

Serokonversi Hepatitis C pada Pasien Hemodialisis di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo

Alvina Widhani¹, Aida Lydia², Rino A Gani³, Siti Setiati⁴

¹Program Pendidikan Dokter Subspesialis Ilmu Penyakit Dalam FKUI

²Divisi Ginjal Hipertensi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM

³Divisi Hepatologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM

⁴Divisi Geriatri, Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM

ABSTRAK

Pendahuluan. Pasien hemodialisis (HD) tergolong kelompok risiko tinggi terinfeksi virus hepatitis C. Penelitian mengenai serokonversi hepatitis C di RS Cipto Mangunkusumo belum pernah dilakukan. Agar transmisi hepatitis C dapat diturunkan, faktor risiko serokonversi hepatitis C penting diketahui. Penelitian ini bertujuan mengetahui proporsi dan faktor risiko serokonversi hepatitis C pada pasien yang menjalani HD di RS Cipto Mangunkusumo.

Metode. Penelitian potong lintang terhadap pasien yang menjalani HD di RS Cipto Mangunkusumo pada bulan Juni-Juli 2011. Pemeriksaan anti-HCV menggunakan Roche Elecsys ECLIA, Analisis multivariat menggunakan regresi logistik.

Hasil. Pada bulan Juni-Juli 2011 terdapat 135 pasien HD yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Serokonversi mencapai 21,5%. Analisis bivariat menunjukkan hubungan yang bermakna antara lama dialisis ($p=0,003$) dan jenis kelamin pria (OR 2,43; 95%CI 0,99-5,98; $p=0,048$) dengan serokonversi hepatitis C. Pasien yang menjalani dialisis >42 bulan (sebelum pemrosesan ulang dialiser menggunakan mesin) lebih banyak yang mengalami serokonversi dibandingkan pasien yang menjalani dialisis ≤ 42 bulan. Terdapat dua variabel yang *marginally statistically significant* yaitu HBsAg negatif ($p=0,07$) dan menggunakan dialiser proses ulang ($p=0,07$). Pada analisis multivariat, didapatkan jenis kelamin pria (OR 2,91; 95%CI 1,14-7,48; $p=0,03$) dan lama dialisis (OR 1,02; 95%CI 1-1,03; $p=0,007$) berhubungan dengan serokonversi hepatitis C.

Simpulan. Serokonversi hepatitis C pada pasien yang menjalani HD di RS Cipto Mangunkusumo mencapai 21,5%. Terdapat hubungan signifikan antara jenis kelamin pria dan lama dialisis dengan serokonversi hepatitis C.

Kata Kunci. serokonversi, hepatitis C, hemodialisis

PENDAHULUAN

Pasien hemodialisis (HD) tergolong kelompok risiko tinggi terinfeksi virus hepatitis C (VHC).¹ Hal tersebut terutama disebabkan prosedur dialisis sendiri, penurunan fungsi imunitas seluler, dan paparan dengan produk darah dalam waktu lama.^{2,3} Pasien HD yang terinfeksi VHC dapat menjadi *carrier* dan berpotensi menyebarkan virus tersebut pada lingkungan HD.⁴ Meskipun sudah ada *guideline* untuk mengontrol infeksi pada HD, transmisi nosokomial tetap terjadi.⁵

Hepatitis C pada pasien HD dapat menurunkan harapan hidup.¹ Infeksi VHC lebih progresif pada pasien dengan gagal ginjal terminal.⁶ Selain itu, infeksi VHC secara independen berperan meningkatkan mortalitas pasien HD.³ Hepatitis C diperkirakan memengaruhi status nutrisi dan inflamasi pada pasien HD sehingga menyebabkan kondisi *malnutrition inflammation complex syndrome*. *Malnutrition inflammation complex syndrome* atau MICS berhubungan dengan komplikasi kardiovaskular yang merupakan penyebab utama kematian pada pasien HD.⁷

Untuk mengetahui adanya transmisi hepatitis C pada suatu unit HD, serokonversi hepatitis C pada suatu unit HD penting diketahui. Insidens serokonversi hepatitis C pada pasien HD di berbagai negara bervariasi yaitu mulai dari 0,4% di Perancis hingga 30% di Saudi Arabia. Insidens serokonversi antar unit HD bervariasi karena perbedaan protokol pengendalian infeksi.^{1,5,8} Penelitian mengenai serokonversi hepatitis C di unit HD Rumah Sakit Umum Pusat Nasional (RSUPN) Cipto Mangunkusumo belum pernah dilakukan. Di RSUPN Cipto Mangunkusumo saat ini pasien dengan anti-*hepatitis C virus* (anti-HCV) positif tidak diisolasi dan tidak menggunakan mesin khusus (sesuai dengan rekomendasi Perhimpunan Nefrologi Indonesia/PERNEFRI 2006). Pasien dengan anti-HCV positif dapat menggunakan dialiser proses ulang, namun pemrosesannya dilakukan dengan mesin yang khusus diperuntukkan bagi pasien dengan anti-HCV positif.

Serokonversi berhubungan dengan prevalensi hepatitis C di suatu unit HD. Prevalensi hepatitis C di unit HD

RSUPN Cipto Mangunkusumo sudah diteliti sebelumnya oleh Abdullah pada tahun 1997. Prevalensinya mencapai 72%.⁹ Bila dibandingkan dengan 13 tahun yang lalu, saat ini telah terdapat beberapa perubahan yang dapat mengurangi kemungkinan transmisi nosokomial hepatitis C. Saat ini pemrosesan ulang dialiser dilakukan dengan bantuan mesin. Sebelumnya, pemrosesan ulang dialiser dilakukan secara manual. Pemrosesan ulang dialiser untuk pasien dengan serologi hepatitis C positif dilakukan terpisah. Selain itu, saat ini kewaspadaan universal lebih baik. Penggunaan eritropoietin saat ini juga meningkat sehingga pemberian transfusi darah sudah jauh berkurang. Dengan demikian, diharapkan prevalensi hepatitis C dapat berkurang sehingga berpengaruh terhadap serokonversi hepatitis C.

