

HEPATITIS Non A Non B Non C

Ali Djumhana

Pendahuluan

Terdapat dua cara transmisi hepatitis virus yaitu melalui rute enteral dan parenteral. Rute penularan dari virus Hepatitis A dan E adalah enteral (fekal-oral) kedua virus tersebut hampir tidak pernah menimbulkan hepatitis kronis, sedangkan hepatitis B, C dan D penularannya parenteral dan sering menjadi kronis.

Dari beberapa penelitian ditemukan bahwa baik pada hepatitis virus akut maupun hepatitis virus kronis tidak didapatkan adanya bukti infeksi dari virus hepatitis A-E. Sekitar 3 % dari penderita hepatitis virus akut di USA tidak ditemukan adanya bukti-bukti infeksi oleh virus hepatitis A-E.¹ Pada 10 - 15 % dari kasus hepatitis virus non A non B pasca transfusi tidak didapatkan bukti adanya infeksi oleh virus hepatitis C.^{2,3}

Pertengahan dekade 1990-an abad yang lalu telah ditemukan virus baru yaitu virus hepatitis G (VHG). Virus tersebut diisolasi dari darah seorang dokter ahli bedah di Chicago yang mengalami hepatitis non A non B non C.⁴

Pada th 1997 para peneliti di Jepang berhasil mengisolasi virus hepatitis lain dari penderita hepatitis non A - G pasca transfusi, yang kemudian diberi nama virus hepatitis TT.⁵

HEPATITIS G

Sejarah penemuan

Pada tahun 1987 seorang peneliti menemukan bahwa serum yang diambil dari seorang dokter bedah di Chicago yang mengidap hepatitis virus, dapat menginduksi terjadinya hepatitis pada kera

tamarin. Hepatitis ini dapat ditularkan secara serial dari satu kera kepada kera lainnya. Penyebabnya kemudian disebut sebagai *GB agent* atau virus hepatitis GB (VHGB). Nama GB adalah inisial ahli bedah tersebut.^{3,4} Pada tahun 1995 para peneliti di Chicago (Laboratorium Abbot) berhasil menemukan tiga virus dari kera tamarin. Virus ini satu famili dengan virus hepatitis C yaitu famili Flaviviridae, kemudian diberi nama virus GB-A dan GB-B dan GB-C. Virus GB-C secara struktural sangat mirip sekali dengan *GB agent*, yang kemudian disebut sebagai virus hepatitis G (VHG).^{4,6}

Virologi

VHG merupakan virus RNA dari famili flaviviridae mengandung 9400 nukleotida dan mempunyai 2900 asam amino. Proteinnya dapat dikelompokkan menjadi protein struktural dan non struktural. Protein non struktural terdiri dari NS₂, NS₃, NS₄ dan NS₅ menempati daerah terminal 3' dari *open reading frame*. Sedangkan protein struktural terdiri dari protein C (core), E₁ dan E₂ dari daerah terminal 5'.^{7,8,9}

	Protein struktural			Protein non-struktural				
5'	C	E ₁	E ₂ /NS ₁	NS ₂	NS ₃	NS ₄	NS ₅	3'

Dikutip dari (7)

Untuk mendeteksi keberadaan VHG yang paling sensitif adalah dengan pemeriksaan RT-PCR pada *regio 5' UTR*. Pemeriksaan lain yang dipakai untuk penentuan adanya virus ini yaitu dengan cara *branched DNA* (b

DNA) dan dapat dipergunakan untuk pemeriksaan kuantitatif.^{8,9}

Epidemiologi

Penularan virus hepatitis G melalui rute parenteral seperti lewat transfusi darah atau produk darah, penyedahan penggunaan obat intra vena, hubungan seksual dan penularan vertikal dari ibu ke anak. VHG tersebar merata diseluruh dunia. Pada donor darah sehat viremia ditemukan antara 0,5 – 4,7% sedangkan anti E2 berkisar antara 8,7 – 14,5%.¹⁰ Penelitian pada hepatitis virus akut di USA menunjukkan bahwa 0,3% dari penderita hepatitis virus non A – E mungkin disebabkan karena VHG.¹ VHG ditemukan pada 23% dari penderita hepatitis pasca transfusi dari darah yang sudah diskriminasi untuk VHC.² Pada pemakai obat bius intra vena VHG RNA dideteksi pada 23 – 38% kasus dan anti E2 didapatkan pada 36 – 45% dari kasus.¹¹ Sering ditemukan adanya koinfeksi VHG dengan VHB maupun dengan VHC. Di USA prevalensi RNA VHG positif pada hepatitis virus akut A dan B masing-masing sebesar 25% dan 32%.¹ Penelitian di Jakarta pada penderita hepatitis kronis, sirosis hati dan hepatoma dengan anti HCV positif ditemukan prevalensi anti E2 sebesar 12%.¹² Penelitian di Bandung didapatkan prevalensi anti E2 pada penyakit hati kronis dengan HBs Ag positif sebesar 2,5% anti HCV positif sebesar 16,7%. Sedangkan anti E2 positif, HBs Ag positif serta anti HCV positif ditemukan pada 14,3% dari kasus.¹³

