



PENDIDIKAN KEDOKTERAN BERKELANJUTAN II



PROCEEDING BOOK

*Come  
to Manado*

**COMPREHENSIVE MEDICAL TOPICS  
FOCUSED ON DISEASES  
MANAGEMENT & DIAGNOSIS  
DIES NATALIS KE - 58 FK UNSRAT**

29 MEI 2017

SWISS-BELHOTEL MALEOSAN MANADO



ISBN: 978-602-70396-1-2

FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SAM RATULANGI

2017

PENERBIT BAGIAN BEDAH FK UNSRAT

Comprehensive Medical Topics Focused on Diseases Management and Diagnosis  
COME TO MANADO

Proceeding Book

Dalam Rangka Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan II FK UNSRAT

---

Editor

DR. dr. John E. Wantania, SpCG-K

DR. dr. Jeanette I. Ch. Manoppo, Sp.A-K

Penyunting

dr. Hariali F. Lampus, MHSM, SpBA

dr. Andree Hartanto

dr. Effendy Gunawan

dr. Antonius Wibowo

Diterbitkan oleh:

Bagian Bedah FK UNSRAT Manado

Alamat Penerbit:

Bagian Bedah FK UNSRAT Manado

Jalan Raya Tanawangko No.56, Manado, Sulawesi Utara, Indonesia

95115

Cetakan kedua, Mei 2017

ISBN: 978-602-70396-1-2

Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan cara apapun tanpa ijin tertulis dari penerbit

## SAMBUTAN DEKAN FK UNSRAT

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Kuasa karena berkatnya kita dapat berkumpul kembali dalam kegiatan ilmiah dalam rangka Simposium Ilmiah Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan ke-2. Oleh karena itu sesuai dengan salah satu fungsi Tridharma Perguruan Tinggi, FK Universitas Sam Ratulangi senantiasa menyelenggarakan Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan (PKB) secara berkesinambungan.

Tantangan dan kemajuan di bidang kedokteran dalam beberapa dasawarsa terakhir berlangsung sangat pesat dan telah tersubspesialis ke dalam topik-topik yang semakin spesifik. Selain itu, standar pelayanan kedokteran semakin lama semakin tinggi sehingga dokter juga perlu meningkat standar pelayanannya. Salah satu cara untuk memperbaharui ilmu pengetahuan dan standar pelayanan kedokteran adalah dengan penyelenggaraan PKB.

Saya menyampaikan penghargaan kepada seluruh anggota panitia yang bekerja berjerih lelah sehingga Simposium Ilmiah Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan dapat terselenggara dengan baik.

Akhir kata, saya mengucapkan terima kasih kepada seluruh peserta seminar yang telah hadir meluangkan waktu untuk mengikuti acara dari awal hingga akhir. Semoga dengan mengikuti acara ilmiah ini dapat memberikan manfaat bagi kita semua.

Dekan FK UNSRAT

Prof. DR. dr. Adrian Umboh, SpA(K)

## SAMBUTAN KETUA PANITIA

Dies Natalis Universitas Sam Ratulangi yang ke-58 merupakan salah satu momentum untuk mempertemukan civitas akademika dan para alumni yang telah tersebar di seluruh Indonesia. Rangkaian acara Dies Natalies ini merupakan salah satu media transfer ilmu para civitas akademika.

Dengan tema "*Comprehensive Medical Topics Focused on Management and Diagnosis (COME TO MANADO)*" diharapkan kepada seluruh civitas, alumni dan kepada seluruh dokter dapat mengambil manfaat seluas-luasnya untuk dapat mengembangkan keterampilan dan keilmuan.

Semoga kegiatan ini dapat berjalan dengan lancar dan sukses sesuai dengan yang telah di rencanakan. Akhir kata saya mengucapkan terima kasih kepada seluruh pembicara, moderator, panitia dan peserta yang hadir.

Ketua Panitia

DR. dr. Jeanette I. Ch. Manoppo, Sp.A-K

## SAMBUTAN KOORDINATOR ILMIAH

Salam sejahtera!

Puji syukur kami panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena dengan rahmat dan karuniaNya kami dapat mewujudkan acara Simposium Ilmiah pada tahun ini.

Terima kasih kami ucapkan kepada pihak-pihak yang telah membantu terlaksananya acara ini. Terima kasih kepada pembicara-pembicara yang terhormat, yang telah mencurahkan waktu dan tenaga untuk memberikan ilmu kepada civitas akademika melalui acara ilmiah ini.

Kedokteran adalah ilmu yang terus berkembang, sehingga sudah menjadi tugas kita sebagai dokter dan tenaga medis untuk selalu belajar dan mengikuti perkembangan teknologi kedokteran. Semoga dengan adanya acara Simposium Ilmiah ini dapat memberikan informasi yang bermanfaat untuk para civitas akademika agar dapat memberikan pelayanan yang terbaik pada masyarakat.

Sebagai penutup, kami mengucapkan terima kasih atas dukungan dan kepercayaan pada kami. Kami sangat mengharapkan Saran dan kritik yang membangun agar penyelenggaraan acara ilmiah di tahun yang akan datang dapat berkembang ke arah yang lebih baik dan informatif. Kami akan terus berusaha memberikan yang terbaik.