Agar transmisi VHC pada pasien HD dapat dikurangi, berbagai faktor risiko yang berhubungan dengan serokonversi hepatitis C penting diketahui. Karena hubungan antara transfusi darah, usia, jenis kelamin pria, penggunaan dialiser proses ulang, DM, dan hepatitis B dengan serokonversi hepatitis C pada pasien HD masih belum konsisten, penelitian masih perlu dilakukan. Selain itu, pada penelitian ini juga akan diteliti hubungan antara status nutrisi dengan serokonversi hepatitis C yang belum pernah diteliti pada penelitian sebelumnya. Faktor lama dialisis, HD pada beberapa pusat HD, dan riwayat operasi/prosedur invasif lain juga akan diteliti karena merupakan faktor yang dapat berpengaruh terhadap serokonversi hepatitis C.

METODE

Penelitian ini merupakan suatu studi potong lintang (*cross sectional*). Penelitian ini dilakukan di Unit HD RSUPN Cipto Mangunkusumo. Pengambilan data akan dilakukan pada bulan Juni-Juli 2011.

Populasi target pada penelitian ini adalah pasien yang menjalani HD di RSUPN Cipto Mangunkusumo. Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah pasien yang menjalani HD di RSUPN Cipto Mangunkusumo pada bulan Juni-Juli 2011. Sementara sampel/subjek penelitian adalah populasi terjangkau yang memenuhi kriteria pemilihan pasien.

Berdasarkan perhitungan rumus besar sampel untuk mengetahui proporsi dan beda 2 proporsi, ditetapkan besar sampel minimal adalah 114 subjek. Pemilihan sampel dilakukan dengan cara *consecutive sampling* yaitu semua populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memiliki kriteria eksklusi diikutsertakan.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien hemodialisis dengan hasil serologi anti-HCV pre-HD non reaktif. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien dengan infeksi HIV, riwayat gaya hidup berisiko tinggi (riwayat narkoba suntik, hubungan seksual dengan pengguna narkoba suntik, hubungan seksual dengan pasien yang diketahui menderita hepatitis, atau partner seksual multipel), riwayat pembuatan tato atau tindik, pasien dengan data rekam medik yang tidak lengkap, pasien tidak bersedia ikut serta dalam penelitian. Subjek yang memenuhi kriteria menjalani tahap penelitian berupa penelusuran rekam medik, anamnesis lengkap, pemeriksaan fisik, pengambilan sampel darah (serologi anti-HCV dan HBsAg). Data yang dikumpulkan meliputi karakteristik sampel (usia, jenis kelamin, dan penyakit penyerta) dan variabel yang akan diteliti (usia, jenis kelamin, lama dialisis, jumlah unit transfusi darah selama menjalani HD, riwayat DM, penggunaan dialiser proses ulang, hepatitis B, status nutrisi, HD pada beberapa tempat HD, riwayat operasi/tindakan invasif lain, dan hasil pemeriksaan anti-HCV).

HASIL

Serokonversi Hepatitis C pada pasien hemodialisis

Pada saat penelitian ini dilakukan terdapat 171 pasien yang sudah menjalani HD lebih dari enam bulan. Dari 171 pasien tersebut didapatkan hasil anti-HCV positif pada 65 pasien (38%). Sebanyak 9 pasien telah diketahui positif hepatitis C sejak sebelum HD, sedangkan 27 pasien tidak diketahui status hepatitis C pre-HD.

Dari 135 pasien yang anti-HCV pre-HD diketahui negatif didapatkan 29 orang (21,5%) hasil anti-HCV-nya menjadi positif setelah menjalani HD (mengalami serokonversi). Karakteristik 135 pasien tersebut dapat dilihat pada tabel 1.

Dari 135 orang subjek penelitian terdapat 6 pasien anak (4,4%). Median usia pada awal menjalani HD 48 tahun (*min-max* 10-86). Median lama dialisis yaitu 31 bulan (*min-max* 6-149). Median jumlah transfusi darah yaitu 400 cc (*min-max* 0-4463). Lima puluh orang subjek (37%) tidak pernah mendapat transfusi darah. Sebelas orang dari subjek yang tidak pernah mendapat transfusi darah tersebut (22%) mengalami serokonversi hepatitis C. Semua pasien yang tidak menggunakan dialiser proses ulang adalah pasien dengan status HBsAg (+). Tidak ada subjek dengan HBsAg (-) yang tidak menggunakan dialiser proses ulang.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	Jumlah	Persentase (%)
Jenis kelamin	-	-
Laki-laki	76	56,3
Perempuan	59	34,7
Status Perkawinan	-	-
Nikah	109	81,3
Belum menikah	25	18,7
Pembiayaan	-	-
ASKES	50	37
Jamkesmas/Gakin	31	23
SKTM	47	34,8
Perusahaan	2	1,5
Umum	5	3,7
Pekerjaan	-	-
PNS	14	10,4
Pegawai swasta	10	7,4
Wirausaha	2	1,5
Pelajar	5	3,7
Pensiunan	33	24,4
Tidak bekerja	71	52,6
Status nutrisi	-	-
SGA A	103	76,3
SGA B	30	22,2
SGA C	2	1,5
Komorbiditas	-	-
Hepatitis B	13	9,6
Diabetes melitus	36	27
Hipertensi	121	89,6
Dialiser proses ulang	122	90,4
HD pada beberapa pusat HD	15	11,1
Riwayat operasi/prosedur invasif lain (+)	110	81,5

Faktor risiko serokonversi hepatitis C pada pasien hemodialisis

Pada tabel 2 dapat dilihat hubungan yang didapatkan antara variabel-variabel yang diteliti dengan serokonversi hepatitis C. Pada penelitian ini didapatkan hubungan yang bermakna antara lama dialisis ($p=0,003$) dan jenis kelamin pria ($p=0,048$) dengan serokonversi hepatitis C. Pasien yang menjalani dialisis >42 bulan (sebelum pemrosesan ulang dialiser dilakukan dengan mesin) lebih banyak yang mengalami serokonversi hepatitis C dibandingkan pasien yang menjalani dialisis ≤42 bulan (39,4% vs 15,7%).

