasus terbanyak di Sumatera Barat (159 kasus), Kalimantan Timur (282 kasus), Bengkulu (19 kasus). Pada bulan Mei 2022, beberapa kasus hepatitis akut yang tidak diketahui penyebabnya terjadi pada anak-anak di >40 negara, termasuk Indonesia. Hepatitis akut ini dilaporkan tidak berkaitan dengan virus hepatitis A, B, C, D, maupun E.⁴

Patogenesis

HAV didapat melalui transmisi fecal-oral; setelah itu orofaring dan traktus gastrointestinal merupakan situs virus ber-replikasi. Virus HAV kemudian di transport menuju hepar yang merupakan situs primer replikasi, dimana pelepasan virus menuju empedu terjadi yang disusul dengan transportasi virus menuju usus dan feses. Viremia singkat terjadi mendahului munculnya virus didalam feses dan hepar. Pada individu yang terinfeksi HAV, konsentrasi terbesar virus yang di ekskresi kedalam feses terjadi pada 2 minggu sebelum onset ikterus, dan akan menurun setelah ikterus jelas terlihat. Kerusakan sel hepar bukan dikarenakan efek direct cytolitic dari HAV, Secara umum HAV tidak melisiskan sel pada berbagai sistem in vitro. Pada periode inkubasi, HAV melakukan replikasi didalam hepatosit, dan dengan tidak adanya respon imun, kerusakan sel hepar dan gejala klinis tidak terjadi. Respon imun seluler merupakan hal yang paling berperan dalam patogenesis dari hepatitis A. Kerusakan yang terjadi pada sel hepar terutama disebabkan oleh mekanisme sistem imun dari Limfosit-T antigen-specific. Keterlibatan dari sel CD8+ virus-specific, dan juga sitokin, seperti gamma-interferon, interleukin-1-alpha (IL-1- α), interleukin-6 (IL-6), dan tumor necrosis factor (TNF) juga berperan penting dalam eliminasi dan supresi replikasi virus. Meningkatnya kadar interferon didalam serum pasien yang terinfeksi HAV, bertanggung jawab atas penurunan jumlah virus yang terlihat pada pasien mengikuti timbulnya onset gejala klinis. Pemulihan dari hepatitis A berhubungan dengan peningkatan relatif dari sel CD4+ virus-specific dibandingkan dengan sel CD8+.¹

Dengan dimulainya onset dari gejala klinis, antibodi IgM dan IgG anti- HAV dapat terdeteksi. Pada hepatitis A akut, kehadiran IgM anti-HAV terdeteksi 3 minggu setelah paparan, titer IgM anti-HAV akan terus meningkat selama 4-6 minggu, lalu akan terus turun sampai level yang tidak terdeteksi dalam waktu 6 bulan infeksi. IgA dan IgG anti-HAV dapat dideteksi dalam beberapa hari setelah timbulnya gejala. Antibodi IgG akan bertahan selama bertahun-tahun setelah infeksi dan memberikan imunitas seumur hidup. Pada masa penyembuhan, regenerasi sel hepatosit terjadi. Jaringan hepatosit yang rusak biasanya pulih dalam 8-12 minggu.^{1,2}

Pada hepatitis akut terdapat 4 fase, yaitu^{1,2} :

1. Fase inkubasi : Merupakan waktu antara masuknya virus dan timbulnya gejala atau icterus, berlangsung selama 14-50 hari, dengan rata-rata 28-30 hari.

2. Fase Prodromal (pra ikterik): Fase diantara timbulnya keluhan-keluhan pertama dan timbulnya gejala ikterus. Awitannya dapat singkat atau insidious ditandai dengan malaise umum, nyeri otot, nyeri sendi, mudah lelah, gejala saluran napas atas dan anorexia.
3. Fase Ikterus: Ikterus muncul setelah 5-10 hari, tetapi dapat juga muncul bersamaan dengan munculnya gejala. Pada banyak kasus fase ini tidak terdeteksi.
4. Fase konvalesen (penyembuhan). Diawali dengan menghilangnya ikterus dan keluhan lain, tetapi hepatomegali dan abnormalitas fungsi hati tetap ada. Muncul perasaan sudah lebih sehat dan kembalinya nafsu makan. Keadaan akut biasanya akan membaik dalam 2-3 minggu. Pada hepatitis A perbaikan klinis dan laboratorium lengkap terjadi dalam 9 minggu. Pada 5-10% kasus perjalanan klinisnya mungkin lebih sulit ditangani, hanya <1% yang menjadi fulminant.²

Diagnosis^{1,2}

1. Berdasarkan anamnesis :

Pasien umumnya mengeluh gejala menyerupai flu ringan yang non-spesifik, antara lain mual, muntah, nyeri perut kanan atas, lemas/malaise, anoreksia, demam, nyeri kepala, dan nyeri otot/myalgia, dan disertai di daerah tersebut terdapat kasus yang sama disertai ikterik, dan umumnya kejadian hepatitis A ditemukan bila terdapat kasus KLB di daerah tersebut.

2. Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik pasien hepatitis A dapat menemukan hepatomegali (78%), dengan jaundice dan sklera ikterik (40-80%). Bercak kemerahan di kulit terutama terjadi di tungkai bawah dapat ditemukan dengan penampakan seperti vaskulitis.

