

## TATALAKSANA HEPATITIS B

Minggu, 25 Agustus 2019  
Suzanna Ndraha SpPD KGEH FINASIM

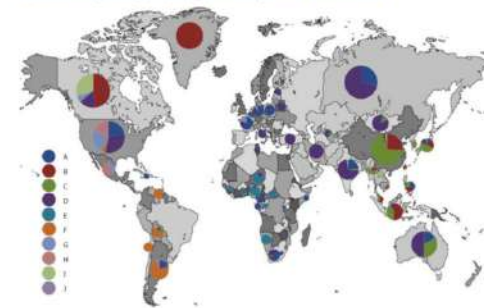
## TATALAKSANA HEPATITIS B KRONIK

## EPIDEMIOLOGI

- Lebih dari 2 miliar orang pernah atau sedang terinfeksi HBV
- Sekitar 250 juta orang terinfeksi HBV kronik
- 15–40% diantaranya akan berlanjut ke sirosis hati
- Diperkirakan 1 juta orang meninggal setiap tahun akibat hepatitis B kronik

## DISTRIBUSI HEPATITIS B BERDASARKAN GENOTIPE

Fig. 1 Geographic distribution of hepatitis B virus genotypes worldwide (reproduced with permission from [10,11]). With immigration patterns, the HBV genotype distribution for chronic hepatitis B may change rapidly, particularly in the Western world.



Notes: Recently published data [12,13] demonstrated the following genotype distribution for Russia: genotype D, 85%; genotype A, 10.7%; genotype C, 3.2%; all other genotypes, 1.1%. In Venezuela, HBV genotype F is the most frequent one in the general population (as in Colombia and Peru) [14]: the prevalence in urban populations is approximately 80% [15], while in "Amerindians" it is almost 100% [16].



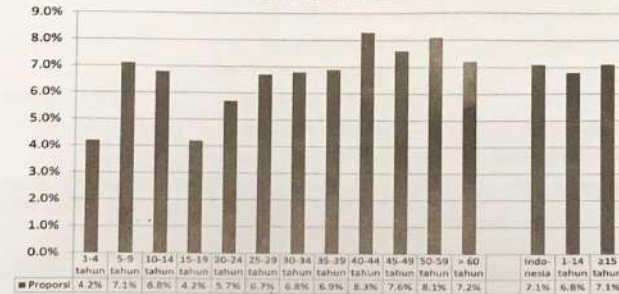
## EPIDEMIOLOGI

### INDONESIA:

- Pengidap populasi sehat 4.0-20.3%
- Riskesdas 2013: Proporsi HBsAg [+] 7.1%
- Genotip B [66%], C 26% D 7% dan A 0.8%

*Konsensus Nasional Penatalaksanaan Hepatitis B 2017*

Proporsi HBsAg positif penduduk Indonesia, Riskesdas 2013



Gambar 1. Proporsi HBsAg positif penduduk Indonesia.<sup>4</sup>

*Konsensus Nasional Penatalaksanaan Hepatitis B 2017*

## VIROLOGI VHB

	HBsAg	Anti-HBs	Anti-HBc	IgM anti HBc	HBeAg	HBV-DNA
Hepatitis B Akut	+	-	+	+	+	+
Hepatitis B Kronik	+	-	+	-	+/-	+
Pengidap	+	-	+	-	-	-
Vaksinasi	-	+	-	-	-	-
Sembuh	-	+	+	-	-	-

## DEFINISI

### Hepatitis B kronik

- HBsAg [+] > 6 bulan
- HBV DNA serum >20.000 IU/mL ( $2 \times 10^5$ copies/mL)
- Pada HBeAg [-] HBV DNA >2000 IU/mL ( $2 \times 10^4$ -copies/mL)
- SGPT (ALT) meningkat persisten/ intermiten
- Biopsi hati hepatitis kronik nekro-inflamasi sedang-berat