Terdapat dua variabel yang *marginally statistically significant* yaitu HBsAg negatif ($p=0,07$) dan penggunaan dialiser proses ulang ($p=0,07$). Pasien yang tidak menggunakan dialiser proses ulang tidak ada yang mengalami serokonversi hepatitis C. Demikian pula pasien dengan HBsAg (+), tidak ada yang mengalami serokonversi hepatitis C. Tidak ada hubungan bermakna antara usia, jumlah transfusi darah, status nutrisi, DM, HD pada beberapa pusat HD, dan riwayat operasi/prosedur invasif lain dengan serokonversi hepatitis C pada pasien yang menjalani HD di RSUPN Cipto Mangunkusumo.

Tabel 2. Hubungan antara variabel bebas dengan serokonversi hepatitis C

Variabel	Serokonversi (+) (n=29)	Serokonversi (-) (n=106)	p value	OR	95%CI
Rerata usia (tahun)	43,66 ± 15,99	45,78 ± 15,35	0,51	-	-
Jenis kelamin	-	-	-	-	-
Laki-laki	21 (27,6%)	55 (72,4%)	0,048	2,43	0,99-5,98
Perempuan	8 (13,6%)	51 (86,4%)	-	-	-
Status nutrisi	-	-	-	-	-
SGA A	20 (19,4%)	83 (80,6%)	0,29	0,62	0,25-1,53
SGA B	9 (30%)	21 (70%)	-	-	-
SGA C	0 (0%)	2 (100%)	-	-	-
Rerata lama dialisis (bulan)	51,10 ± 36,24	31,88 ± 22,73	0,003	-	-
Rerata jumlah transfusi darah (cc)	932,21 ± 1286,42	785,31 ± 1034,76	0,84	-	-
Riwayat transfusi darah	-	-	-	-	-
Transfusi darah (+)	18 (21,2%)	67 (78,8%)	0,91	0,95	0,41-2,22
Transfusi darah (-)	11 (22%)	39 (78%)	-	-	-
Hepatitis B	-	-	-	-	-
HBsAg (+)	0 (0%)	13 (100%)	0,07	-	-
HBsAg (-)	29 (26,2%)	93 (73,8%)	-	-	-
Diabetes melitus	-	-	-	-	-
Ya	7 (19,4%)	29 (80,6%)	0,73	0,84	0,33-2,19
Tidak	22 (22,2%)	77 (77,8%)	-	-	-
Penggunaan dialiser proses ulang	-	-	-	-	-
Ya	29 (23,8%)	93 (76,2%)	0,07	-	-
Tidak	0 (0%)	13 (100%)	-	-	-
HD pada beberapa pusat HD	-	-	-	-	-
Ya	5 (33,3%)	10 (66,7%)	0,31	2	0,62-6,4
Tidak	24 (20%)	96 (80%)	-	-	-
Riwayat operasi/prosedur invasif lain	-	-	-	-	-
Ya	24 (21,8%)	86 (78,2%)	0,84	1,12	0,38-3,28
Tidak	5 (20%)	20 (80%)	-	-	-

Variabel yang memiliki $p < 0,25$ yaitu jenis kelamin pria, lama dialisis, hepatitis B, dan penggunaan dialiser proses ulang dimasukkan pada analisis multivariat. Dari analisis multivariat (tabel 3) didapatkan variabel yang berhubungan dengan serokonversi hepatitis C adalah jenis kelamin pria (OR 2,91; 95%CI 1,14-7,48; $p=0,03$) dan lama dialisis (OR 1,02; 95%CI 1-1,03; $p=0,007$). Serokonversi hepatitis C pada pasien yang menjalani HD di RSUPN Cipto Mangunkusumo menurun secara bermakna setelah pemrosesan dialiser dilakukan dengan menggunakan mesin.

Tabel 3. Hasil Analisis Multivariat

Variabel	OR	95% CI	p value
Jenis kelamin (pria)	2,91	1,14-7,48	0,03
Lama dialisis	1,02	1-1,03	0,007
Dialiser proses ulang	Tidak bisa dihitung karena		0,77
Hepatitis B (HBsAg negatif)	terdapat sel yang 0		0,77

DISKUSI

Pada penelitian ini sebagian besar subjek adalah laki-laki (56,3%) dengan rasio laki-laki:perempuan yaitu 1,3:1. Penelitian oleh Abdullah sebelumnya di unit HD RSCM juga mendapatkan hal serupa. Jumlah pasien HD laki-laki lebih banyak dari perempuan.⁹ Penelitian lain oleh Baldessar, Bdour, Fissell, dan Nemati juga mendapatkan hal yang sama.¹⁰⁻¹³

Median usia pada penelitian ini 48 tahun dengan *range* 10-86 tahun. Median usia subjek pada penelitian ini hampir sama dengan penelitian yang dilakukan oleh El-Reshaid.¹⁴

Pada penelitian ini didapatkan prevalensi hepatitis C 38%. Hasil tersebut lebih rendah dibandingkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Abdullah pada tahun 1997 di unit HD RSCM yang mendapatkan prevalensi pada pasien HD mencapai 72%.⁹ Kondisi tersebut disebabkan karena kewaspadaan universal yang lebih baik dan sudah diharuskannya pemeriksaan anti-HCV sebelum menjalani HD. Selain itu, pada tahun 2006 telah dibuat rekomendasi oleh PERNEFRI untuk mengendalikan penyebaran hepatitis C di unit HD. Saat ini di Unit HD RSCM pemrosesan ulang dialiser dilakukan dengan bantuan mesin. Dahulu, pemrosesan ulang dialiser dilakukan secara manual. Selain itu, saat ini pemrosesan ulang dialiser untuk pasien dengan serologi hepatitis C positif dilakukan terpisah. Faktor lain yang juga menyebabkan prevalensi hepatitis C yang lebih rendah adalah penggunaan eritropoietin yang makin meningkat sehingga pemberian transfusi darah yang berisiko menularkan hepatitis C sudah jauh berkurang.