Koordinator Seksi Ilmiah

DR. dr. John E. Wantania, SpOG-K

## DAFTAR ISI

The advance of Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus.....	1
Case and Complexity in Medically Ill "JKN era" .....	8
Pengenalan & Penanganan Kasus Narkoba.....	15
New-emerging Protozoon Diseases in Indonesia.....	16
Manfaat dan Pedoman Diagnosis serta Penatalaksanaan Dini HIV.....	23
Diagnostik & Penanganan Hepatitis B .....	27
Penggunaan Antimikroba pada Kasus Infeksi.....	28
Pengobatan Profilaksis INH pada Anak .....	29
Hepatitis Pada Anak .....	34
Tatalaksana Infeksi Saluran Kemih pada Anak di Pusat Pelayanan Primer, Sekunder, dan Tersier.....	48
Peranan Nutrisi pada Tumbuh Kembang Anak.....	69
Kanker Solid : Kolorektal dan Payudara .....	83
Keganasan Ginekologi.....	96
Selayang Pandang Keganasan Hematologi.....	107
Epigenetika Molekular Pada Terapi Kanker.....	111
Infertilitas pada Pria .....	120
Keguguran Berulang.....	124
Perdarahan Uterus pada Kasus-Kasus Ginekologi.....	135
Pertumbuhan Janin Terhambat .....	151
Keputihan .....	156
Traveller Disease .....	161
The Role of Hyperbaric Oxygen Therapy in Plastic Surgery Cases.....	162
Kedokteran Kelautan: Ciguatera.....	164
Gangguan Hormon pada Obesitas .....	165
Tatalaksana Stroke Hiperakut.....	174
Penanganan Gangguan Psikiatrik di Lini Primer.....	175
Peran Bedah Saraf pada Lesi Otak/ Saraf.....	176
Penyakit Paru Obstruktif Kronik .....	177

Kegawatdaruratan pada Bidang THT-KL.....	189
Kedaruratan di Bidang Mata.....	200
Akut Abdomen Pada Anak: Bilamana Itu Kasus Bedah? .....	201
Rehabilitasi pada Muskuloskeletal & Arthritis.....	213
Batu Saluran Kencing.....	214
Penyakit Ginjal Kronik.....	215
Multiple Trauma.....	223
Resusitasi pada Syok Sirkulasi .....	224
Urinalisis dalam Praktik Klinik.....	234
Diagnostik dan Penanganan Hipertensi Terkini .....	237
Peripartum Cardiomyopathy.....	238
Penyakit Jantung pada Kehamilan.....	243
Peran Radiologi Untuk Evaluasi Coronary Heart Disease.....	258



**BENCANA JADWAL PENDIDIKAN KEDOKTERAN BERKELANJUTAN (COME TU MANABO) KE-2  
(DALAM RANGKA DIES NATALIS FK UNSRAT) - Senin, 29 Mei 2017**

07.00-07.15	<b>REGISTRASI</b>		
07.15-07.30	<b>PENYUKAAN</b>		
07.30-07.45	<b>PLENARY SESSION</b>	Prof Dr dr Karli Pradikola SpPD-K	(FK Unswat)
07.45-08.00	Classical Compliments to Medicine in 'KES	Dr dr Rudy Poesnawanto SpPTK	CFK UII
08.00-08.15	Registration & presentation letter exchange	Dr Tommy Surmonegoro	(Gedung Fakultas Kesehatan)
08.15-08.30	<b>REHAT</b>		
08.30-09.00	<b>BOGOR</b>	Dr dr Janti Tula SpTb	Dr Anand Widanti SpA-K
09.00-09.15	Diagnosis & penatalaksanaan DM tipe 1 & 2	Dr dr Agung Nugroho SpPD KTI	Dr dr Janti Tula SpTb
09.15-09.30	Diagnosis & penatalaksanaan DM tipe 1 & 2	Dr dr Wahyu SpTb KTI	Dr dr Janti Tula SpTb
09.30-09.45	Diagnosis & penatalaksanaan DM tipe 1 & 2	Dr dr Fauzan Nugroho SpTb	Dr dr Janti Tula SpTb
09.45-10.00	Diagnosis & penatalaksanaan DM tipe 1 & 2		Dr dr Janti Tula SpTb
10.00-10.15	<b>KEGANJARAN</b>	Dr dr Vito Priatno SpTb-K	Dr dr Lutfi Triandani SpAid
10.15-10.30	Kecemasan, kecemasan Pankreas dan Leukoh	Dr dr Janti Tula SpTb-K	Dr dr Nurul Huda SpTb-K
10.30-10.45	Kecemasan, kecemasan Pankreas dan Leukoh	Prof dr Luthi Rully SpPD KTI	Dr dr Nurul Huda SpTb-K
10.45-11.00	Kecemasan, kecemasan Pankreas dan Leukoh	Dr dr Janti Tula SpTb-K	Dr dr Nurul Huda SpTb-K
11.00-11.15	Kecemasan, kecemasan Pankreas dan Leukoh		Dr dr Nurul Huda SpTb-K
11.15-11.30	<b>SEMPURNA BANGUN</b> - Ngagah Bungkai - dan Pengobatan Keperawatan Bedah: Prinsip, Praktek, dan		
11.30-11.45	<b>LENGKAP</b>		
12.45-13.00	<b>Tiranda Glomer</b>	Dr dr Andri Mungsi SpTb	Dr Dany Ningsih SpTb
13.00-13.15	Prinsip Hipertensi pada Penyakit Ginjal	Dr dr Mulya Huda SpTb	Dr dr Dany Ningsih SpTb
13.15-13.30	Kandungan Glomer - Kolesterol	Prof dr Tommy Prang SpTb KTI	Dr dr Dany Ningsih SpTb
13.30-13.45	Obstetris dan kandungan Ginjal	Prof dr E. A. Dharma SpTb-K	Dr dr Dany Ningsih SpTb
13.45-14.00	Obstetris dan kandungan Ginjal		Dr dr Dany Ningsih SpTb
14.00-14.15	<b>KIDARIAN</b>	Dr dr Mulya Huda SpTb	Dr Dany Ningsih SpTb
14.15-14.30	Keperawatan pada Penyakit Ginjal	Dr dr Mulya Huda SpTb	Dr dr Dany Ningsih SpTb
14.30-14.45	Keperawatan pada Penyakit Ginjal	Dr dr Mulya Huda SpTb	Dr dr Dany Ningsih SpTb
14.45-15.00	Keperawatan pada Penyakit Ginjal	Dr dr Mulya Huda SpTb	Dr dr Dany Ningsih SpTb
15.00-15.15	Keperawatan pada Penyakit Ginjal	Dr dr Mulya Huda SpTb	Dr dr Dany Ningsih SpTb
15.15-15.30	Keperawatan pada Penyakit Ginjal	Dr dr Mulya Huda SpTb	Dr dr Dany Ningsih SpTb
15.30-15.45	<b>TRAUMA &amp; INTENSIVE CARE</b>	Dr dr Mulya Huda SpTb	Dr dr Dany Ningsih SpTb
15.45-16.00	Prinsip Keperawatan & Perawatan Intensi	Dr dr Mulya Huda SpTb	Dr dr Dany Ningsih SpTb
16.00-16.15	Prinsip Keperawatan & Perawatan Intensi	Dr dr Mulya Huda SpTb	Dr dr Dany Ningsih SpTb
16.15-16.30	Prinsip Keperawatan & Perawatan Intensi	Dr dr Mulya Huda SpTb	Dr dr Dany Ningsih SpTb



