

Faktor Risiko Infeksi Hepatitis C pada Penyakit Ginjal Kronis Risk Factors of Hepatitis C Infection in Chronic Kidney Disease

Mario F. Wilson,¹ Bradley J. Waleleng,² Octavianus R. H. Umboh²

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

²Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi- RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado, Indonesia

Email: mariowilson011@student.unsrat.ac.id

Received: December 30, 2022; Accepted: January 28, 2023; Published online: February 6, 2023

Abstract:: Hepatitis C, a type of hepatitis caused by hepatitis C virus, has spread worldwide. Chronic kidney disease (CKD) is a condition in which the kidneys lose their function as an organ gradually lasting more than three months. Moreover, the CKD population are susceptible to infection due to their immunity disorder and treatment at health care centers. This study aimed to determine the risk factors for hepatitis C infection in CKD patients. This was a literature review study. Article searches were carried out in three databases, namely PubMed, ClinicalKey, and Google Scholar. The results obtained 10 full-text journals to be reviewed. Hemodialysis was the risk factor that contributed the most to the transmission of HCV to CKD patients. While, kidney transplantation accounted for a portion of HCV infection, but these risk factors could still be prevented and controlled. Blood transfusion was a risk factor for the spread of Hepatitis C virus in CKD which was the rarest since blood screening was carried out. In conclusion, there are three risk factors for hepatitis C virus infection in chronic kidney disease patients based on the possibility of infection sequentially including hemodialysis, kidney transplantation, and blood transfusion.

Keywords: hepatitis C; chronic kidney disease; hemodialysis; infection; risk factor

Abstrak: Hepatitis C disebabkan oleh virus hepatitis C (VHC) dan telah menyebar ke seluruh dunia. Penyakit ginjal kronis (PGK) adalah kondisi dimana ginjal kehilangan fungsinya sebagai organ secara bertahap yang berlangsung lebih dari tiga bulan. Populasi dengan PGK menjadi kelompok rentan terkena infeksi akibat gangguan imunitas dan perawatan di pusat pelayanan kesehatan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor risiko infeksi hepatitis C pada pasien PGK. Jenis penelitian ialah suatu *literature review*. Pencarian artikel dilakukan pada tiga database yaitu PubMed, ClinicalKey, dan Google Scholar. Hasil penelitian mendapatkan 10 jurnal *full-text* yang dilakukan *review*. Hemodialisis merupakan faktor risiko yang paling banyak berkontribusi terhadap transmisi VHC pada PGK. Transplantasi ginjal menyumbang sebagian dari infeksi VHC, namun faktor risiko ini masih dapat dicegah dan dikendalikan. Transfusi darah merupakan faktor risiko penyebaran virus Hepatitis C pada PGK yang paling jarang terjadi sejak dilakukannya skrining darah. Simpulan penelitian ini ialah terdapat tiga faktor resiko infeksi virus hepatitis C pada penyakit ginjal kronik berdasarkan kemungkinan terjadinya infeksi secara berurut yaitu hemodialisis, transplantasi ginjal, dan transfusi darah.

Kata kunci: hepatitis C; penyakit ginjal kronis; hemodialisis; infeksi; faktor risiko

PENDAHULUAN

Peradangan pada jaringan hati dikenal dengan nama hepatitis.¹ Pada tahun 2019 *World Health Organization* (WHO) memperkirakan sekitar 357 juta populasi dunia mengidap hepatitis, di antaranya terdapat 296 juta mengidap hepatitis B, 58 juta mengidap hepatitis C, serta sekitar 1,5 juta orang baru terdiagnosis mengidap hepatitis B kronis dan 1,5 juta orang mengidap hepatitis C kronis. Data WHO memperkirakan terdapat 1,1 juta orang meninggal karena hepatitis pada tahun 2019.²

