

PERBEDAAN KADAR PENTRAXIN 3 PADA PENDERITA HEPATITIS B KRONIS DENGAN CIRROSIS DAN TANPA CIRROSIS

Afrianda Wira Sasmita¹, Taufik Sungkar², Ricke Loesnihari³
Universitas Sumatera Utara^{1,2,3}
anda_aws04@yahoo.co.id¹

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk melihat perbedaan kadar pentraxin 3 pada penderita hepatitis B kronis dengan cirrosis dan tanpa cirrosis. Metode penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah *cross sectional consecutive sampling*. Hasil penelitian ini menemukan perbedaan yang signifikan antara nilai rata-rata Pentraxin 3 pada pasien Hepatitis B kronis dengan kelompok sirosis hati dibandingkan dengan kelompok tanpa sirosis hati ($p < 0,001$). Terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar Pentraxin 3 pada kelompok penderita Hepatitis B Kronis dengan sirosis hati dibandingkan dengan penderita Hepatitis B Kronis kelompok tanpa sirosis hati ($p < 0,001$) dimana kadar Pentraxin 3 pada kelompok Hepatitis B Kronis dengan sirosis hati adalah lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok tanpa sirosis hati. Simpulan, kadar Pentraxin 3 dapat digunakan sebagai penanda alternatif untuk menilai perkembangan sirosis hati pada pasien Hepatitis B Kronis.

Kata Kunci : Hepatitis B Kronis, Pentraxin 3, Sirosis Hati

ABSTRACT

This study aims to see differences in pentraxin 3 levels in chronic hepatitis B sufferers with and without cirrosis. The research method used in this research was cross sectional consecutive sampling. The results of this study found a significant difference between the average value of Pentraxin 3 in chronic Hepatitis B patients with liver cirrhosis group compared to the group without liver cirrhosis ($p < 0.001$). There was a significant difference between the levels of Pentraxin 3 in the group of Chronic Hepatitis B sufferers with liver cirrhosis compared to the group of Chronic Hepatitis B sufferers without liver cirrhosis ($p < 0.001$) where the levels of Pentraxin 3 in the Chronic Hepatitis B group with liver cirrhosis were higher compared to the group without liver cirrhosis. In conclusion, Pentraxin 3 levels can be used as an alternative marker to assess the development of liver cirrhosis in Chronic Hepatitis B patients.

Keywords: Chronic Hepatitis B, Pentraxin 3, Liver Cirrhosis

PENDAHULUAN

Hepatitis B Virus (HBV) merupakan penyakit menular utama di dunia yang masih menjadi masalah kesehatan masyarakat. Secara global, dari dua miliar orang yang telah terinfeksi, lebih dari 350 juta orang telah terinfeksi HBV kronis yang menyebabkan 1-2 juta kematian setiap tahun akibat kanker hati. Infeksi HBV bervariasi menurut geografi, prevalensi HBV kronis berkisar antara 1,2% sampai 20%. Sekitar 40% populasi tinggal di daerah

endemik, seperti Afrika dan Asia Pasifik (tidak termasuk Jepang, Australia, dan Selandia Baru (Madihi et al., 2020).

Diperkirakan 500 juta orang di dunia terinfeksi hepatitis B atau C. Virus ini membunuh 1,5 juta orang setiap tahun; 1 dari setiap 3 orang telah terpapar satu atau kedua virus dan kebanyakan orang yang terinfeksi tidak mengetahuinya karena gejala yang tidak aktif (World Health Organization, 2023).

Angka pengidap hepatitis B pada populasi sehat diperkirakan mencapai 4.0-20.3%, dengan proporsi pengidap di luar Pulau Jawa lebih tinggi daripada di Pulau Jawa. Riset Kesehatan Dasar pada tahun 2013 menunjukkan proporsi HBsAg positif sebesar 7,1%. Secara genotip, virus hepatitis B di Indonesia kebanyakan merupakan virus dengan genotip B (66%), diikuti oleh C (26%), D (7%) dan A (0.8%) (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

Virus hepatitis B adalah virus *Asam Desoxyribonucleic (DNA) beruntai ganda*, berbentuk sirkular dan termasuk dalam famili Hepadnaviridae. VHB mereproduksi dirinya sendiri melalui reverse transcriptase RNA, membutuhkan *enzim reverse transcriptase* untuk sintesis nukleotida. Hepadnavirus telah dikenal sejak 19 ribu tahun yang lalu dan telah berevolusi setidaknya 7,72 x 10 pergantian/lokasi/tahun. Morfologi VHB berbentuk bulat dengan selubung ganda, selubung luar terutama terdiri dari antigen permukaan Hepatitis B (HBsAg), sedangkan selubung dalam disebut nukleokapsid atau inti yang tersusun dari antigen inti Hepatitis B (HBcAg), di dalam kapsid terdapat adalah DNA HBV dan enzim polimerase yang berguna untuk replikasi (Hong et al., 2021).