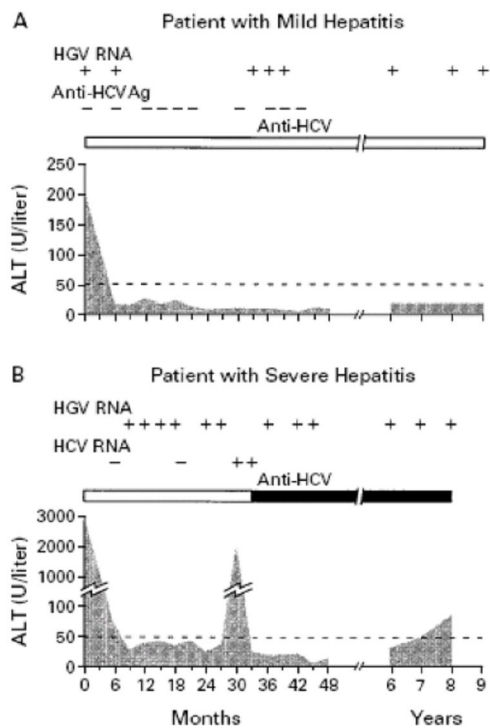
Diagnosis

Diagnosis infeksi VHG yaitu dengan ditemukannya RNA dari virus. Pada fase akut tidak dapat dideteksi secara serologi karena tidak ada epitop antigen yang dapat diidentifikasi.¹

Pemeriksaan untuk VHG ini dengan cara RT-PCR. Pemeriksaan antibodi terhadap protein E2 dengan cara ELISA.^{8,9,10} Pemeriksaan anti E2 ini dipakai untuk seroepidemiologi.

Presentasi klinis

Sebagian besar penderita yang tertular VHG tidak mempunyai gejala klinis. Hepatitis akut karena VHG gejalanya lebih ringan dibandingkan dengan infeksi akut karena VHB atau VHC. Ikterus sering tidak dikeluhkan dan ALT hanya sedikit meningkat. Pada bentuk yang lebih berat terjadi peningkatan aktivitas transaminase berlangsung lama.¹ Infeksi ganda kronis VHG dan VHC lebih sering dijumpai daripada infeksi ganda VHG dan VHB. Pada infeksi ganda ini aktivitas enzim ALT sering lebih tinggi dibandingkan dengan infeksi tunggal.^{1,14} Tetapi gambaran biokimiawi tersebut masih belum jelas apakah karena VHG atau bukan.¹⁴ Adanya hepatitis fulminan karena infeksi VHG pernah dilaporkan, namun hal ini masih diragukan apakah hepatitis fulminan ini karena infeksi VHG saja atau ada sebab lain yang menyebabkan hepatitis fulminan pada orang pengidap VHG sebelumnya.^{15,16} Hasil penelitian lainnya menyatakan bahwa gambaran histopatologi koinfeksi VHG pada pengidap VHC kronis tidak berbeda dibandingkan dengan infeksi VHC tunggal.¹⁷



Gambar. Perjalanan klinis dari hepatitis G. Panel A memperlihatkan perjalanan klinis dari hepatitis akut yang ringan, secara biokimiawi sembuh total. RNA VHG dalam darah masih terdeteksi sampai 9 tahun

Panel B memperlihatkan perjalanan penyakit yang relatif berat dengan penyembuhan lambat. Ada episode hepatitis akut, ternyata dapat dideteksi adanya RNA VHC. Selama follow up ada episode peningkatan ALT sangat mungkin karena infeksi kronis VHC.

Dikutip dari (1).