Prevalensi hepatitis C pada penelitian ini lebih rendah dibandingkan penelitian lain yang dilakukan di

unit HD lain. Penelitian yang dilakukan oleh Sja'bani (RS Sardjito Yogyakarta), Soetjipto (Surabaya), dan Santoso (Surabaya) mendapatkan prevalensi hepatitis C mencapai 55%; 76,3%; dan 88% berturut-turut.¹⁵⁻¹⁷

Dibandingkan beberapa negara di luar negeri hasil pada penelitian ini juga lebih rendah. Prevalensi hepatitis C pada pasien HD di Senegal, Moldavia, Kuwait, Bosnia Herzegovina, dan Peru berturut-turut mencapai 80%; 75%; 71%; 59%; dan 59,3%. Namun, hasil prevalensi hepatitis C pada penelitian ini lebih tinggi dibandingkan yang dilaporkan di Italia (22,5-32,1%); Yunani (10-29%); Palestina (22%); Libya (20,5%); Amerika Serikat (7-23,3%); Perancis (16,3%); Iran (13,2%); Swedia (11%); Belgia (6,8%); Mexico (6,7%); Jerman (6,1%); Inggris (4%); Puerto Rico (3,5%); Belanda (3,4%), dan Slovenia (1,9%).^{1,18}

Infeksi hepatitis C baru lebih sering ditemukan pada unit HD dengan prevalensi hepatitis C yang lebih tinggi dan kegagalan kontrol infeksi. Prevalensi dan serokonversi yang tinggi menggambarkan transmisi nosokomial yang masih terjadi.¹ Pada penelitian ini didapatkan serokonversi hepatitis C mencapai 21,5%. Hasil pada penelitian ini lebih rendah dibandingkan penelitian oleh Sja'bani yang mendapatkan serokonversi mencapai 57,1%.¹⁹

Kemungkinan infeksi hepatitis C yang sudah terjadi pada saat sebelum HD tidak dapat ditinggalkan. Pasien bisa berada dalam masa jendela pada saat pemeriksaan pertama. Namun, dari anamnesis tidak ada pasien yang memiliki riwayat yang berhubungan dengan sumber penularan lain yaitu riwayat narkoba suntik, hubungan seksual dengan pengguna narkoba suntik, hubungan seksual dengan pasien yang diketahui menderita hepatitis, partner seksual multipel, atau riwayat pembuatan tato atau tindik. Sumber penularan yang masih bisa terjadi pre-HD yaitu HD di pusat HD lain dan transfusi darah yang dilakukan sebelum menjalani HD di RSCM. Penggunaan pemeriksaan anti-HCV generasi yang lebih baru dapat meningkatkan sensitivitas dan mempersempit masa jendela.²⁰ Risiko didapatkannya hasil anti-HCV negatif pada pasien dengan masa jendela yaitu 1:103.000 (1:28.000-1:280.000).²¹

Kemungkinan transmisi hepatitis C dapat melalui transfusi darah atau peralatan dialisis. Berdasarkan rekomendasi PERNEFRI sebenarnya setiap pasien yang menjalani HD melakukan pemeriksaan anti-HCV setiap enam bulan, namun beberapa pasien tidak melakukannya karena kendala biaya. Pasien-pasien tersebut dapat menjadi sumber transmisi hepatitis C yang tidak diketahui.

Pada penelitian ini didapatkan serokonversi hepatitis C berhubungan dengan lama dialisis. Lama dialisis

merupakan faktor risiko yang paling banyak didapatkan dari penelitian-penelitian sebelumnya.^{1,5,11,12,22} Penelitian yang dilakukan oleh Sja'bani tidak mendapatkan hubungan yang bermakna dengan lama dialisis. Perbedaan hasil dapat disebabkan karena jumlah sampel pada penelitian Sja'bani lebih sedikit (21 orang).¹⁹

Pasien yang lebih lama menjalani dialisis lebih lama terpapar dengan risiko penularan hepatitis C. Pasien dengan durasi dialisis lebih lama mulai menjalani dialisis pada saat pemeriksaan penyangring anti-HCV belum rutin dikerjakan, transfusi darah lebih sering diberikan, dan kewaspadaan universal belum baik.¹⁰ Lama dialisis dapat menggambarkan adanya transmisi nosokomial.¹ Transmisi dapat terjadi antara lain melalui transfusi darah, bekas luka trauma jarum suntik, kontrol standar pencegahan infeksi yang tidak benar, melalui mesin dialisis, dan cairan ultrafiltrat dialisis.²³ Penelitian mendapatkan komponen RNA VHC dapat terdeteksi pada permukaan mesin dialisis dan *dialysate connector* walaupun tidak tampak adanya darah.²⁴

Pada penelitian ini didapatkan pasien yang menjalani dialisis >42 bulan lebih banyak yang mengalami serokonversi hepatitis C dibandingkan pasien yang menjalani dialisis ≤42 bulan. Batas waktu 42 bulan didasarkan pada mulai diterapkannya pemrosesan ulang dialiser dengan mesin di ruang HD RSUPN Cipto Mangunkusumo. Pemrosesan ulang dialiser yang dilakukan dengan mesin dapat mengurangi risiko transmisi hepatitis C. Sebelumnya, pemrosesan dilakukan secara manual. Namun, penelitian ini memiliki keterbatasan yaitu tidak dapat ditentukan kapan pasien mengalami serokonversi hepatitis C karena data pemeriksaan anti-HCV rutin tidak ada.