Sirosis hati adalah penyakit kronis hati atau tahap akhir dari proses fibrosis hati progresif difus yang ditandai dengan distorsi arsitektur hati dan pembentukan nodul regeneratif. Ciri morfologi lainnya adalah ditemukannya pembentukan vaskular intrahepatik antara pembuluh hati aferen (vena portal dan arteri hepatic) dan eferen (vena hepatica) (Hasa et al., 2022). Tes laboratorium untuk tes fungsi hati meliputi aminotransferase, bilirubin, dan albumin. Nilai *Aspartate Aminotransferase (AST)* dan *Alanine Aminotransferase (ALT)* dapat menunjukkan peningkatan. AST biasanya lebih tinggi daripada ALT, tetapi nilai transaminase normal tidak mengesampingkan sirosis (Hasa et al., 2022).

Respon inflamasi merupakan salah satu mekanisme yang berperan dalam patogenesis hepatitis B kronis dan sirosis hati. Infeksi hepatosit oleh virus akan menyebabkan kerusakan sel hepatosit yang pada akhirnya akan menyebabkan nekrosis sel hati. Dua sistem imun didapat utama yang berperan dalam infeksi virus hepatitis B kronis dan sirosis hati adalah sistem imun humoral yang dimainkan oleh limfosit B untuk menghasilkan antibodi, dan sistem imun seluler yang dimainkan oleh makrofag dan limfosit T. peradangan dan gangguan fungsi sel T sitotoksik terhadap virus hepatitis B dalam kombinasi dengan gangguan imunitas humoral. Pada kondisi ini, sel T regulator berperan dalam menekan respon inflamasi sel T efektor (T helper/Th) sehingga terjadi keseimbangan pro dan anti inflamasi. Peradangan kronis dan fibrosis hati adalah proses yang saling terkait. Interaksi antara sel efektor, fibroblas lokal, dan makrofag jaringan di area pembentukan jaringan parut menentukan hasil kerusakan hati (Medzhitov, 2021).

PTX3 adalah protein fase akut yang mewakili subfamili pentraxin dan diekspresikan dalam berbagai sel, seperti monosit, sel endotel, sel dendritik atau neutrofil selama proses inflamasi, dari banyak penelitian kadar PTX 3 sangat terkait dengan tingkat keparahan infeksi. Produksi PTX 3 diinduksi oleh sitokin seperti interleukin1, faktor nekrosis tumor α (TNF- α) dan oleh agonis toll-like receptor (TLR), tetapi tidak oleh interleukin 6 (IL-6) atau interferon (Han et al., 2021)

PTX3 diinduksi pada beberapa tipe sel, termasuk fibroblas, sel otot polos (SMC), adiposit, sel mesangial, dan *sinoviosit*, setelah terpapar beberapa sinyal inflamasi (IL-1 β , TNF- α , agonis TLR, dan komponen mikroba), termasuk lipopolisakarida (LPS), protein membran luar, peptidoglikan, dan lipid teroksidasi. Juga dalam sel myeloid, seperti *monosit* dan *sel dendritik (DC)*, ekspresi PTX3 diinduksi oleh rangsangan sel polimorfonuklear pro-inflamasi (PMN) (Han et al., 2021).

Penelitian terhadap 107 pasien hepatitis B kronis, tujuan penelitian mereka adalah menggunakan PTX3 sebagai faktor risiko sirosis hati dan HCC. Hasil penelitian mereka menunjukkan bahwa peningkatan kadar PTX3 > 9,25 ng/ml memiliki risiko besar berkembangnya sirosis hati dan HCC di masa depan pada pasien HBV kronis dan HCV kronis (Balin et al., 2021).

Pada hati yang rusak atau meradang, rangsangan kemotaktik memicu perekrutan sel kekebalan termasuk makrofag dan neutrofil. Sel-sel imun yang menyusup ini kemudian menghasilkan berbagai sitokin proinflamasi dan faktor pertumbuhan, yang memicu aktivasi myofibroblast, yang merupakan sel efektor utama dari remodeling jaringan. Dengan demikian, ada alasan untuk percaya bahwa peningkatan kadar PTX3 yang bersirkulasi mungkin dipicu oleh produksi *sitokin proinflamasi yang sedang berlangsung pada cedera necroinflammatory*, termasuk IL-1 dan TNF- α yang dikenal sebagai penginduksi kuat pelepasan PTX3 pada cedera hati (Balin et al., 2021).