Prognosis

Infeksi karena VHG mempunyai prognosis baik.^{11,16} Ada laporan yang menyatakan bahwa ko-infeksi VHG dan VHB atau ko-infeksi VHG dan VHC akan memperburuk prognosis, tetapi para peneliti lain menyatakan bahwa adanya VHG pada penderita hepatitis C kronis tidak mempunyai pengaruh terhadap perjalanan penyakit maupun hasil terapi untuk hepatitis C.^{11,16,17}

HEPATITIS TT

Pada tahun 1997 peneliti di Jepang melaporkan penemuan virus DNA untai tunggal dari penderita hepatitis akut pasca transfusi Non A-G. Virus ini diberi nama virus hepatitis TT, nama ini merupakan singkatan nama penderita tersebut.⁵ Penelitian di USA mengenai prevalensi virus TT pada donor darah sehat, sirosis kriptogenik dan hepatitis fulminan idiopatik masing-masing sebesar 1%, 15% dan 27%. Risiko tertular virus TT meningkat pada mereka yang mendapat transfusi atau memakai produk darah.¹⁸ Para ahli masih meragukan bahwa virus ini merupakan salah satu penyebab dari hepatitis virus Non A – G.^{19,20}

Daftar Pustaka

1. Alter MJ, Gallaher M, Morris TT et al. Acute non-A – E Hepatitis in The United States and The Role of Hepatitis G virus Infection. *N Engl J Med* 1997;336:741-746.
2. Alter MJ, Margolis HS, Krawczynski K, et al. The natural history of community acquired hepatitis C in the United States. *N Engl J Med* 1992;327:1899-1905.
3. Koretz RL, Brezina M, Polito AZ, et al. Non A, non B post transfusion hepatitis; comparing C and non C hepatitis. *Hepatology* 1993;17:361-365.
4. Zuckerman AJ. The New GB hepatitis viruses. *Lancet* 1996;347: 558 - 559
5. Nishizawa T, Okamoto H, Konishi K, et al. A novel DNA virus (TTV) associated with elevated transaminase levels in posttransfusion hepatitis of unknown etiology. *Biochem Biophys Res Commun* 1997;241:92-97
6. Alter HJ. The cloning and clinical implications of HGV and HGBV-C. *N Engl J Med* 1996;334:1536-1537.

7. Kim J. Molecular cloning and analysis of HGV. In: Hepatitis G virus. Boehringer Mannheim. New York. 1977
8. Bhardwaj B, Qian K, Detmer J, et al. Detection of GB virus C hepatitis virus RNA in serum by reverse transcriptase polymerase chain reaction. *J. Med Virol* 1997;52(1):92-96.
9. Andonov A, Sauder C, Jacobsen H, Chaudhary R. Comparison of six sets PCR primers from two different genomic region for amplification of GB virus C/ Hepatitis G virus RNA. *J Clin Microbiol* 198;36:286-289.
10. Tacko M, Schmolke S, Schuleter V, et al. Humoral immune response to the E2 protein of Hepatitis G virus is associated with long term recovery from infection and reveals a high frequency of hepatitis G virus exposure among healthy blood donors. *Hepatology* 1977;26:1626-1633.
11. Schiff ER, de Medina MD. Hepatitis G. In: Schiff ER, Sorrel MF and Maddrey WC eds. *Schiff's Diseases of the Liver*. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1999.
12. Lesmana LA, Sulaiman HA, Noer HMS, et al. Hepatitis C virus genotypes and co-infection with GB virus C in patients with anti HCV positive chronic liver disease in Jakarta. *Int. Hepatol. Comm* 1996;6: 16 – 23.
13. Supriatna F. Seroepidemiologi antibody virus hepatitis G pada penyakit hati kronis akibat infeksi virus hepatitis B dan / atau C. Tesis di Bagian Penyakit Dalam RS Hasan Sadikin – Fakultas Kedokteran Unpad. Bandung 1999.
14. Hadzziyanis. Dual infection of HGV with other agents. Hepatitis G virus. Boehringer Mannheim. 1977
15. Okuda K. Is GBV-C (hepatitis G virus) an innocent bystander ? *J Gastroenterol Hepatol* 1998;13: 763
16. Miyakawa Y. Hepatitis G Virus – A True Hepatitis Virus or an Accidental Tourist ? *N Engl J Med* 1997;336:795-796.
17. Kobayashi M, Chayama K, Fukuda M, et al. Biochemical and histological feature of hepatitis G virus infection. *J Gastroenterol Hepatol* 1998;13: 763 – 766.
18. Charlton M, Adjei P, Poterucha J, et al. TT virus infection in North American blood donors, patients with fulminant hepatic failure, and cryptogenic cirrhosis. *Hepatology* 1988;28:839-842.
19. Namanov NV. TT virus highly prevalent but still in search of the disease. *J Hepatol* 2000;33:157-159.
20. Sherlock S, Dooley J. eds: *Diseases of the Liver and Biliary system*. London . Blackwell Science 2002; pp: 278.