3. **Pemeriksaan Penunjang**

Pemeriksaan hematologi dapat menunjukkan limfositosis ringan. Waktu protrombin umumnya dalam batas normal, tetapi jika meningkat maka perlu dipertimbangkan risiko kerusakan hati akut yang berat dan ensefalopati. Selain itu, pemeriksaan kimia akan mengalami peningkatan enzim dan fungsi hati, termasuk SGOT (*serum glutamic oxaloacetic transaminase*), SGPT (*serum glutamic pyruvic transaminase*), dan hiperbilirubinemia.

Diagnosis pasti infeksi akut HAV dilakukan melalui pemeriksaan antibodi anti-HAV immunoglobulin M (IgM). Hasil IgM HAV akan positif pada saat timbul gejala, dan

dapat bertahan hingga 6 bulan setelah infeksi primer. Pemeriksaan IgM HAV cukup sensitif dan spesifik dengan positif palsu jarang terjadi.[1,2]

Sedangkan pemeriksaan anti HAV immunoglobulin G (IgG) muncul setelah IgM dan dapat bertahan seumur hidup. Jika anti HAV IgG positif tanpa adanya IgM maka dapat diartikan sebagai infeksi lalu atau pasca vaksin hepatitis A.

Tes asam nukleat merupakan pemeriksaan *gold standard* untuk mendiagnosis infeksi hepatitis terutama di fase viremia. Tes ini merupakan metode pemeriksaan yang cukup sensitif dalam mendeteksi genom virus hepatitis. Pada hepatitis A yaitu pemeriksaan HAV RNA, walaupun di Indonesia jarang digunakan karena masalah biaya dan tidak *cost effective*.

Pemeriksaan ultrasonografi abdomen bukan pemeriksaan yang rutin dilakukan pada kasus hepatitis A. Beberapa tanda yang dapat ditemukan dalam pemeriksaan radiologis adalah hepatomegali, penebalan dinding kandung empedu, dan pembesaran nodus limfatikus perihepatik. Penebalan dinding kandung empedu berkaitan dengan level bilirubin yang meningkat.

Tatalaksana^{1,2}

1. Terapi Suportif

Bed rest penting pada saat fase akut. Perawatan di rumah sakit dan pemberian cairan intravena dapat dipertimbangkan jika pasien mengalami dehidrasi karena gejala mual dan muntah. Pasien dewasa lebih sering memerlukan perawatan di rumah sakit karena gejala yang timbul lebih berat daripada pasien anak.

Beberapa terapi suportif yang dapat diberikan pada pasien hepatitis A adalah:

- Antiemetik
- Antipiretik
- Cairan peroral atau intravena untuk pasien yang mengalami dehidrasi
- Intake makan dan minum pasien harus adekuat

- Hindari konsumsi alkohol

Pasien yang mengalami gagal hati fulminan karena hepatitis A dapat dilakukan transplantasi liver. Akan tetapi, sekitar 60% pasien dapat mengalami kesembuhan tanpa tindakan ini.

Imunisasi pasif dapat mengurangi risiko infeksi hepatitis A jika diberikan dalam waktu 14 hari setelah terpapar dengan penderita hepatitis A. Profilaksis pasca paparan direkomendasikan untuk individu yang belum menerima vaksin hepatitis A. Profilaksis menggunakan imunoglobulin yang diberikan secara intramuskular. Pasien dengan imunokompromais atau penyakit liver kronik yang terpapar virus hepatitis A perlu diberikan imunoglobulin dan vaksin hepatitis A dalam waktu 2 minggu setelah paparan.

Edukasi dan promosi kesehatan terkait hepatitis A bertujuan untuk mencegah penyebaran penyakit dan meningkatkan kesadaran akan vaksinasi hepatitis A. Pasien harus dijelaskan mengenai perjalanan penyakit yang *self limited* sehingga terapi yang diberikan mayoritas bersifat suportif.

Vaksinasi hepatitis A berisi suspensi virus hepatitis A strain HM175 yang dikembangkan dalam sel diploid manusia, dan diinaktivasi dengan formaldehid dalam aluminium hidroksida. Untuk individu dewasa menurut jadwal imunisasi oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI), vaksinasi hepatitis A dianjurkan untuk semua individu, terutama pelancong. Vaksin hepatitis A diberikan sebanyak 2 dosis untuk segala usia dengan rentang waktu antar dosis 6–12 bulan. Vaksin hepatitis A dikontraindikasikan pada pasien dengan riwayat reaksi alergi berat pada dosis pertama vaksin HAV. Keamanan vaksin hepatitis A pada ibu hamil belum ditentukan hingga saat ini, akan tetapi pemberian vaksin perlu dipertimbangkan dengan melihat potensi risiko vaksinasi dan risiko infeksi hepatitis A. Ibu menyusui bukan merupakan kontraindikasi dalam pemberian vaksinasi hepatitis A.

Prognosis infeksi hepatitis A umumnya baik, di mana penyakit dapat *self limited* dan penderita akan pulih total setelah 3–6 bulan. Bahkan, imunitas jangka panjang setelah terinfeksi akan terbentuk sehingga rekurensi gejala jarang terjadi.

Referensi :

1. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6120688/>
2. Kemmer NM, Miskovsky EP. Hepatitis A. Infect Dis Clin North Am 2000; 14:605.

3. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-a>
4. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Infodatin Pusat Data dan Informasi
Kementerian Kesehatan RI. Kemenkes RI. 2014