Menurut Alhawaris,³ terdapat lima tipe hepatitis, di antaranya hepatitis A, B, C, D, dan E. Pada dasarnya, semua virus ini menginfeksi hepatosit dan menyerang jaringan hati, salah satunya virus hepatitis C. Hepatitis C merupakan salah satu tipe hepatitis yang disebabkan oleh virus hepatitis C. Penyebaran virus ini terbilang luas, diperkirakan pada tahun 2019 terdapat sekitar 150 juta penderita hepatitis C di dunia. Pada tahun 2019, jumlah kematian akibat hepatitis C mencapai 350 ribu orang tiap tahunnya di seluruh dunia dan di daerah Asia Tenggara diperkirakan terdapat sekitar 12 juta orang mengidap penyakit ini secara kronis.³ Virus hepatitis C (VHC) paling banyak ditularkan melalui praktek medis yang mengakibatkan adanya keterpaparan darah dengan jarum suntik, transfusi darah yang dilakukan tanpa proses skrining, transplantasi organ, hemodialisis, penggunaan obat-obatan dengan jarum suntik, praktek seks yang mengakibatkan kontak langsung antara virus hepatitis C dengan darah, dan faktor risiko lainnya.³

Penyakit ginjal kronis (PGK) adalah kondisi dimana ginjal kehilangan fungsinya sebagai organ secara bertahap yang berlangsung lebih dari tiga bulan. Secara fisiologis, ginjal berfungsi sebagai penyaring sisa metabolisme dan cairan berlebih dari dalam darah. Kondisi dimana ginjal tidak dapat melakukan fungsinya dengan baik dapat berdampak pada organ-organ sekitar yang berkaitan erat fungsinya dengan ginjal, sehingga dapat menimbulkan berbagai penyakit seperti *stroke*, hipertensi, penyakit jantung, bahkan kematian. Di Indonesia prevalensi PGK berkisar 0,2% pada usia di atas 15 tahun dan meningkat seiring bertambahnya usia.⁴

Populasi dengan PGK menjadi kelompok rentan terkena infeksi akibat kerusakan yang ditimbulkan oleh ginjal terhadap organ lainnya. Hal ini memungkinkan penderita PGK lebih rentan terinfeksi oleh virus hepatitis C. Bertolak dari uraian ini maka penulis tertarik untuk menelusuri keterkaitan faktor risiko infeksi hepatitis C pada PGK.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini berbentuk suatu *literature review*. Penelitian ini dilakukan dengan mengidentifikasi dan mengevaluasi hasil penelitian-penelitian terdahulu pada subjek yang spesifik yang kemudian ditinjau secara detail dan kritis. Pencarian artikel dilakukan pada tiga database yaitu PubMed, ClinicalKey, dan Google Scholar. Kata kunci yang digunakan antara lain *hepatitis C*, *chronic kidney disease*, *hemodialysis*, *infection*, *risk factor*. Berdasarkan hasil pencarian pada tiga database tersebut ditemukan sebanyak 2621 artikel dengan database PubMed sebanyak 352 artikel, ClinicalKey sebanyak 653 artikel dan Google Scholar sebanyak 1607 artikel. Yang sesuai dengan kata kunci tersebut sebanyak 280 jurnal dan dari jurnal yang ditemukan sesuai kata kunci pencarian tersebut kemudian dilakukan skrining, sebanyak 172 jurnal dieksklusi karena tidak tersedia artikel *full-text*. Penilaian kelayakan terhadap 118 jurnal *full-text* dilakukan, jurnal yang duplikasi dan tidak sesuai dengan kriteria inklusi dilakukan eksklusi sebanyak 108 jurnal, sehingga didapatkan 10 jurnal *full-text* yang dilakukan *review*.

HASIL PENELITIAN

Untuk buku yang dilakukan *review* dipakai buku *Chronic Kidney Disease, Dialysis and Transplantation* (4th ed) oleh Cobo et al, 2019.⁵ Untuk 10 jurnal yang dipakai, yaitu penelitian Hussain et al, 2019,⁶ Sette et al, 2019,⁷ Chute et al, 2017,⁸ Jeele et al, 2021,⁹ Hussain et al, 2020,¹⁰ Rani et al, 2018,¹¹ Jadoul et al, 2019,¹² Fabrizi dan Messa, 2018,¹³ Chan et al, 2019,¹⁴ dan El-Moselhy et al, 2015.¹⁵

BAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan 11 literatur yang terdiri dari 10 jurnal, dan satu buku. Kesebelas literatur ini mampu menjawab rumusan masalah penelitian dan mencapai tujuan penelitian. Setiap literatur membahas secara rinci berbagai faktor risiko yang dapat berperan dalam infeksi VHC pada pasien PGK. Berdasarkan 11 literatur yang di-review didapatkan faktor risiko yang berperan terhadap infeksi hepatitis C pada pasien dengan PGK.