### Carrier HBsAg inaktif

- HBsAg [+] > 6 bulan
- HBeAg [-], Anti HBe [+]
- HBV DNA serum < 2000 IU/mL
- SGPT [ALT] persisten normal
- Biopsi hati tidak ada tanda inflamasi yang dominan

*Konsensus Nasional Penatalaksanaan Hepatitis B 2017*



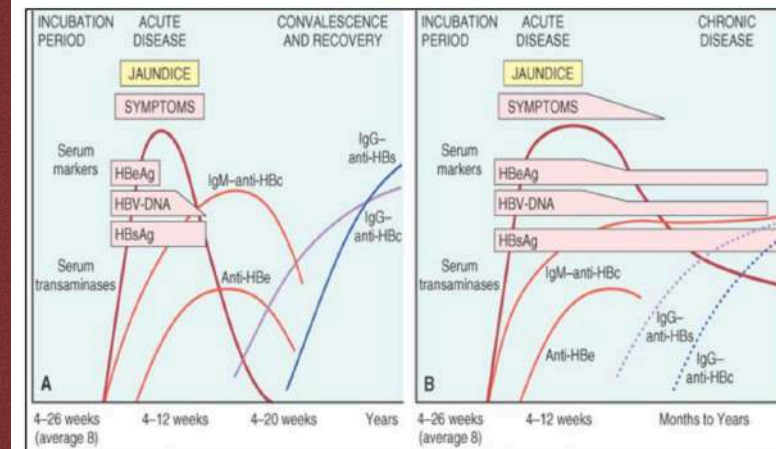
## DEFINISI

Hepatitis B sembuh

- Riwayat infeksi Hepatitis B atau anti-HBc [+]
- HBsAg [-]
- HBV DNA tidak terdeteksi
- SGPT (ALT) dalam batas normal

*Konsensus Nasional Penatalaksanaan Hepatitis B 2017*

Fig. 2 Sequence of serologic markers in acute hepatitis B infection (reproduced with permission from [27]). A, resolution of active infection; B, progression to chronic infection.



*World Gastroenterology Organisation Global Guideline 2015*

## Tujuan TERAPI

Supresi jangka panjang infeksi virus HEPATITIS B melalui terapi dan pencegahan transmisi

## Tujuan TERAPI

- Target IDEAL: HBsAg pos → HBsAg neg
- Target MEMUASKAN: tidak ditemukan relaps klinis setelah terapi dihentikan pada HBeAg pos [disertai serokonversi yang bertahan] dan HBeAg neg

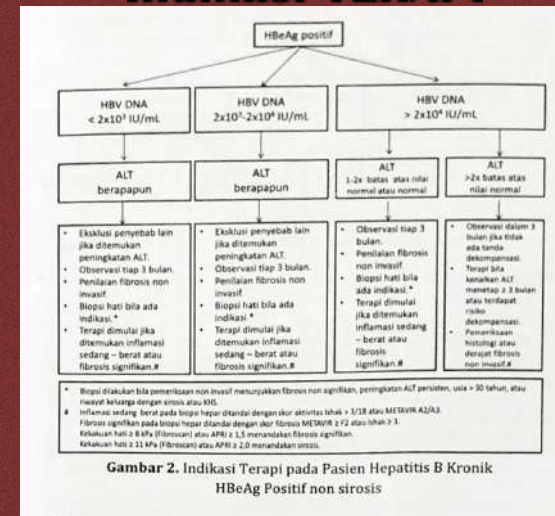
Relaps klinis : HBVDNA >2000IU/mL disertai kenaikan ALT >2x