## Hepatitis Pada Anak

Dr. dr. Jeannette I. Ch. Manoppo, Sp.A(K)

Departemen Ilmu Kesehatan Anak

FK UNSRAT/RSUP Prof. Dr. R. D Kandou, Manado

### Pendahuluan

Infeksi hepatitis masih menjadi masalah kesehatan global, sampai saat ini perubahan epidemiologi terus terjadi karena beberapa faktor meliputi peraturan vaksinasi dan migrasi. Angka kematian yang hepatitis virus mencapai 1,3 juta orang pada tahun 2015. Angka ini tidak jauh berbeda dengan angka kematian akibat tuberkulosis, dan jauh lebih tinggi dibandingkan dengan akibat HIV atau akibat malaria. Sebanyak 96% kematian disebabkan oleh komplikasi kronis virus hepatitis B (66%) dan hepatitis C (30%), di mana hepatitis A dan hepatitis E sebanyak 0,8% dan 3,3%.<sup>1,2</sup>

Meskipun demikian, terjadi perubahan yang baik dalam cakupan imunisasi hepatitis B pada saat lahir, sejak tahun 2004 dan 2009 berdasarkan rekomendasi WHO global. Pada tahun 2015, cakupan imunisasi hepatitis B saat lahir mencapai 39%. Sampai pada tahun 2015, vaksin hepatitis B pada saat lahir masih menjadi cara pencegahan utama transmisi virus hepatitis B dari ibu ke anak. Idealnya, dosis tersebut diberikan dalam jangka waktu kurang dari 24 jam kelahiran. Pencegahan transmisi virus hepatitis B dari ibu ke anak penting dilakukan di daerah Asia, di mana jumlah total wanita usia produktifnya sangat tinggi dan banyak ibu yang memiliki infeksi hepatitis B dengan *viral load* yang tinggi. Tingginya *viral load* dapat diketahui melalui suatu peranda spesifik infeksi virus hepatitis B yaitu antigen e hepatitis B (HbeAg).<sup>1,3</sup>

Sedangkan cakupan global dosis ketiga vaksin hepatitis B mencapai 84%, di mana hal ini tidak jauh dari target GHSS pada hepatitis virus (90%). Cakupan ini menjelaskan mengapa terjadi penurunan besar pada insiden infeksi hepatitis B kronis pada anak di usia di bawah 5 tahun.<sup>1</sup>

Tingginya angka mortalitas yang disebabkan oleh hepatitis B mengingatkan pentingnya bagi para klinisi untuk mengetahui dan memahami perkembangan terbaru mengenai penyakit ini.

## Definisi

Hepatitis adalah peradangan pada hati yang disebabkan oleh berbagai sebab seperti bakteri, virus, proses autoimun, obat-obatan, perlemakan, alkohol dan zat berbahaya lainnya. Bakteri, virus dan parasit merupakan penyebab infeksi terbanyak, diantara penyebab infeksi tersebut. Infeksi karena virus Hepatitis A, B, C, D atau E merupakan penyebab tertinggi dibanding penyebab lainnya, seperti mononucleosis infeksiiosa, demam kuning atau sitomegalovirus. Sedangkan penyebab Hepatitis non virus terutama disebabkan oleh alkohol dan obat-obatan.<sup>4</sup>

Tabel 1. Fase infeksi hepatitis B kronis<sup>2</sup>

	HBeAg positif Infeksi kronis	HBeAg positif Infeksi kronis	HBeAg negatif Infeksi kronis	HBeAg negatif Infeksi kronis
<b>HBsAg</b>	Tinggi	Tinggi / intermediet	Rendah	Intermediet
<b>HBeAg</b>	Positif	Positif	Negatif	Negatif
<b>HBV DNA</b>	>10E7 IU/mL	10E4-10E7 IU/mL	<2,000 IU/mL	>2,000 IU/mL
<b>ALT</b>	Normal	Meningkat	Normal	Meningkat
<b>Penyakit liver</b>	Tidak ada / minimal	Sedang / berat	Tidak ada	Sedang / berat
<b>Terminologi lama</b>	<i>Immune tolerant</i>	<i>Immune reactive</i> HBeAg <i>positive</i>	<i>Inactive carrier</i>	HBeAg <i>negative</i> <i>Chronic hepatitis</i>