Penelitian yang dilakukan oleh Feder et al., (2020) pada 35 pasien sirosis dan 31 pasien *Hepatocellular Carcinoma (HCC)*. Hasil mereka menunjukkan hasil yang berbeda. PTX3 tidak memiliki nilai diagnostik pada pasien sirosis dan HCC. PTX3 juga tidak berkorelasi dengan steatosis histologis, peradangan, atau tahap fibrosis pada pasien dengan karsinoma hepatoseluler. Penelitian sebelumnya hanya melihat hubungan sedangkan penelitian ini melihat perbedaan kadar pentraxin 3 pada penderita hepatitis B kronis dengan cirrosis dan tanpa cirrosis.

Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat perbedaan kadar pentraxin 3 pada penderita hepatitis B kronis dengan cirrosis dan tanpa cirrosis. Manfaat penelitian ini adalah sebagai tambahan pengetahuan dalam menangani kasus hepatitis B baik yang sirosis maupun yang tanpa sirosis.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan dengan cara *Cross Sectional*. Pengambilan sampel dengan cara *consecutive sampling*, dimana jumlah sampel dibatasi seminimal mungkin sesuai perkiraan jumlah sampel atau sampai dengan batas waktu pengambilan sampel yang ditentukan. Pengukuran variabel hanya dilakukan satu kali. Penelitian ini dilakukan di Bagian Patologi Klinik FK USU RSUP H. Adam Malik Medan bekerja sama dengan Bagian Ilmu Penyakit Dalam Divisi Gastroenterohepatologi FK USU/RSUP H. Adam Malik dalam pemilihan penderita hepatitis B kronis dengan sirosis dan tanpa sirosis mulai Maret 2022 sampai Desember 2022.

Populasi penelitian adalah penderita hepatitis B kronis dengan sirosis dan tanpa sirosis yang berobat ke Poliklinik Hepatologi dan Ruang Rawat Inap Bagian Penyakit Dalam Subbagian Gastroenterohepatologi RSU H. Adam Malik Medan. Sampel penelitian adalah penderita hepatitis B kronis dengan sirosis dan tanpa sirosis yang telah didiagnosis oleh Departemen Ilmu Pengetahuan. Subbagian Gastroenterohepatologi Penyakit Dalam RSU H. Adam Malik Medan dan sesuai kriteria inklusi dan eksklusi yaitu penderita Hepatitis B kronis dan bersedia mengikuti penelitian sehingga jumlah sampel sebanyak 22 orang. inklusi akan

dimasukkan dalam penelitian dengan terlebih dahulu memberikan penjelasan tentang tujuan penelitian dan manfaat penelitian kepada subjek atau wali. Subyek atau wali diberikan penjelasan tentang tujuan penelitian dan manfaat penelitian guna mengisi surat persetujuan untuk ikut penelitian atau informed consent. Pemrosesan dan Pemeriksaan Sampel menggunakan prinsip ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*). *Pelat* telah dilapisi dengan antibodi pentraxin 3 manusia. Pentraxin 3 yang ada di dalam sampel ditambahkan dan berikatan dengan antibodi yang terlapisi di dalam sumur. Dan kemudian antibodi pentraxin 3 manusia yang terbiotinilasi ditambahkan dan berikatan dengan pentraxin 3 dalam sampel. Kemudian Streptavidin-HRP ditambahkan dan berikatan dengan biotinilasi antibodi pentraxin 3. Setelah inkubasi, Streptavidin-HRP yang tidak terikat dicuci selama langkah pencucian. Larutan substrat kemudian ditambahkan dan menghasilkan warna yang sebanding dengan jumlah pentraxin manusia 3. Reaksi diakhiri dengan penambahan *stop solution* dan absorbansi diukur pada 450 nm.

Proposal penelitian ini diajukan untuk mendapatkan *ijin etik* dari Komite Riset Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara/RSUP Haji Adam Malik Medan. *Informed consent* dimintakan secara tertulis kepada subjek penelitian atau diwakili oleh keluarganya yang menyatakan bersedia mengikuti penelitian setelah mendapat penjelasan mengenai maksud dan tujuan penelitian ini.