Faktor risiko lain yang dapat berperan terhadap serokonversi yaitu riwayat operasi atau prosedur invasif lain dan HD di beberapa tempat HD tidak ditemukan memiliki hubungan bermakna pada penelitian ini. Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh El-Amin yang mendapatkan hubungan antara riwayat operasi dan HD pada pusat HD lain dengan infeksi hepatitis C.²² Faktor risiko lain yaitu narkoba suntik, hubungan seksual dengan pengguna narkoba suntik, hubungan seksual dengan pasien yang diketahui menderita hepatitis, partner seksual multipel, dan riwayat pembuatan tato atau tindik dapat disingkirkan karena merupakan kriteria eksklusi.

Pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan bermakna antara transfusi darah dengan serokonversi hepatitis C. Hasil tersebut senada dengan beberapa penelitian lain oleh Sypsa, Covic, Schneeberger, Brouman, dan El-Amin.¹ Penelitian oleh Sja'bani juga tidak

mendapatkan hubungan yang bermakna antara transfusi darah dengan serokonversi hepatitis C. Hal tersebut disebabkan sudah adanya pemeriksaan penyangring hepatitis C yang cukup sensitif untuk menurunkan transmisi VHC melalui produk darah. Selain itu, penggunaan eritropoietin yang berdampak pada turunnya kebutuhan transfusi darah menurunkan risiko transmisi VHC.¹

Pada penelitian ini didapatkan hubungan antara penggunaan dialiser proses ulang dengan serokonversi hepatitis C *marginally statistically significant*. Meski pada analisis multivariat tidak didapatkan hubungan yang bermakna, namun perlu diperhatikan bahwa pasien yang tidak menggunakan dialiser proses ulang tidak ada yang mengalami serokonversi hepatitis C.

Pemrosesan ulang dialiser beberapa kali dapat menyebabkan kerusakan mikroskopis pada dialiser yang dipikirkan dapat berperan pada transmisi VHC melewati membran dialisis. Peningkatan risiko transmisi VHC dengan penggunaan dialiser proses ulang didapatkan dari penelitian Hung dkk. Pada penelitian tersebut didapatkan 9,6% pasien pada kelompok dengan anti-HCV positif menggunakan dialiser proses ulang, sedangkan pada kelompok anti-HCV negatif hanya 1,9% ($p=0,001$). Namun, hasil tersebut tidak didukung oleh penelitian-penelitian yang lain. Penelitian *Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study* (DOPPS) dan penelitian oleh CDC mendapatkan serokonversi hepatitis C tidak berhubungan dengan penggunaan dialiser proses ulang. Sebuah penelitian multisenter yang dilakukan oleh *Portuguese Society of Nephrology* mendapatkan bahwa insidens hepatitis C pada unit yang melakukan pemrosesan ulang dialiser tidak berbeda bermakna dengan unit yang tidak melakukan hal tersebut (6,1% vs. 7,4%). Di antara semua unit yang melakukan pemrosesan ulang dialiser insidens hepatitis C lebih rendah pada unit yang menggunakan ruangan khusus untuk melakukan pemrosesan ulang dialiser (0,4% vs. 6,9%, $p<0,001$).²⁵ Di unit HD RSCM saat ini pemrosesan ulang dialiser pasien dengan hepatitis C menggunakan mesin terpisah namun di ruangan yang sama dengan pasien lain.

Data yang menunjukkan adanya kontaminasi ultrafiltrat dan cairan dialisat selama sesi HD masih kontroversial. Secara teoritis, virion dapat melewati membran dialiser dari pasien yang terinfeksi. Virion kemudian pindah dari tabung drain ke cairan dialisat baru. Virion tersebut lalu kembali melewati membran dialiser untuk kemudian menginfeksi pasien lain. Sebenarnya, diameter virion lebih besar dari pori-pori membran dialisis, namun perubahan ukuran pori dan mikrofraktur pada

membran dialiser yang terjadi selama sesi HD atau dengan pemrosesan ulang dialiser dapat menyebabkan transmisi virus. Perpindahan fragmen virus juga dapat terjadi. Mesin HD internal juga berperan pada transmisi nosokomial VHC. Penelitian oleh Chiaramonte dkk mendapatkan bahwa pada kelompok yang menggunakan mesin khusus dengan sirkuit dialisis sekali pakai tidak ditemukan infeksi VHC.²⁵

Penelitian oleh Arenas dkk mendapatkan isolasi pasien dapat menurunkan serokonversi secara signifikan ($p=0,0002$). Penelitian lain oleh Dos Santos dkk mendapatkan bahwa insidens hepatitis C lebih rendah pada unit yang menggunakan mesin khusus untuk pasien hepatitis C (1,5% vs. 6,7%, $p<0,001$). Suatu penelitian acak prospektif multisenter yang dilakukan oleh Shamshirsaz dkk mendapatkan insidens serokonversi lebih rendah pada unit yang menggunakan mesin khusus (1,35% vs. 5,8%; $p<0,05$).²⁵