## Etiologi

Penyebab penyakit adalah virus Hepatitis A (VHA), termasuk famili picornaviridae berukuran 27 nanometer, genus hepatovirus yang dikenal sebagai enterovirus 72, mempunyai 1 serotype dan 4 genotype, merupakan RNA virus. Virus Hepatitis A bersifat

termotabil, tahan asam dan tahan terhadap empedu. Virus ini diketahui dapat bertahan hidup dalam suhu ruangan selama lebih dari 1 bulan. Pejamu infeksi VHA hanya terbatas pada manusia dan beberapa binatang primata. Virus dapat diperbanyak secara *in vitro* dalam kultur sel primer monyet kecil atau secara *in vivo* pada Simpanse.<sup>4</sup>

Sedangkan penyebab penyakit adalah virus Hepatitis B (VHB) yang termasuk famili Hepadnavirus dan berukuran sangat kecil (42 nm). Virus Hepatitis B merupakan virus DNA dan sampai saat ini terdapat 8 genotip VHB yang telah teridentifikasi, yaitu genotip A-H. VHB memiliki 3 jenis morfologi dan mampu mengkode 4 jenis antigen, yaitu HBsAg, HBeAg, HBcAg, dan HBxAg. Virus Hepatitis B yang menginfeksi manusia bisa juga menginfeksi simpanse. Virus dari Hepadnavirus bisa juga ditemukan pada bebek, marmut dan tupai tanah, namun virus tersebut tidak bisa menginfeksi manusia.<sup>4</sup>

### Patogenesis

Pada saat pengambilan virus ke dalam hepatosit, nukleokapsid virus hepatitis B dibawa ke dalam nukleus untuk melepaskan genom rcDNA. Pada nukleoplasma, rcDNA dikonversi menjadi *covalently closed circular DNA* (cccDNA), dimana DNA ini dibungkus oleh histon untuk membentuk struktur episomal terkromatinisasi. Ini kemudian menjadi *template* transkripsi untuk semua transkripsi virus yang ditranslasikan menjadi protein virus yang berbeda. Di samping *encoding* protein kapsid dan polimerase virus, RNA pregenomik ditranskripsikan kembali menjadi rcDNA yang baru di dalam kapsid virus. DNA yang mengandung nukleokapsid di dalam sitoplasma dapat digunakan kembali ke dalam nukleus untuk sebagai *reservoir cccDNA*, atau dibungkus dan disekresikan melalui retikulum endoplasma. Sebagai tambahan untuk melengkapi virion yang infeksius (diameter 42 nm), sel yang terinfeksi memproduksi partikel bebas genom, non-infeksius, sub-viral yang berbentuk sferis atau filamen. Integrasi genom virus dalam genom *host* dapat terjadi secara acak, tidak membutuhkan replikasi virus, namun salah satu mekanisme penting yang terlibat dalam transformasi hepatosit.<sup>3</sup>

Pada infeksi akut, respon terhadap *innate immune system* dan *adaptive immune system* terhadap virus hepatitis B relatif efisien dan cepat. Klirens virus melibatkan induksi reaksi

sel T adaptif yang menginduksi efek antivirus sitolitik dependen dan independen melalui ekspresi sitokin antivirus, termasuk induksi sel B memproduksi antibodi penetral untuk mencegah penyebaran virus. *Turnover* hepatosit disebabkan oleh kematian sel yang terinfeksi mengakibatkan dilusi cccDNA.<sup>3</sup>

Ketika infeksi akut menjadi infeksi kronis, terdapat suatu gangguan progresif pada fungsi sel T spesifik virus hepatitis B. Infeksi virus hepatitis B berkembang melalui fase penyakit yang sangat berkaitan dengan usia. Hal ini telah diamati bahwa anak-anak dengan infeksi virus hepatitis B kronis memiliki profil imun yang lebih lemah dibandingkan dengan pasien yang berusia lebih tua. Hal ini bertentangan dengan konsep "*immune tolerance*". Beberapa studi menunjukkan bahwa virus hepatitis B menetap dengan disfungsi sel T spesifik virus dan global yang dimediasi oleh mekanisme regulatorik yang multipel, namun tanpa perbedaan imun berbasis sel T pada fenotipe klinis tertentu (atau fase klinis infeksi).<sup>5</sup>