Analisis data dilakukan dengan menggunakan perangkat lunak SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*, Chicago, IL, USA) untuk Windows. Deskripsi karakteristik subjek penelitian disajikan dalam bentuk tabulasi dan deskripsi. Perbedaan antara kadar PTX3 pada pasien hepatitis B kronis dengan atau tanpa sirosis menggunakan uji *T* tidak berpasangan. Semua uji statistik dengan nilai $p < 0,05$ dianggap signifikan.

HASIL PENELITIAN

Penelitian melibatkan 25 pasien hepatitis B kronis dengan sirosis dan 25 pasien hepatitis B kronis tanpa sirosis yang datang berobat di Poliklinik Hepatologi dan Ruang Rawat Inap Bagian Penyakit Dalam Subbagian Gastroenterohepatologi RS H. Adam Malik Medan yang memenuhi kriteria inklusi.

Tabel 1
Karakteristik Demografi Subyek Penelitian

Karakteristik	Hepatitis B Kronis Dengan Sirosis (n=25)	Hepatitis B Kronis Tidak ada Sirosis (n=25)	P value
Jenis Kelamin, n (%)			
Pria	19 (76)	23 (92)	0,247 ^a
Wanita	6 (24)	2 (8)	
Umur, tahun			
Rata-rata (\pm SD)	58,6 (\pm 6,45)	50,36 (\pm 5,12)	<0,001 ^b

^aPersis Fischer, ^bT Independen

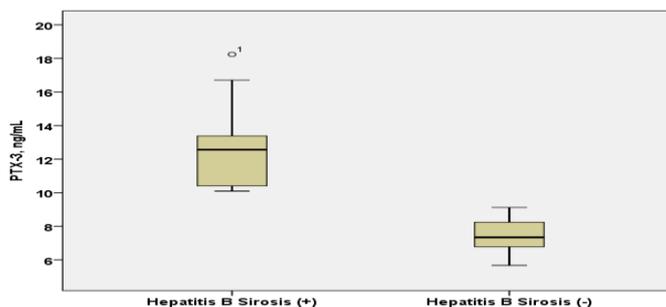
Tabel 1 menampilkan karakteristik demografi subjek penelitian. Subyek berjenis kelamin laki-laki terbanyak pada kedua kelompok penelitian yaitu sebanyak 19 orang (76%) pada kelompok hepatitis B kronis dengan sirosis dan berjumlah 23 orang (92%) pada kelompok hepatitis B kronis tanpa sirosis. Berdasarkan usia, kelompok hepatitis B kronis dengan sirosis menunjukkan rata-rata 58,6 tahun (SD \pm 6,45) dan pada kelompok hepatitis B kronis tanpa sirosis, rata-rata 50,36 tahun (SD \pm 5,12).

Meja. 2
Perbedaan Nilai PTX-3 Antara Pasien Hepatitis B Kronis
dengan Sirosis Hepatis dan Tanpa Sirosis

	Hepatitis B Kronik Dengan Sirosis (n=25)	Hepatitis B Kronik Tidak ada Sirosis (n=25)	P value
PTX-3, ng/mL			
Rata-rata (\pm SD)	12,75 (\pm 2,14)	7,46 (\pm 0,98)	<0,001

*T Mandiri

Hasil penelitian menunjukkan terdapat 1 sampel dengan kadar PTX-3 tinggi yaitu 18,24 ng/mL. Nilai rerata PTX-3 pada kelompok subjek hepatitis B kronis dengan sirosis adalah 12,75 ng/mL ($SD \pm 2,14$ ng/mL) sedangkan pada kelompok subjek hepatitis B kronis tanpa sirosis memiliki nilai PTX-3 yang jauh lebih rendah dengan rata-rata 7,46 ng/mL ($SD \pm 0,98$ ng/mL). Dengan menggunakan uji Independent T test didapatkan perbedaan yang bermakna rerata skor PTX-3 antara kelompok subjek hepatitis B kronis dengan sirosis dan kelompok subjek hepatitis B kronis tanpa sirosis ($p < 0,001$).



Gambar. 1
Grafik Boxplot Kadar PTX-3 pada Kelompok Hepatitis B Kronis dengan Sirosis dan Kelompok Hepatitis B Kronis Tanpa Sirosis

PEMBAHASAN

Penelitian ini diikuti oleh 25 pasien hepatitis B kronis dengan sirosis dan 25 pasien hepatitis B kronis tanpa sirosis. Karakteristik demografi subjek penelitian dengan jenis kelamin mayoritas laki-laki pada kedua kelompok penelitian, berjumlah 19 orang (76%) pada kelompok hepatitis B kronis dengan sirosis dan 23 orang (92%) pada kelompok hepatitis B kronis tanpa sirosis. Berdasarkan usia, kelompok hepatitis B kronis dengan sirosis menunjukkan rata-rata 58,6 tahun ($SD \pm 6,45$) dan pada kelompok hepatitis B kronis tanpa sirosis, rata-rata 50,36 tahun ($SD \pm 5,12$).