Dalam hal hemodialisis, berdasarkan penelitian oleh Hussain et al,⁶ hemodialisis merupakan faktor risiko terbesar penyebaran VHC pada perawatan pasien dengan PGK. Dari 159 pasien negatif VHC, 95 (59,74%) di antaranya menjadi seropositif untuk VHC. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian-penelitian yang dilakukan oleh Jeele et al⁹ yang melaporkan jumlah prevalensi VHC sebesar 3,2% dari 220 pasien; Hussain et al¹⁰ yang mendapatkan prevalensi infeksi VHC sebesar 39,22% dari 153 pasien; Rani et al¹¹ yang mendapatkan kasus positif VHC selama hemodialisis sebesar 6,57% dari 380 kasus; Jadoul et al¹² yang melaporkan prevalensi hepatitis C dalam DOPPS (*Dialysis Outcome and Practice Pattern Study*) pada tahun 2012-2015 sebesar 9,9%; El-Moselhy et al¹⁵ yang mendapatkan prevalensi VHC-*overt* sebesar 34% dari total 100 sampel pasien dengan PGK, dengan infeksi *occult* sebanyak 27,3%; dan tinjauan pustaka oleh Fabrizi dan Messa.¹³ Berdasarkan literatur-literatur tersebut transmisi VHC melalui hemodialisis sering terjadi meski telah dilakukan berbagai upaya pencegahan, antara lain upaya desinfektan mesin setiap kali pemakaian dan penggunaan mesin yang terpisah antara pasien satu dengan lainnya, namun transmisi VHC tetap terjadi. Jeele et al⁹ menyimpulkan adanya korelasi positif yang bermakna antara prevalensi VHC serta riwayat transfusi darah dan durasi hemodialisis. Penelitian oleh Rani et al¹¹ menambahkan bahwa banyaknya transfusi darah tidak memiliki korelasi terhadap tingginya infeksi VHC, namun banyaknya darah yang ditransfusi telah dibuktikan dari beberapa studi terdahulu memiliki korelasi terhadap infeksi VHC. Fabrizi dan Messa¹³ melaporkan bahwa, penggunaan kateter atau jarum untuk mengakses darah dalam prosedur hemodialisis, sistem imun yang lemah, dan kunjungan ke rumah sakit yang rutin menjadi pemicu infeksi VHC pada pasien yang menjalani hemodialisis. Menurut Fabrizi dan Messa,¹³ alasan pasien dengan PGK masuk dalam populasi risiko tinggi ialah akibat prosedur hemodialisis yang memerlukan akses langsung dengan darah, dan prosedur ini dilakukan secara rutin. Hal ini masih merupakan masalah yang belum terselesaikan karena walaupun telah banyak upaya pencegahan yang dilakukan namun transmisi VHC tetap saja terjadi. Terutama di negara-negara berkembang, prevalensi transmisi VHC pada populasi pasien yang menjalani perawatan hemodialisis cenderung lebih tinggi. Tingginya prevalensi pada negara berkembang diduga dikarenakan fasilitas hemodialisis yang tersedia serta kurangnya fasilitas hemodialisis yang memadai berbanding dengan banyaknya pasien sehingga penggunaan bersama alat-alat yang digunakan dalam proses hemodialisis cenderung lebih sering dilakukan. Juga dicurigai bahwa virus hepatitis C berada di lingkungan hemodialisis walaupun telah dilakukan desinfektan. Terdapat beberapa teori yang menjelaskan hal ini di antaranya resistensi virus ataupun pembersihan yang kurang menyeluruh.

Mengenai transplantasi ginjal terinfeksi hepatitis C pada pasien PGK, menurut Chute et al⁸ tingkat keberhasilan transplantasi ginjal terhadap pasien dengan infeksi hepatitis C terbilang sangat tinggi. Dengan kata lain, transplantasi ginjal sebagai faktor risiko transmisi VHC dapat dicegah dan diobati. Pasien PGK yang memerlukan transplantasi ginjal dapat menerima donor ginjal dari calon donor yang terinfeksi VHC atau pendonor yang terinfeksi hepatitis C dapat langsung menjalani prosedur *direct-acting antiviral* (DAA) sebelum dilakukannya transplantasi ginjal. Dari total 287 pasien dengan hepatitis C 94% di antaranya berhasil diobati dengan transplantasi ginjal dan dari total 11 pasien yang gagal diobati, dua diantaranya ditatalaksana kembali dengan DAA alternatif dan sembuh, sehingga total kesembuhan pasien naik menjadi 97%. Hal ini didasarkan pada perlakuan terapi DAA yang diberikan ke pasien baik sebelum ataupun sesudah transplantasi. Penelitian lainnya melapor-