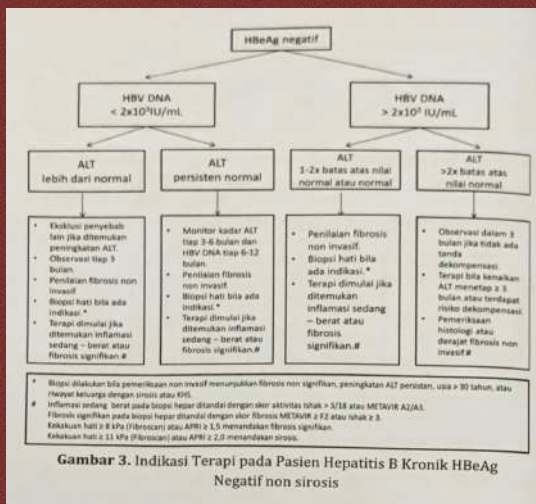
## Indikasi TERAPI

1. HBV DNA:  $> 2 \times 10^4$  IU/mL (eAg pos),  $> 2 \times 10^3$  IU/mL (eAg neg)
2. HBeAg  $\rightarrow$  eAg pos risiko morbiditas mortalitas tinggi, eAg neg respons terapi jangka panjang sulit diprediksi
3. ALT : tingkat kerusakan histologis tinggi  $\rightarrow$  respons terapi lebih baik
4. Gambaran histologis hati (inflamasi sedang berat pada biopsi) maupun hasil *liver stiffness measurement*  $\geq$  8kPa

## Indikasi TERAPI



## Indikasi TERAPI



## Rekomendasi Konsensus Nasional PPHI 2017

1. Pasien yang menunjukkan replikasi virus dengan ALT normal/meningkat sedikit secara persisten tanpa ada bukti fibrosis signifikan atau sirosis tidak termasuk dalam indikasi terapi. Pada kelompok ini perlu dilakukan penilaian fibrosis non invasif dan monitoring tiap 3 bulan
2. Indikasi terapi pada pasien dengan HBeAg positif adalah pada pasien dengan HBV DNA  $> 2 \times 10^4$  IU/mL dan ALT  $> 2x$  batas atas normal
3. Pada pasien dengan HBeAg negatif, terapi dimulai pada pasien dengan HBV DNA  $> 2 \times 10^3$  IU/mL dan ALT  $> 2x$  batas atas normal
4. Evaluasi fibrosis dengan cara invasif dapat dipertimbangkan pada pasien dengan fibrosis non signifikan pada pemeriksaan non invasif, muatan virus tinggi, peningkatan ALT serum minimal yang persisten, usia  $> 30$  tahun atau  $< 30$  tahun dengan faktor risiko tinggi. Terapi dimulai bila hasil inflamasi sedang-berat atau fibrosis signifikan.

## Pilihan TERAPI

### 1. Golongan Interferon

- Pegylated interferon alfa-2a 90-180 ug 1xseminggu
- Pegylated interferon alfa-2b 1-1.5 ug/kgBB 1xseminggu

### 2. Golongan

- Lamivudin 100 mg
- Adefovir 10 mg
- Entecavir 0.5 mg dan 1 mg
- Telbivudin 600 mg
- Tenofovir 300 mg

## Pilihan TERAPI

	INTERFERON	ANALOG NUKLEOS(T)IDA
DURASI TERAPI	Dibatasi (maksimal 48 minggu)	Seringkali harus jangka panjang (seumur hidup)
CARA PEMBERIAN	Inj subkutan	Oral 1x1 hari
SIROSIS DEKOMPENSATA	Tidak dapat digunakan	Dapat digunakan
EFEK SAMPING	Banyak	Minimal
KEMAMPUAN MENEKAN VHB DALAM 1 TAHUN	Sedikit lebih rendah	Sedikit lebih tinggi, pemakaian lebih dari 1 tahun akan meningkatkan angka ini
KEMAMPUAN SEROKONVERSI HBeAg DALAM 1 TAHUN (pada HBeAg positif)	Sedikit lebih rendah	Sedikit lebih tinggi, pemakaian lebih dari 1 tahun akan meningkatkan angka ini