Sejalan dengan penelitian Sivasudhan et al., (2022) yang menunjukkan bahwa sebagian besar subyek penelitian adalah laki-laki, baik pasien hepatitis B kronis dengan sirosis maupun pasien hepatitis B kronis tanpa sirosis. Berdasarkan usia, kelompok hepatitis B dengan sirosis menunjukkan usia termuda 31 tahun dan tertua 45 tahun, sedangkan kelompok hepatitis B tanpa sirosis memiliki usia termuda 40 tahun dan tertua 54 tahun. Didukung penelitian Triana et al., (2022) infeksi HBV lebih tinggi pada pria daripada wanita, mungkin karena mereka bekerja di luar rumah, minum alkohol, mengunjungi tukang cukur dan juga melakukan praktik transfusi darah. Sementara itu, perempuan sebagian besar terlibat dalam kegiatan rumah tangga berdasarkan preferensi dan pengaruh sosial, budaya dan agama.

Penelitian yang dilakukan Pandyarajan et al., (2021) di negara-negara seperti Bangladesh, Pakistan, India, Iran, Israel, dan Italia, menunjukkan bahwa HBV dapat ditransfer melalui penggunaan bersama pisau dan instrumen terkait tukang cukur. Selama penelitian, sebagian besar 23,60% responden tidak mengetahui bahwa pisau cukur yang terkontaminasi juga dapat menjadi salah satu sumber utama penularan infeksi virus hepatitis B. Infeksi HBV yang lebih tinggi pada responden muda mungkin karena paparan dan interaksi mereka yang lebih besar di masyarakat dibandingkan dengan anak-anak dan orang tua. Secara umum, pasien dengan HBV kronis dengan sirosis hati lebih sering terjadi pada laki-laki dengan rasio laki-laki terhadap perempuan 3:1. Penyebab kecenderungan ini belum diketahui secara pasti. Di negara barat, tren ini mungkin terkait dengan kebiasaan pria mengonsumsi alkohol (Harjianti & Setiawan, 2021).

Alkohol sebagai penyebab sirosis di Indonesia mungkin frekuensinya sangat kecil karena belum ada datanya. Patogenesis sirosis hati akibat virus hepatitis B kronis sama dengan etiologi lainnya. Menurut penelitian terbaru, menunjukkan peran sel bintang. Dalam keadaan normal sel stellate berperan dalam keseimbangan proses pembentukan dan degradasi matriks ekstraseluler. Terbentuknya fibrosis menunjukkan adanya perubahan dalam proses keseimbangan. Jika terpapar terus menerus oleh virus hepatitis, sel stellate akan menjadi sel yang membentuk kolagen. Jika proses berlanjut, fibrosis akan berlanjut di sel stellate, dan jaringan hati yang normal akan digantikan oleh jaringan ikat. Mekanisme cedera hati alkoholik masih belum pasti, diduga mekanismenya adalah sel-sel hati mengalami fibrosis dan penghancuran protein yang berkepanjangan akibat metabolisme alkohol yang menghasilkan *adisi protein asetaldehida* yang bertindak sebagai neoantigen, dan menghasilkan limfosit tersensitisasi dan antibodi spesifik yang menyerang hati. Hepatosit membawa antigen ini. Fibrosis yang terjadi merangsang pembentukan kolagen. Regenerasi sel tetap terjadi tetapi tidak dapat mengkompensasi kerusakan sel. Penumpukan kolagen terus berlanjut, ukuran hati menjadi lebih kecil, menggumpal dan mengeras sehingga terjadi sirosis hati (Lim et al., 2020).

Pasien HBV kronis dengan sirosis hati lebih sering terjadi pada kelompok usia 50-59 tahun, diikuti oleh kelompok usia ≥ 60 tahun. Artinya usia tua tidak berhubungan secara jelas dengan kejadian kematian pada penderita sirosis hati. Namun dapat disimpulkan bahwa penderita sirosis hati semakin banyak ditemukan seiring bertambahnya usia. Angka kematian berbagai penyakit meningkat seiring bertambahnya usia, terutama karena menurunnya kemampuan lansia untuk merespons stres, baik stres fisik maupun psikologis. Secara umum dapat dikatakan bahwa terdapat kecenderungan penurunan kapasitas fungsional baik pada tingkat sel maupun pada tingkat organ sejalan dengan proses penuaan (Koffas et al., 2020).