kan bahwa calon donor dengan infeksi VHC aktif masih dapat melakukan donor dengan tingkat keberhasilan yang tinggi dan risiko komplikasi yang kecil. Transplantasi ginjal dengan calon donor yang terinfeksi VHC kepada penerima donor dengan PGK yang tidak terinfeksi VHC tetap bisa dilakukan dengan tingkat keberhasilan tinggi dan komplikasi rendah. Berdasarkan penelitian yang dilakukan, pemberian elbasvir-grazoprevir selama 12 minggu efektif mengobati 94% pasien; kombinasi ritonavir paritaprevir, ombitasvir, dan dasabuvir, ribavirin menunjukkan hasil yang sangat efektif dalam pengobatan VHC pada pasien dengan PGK atau yang sedang menjalani hemodialisis; keefektifitas glecaprevir-pibrentasvir dilihat dalam pengobatan 104 pasien dengan eGFR <30 ml/min per 1,73 m², menunjukkan tingkat kesembuhan sebesar 98%. Penelitian ini didukung oleh laporan Chan et al¹⁴ yang menyatakan bahwa pemberian grazoprevir dan sofosbuvir pada 10 orang sampel sebagai intervensi mendapatkan hasil negative RNA VHC dan fungsi ginjal stabil. Reese et al¹⁶ menggunakan metode *open-label, nonrandomized trial* terhadap 20 partisipan transplantasi dengan HCV negatif yang mendapatkan transplan ginjal terinfeksi HCV genotip 1. Intervensi grazoprevir/elbasvir diberikan pada hari ke-3 pasca transplantasi selama 12 minggu, dan memberikan hasil negatif RNA VHC serta fungsi ginjal yang stabil. Dengan demikian disimpulkan bahwa transplantasi ginjal dapat mengakibatkan transmisi virus hepatitis C, terutama dengan makin banyaknya rumah sakit yang mengizinkan pendonor dengan VHC aktif untuk menjadi donor ginjal terhadap pasien PGK tanpa hepatitis C. Hal ini didukung oleh hasil penelitian yang memperbolehkan adanya transmisi virus hepatitis C dalam transplantasi ginjal namun dengan pengawasan terapi DAA.

Terkait transfusi darah, Jadoul et al¹² menyatakan bahwa transfusi darah merupakan faktor risiko transmisi VHC yang paling jarang terjadi. Sejak tahun 90-an dibuktikan hanya 1 per 1.000.000 transmisi VHC yang terjadi per unit darah lewat transfusi darah. Hal ini dikarenakan proses skrining sebagai deteksi dini yang menapis adanya donor darah yang terkontaminasi VHC. Selain itu, penelitian lanjut mengenai transfusi darah sebagai faktor risiko penyebaran hepatitis C sangat kurang. Hanya terdapat satu penelitian yang membahas mengenai kasus denikian sejak tahun 1990 sampai saat ini.

SIMPULAN

Faktor risiko spesifik yang berkaitan dengan infeksi hepatitis C pada penyakit ginjal kronik ialah hemodialisis, transplantasi ginjal, dan transfusi darah. Ketiga faktor risiko ini berhubungan erat dalam perkembangan pengobatan pasien dengan penyakit ginjal kronik.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mehta P, Kumar Reddy Reddivari A. Hepatitis Continuing Education Activity [Internet]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554549/#:~:text=Hepatitis>.
2. World Health Organization. Hepatitis [Internet]. [cited 2022 Oct 1]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>.
3. Alhawaris. Hepatitis C: epidemiologi, etiologi, dan patogenitas. *Jurnal Sains dan Kesehatan* [Internet]. 2019;2(2):139–50. [cited 2022 Nov 20]. Available from: <https://jsk.farmasi.unmul.ac.id/index.php/jsk/article/view/132>.
4. Aisara S, Azmi S, Yanny M. Gambaran klinis penderita penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di RSUP Dr M Djamil Padang [Internet]. 2018;7(1):42–9. [cited 2022 Oct 17]; Available from: <http://jurnal.fk.unand.ac.id/index.php/jka/article/view/778>.
5. Cobo G, Jankowska M, Stenvinkel P, Lindholm B. Inflammation in chronic kidney disease Chronic inflammation: a maladaptive response in a particular setting. In: Bloom RD, Mehrotra R, Tuttle K, Waikar S, editors. *Chronic Kidney Disease, Dialysis, and Transplantation* (4th ed) [Internet]. Philadelphia: Elsevier; 2019 [cited 2022 Dec 7]. p. 208–23. Available from: <https://www>.

- clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780323529785000148?scrollTo=%23top
6. Hussain Y, Shahzad A, Azam S, Munawar N. Hepatitis-C and it's seroconversion in end stage kidney disease patients on maintenance hemodialysis and factors affecting it. *Pak J Med Sci* [Internet]. 2019;35(1):66–70. [cited 2022 Nov 30]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6408668/>
 7. Sette LHBC, Lopes EP de A, dos Anjos NCG, Valente LM, de Oliveira SAV, Lucena-Silva N. High prevalence of occult hepatitis C infection in predialysis patients. *World J Hepatol* [Internet]. 2019 [cited 2022 Nov 30];11(1):109–18. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6354127/>
 8. Chute DF, Chung RT, Sise ME. Direct-acting antiviral therapy for hepatitis C virus infection in the kidney transplant recipient [Internet]. *Kidney Int*. 2018;93(3):560-7. [cited 2022 Nov 30]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29325996/>
 9. Jeele MOO, Addow ROB, Adan FN, Jimale LH. Prevalence and risk factors associated with hepatitis B and hepatitis C infections among patients undergoing hemodialysis: a single-centre study in Somalia. *Int J Nephrol* [Internet]. 2021;2021:1555775. [cited 2022 Nov 30];2021. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34812291/>
 10. Hussain Y, Sabir A, Naz S, Munawar N, Anjum R. Acquiring Hepatitis-C viral infection during maintenance hemodialysis patients at DHQ Hospital Sheikhpura: a cross sectional study [Internet]. *Pak J Kidney Dis*. 2020;4(2):240-4. [cited 2022 Nov 30]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6408668/>
 11. Rani P, Biblokar AK, Reddy S. Seroprevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus; its incidence and risk factors in incident chronic kidney disease (CKD) stage-V patients on hemodialysis in a tertiary care centre. *Journal of Medical and Scientific Research* [Internet]. 2018;6(2):37–43. [cited 2022 Nov 30]. Available from: <http://jmsronline.com/archive-article/Seroprevalence-of-hepatitis-B-virus-hepatitis-C-virus-incidence-risk-factors>
 12. Jadoul M, Bieber BA, Martin P, Akiba T, Nwankwo C, Arduino JM, et al. Prevalence, incidence, and risk factors for hepatitis C virus infection in hemodialysis patients. *Kidney Int* [Internet]. 2019;9513.
 13. Fabrizi F, Messa P. The epidemiology of HCV infection in patients with advanced CKD/ESRD: a global perspective. *Semin Dial* [Internet]. 2019;32(2):93–8. [cited 2022 Nov 30]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30536715/>
 14. Chan S, Isabel NM, Hawley CM, Campbell SB, Campbell KL, Morrison M, et al. Infectious complications following kidney transplantation—a focus on hepatitis c infection, cytomegalovirus infection and novel developments in the gut microbiota [Internet]. *Medicina (Lithuania)*. 2019;55(10):672. [cited 2022 Nov 30]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31590269/>
 15. El-Moselhy EA. Prevalence and risk factors of overt and occult hepatitis C Virus infection among chronic kidney disease patients under regular hemodialysis in Egypt. *Egypt J Hosp Med* [Internet]. 2015; 61:653–69 [cited 2022 Nov 30]. Available from: <https://ejhm.journals.ekb.eg/article14987.html>
 16. Reese PP, Abt PL, Blumberg EA, Van Deerlin VM, Bloom RD, Potluri VS, et al. Twelve-Month Outcomes After Transplant of Hepatitis C-Infected Kidneys Into Uninfected Recipients: A Single-Group Trial. *Ann Intern Med*. 2018;169(5):273-81. Doi: 10.7326/M18-0749.