## Diagnosis

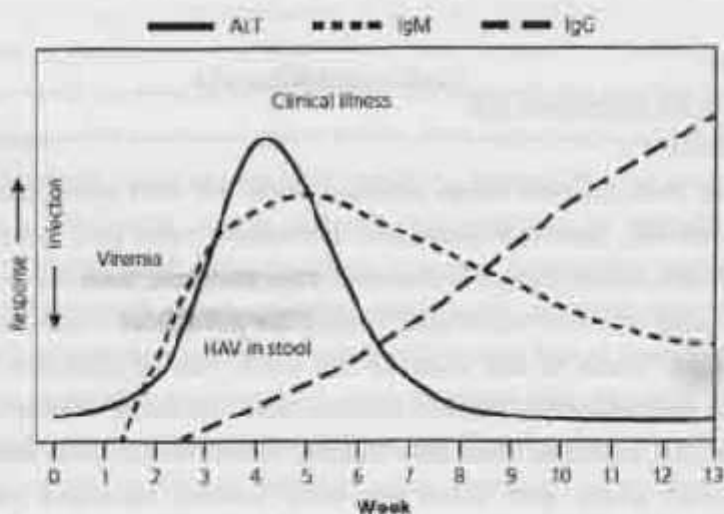
### Anamnesis dan pemeriksaan fisik

#### A. Hepatitis A

Anamnesis perlu dilakukan dengan sistematis, mulai dari onset gejala, lokasi keluhan, durasi, frekuensi, kualitas, kuantitas, serta karakteristik. Faktor yang memperberat dan memperingan keluhan juga perlu ditanyakan. Pada anamnesis, biasa anak mengeluhkan adanya gejala prodromal seperti mual, muntah, *low grade fever*, malaise, myalgia, dan nyeri kepala. Setelah itu anak memasuki fase ikterik. Fase ini disebabkan oleh proses kolestasis. Gejala kolestasis yang bisa ditemukan lebih awal adalah warna urin yang gelap (bilirubinuria). Kemudian, warna feses dikatakan berubah menjadi pucat seperti dempul, atau disebut *acholic stool*. Tubuh anak mulai berwarna kekuningan (ikterik), dan kemudian akan muncul gejala lain seperti nyeri perut dan pruritus. Ikterus hampir selalu muncul pada orang dewasa, namun lebih jarang pada anak-anak, khususnya anak di bawah usia 4 tahun. Artralgia dan lesi kulit juga mungkin muncul pada anak dengan hepatitis A, namun lebih jarang jika dibandingkan dengan gejala-gejala di atas. Selain keluhan, hal yang perlu dicari dari wawancara dengan anak adalah riwayat kontak. Perlu ditanyakan apakah anak sebelumnya bepergian keluar daerah terutama ke daerah

endemik, riwayat imunisasi Hepatitis A, riwayat jajan atau makan di tempat yang kebersihannya kurang dijaga. Riwayat konsumsi parasetamol juga perlu dicari karena ini merupakan salah satu diagnosis banding yang sering pada anak hepatitis akut.<sup>6,7</sup>

Pada pemeriksaan fisik, secara umum bisa terlihat anak sakit ringan hingga sedang. Biasanya jika penyebabnya selain hepatitis A, maka manifestasinya lebih berat, tanda klinis yang bisa ditemukan selain ikterus pada sklera dan kulit serta demam yang bisa mencapai 40°C, juga yang penting adalah hepatomegali (pembesaran hati). Pembesaran ini biasa disertai dengan nyeri tekan pada bagian perut kanan atas. Nyeri yang dirasakan ini disebabkan oleh peregangan kapsul hati. Namun, diagnosis hepatitis A tidak dapat ditegakkan hanya dari pemeriksaan klinis saja. Diperlukan konfirmasi dengan pemeriksaan serologis yaitu IgM anti HAV. Hasil positif yang didapatkan menunjukkan adanya respon imun terhadap virus Hepatitis A, namun tidak dapat membedakan apakah infeksi sudah berlangsung lama atau baru menyerang saat ini.<sup>6,7</sup>



Gambar 1. Perjalanan penyakit Hepatitis A<sup>7</sup>

### B. Hepatitis B

Anamnesis yang lengkap perlu dilakukan untuk mencari faktor resiko seperti, koinfeksi penyakit, riwayat keluarga dengan hepatitis B dan kanker hati. Periode inkubasi dari hepatitis B adalah sekitar 1-6 bulan pada fase akut. Manifestasi klinis tergantung dari usia

anak, tingkat replikasi hepatitis B, dan status imunitas anak. Bayi yang terinfeksi saat perinatal secara umum tidak menunjukkan gejala klinis. Hanya 5-15 persen anak dengan usia 1-5 tahun yang menunjukkan gejala klinis. Sindrom klinis pada hepatitis B diantaranya infeksi akut asimtomatis yang sembuh, hepatitis akut dengan resolusi, hepatitis kronis, hepatitis fulminan, koinfeksi dengan virus hepatitis D. Setelah infeksi akut, 60-65 persen anak tetap dalam fase subklinis, 20-25 persen manifestasi hepatitis akut, 5-10 persen menjadi karier, dan 4 persen nya menjadi hepatitis kronis. Pada fase kronis, spektrum klinis hepatitis meliputi hepatitis kronis, sirosis, dan HCC, namun jarang terjadi pada anak. Anak hepatitis B sering kali tidak menunjukkan gejala klinis, terutama ikterus, maka dari itu disebut sebagai *anicteric hepatitis*. Namun anak yang asimtomatis inilah yang lebih beresiko untuk berlanjut ke tahap hepatitis kronis. Pada fase akut, gejala yang bisa muncul adalah mual, muntah, ikterus, anoreksia, demam, myalgia, dan nyeri perut kuadran kanan atas dan epigastrium juga biasa dikeluhkan anak. Pada pemeriksaan fisik bisa ditemukan hepatomegali dan splenomegali. Limfadenopati servikal juga bisa didapatkan pada 20 persen pasien. Kemudian pada fase kronis, biasanya gejala klinisnya beragam. Gejalanya meliputi rasa lelah, penurunan nafsu makan, ikterus ringan yang berulang. Hepatitis fulminan bisa terjadi pada 1-2 persen anak dengan penyakit yang akut, dan memiliki *case fatality rate* sebesar 63-93 persen. Gejala hepatitis kronis diantaranya hepatomegali, ikterus, ensefalopati, dan fetor hepaticus. Komplikasi ekstrahepatik yang mungkin terjadi adalah kongulopati, gagal ginjal, ARDS, gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit, dan sepsis. Tanpa transplantasi hati, mortalitas mencapai 25-90 persen. Infeksi hepatitis D perlu dipertimbangkan pada kasus karier hepatitis B kronis yang mengalami hepatitis akut rekuren dan hepatitis fulminan yang tiba-tiba.<sup>8</sup>

### Diagnosis Banding

Sebelum dapat menegakkan diagnosis hepatitis akut maupun kronis karena virus hepatitis, perlu dipikirkan diagnosis banding dari kondisi ini. Diagnosis banding yang perlu diperhatikan adalah hepatitis akut akibat konsumsi obat, contohnya parasetamol, dalam dosis tinggi, hepatitis akibat konsumsi alkohol, hepatitis autoimun, hepatitis karena agen infeksi lain seperti bakteri dan parasit. Selain itu perlu dipikirkan juga mengenai kondisi



lain di luar hati yang bisa menimbulkan gejala klinis yang mirip seperti kondisi hepatitis, seperti kolesistitis, kolangitis, gastroenteritis, pankreatitis, dll.