Hasil penelitian menunjukkan nilai rerata PTX-3 pada kelompok subjek hepatitis B kronis dengan sirosis adalah 12,75 ng/mL (SD \pm 2,14 ng/mL) sedangkan pada kelompok subjek hepatitis B kronis tanpa sirosis, nilai PTX -3 nilai lebih tinggi. jauh lebih rendah dengan rata-rata 7,46 ng/mL (SD \pm 0,98 ng/mL). Dengan menggunakan uji Independent T test didapatkan perbedaan yang bermakna rerata skor PTX-3 antara kelompok subjek hepatitis B kronis dengan sirosis dan kelompok subjek hepatitis B kronis tanpa sirosis ($p < 0,001$).

Sejalan dengan penelitian Han et al., (2021) menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan pada kadar PTX3 antara pasien HBV kronis dengan sirosis dan HBV tanpa sirosis (3,7 ng/ml VS 6,2 ng/ml), ($p < 0,001$). Respon inflamasi merupakan salah satu mekanisme yang berperan dalam patogenesis hepatitis B kronis dan sirosis hati. Infeksi hepatosit oleh virus akan menyebabkan kerusakan sel hepatosit yang pada akhirnya akan menyebabkan nekrosis sel hati. Dua sistem imun didapat utama yang berperan dalam infeksi virus hepatitis

B kronis dan sirosis hati adalah sistem imun humoral yang dimainkan oleh limfosit B untuk menghasilkan antibodi dan sistem imun seluler yang dimainkan oleh makrofag dan limfosit T (Zhou et al., 2019). Hepatitis B kronis dikaitkan dengan gangguan pada proses proliferasi, produksi sitokin, peradangan dan gangguan fungsi sel T sitotoksik terhadap virus hepatitis B dalam kombinasi dengan gangguan imunitas humoral. Pada kondisi ini, sel T regulator berperan dalam menekan respon inflamasi sel T efektor (T helper/Th) sehingga terjadi keseimbangan pro dan anti inflamasi. Peradangan kronis dan fibrosis hati adalah proses yang saling terkait. Interaksi antara sel efektor, fibroblas lokal, dan makrofag jaringan di area pembentukan jaringan parut menentukan hasil kerusakan hati (Gupta et al., 2020).

Pada hati yang rusak atau meradang, rangsangan kemotaktik memicu perekrutan sel kekebalan termasuk makrofag dan neutrofil. Sel-sel imun yang menyusup ini kemudian menghasilkan berbagai sitokin proinflamasi dan faktor pertumbuhan, yang memicu aktivasi myofibroblast, yang merupakan sel efektor utama dari remodeling jaringan. Dengan demikian, ada alasan untuk percaya bahwa peningkatan kadar PTX3 yang bersirkulasi kemungkinan dipicu oleh produksi sitokin *proinflammatory yang sedang berlangsung yang dihasilkan pada cedera necroinflammatory*, termasuk IL-1 dan TNF- α yang dikenal sebagai penginduksi kuat pelepasan PTX3 pada cedera hati. PTX3 adalah protein fase akut yang mewakili subfamili pentraxin dan diekspresikan dalam berbagai sel, seperti monosit, sel endotel, sel dendritik atau neutrofil selama proses inflamasi, dari banyak penelitian kadar PTX 3 sangat terkait dengan tingkat keparahan infeksi. Produksi PTX 3 diinduksi oleh sitokin seperti interleukin1, faktor nekrosis tumor α (TNF- α) dan oleh agonis Toll-Like Receptor (TLR), tetapi tidak oleh interleukin 6 (IL-6) atau interferon (Balin et al., 2021).

PTX 3 juga mempengaruhi berbagai fenomena seperti peradangan, angiogenesis, tumorigenesis, adhesi sel. Di antara kelompok pentraxin C-reactive protein (CRP) telah dikenal terlebih dahulu. Protein ini diproduksi oleh hepatosit. Pelepasan CRP diinduksi oleh sitokin pro-inflamasi (terutama interleukin-6, IL-6) (GadAllah et al., 2022). Sintesis PTX3 dirangsang dalam sel endotel, makrofag, sel myeloid, dan sel dendritik oleh sitokin dan endotoksin seperti produk bakteri, interleukin-1, dan TNF. PTX3 terutama diekspresikan dalam neutrofil pada hati yang sehat; pada cedera hati kronis PTX3 terutama diekspresikan dalam sel stellate hati, sel utama yang bertanggung jawab atas respons reparatif setelah cedera jaringan dan fibrosis hati. Pada peradangan hati kronis, sel stellate akan menghasilkan PTX3 yang dikeluarkan oleh *neutrofil* di hati sebagai respon perbaikan setelah jaringan hati rusak dan memberikan efek perlindungan dan modulasi pada sistem kekebalan tubuh (Vanwolleghem et al., 2022).