Hasil yang berbeda didapatkan oleh Petrosillo dkk. Penelitian Petrosillo tidak mendapatkan hubungan antara penurunan serokonversi dengan isolasi pasien. Penelitian DOPPS juga mendapatkan hasil yang sama. Isolasi pasien tidak berhubungan dengan risiko serokonversi. Berbagai penelitian prospektif menunjukkan penurunan transmisi VHC dengan kontrol infeksi yang ketat tanpa kebijakan isolasi pasien. *Follow up* yang dilakukan oleh Valtuille dkk selama enam tahun pada pusat dialisis di Argentina mendapatkan bahwa kewaspadaan universal yang ketat tanpa isolasi berhubungan dengan penurunan prevalensi hepatitis C. Isolasi pasien hepatitis C tidak direkomendasikan untuk pencegahan transmisi hepatitis C. Namun, kebijakan tersebut sebaiknya dipertimbangkan bila transmisi nosokomial terus terjadi walaupun dengan prosedur kontrol infeksi yang baik.²⁵

Pada penelitian ini juga didapatkan hubungan yang bermakna antara jenis kelamin dengan serokonversi hepatitis C. Serokonversi hepatitis C lebih banyak didapatkan pada laki-laki dibandingkan perempuan. Penelitian oleh Kalantar-Zadeh dan El Shahat juga mendapatkan jenis kelamin laki-laki berhubungan dengan peningkatan infeksi hepatitis C pada pasien HD.^{26,27} Pada penelitian oleh Fissell dkk jenis kelamin laki-laki berhubungan dengan prevalensi hepatitis C yang lebih tinggi, namun tidak berhubungan dengan serokonversi hepatitis C.¹⁰ Suatu penelitian mendapatkan klirens atau resolusi spontan VHC lebih baik pada perempuan dibandingkan laki-laki. Infeksi VHC dikatakan lebih progresif pada laki-laki karena faktor genetik dan hormon steroid.²⁸ Hasil berbeda didapatkan oleh Souqiyah dan Baldessar. Kedua penelitian tersebut tidak menemukan hubungan antara jenis kelamin dengan serokonversi hepatitis C.^{11,29}

Pada penelitian ini didapatkan hubungan antara hepatitis B dengan serokonversi hepatitis C *marginally statistically significant*. Serokonversi hepatitis C tidak didapatkan pada kelompok HBsAg (+). Pada penelitian ini semua pasien yang tidak menggunakan dialiser proses ulang adalah pasien hepatitis B sehingga tidak dapat ditentukan apakah kejadian serokonversi yang lebih rendah pada kelompok hepatitis B karena koinfeksi hepatitis B atau karena tidak menggunakan dialiser proses ulang. Tiga pasien lain yang HBsAg negatif dan tidak menggunakan dialiser proses ulang dieksklusi karena diketahui hepatitis C sejak awal (1 orang) dan anti-HIV positif (2 orang).

Serokonversi yang lebih rendah pada kelompok hepatitis B mungkin disebabkan karena prosedur kontrol infeksi pada pasien hepatitis B lebih ketat atau karena tidak menggunakan dialiser proses ulang. Selain itu, kemungkinan faktor koinfeksi dengan hepatitis B juga dapat berperan. Penelitian oleh Piasecki dkk mendapatkan pada pasien dengan koinfeksi hepatitis B menunjukkan klirens VHC yang lebih tinggi.³⁰ Agar dapat melihat hubungan langsung antara hepatitis B dengan serokonversi, dibutuhkan penelitian dengan pasien HBsAg negatif yang juga tidak menggunakan dialiser proses ulang.

Pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan antara DM dengan serokonversi hepatitis C. Hasil tersebut sama dengan penelitian oleh Fissell dkk pada beberapa unit dialisis di berbagai negara.¹⁰ Berbeda dengan penelitian oleh Saxena dkk yang mendapatkan hubungan antara serokonversi dengan DM tipe 2.³¹

Pada penelitian ini juga tidak didapatkan hubungan antara usia dengan serokonversi hepatitis C. Hasil tersebut mendukung penelitian yang dilakukan oleh Souqiyah dan Baldessar.^{11,29} Sementara penelitian lain yang dilakukan oleh Kalantar-Zadeh, Tu, dan Soto Salgado mendapatkan hepatitis C pada pasien HD berhubungan dengan usia yang lebih muda.^{27,32,33} Penelitian yang dilakukan oleh El-Amin mendapatkan infeksi hepatitis C berhubungan dengan usia yang lebih tua.²²

Pada penelitian ini juga tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara status nutrisi dengan serokonversi hepatitis C. Hasil tersebut dapat disebabkan karena penilaian status nutrisi dengan SGA tidak menggambarkan secara langsung defisiensi sistem imun yang berperan pada serokonversi hepatitis C. Defisiensi mikronutrien yang tidak dinilai pada penelitian ini dapat berpengaruh pada fungsi sistem imun.

Pada penelitian ini menggunakan pemeriksaan antibodi anti-HCV untuk mendiagnosis hepatitis C, tidak dengan pemeriksaan RNA VHC. Viremia dapat ditemukan

meski hasil anti-HCV negatif. Penelitian yang dilakukan oleh Hussein mendapatkan 3,42% pasien dengan anti-HCV negatif menunjukkan hasil RNA VHC positif.³⁴ Hal tersebut dapat menyebabkan hasil perhitungan prevalensi dan serokonversi yang lebih rendah. Selain itu, pada penelitian ini terdapat pasien yang tidak memiliki data pre-HD sehingga tidak diikutsertakan dalam perhitungan. Keterbatasan lain pada penelitian ini yaitu tidak dilakukannya pemeriksaan genotipe VHC.

Keterbatasan lain pada penelitian ini yaitu saat ketika pasien mengalami serokonversi hepatitis C tidak dapat ditentukan. Hal tersebut disebabkan tidak adanya data pemeriksaan anti-HCV rutin sebelumnya.

Pada penelitian ini didapatkan hubungan antara hepatitis B dan penggunaan dialiser proses ulang dengan serokonversi hepatitis C *marginally statistically significant*. Hal tersebut dapat disebabkan karena jumlah sampel yang kurang. Pada penelitian ini semua pasien yang tidak menggunakan dialiser proses ulang adalah pasien hepatitis B sehingga tidak dapat ditentukan apakah kejadian serokonversi yang lebih rendah pada kelompok hepatitis B karena koinfeksi hepatitis B atau karena tidak menggunakan dialiser proses ulang. Agar dapat melihat hubungan langsung antara hepatitis B dengan serokonversi, dibutuhkan juga subjek dengan pasien HBsAg negatif yang juga tidak menggunakan dialiser proses ulang.