### **Pemeriksaan Penunjang**

#### Hepatitis A

Pemeriksaan penunjang yang paling penting untuk menegakkan diagnosis hepatitis A yaitu IgM anti HAV.

#### Hepatitis B

Evaluasi rutin perlu dilakukan terhadap anak dengan *HBsAg-positive* untuk memandu penatalaksanaan anak. Evaluasi tersebut mencakup diantaranya marker serologis penunjang terhadap infeksi virus Hepatitis B (seperti HBeAg), *aminotransferase levels* untuk membantu menentukan tingkat inflamasi dari hati, jumlah HBV DNA, dan tingkat keparahan dari fibrosis hati dengan menggunakan pemeriksaan yang tidak invasif seperti *aspartate aminotransferase (AST)-to-platelet ratio index (APRI)*, *transient elastography (FibroScan)* or *FibroTest*.<sup>8,9</sup>

##### *A. Marker serologis HBV*

Infeksi terhadap virus Hepatitis B sebelumnya menyebabkan munculnya antibodi (anti-HBs dan anti-HBc). Imunitas yang didapatkan setelah vaksinasi ditandai oleh adanya satu jenis antibodi saja, yaitu anti-HBs. Infeksi hepatitis B kronis didefinisikan sebagai HBsAg yang positif selama lebih dari 6 bulan. Sekarang ini, penilaian kuantitatif terhadap level HBsAg diusulkan untuk membedakan anak dalam fase *inactive HBsAg carriers* dengan fase *active disease*. Kadar HBeAg juga perlu ditentukan untuk menentukan anak dalam fase *HBeAg-positive* or *HBeAg-negative*. Namun, kedua fase tersebut memang sama-sama perlu dimonitor seumur hidup, karena kondisi bisa berubah sewaktu-waktu. Anak dengan hepatitis B kronis, hasil HBeAg positif mengindikasikan adanya replikasi aktif dari virus hepatitis B dan tingkat infektivitas yang tinggi. Perbaikan spontan mungkin terjadi setelah serokonversi dari anak *HBeAg-positive (anti HBe)*, disertai penurunan replikasi HBV, dan normalisasi level ALT. Ketiga faktor ini menunjukkan prognosis yang baik dan tidak memerlukan terapi. HBeAg juga bisa digunakan untuk menilai respon terapi, karena serokonversi HBeAg menjadi Anti-HBe pada *HBeAg-positive* dengan HBV DNA yang tidak terdeteksi, bisa menjadi acuan untuk menghentikan terapi. Namun hal ini jarang



terjadi walaupun sudah mendapatkan terapi *nucleos(t)ide analogue (NA)*. Beberapa anak dengan *HBeAg-negative* mengalami replikasi aktif dari virus Hepatitis B, namun mereka juga memiliki anti-HBe dan tidak memproduksi HBeAg karena adanya varian HBV atau *pre-core mutants*.<sup>8,9</sup>

### B. Evaluasi virologis

Konsentrasi serum HBV DNA dihitung dengan *real time PCR*, berkorelasi dengan perjalanan penyakit dan digunakan untuk membedakan *active HBeAg-negative disease* dengan infeksi kronis, dan sebagai acuan untuk menentukan terapi dan pemantauan selanjutnya. Pemeriksaan berkala dalam beberapa bulan tidak didukung oleh konsensus. Pemeriksaan HBV DNA juga bisa digunakan untuk pemantauan terapi antiviral, peningkatan konsentrasi HBV DNA menandakan adanya *strain* virus yang resisten. Hasil pemeriksaan serum HBV DNA menggunakan satuan IU/mL untuk memastikan tingkat perbandingan. Nilai dalam satuan *copies/ml* bisa dikonversi menjadi IU/mL dengan membagi dengan faktor 5 (contoh : 10.000 kopi/mL = 2000 IU/mL, 1 juta kopi/mL = 200.000 IU/mL). Namun pada tempat dengan sumber daya yang terbatas, pemeriksaan ini sulit dilakukan.<sup>8,9</sup>

### C. Penilaian tingkat keparahan penyakit hati

Penilaian lengkap yang perlu dilakukan antara lain evaluasi klinis untuk mencari tanda sirosis dan bukti adanya dekompensasi, pengukuran serum bilirubin, albumin, AST, AST, alkaline phosphatase (ALP), dan *prothrombin time*, serta perlu diperiksa juga darah lengkap beserta hitung platelet. Pemeriksaan rutin lain adalah dengan USG dan *alpha-fetoprotein (AFP)* secara periodik untuk mendeteksi *hepatocellular carcinoma (HCC)*, dan juga endoskopi untuk memeriksa adanya varises pada anak sirosis hepatis. Enzim aminotransferase bisa berfluktuasi setiap saat, dan pengukuran AST dan ALT dalam satu waktu saja tidak bisa digunakan untuk melihat *disease stage*. Biasanya, konsentrasi ALT lebih tinggi dibanding AST, tetapi dengan progresivitas penyakit menuju sirosis hepatis, rasio AST/ALT bisa berbalik. Pemeriksaan untuk mengevaluasi fungsi sintesis dan hipertensi portal mencakup serum albumin, bilirubin, hitung platelet (*platelet count*), dan *prothrombin time*. Penurunan secara progresif dari serum albumin, peningkatan bilirubin

dan pemanjangan *prothrombin time* adalah karakteristik adanya kondisi sirosis yang dekompensasi.<sup>8,9</sup>

Biopsi hati sudah digunakan sejak lama untuk mengkonfirmasi tingkat *necroinflammation* dan fibrosis, sehingga membantu untuk keputusan terapi. Ada beberapa metode yang digunakan untuk skoring secara histologis hasil biopsi hati. Namun, tindakan ini memiliki beberapa kekurangan, seperti *sampling error*, laporan yang bersifat subjektif, biaya yang mahal, resiko pendarahan dan pneumotoraks, ketidaknyamanan anak, dan perlunya pelatihan tindakan yang lebih intensif di negara miskin dan berkembang. Fitur patologis khas pada hepatitis B kronis pada biopsi hati bergantung pada stadium penyakit, respon imun anak, dan tingkat replikasi virus. Sistem skoring yang sudah banyak digunakan adalah METAVIR *liver-biopsy scoring system*.