Pentraxin 3 dapat digunakan sebagai prediktor keparahan hepatitis B kronis penderita sirosis hati, karena kadarnya sangat erat kaitannya dengan derajat peradangan atau kerusakan hepatosit (Wang et al., 2022). Pentraxin 3 telah dilaporkan lebih tinggi pada HBV kronis dengan sirosis hati dibandingkan dengan hepatitis B kronis tanpa sirosis. Selain itu, PTX3 juga berkorelasi dengan derajat fibrosis pada pasien sirosis hati. Hal ini disebabkan kerusakan hepatosit yang mengaktifkan respon inflamasi dan melepaskan sitokin TNF, IL1, *Interferon* (IFN- γ), yaitu sitokin pro-inflamasi yang bekerja untuk menghancurkan mikroorganisme yang menginfeksi tubuh. Sementara itu, antagonis reseptor Interleukin 1 (IL-1ra), IL-4, IL-10 adalah sitokin anti-inflamasi yang tugasnya memodulasi, mengkoordinasikan atau menekan respons yang berlebihan. Sehingga pada kondisi inflamasi pada hepatosit akan terjadi peningkatan IL-1 β dan TNF - α pada serum pasien. IL-1 β nantinya akan merangsang ICAM-1 (*intercellular adhesion molecular-1*) yang kemudian menyebabkan neutrofil yang

tersensitisasi oleh GM-CSF (*granulocyte-macrophage colony stimulating factor*) mudah menahan perlengketan, sehingga dapat mempengaruhi nilai PTX3 (Balin et al., 2021).

SIMPULAN

Terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar Pentraxin 3 pada kelompok penderita Hepatitis B Kronis dengan sirosis hati dibandingkan dengan penderita Hepatitis B Kronis kelompok tanpa sirosis hati ($p < 0,001$) dimana kadar Pentraxin 3 pada kelompok Hepatitis B Kronis dengan sirosis hati adalah lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok tanpa sirosis hati. Simpulan, kadar Pentraxin 3 dapat digunakan sebagai penanda alternatif untuk menilai perkembangan sirosis hati pada pasien Hepatitis B Kronis.

SARAN

Disarankan ada penelitian sebelumnya yang melakukan penelitian dengan jumlah sampel yang lebih besar.

DAFTAR PUSTAKA

- Balin, Ş. Ö., Cabalak, M., Tartar, A. S., Kazancı, Ü., Telo, S., Demirdağ, K., & Akbulut, A. (2021). Pentraxin-3: A Novel Marker for Indicating Liver Fibrosis in Chronic Hepatitis B Patients. *Turk J Gastroenterol*, 32, 581–585. <https://doi.org/10.5152/tjg.2020.19378>
- Feder, S., Haberl, E. M., Spirk, M., Weiss, T. S., Wiest, R., & Buechler, C. (2020). Pentraxin-3 is Not Related To Disease Severity in Cirrhosis and Hepatocellular Carcinoma Patients. *Clinical and Experimental Medicine*, 20(2), 289–297. <https://doi.org/10.1007/s10238-020-00617-4>
- GadAllah, S., Badawy, H., Mohammed, E., Hassan, H., Ghait, S., & Ghait, R. (2022). Study of Plasma Pentraxin 3 Levels As a Novel Marker Versus Liver Stiffness for Nonalcoholic Steatohepatitis in Egyptian Patients. *Ain Shams Medical Journal*, 73(4), 763–772. <https://doi.org/10.21608/asmj.2022.285439>
- Gupta, G., Mou, Z., Jia, P., Sharma, R., Zayats, R., Viana, S. M., Shan, L., Barral, A., Boaventura, V. S., Murooka, T. T., Soussi-Gounni, A., de Oliveira, C. I., & Uzonna, J. E. (2020). The Long Pentraxin 3 (PTX3) Suppresses Immunity to Cutaneous Leishmaniasis by Regulating CD4+ T Helper Cell Response. *Cell Reports*, 33(11), 108513. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.108513>
- Han, Q., Deng, H., Fan, X., Wang, X., Zhang, X., Zhang, K., Li, N., Lv, Y., & Liu, Z. (2021). Increased Serum Pentraxin 3 Levels are Associated with Poor Prognosis of Hepatitis B Virus-Related Hepatocellular Carcinoma. *Journal of Hepatocellular Carcinoma*, 8, 1367. <https://doi.org/10.2147/jhc.s337936>
- Harjianti, T., & Setiawan, M. B. (2021). Angka Kejadian Hepatitis pada Pasien yang Menjalani Hemodialisa. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Wadi Husada*, 07(2). <https://jurnal.rsupwahidin.com/index.php/wadihusada/article/view/47/22>
- Hasa, E., Hartmann, P., & Schnabl, B. (2022). Liver Cirrhosis and Immune Dysfunction. *International Immunology*, 34(9), 455–466. <https://doi.org/10.1093/intimm/dxac030>
- Hong, X., Luckenbaugh, L., Mendenhall, M., Walsh, R., Cabuang, L., Soppe, S., Revill, P. A., Burdette, D., Feierbach, B., Delaney, W., & Hu, J. (2021). Characterization of Hepatitis B Precore/Core-Related Antigens. *Journal of Virology*, 95(3), e01695-20. <https://doi.org/10.1128/JVI.01695-20>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2020). Kebijakan dan Situasi Epidemiologi Hepatitis dan Penyakit Infeksi saluran Pencernaan di Indonesia. *Kementerian*