Penilaian terhadap validitas interna dilakukan dengan memperhatikan apakah subjek yang menyelesaikan penelitian (*actual study subjects*) dapat merepresentasikan sampel yang dikehendaki (*intended sample*). Pada penelitian ini, subjek yang menyelesaikan penelitian yaitu 135 orang, sesuai dengan jumlah subjek yang terpilih. Atas dasar itu, validitas interna dari penelitian ini diperkirakan baik.

Untuk validitas eksterna I, penilaian dilakukan terhadap representasi subjek yang direkrut sesuai dengan kriteria pemilihan (*intended sample*) terhadap populasi terjangkau (*accessible population*). Populasi terjangkau penelitian ini adalah pasien yang menjalani HD di RSUPN Cipto Mangunkusumo pada bulan Juni-Juli 2011. Teknik perekrutan subjek (*sampling*) dari populasi terjangkau diambil secara konsekutif yaitu semua pasien yang memenuhi kriteria penelitian. Teknik sampling ini merupakan jenis *nonprobability sampling* yang paling baik untuk merepresentasikan populasi terjangkau. Berdasarkan alasan tersebut, maka validitas eksterna I dari penelitian ini dianggap cukup baik.

Untuk validitas eksterna II, penilaian dilakukan secara *common sense* dan berdasarkan pengetahuan umum yang ada. Hal yang perlu dinilai adalah apakah populasi

terjangkau dari penelitian ini merupakan representasi dari populasi target (pasien yang menjalani HD di RSUPN Cipto Mangunkusumo). Populasi terjangkau adalah pasien yang menjalani HD di RSUPN Cipto Mangunkusumo pada bulan Juni-Juli 2011 yang karakteristiknya mungkin tidak jauh berbeda dengan pasien yang selama ini menjalani HD di RSUPN Cipto Mangunkusumo atau dengan fasilitas HD di rumah sakit milik pemerintah lain. Namun, diperlukan data apakah fasilitas pemrosesan ulang dialiser yang dilakukan di RSCM saat ini yaitu dengan mesin juga dilakukan di fasilitas HD rumah sakit lain.

Berdasarkan uraian tersebut, maka generalisasi hasil dari penelitian ini hanya bisa dilakukan dan terbatas pada pasien-pasien HD di RS Cipto Mangunkusumo atau di fasilitas HD rumah sakit milik pemerintah lain yang menerapkan cara pemrosesan ulang dialiser yang sama dengan RSCM. Untuk penerapan pada pasien HD secara umum, perlu dirancang suatu desain penelitian yang subjek penelitiannya dapat dianggap representasi dari populasi pasien HD. Selain itu, diperlukan data mengenai pemrosesan ulang dialiser di fasilitas HD yang bersangkutan.

SIMPULAN

Serokonversi hepatitis C pada pasien yang menjalani HD di RSUPN Cipto Mangunkusumo mencapai 21,5%. Terdapat hubungan signifikan antara jenis kelamin pria dengan serokonversi hepatitis C. Terdapat hubungan signifikan antara lama dialisis dengan serokonversi hepatitis C. Tidak didapatkan hubungan yang signifikan antara usia, status nutrisi, jumlah transfusi darah, hepatitis B, DM, penggunaan dialiser proses ulang, HD pada beberapa pusat HD, dan riwayat operasi/prosedur invasif lain dengan serokonversi hepatitis C.

DAFTAR PUSTAKA

1. Alavian S. A shield against a monster: Hepatitis C in hemodialysis patients. *World J Gastroenterol* 2009; 15(6):641-46.
2. Karkar A. Hepatitis C in dialysis units: the Saudi experience. *Hemodial Int* 2007; 11(3):354-67.
3. Ohsawa M, Kato K, Itai K, Tanno K, Fujishima Y, Konda R, et al. Standardized prevalence ratios for chronic hepatitis C virus infection among adult Japanese hemodialysis patients. *J Epidemiol* 2010; 20(1):30-9.
4. Freitas SZ, Cunha RV, Martins RMB, Teles SA, Ibanhes ML, Motta-Castro ARC. Prevalence, genotypes and risk factors associated with hepatitis C virus infection in hemodialysis patients in Campo Grande, MS, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2008; 103(4):405-8.
5. Sekkat S. Prevalence of anti-HCV antibodies and seroconversion incidence in five haemodialysis units in Morocco. *Nephrol Ther* 2008; 4(2):105-10.
6. Chong VH, Zinna HS. Hepatitis C virus infection and haemodialysis: experience of