Berbagai jenis *Non-invasive tests (NITs)* juga digunakan untuk menilai stadium penyakit hati dan sudah tervalidasi untuk digunakan pada orang dewasa dengan hepatitis B kronis. Pemeriksaan darah dan serum bisa digunakan untuk penghitungan APRI (*aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index*) dan FIB-4. Pemeriksaan sederhana ini bisa dilakukan secara rutin di negara berkembang dan tidak memerlukan keahlian khusus untuk meninterpretasikan hasil. Pemeriksaan serum lain seperti FibroTest harus dilakukan pada laboratorium yang memenuhi standar kualitas dan membutuhkan biaya yang lebih mahal. Tidak semua jenis NIT ini bisa menentukan tiap stadium sirosis/fibrosis. Marker-marker fibrosis ini memiliki tingkat spesifitas yang tinggi namun rendah dalam sensitivitas sehingga anak dengan sirosis tahap lanjut sering tidak terdeteksi.<sup>8,9</sup>

## Penatalaksanaan

### Hepatitis A

Penatalaksanaan pada hepatitis A pada dasarnya bersifat suportif dengan pemberian cairan dan tirah baring. Pemberian cairan penting terutama pada pasien dengan gejala muntah yang berlebih yang bisa mengganggu keseimbangan cairan dan elektrolit. Pemberian obat antiemetik juga berguna untuk menghentikan gejala. Tidak ada pantangan terhadap makanan yang boleh dikonsumsi namun perlu diperhatikan kebersihannya. Pada pasien yang sedang dirawat di rumah sakit, perlu diperhatikan mengenai perubahan kondisi dari

pemeriksaan klinis dan laboratorium. Pemberian obat-obatan yang dimetabolisme di hati juga perlu mendapatkan perhatian supaya tidak semakin membebani hati.<sup>6,7,10</sup>

### Hepatitis B

Tujuan terapi pasien dengan hepatitis B adalah mempertahankan tingkat supresi terhadap replikasi virus Hepatitis B dan menghambat kerusakan lanjut dari hepar yang bisa berlanjut menjadi sirosis, gagal hati, dan HCC. Untuk mencapainya, perlu dilakukan pemantauan yang optimal yang berkelanjutan bagi pasien hepatitis B. Hepatitis B kronis secara umum bersifat asimtomatis dan ringan pada anak-anak. Hal ini dikarenakan anak-anak biasanya masih dalam fase *immune tolerant*. Anak-anak dengan perubahan histologis minimal tidak dipertimbangkan untuk mendapatkan terapi oleh karena resiko progresi penyakit yang lebih rendah, respon terapi yang rendah, dan keprihatinan terhadap keamanan terapi jangka panjang dan resiko resistensi obat. Namun, anak dengan perubahan *neuroinflammatory* yang berat atau dengan sirosis hepatis mungkin diperlukan terapi antiviral. Walaupun mayoritas anak tidak memerlukan terapi antiviral, namun identifikasi dini dan pemantauan berkala terhadap anak dengan resiko memberatnya penyakit hati, yang dapat dilihat dengan pemeriksaan histologi dan riwayat keluarga dengan kanker hati, tetap menjadi langkah yang penting. Pemeriksaan non-invasif (NIT) dan identifikasi *cui off* yang sesuai untuk populasi anak masih belum ditetapkan. Interferon konvensional, lamivudine, dan adefovir telah dievaluasi keamanannya dan keefektifannya oleh FDA. Tenofovir sudah terbukti aman untuk terapi anak dan remaja dengan hepatitis B kronis di atas 12 tahun. Entecavir juga sudah disetujui sebagai pilihan terapi untuk anak di atas 2 tahun. Pemberian interferon (IFN) untuk anak di bawah 1 tahun masih dilarang. Maka dari itu, penggunaan terapi interferon maupun golongan NA masih terbatas untuk anak-anak. Pasien dengan kondisi klinis yang berat perlu untuk dirawat di rumah sakit. Indikasi rawat inap pasien anak dengan hepatitis B adalah pemanjangan *prothrombin time*, rendahnya serum albumin, hipoglikemia, dan peningkatan drastis serum bilirubin. Pasien memerlukan diet tinggi kalori untuk mempercepat penyembuhan.<sup>8,10</sup>

## Pencegahan

### A. Hepatitis A

Upaya pencegahan dapat dilakukan melalui pola hidup bersih/sehat dan imunisasi pasif maupun aktif. Imunisasi pasif menggunakan *normal human immunoglobulin (NHIG)*, mengandung 100 IU anti VHA (Virus Hepatitis A). Imunoglobulin diberikan sebagai upaya pencegahan setelah kontak/ profilaksis pasca paparan, sebaiknya tidak diberikan lebih dari 2 minggu setelah paparan dan diberikan secara intramuskular dengan dosis 0,02 ml/kgbb pada anak besar dan dewasa  $\leq 5$  ml, sedangkan pada anak kecil atau bayi tidak melebihi 3 ml.<sup>11</sup>

Pada bayi baru lahir dari ibu dengan gejala yang timbul 2 minggu sebelum hingga 1 minggu setelah melahirkan, imunoglobulin serum diberikan dengan dosis 0,02 mL/kg secara intramuskular.<sup>12</sup>