Kesehatan *Republik* *Indonesia.*
https://sihepi.kemkes.go.id/webportal/downloaddokumen/kie_hepb_c/hpisp_sihepi_15092020.pdf

- Koffas, A., Petersen, J., & Kennedy, P. T. (2020). Reasons to Consider Early Treatment in Chronic Hepatitis B Patients. *Antiviral Research*, 177(March), 104783. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104783>
- Lim, J. K., Nguyen, M. H., Kim, W. R., Gish, R., Perumalswami, P., & Jacobson, I. M. (2020). Prevalence of Chronic Hepatitis B Virus Infection in the United States. *Official Journal of the American College of Gastroenterology| ACG*, 115(9), 1429–1438. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000651>
- Madihi, S., Madihi, S., Syed, H., Lazar, F., Ziad, A., & Benani, A. (2020). A Systematic Review of the Current Hepatitis B Viral Infection and Hepatocellular Carcinoma Situation in Mediterranean Countries. *BioMed Research International*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/7027169>
- Medzhitov, R. (2021). The Spectrum of Inflammatory Responses. *Science*, 374(6571), 1070–1075. <https://doi.org/10.1126/SCIENCE.ABI5200>
- Pandeyarajan, V., Govalan, R., & Yang, J. D. (2021). Risk Factors and Biomarkers for Chronic Hepatitis B Associated Hepatocellular Carcinoma. *International journal of molecular sciences*, 22(2), 479. <https://doi.org/10.3390/ijms22020479>
- Sivasudhan, E., Blake, N., Lu, Z., Meng, J., & Rong, R. (2022). Hepatitis B Viral Protein HBx and the Molecular Mechanisms Modulating the Hallmarks of Hepatocellular Carcinoma: A Comprehensive Review. *Cells*, 11(4). <https://doi.org/10.3390/cells11040741>
- Triana, D., Sinuhaji, B., Rambe, C. T., Asteria, M., & Yuliyanti, M. E. P. (2022). Analisis Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Hepatitis B pada Pendonor di Unit Transfusi Darah Kota Bengkulu. *Jurnal Kesehatan Kusuma Husada*, 13(1), 101–108. <https://doi.org/10.34035/jk.v13i1.800>
- Vanwolleghe, T., Adomati, T., Van Hees, S., & Janssen, H. L. A. (2022). Humoral Immunity in Hepatitis B Virus Infection: Rehabilitating the B in HBV. *JHEP Reports*, 4(2), 100398. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2021.100398>
- Wang, G., Jiang, C., Fang, J., Li, Z., & Cai, H. (2022). Pentraxin-3 as a Predictive Marker of Mortality In Sepsis: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Critical Care*, 26(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04032-x>
- World Health Organization. (2023). *Hepatitis*. World Health Organization. https://www.who.int/health-topics/hepatitis#tab=tab_1
- Zhou, J., Mao, W., Shen, L., & Huang, H. (2019). Plasma D-Dimer as a Novel Biomarker for Predicting Poor Outcomes in HBV-Related Decompensated Cirrhosis. *Medicine*, 98(52), e18257. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000018257>