## Pilihan TERAPI

	INTERFERON	ANALOG NUKLEOS(T)IDA
KEMAMPUAN SEROKONVERSI HBsAg DALAM 1 TAHUN	Lebih tinggi	Lebih rendah, dapat menyamai INF pada pemakaian lebih dari 1 tahun
RESPON BOKIMIA	Seimbang	Seimbang
RESPON HISTOPATOLOGIS	Seimbang	Seimbang
RESISTENSI	Tidak ditemukan	Cukup tinggi pada beberapa jenis
RESPON JANGKA PANJANG	Cenderung membaik bila target terapi tercapai	Cukup sering kambuh bila terapi tidak dilanjutkan jangka panjang

## REKOMENDASI LINI PERTAMA

### 1. Golongan Interferon

- Pegylated interferon alfa-2a 90-180 ug 1xseminggu
- Pegylated interferon alfa-2b 1-1.5 ug/kgBB 1xseminggu

### 2. Golongan

- Lamivudin 100 mg
- Adefovir 10 mg
- Entecavir 0.5 mg dan 1 mg
- Telbivudin 600 mg
- Tenofovir 300 mg



## PERTIMBANGAN PEMILIHAN OBAT

1. Lamanya terapi (jangka pendek/panjang)
2. Efek samping terapi
3. Komorbiditas
4. Resistensi
5. Kemungkinan hamil
6. Genotipe VHB
7. Harga obat

## PERTIMBANGAN PEMILIHAN OBAT

Interferon tidak bisa diberikan pada:

1. Sirosis dekompensata
2. Gangguan psikiatri
3. Hamil
4. Penyakit autoimun aktif

Tenofovir dan adefovir tidak bisa diberikan pada gangguan ginjal

## HEPATITIS B - SIROSIS

- Pada sirosis kompensata terapi dimulai bila HBV DNA > 2000 IU/mL meskipun ALT normal
- Pada sirosis dekompensata terapi dimulai terlepas dari kadar HBV DNA, ALT dan status HBeAg

## HEPATITIS B - SIROSIS

Surveilans KHS dilakukan dengan pemeriksaan USG dan AFP tiap 6 bulan pada Pasien VHB kronik risiko tinggi

Laki-laki ras Asia, > 40 tahun  
Perempuan ras Asia, > 50 tahun  
Sirosis hati  
Riwayat penyakit hati lanjut di keluarga



## HEPATITIS B - HCV

- Terapi VHC dengan DAA pada Pasien koinfeksi VHB-VHC dapat menyebabkan reaktivasi VHB. Pasien yang memenuhi kriteria untuk terapi VHB perlu diterapi dengan analog nukleosida
- Pasien koinfeksi VHB-VHC dengan HBsAg positif yang menjalani terapi DAA perlu dipertimbangkan untuk profilaksis analog nukleosida hingga 12 minggu setelah terapi DAA
- Pasien koinfeksi VHB-VHC dengan HBsAg negatif anti HBc positif perlu dimonitor dan dilakukan pemeriksaan reaktivasi VHB apabila ditemukan peningkatan kadar ALT

*Konsensus Nasional Penatalaksanaan Hepatitis B 2017*

## HEPATITIS B - HAMIL

- Pada Pasien Hamil dengan HBV DNA  $>2 \times 10^6$  IU/mL dan atau HBeAg positif, terapi untuk mengurangi transmisi perinatal dapat dimulai pada trimester 3 sampai dengan 3 bulan setelah melahirkan, kecuali bila ada indikasi terapi hepatitis B kronik
- Tenofovir dapat digunakan pada Pasien hamil dengan infeksi VHB, dan telbivudin dapat digunakan sebagai alternatif

*Konsensus Nasional Penatalaksanaan Hepatitis B 2017*

## TATALAKSANA HEPATITIS B AKUT

## HEPATITIS B - AKUT

- Tatalaksana Infeksi hepatitis B akut hanya suportif dan simptomatik, tidak memerlukan tatalaksana antiviral, karena sebagian besar infeksi hepatitis B akut pada dewasa dapat sembuh spontan.
- Terapi antiviral hanya dibutuhkan pada pasien hepatitis fulminan atau pasien imunokompromais

*Konsensus Nasional Penatalaksanaan Hepatitis B 2017*

**TERIMAKASIH**