Tabel 2. Rekomendasi post exposure terhadap VHA<sup>11</sup>

Saat paparan (minggu)	Usia (tahun)	Rekomendasi
$\leq 2$	$< 2$	Imunoglobulin
	$\geq 2$	Imunoglobulin dan vaksin
$> 2$	$< 2$	Imunoglobulin
	$\geq 2$	Vaksin

Tabel 3. Profilaksis *pre-exposure* terhadap pengunjung dari daerah non endemis<sup>11</sup>

Umur (th)	Lama kunjungan	Rekomendasi	Keterangan
$< 2$	$< 3$ bulan	Ig 0,02 mL/kg	1 kali
	3-5 bulan	Ig 0,06 mL/kg	1 kali
	Jangka panjang	Ig 0,06 mL/kg	Saat berangkat, diulang setiap 5 bin
$\geq 2$	$< 3$ bulan	Vaksin atau Ig 0,02	
	3-5 bulan	mL/kg	
	Jangka panjang	Vaksin atau Ig 0,06	

mL/kg  
Vaksin

Imunisasi aktif dibuat dari virus yang dimatikan, diberikan pada anak berusia  $\geq 2$  tahun. Vaksin diberikan 2 kali, suntikan kedua atau booster bervariasi antara 6 hingga 12 bulan setelah dosis pertama.<sup>11</sup>

### B. Hepatitis B

Pencegahan umum meliputi uji tapis donor darah, sterilisasi instrument kesehatan, dan skrining ibu hamil terutama resiko tinggi. Pencegahan khusus meliputi imunisasi aktif dan pasif. Pada bayi prematur, bila ibu HBsAg (-) imunisasi ditunda sampai bayi berusia 2 bulan atau berat badan mencapai 2000 gram.<sup>11</sup>

Tabel 4. Imunisasi hepatitis B pada bayi baru lahir<sup>13</sup>

HBsAg Ibu	Imunisasi	Keterangan
Positif	HBIG (0,5ml) dan vaksin hepatitis B	Dosis 1: <12 jam pertama, setelah pemberian vit K
Negatif atau tidak diketahui	Vaksin hepatitis B	Dosis 1: segera setelah lahir Status HBV ibu semula tidak diketahui tetapi bila dalam 7 hari terbukti ibu HBV, segera HBIG

Bayi kurang bulan dengan berat badan lahir <2 kg, yang lahir dari ibu dengan HbsAg positif, dosis vaksin yang diberikan saat lahir tidak dihitung dalam ketiga dosis yang diberikan menurut jadwal. Jadwal pemberian 3 dosis dimulai ketika bayi berusia 1 bulan. Pada bayi yang lahir dari ibu dengan status HbsAg tidak diketahui, ibu sebaiknya silakukan pemeriksaan sesegera mungkin. Sementara menunggu hasil pemeriksaan laboratorium ibu, bayi diberikan vaksin hepatitis B dalam 12 jam setelah lahir. Apabila bayi lahir kurang bulan dan status hepatitis ibu tidak dapat ditentukan dalam waktu 12 jam sesudah lahir, HBIG dan vaksin hepatitis B harus diberikan.<sup>12</sup>

## DAFTAR PUSTAKA

1. Global Hepatitis Report 2017. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
2. European Association for the Study of the Liver, EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection, *Journal of Hepatology* (2017), doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2017.03.021>
3. Guglielmo Borgia, Alberto Enrico Maraolo & Ivan Gentile (2017); Hepatitis B mother-to-child transmission and infants immunization: we have not come to the end of the story yet, *Infectious Diseases*, DOI: 10.1080/23744235.2017.1303746
4. Pedoman Pengendalian Hepatitis Virus. Direktorat Jenderal PP & PL Kementerian Kesehatan RI; 2012.
5. Li Y et al, *Nat Commun*. Genome-wide association study identifies associated with persistent hepatitis B virus infection among Chinese. 2016 May 31;7:11664. doi: 10.1038/ncomms11664. 8p21.3
6. Clemente MG, Schwarz K. Hepatitis : General Principle. *Pediatrics in Review*. 2011;32:333-39.
7. Matheny SC, Kingery JE. Hepatitis A. *American Academy of Family Physicians*. 2012;86:1027-34.
8. Abraham P, Aghokeng AF, Meyer IA, Block J, Moscol MD, El-Sayed MH, Gore C, et al. Guidelines For The Prevention, Care And Treatment Of Persons With Chronic Hepatitis B Infection. World Health Organization. 2015
9. Parikh P, Ryan JD, Tsochatzis EA. Fibrosis assessment in patients with chronic hepatitis B virus (HBV) infection. *Ann Transl Med* 2017;5(3):40.
10. Workowski KA, Bolan GA. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015. Centers for Disease Control and Prevention: Morbidity and Mortality Weekly Report. 2015;64:94-95.
11. Hidayat B, Oswari H, Pujiarto P. Hepatitis A. Dalam: Ranuh IGN, Suyitno H, Hadinegoro SR, Kartasmita CB, Ismoedijanto, Soedjatmiko, editor. Pedoman Imunisasi Di Indonesia. Edisi kelima. Jakarta: Balai Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2014. h. 335-41.

12. Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG. Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs. 7<sup>th</sup> ed. USA: Mc Graw Hill;2013. h.637-41.
13. Hidayat B, Pujiarto P, Gunardi H. Hepatitis B. Dalam: Ranuh IGN, Suyitno H, Hadinegoro SR, Kartasasmita CB, Ismoedijanto, Soedjatmiko, editor. Pedoman Imunisasi Di Indonesia. Edisi kelima. Jakarta: Balai Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2014. h. 247-54.





978-0-13-020-000-0

0 786027 039612

0 786027 039612

0 786027 039612

0 786027 039612

0 786027 039612

0 786027 039612

0 786027 039612