7. a district general hospital in Brunei Darussalam. *Singapore Med J* 2008; 49(11):916-20.
8. Kalantar-Zadeh K, Daar ES, Eysselein VE, Miller LG. Hepatitis C infection in dialysis patients: a link to poor clinical outcome? *Int Urol Nephrol* 2007; 39:247– 59.
9. Al-Ghamdi SMG, Al-Harbi AS. Hepatitis C virus sero-status in hemodialysis patients returning from holiday: another risk factor for HCV transmission. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2001; 12(1):14-20.
10. Abdullah M. Faktor risiko penularan hepatitis C pada penderita dialisis kronik di RSUPN Cipto Mangunkusumo. Jakarta: Universitas Indonesia, 1997. 23 pp. Tesis.
11. Fissell RB, Bragg-Gresham JL, Woods JD, Jadoul M, Gillespie B, Hedderwick SA, et al. Patterns of hepatitis C prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents: The DOPPS. *Kidney Int* 2004; 65:2335–42.
12. Baldessar MZ, Betiol J, Foppa F, Oliveira LHC. Hepatitis C Risk Factor for Patients Submitted to Dialysis. *Braz J Infect Dis* 2007; 11(1):12-5.
13. Nemati E, Alavian SM, Taheri S, Moradi M, Pourfarziani V, Einollahi B. Hepatitis C virus infection among patients on hemodialysis: a report from a single center in Iran. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2009; 20(1):147-53.
14. Bdour S. Hepatitis C virus infection in Jordanian haemodialysis units: serological diagnosis and genotyping. *J Med Microbiol* 2002; 51:700–4.
15. El-Reshaid K, Kapoor M, Sugathan T, Al-Mufti S, Al-Hilali N. Hepatitis C virus infection in patients on maintenance dialysis in Kuwait: epidemiological profile and efficacy of prophylaxis. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 1995; 6(2):144-50.
16. Sja'bani M, Soefyanti SH, Widiiana IGR. Hepatitis C seroconversion and risk factors in hemodialyzed patients: a follow-up study. *Berkala Ilmu Kedokteran* 1995; 27(2):89-92.
17. Soetjipto, Handajani R, Ingelusida M, Darmadi S, Adi P, Soemarto, et al. Differential prevalence of hepatitis C virus subtypes in healthy blood donors, patients on maintenance hemodialysis, and patients with hepatocellular carcinoma in Surabaya, Indonesia. *J Clin Microbiol* 1996; 34(12):2875-80.
18. Santoso D, Yogiantoro M, Pranawa, Widodo, Wardana A, Mardiana N, et al. Hepatitis C virus infection in hemodialysis patients: comparison of the Surabaya dialysis center and Juntendo University Hospital Dialysis Centre. *IJTID* 2010; 1(3): 105-9.
19. El-Otto AE, Elmanama AA, Ayes BM. Prevalence and risk factors of hepatitis B and C viruses among haemodialysis patients in Gaza strip, Palestine. *Viro J* 2010; 7:210-6.
20. Sja'bani M, Soefyanti SH, Widiiana IGR. Hepatitis C seroconversion and risk factors in hemodialyzed patients: a follow-up study. *Berkala Ilmu Kedokteran* 1995; 27(2):89-92.
21. Soetjipto, Handajani R, Ingelusida M, Darmadi S, Adi P, Soemarto, et al. Differential prevalence of hepatitis C virus subtypes in healthy blood donors, patients on maintenance hemodialysis, and patients with hepatocellular carcinoma in Surabaya, Indonesia. *J Clin Microbiol* 1996; 34(12):2875-80.
22. Santoso D, Yogiantoro M, Pranawa, Widodo, Wardana A, Mardiana N, et al. Hepatitis C virus infection in hemodialysis patients: comparison of the Surabaya dialysis center and Juntendo University Hospital Dialysis Centre. *IJTID* 2010; 1(3): 105-9.
23. El-Otto AE, Elmanama AA, Ayes BM. Prevalence and risk factors of hepatitis B and C viruses among haemodialysis patients in Gaza strip, Palestine. *Viro J* 2010; 7:210-6.
24. Patrascu M, Strain M, Strain R. Epidemiology and risk factor for hepatitis C virus infection in patients with end stage renal disease on maintenance dialysis. *TMJ* 2005; 55(2):175-81.
25. Patel PR, Thompson ND, Kallen AJ, Arduino MJ. Epidemiology, surveillance, and prevention of Hepatitis C virus infections in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2010; 56:371-8.
26. Fabrizi F, Messa P, Martin P. Transmission of hepatitis C virus infection in hemodialysis: current concepts. *Int J Artif Organs* 2008; 31:1004-16.
27. El Shahat YI, Vaarma S, Bari MZ, Nawaz MS, Abdulrahman S, Pingle A. Hepatitis C virus infection among dialysis patients in United Arab Emirates. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 1995; 6(2):157-62.
28. Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, McAllister CJ, Miller LG, Daar ES, Gjertson DW, dkk. Hepatitis C virus and death risk in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18(5):1584-93.
29. Bakr I, Rekecewicz C, Hosseiny ME, Ismail S, Daly ME, El-Kafrawy S, et al. Higher clearance of hepatitis C virus infection in females compared with males. *Gut* 2006; 55:1183–7.
30. Souqiyeh MZ, Shaheen FAM, Huraib SO, Al-Khader AA. The annual incidence of seroconversion of antibodies to the hepatitis C virus in the hemodialysis population in Saudi Arabia. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 1995; 6(2):167-73.
31. Piasecki BA, Lewis JD, Reddy KR, Bellamy SL, Porter SB, Wienrieb RM. Influence of alcohol use, race, and viral coinfections on spontaneous HCV clearance in a US veteran population. *Hepatology* 2004; 40:892-9.
32. Saxena AK, Panhotra BR. The susceptibility of patients with type-2 diabetes to hepatitis C virus infection during long-term haemodialysis. *Swiss Med Wkly* 2003; 133:611-8.
33. Tu AW, Buxton JA, Whitlock M, Djurdjev, Chong M, Krajden M, Beaulieu, Levin C. Prevalence and incidence of hepatitis C virus in hemodialysis patients in British Columbia: Follow-up after a possible breach in hemodialysis machines. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2009; 20(2):e19-23.
34. Soto-Salgado M, Perez CM, Burgos-Calderon R, Torres EA, Suarez E. Factors associated to the prevalence of antibodies to hepatitis C Virus among patients receiving hemodialysis at selected dialysis centers in Puerto Rico, 2005. *PRHSJ* 2009; 28(1):18-23.
35. Hussein MM, Mooij JM, Hegazy MS, Bamaga MS. The Impact of polymerase chain reaction assays for the detection of hepatitis C virus infection in hemodialysis unit. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2007; 18(1):107-13.