

[Case Report]

SEORANG LAKI-LAKI 37 TAHUN DENGAN HEPATOMA *ET* CAUSA ALKOHOLISME DAN HEPATITIS B KRONIK

A 37 Year-Old Man With Hepatoma Et Causa Alcoholism And Chronic Hepatitis B

Danik Sri Winarsih¹, Agung Prihatiyanto²,

¹Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta

²Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Universitas Muhammadiyah Surakarta

Korespondensi: Danik Sri Winarsih. Alamat email: j500170094@ums.ac.id

ABSTRAK

Karsinoma hepatoseluler merupakan jenis keganasan hati yang paling sering. Sebagian besar kasus karsinoma hepatoseluler adalah sekunder dari hepatitis virus (hepatitis B, C) atau sirosis alkoholik. Kanker hati jarang terjadi di bawah usia 40 tahun dan mencapai puncaknya pada sekitar 70 tahun. Tingkat HCC di antara laki-laki adalah dua sampai empat kali lebih tinggi dari tingkat di kalangan wanita. Laporan kasus ini menggambarkan seorang pasien laki-laki berusia 37 tahun yang datang dengan nyeri perut kanan atas dan perut yang semakin membesar, riwayat konsumsi alkohol selama 20 tahun dan ibu kandung pasien memiliki riwayat Hepatitis B. Hepatitis B reaktif dan USG menunjukkan hepatomegali curiga keganasan hepar. Temuan kasus ini menunjukkan bahwa hepatoseluler karsinoma dapat terjadi pada pasien muda dengan faktor risiko yang jelas. Sebagian besar kasus HCC memiliki prognosis yang buruk, sehingga tujuan terapi pada pasien ini adalah mampu meningkatkan harapan hidup pasien.

Kata Kunci: Hepatoma, Hepatitis B, Hepatitis C, alkoholisme

ABSTRACT

Hepatocellular carcinoma is the most common type of liver malignancy. Most cases of hepatocellular carcinoma are secondary to viral hepatitis (hepatitis B, C) or alcoholic cirrhosis. Liver cancer is rare under the age of 40 and peaks at around 70 years. HCC rates among men are two to four times higher than rates among women. This case report describes a 37-year-old male patient who came with right upper abdominal pain and an increasingly enlarged stomach, a history of alcohol consumption for 20 years and the patient's biological mother has a history of Hepatitis B. Hepatitis B is reactive and ultrasound shows hepatomegaly with suspicion of liver malignancy. . The findings of this case suggest that hepatocellular carcinoma may occur in young patients with clear risk factors. Most cases of HCC have a poor prognosis, so the goal of therapy in these patients is to increase the patient's life expectancy.

Keywords: Hepatoma, Hepatitis B, Hepatitis C, alcoholism

PENDAHULUAN

Hepatoma merupakan tumor ganas primer pada liver. *Hepatocellular Carcinoma* (HCC) adalah bentuk utama dari kanker hati. Faktor risiko HCC termasuk infeksi HBV (virus hepatitis B) kronis dan HCV (virus hepatitis C), hepatitis autoimun, penggunaan alkohol kronis, obesitas dan diabetes mellitus dan lain-lain. Sekitar 80% kasus HCC di dunia berada di negara berkembang seperti Asia Timur, Asia Tenggara dan Afrika Tengah, yang diketahui sebagai wilayah dengan prevalensi tinggi hepatitis virus. (Singh et al., 2018). Kanker hati jarang terjadi di bawah usia 40 tahun dan mencapai puncaknya pada

sekitar 70 tahun. Tingkat HCC di antara laki-laki adalah dua sampai empat kali lebih tinggi dari tingkat di kalangan wanita (Elmakki, 2014). Laporan kasus ini bertujuan untuk membahas faktor risiko pada hepatoma yaitu alkoholisme dan hepatitis B kronik yang terjadi pada usia muda sehingga dapat dilakukan tatalaksana yang tepat dan juga pencegahan terjadinya hepatoma.

LAPORAN KASUS

Seorang laki-laki usia 37 tahun datang ke Instalasi Gawat Darurat dengan keluhan utama nyeri perut bagian kanan atas, ulu hati, sampai menjalar ke punggung sejak 1 bulan. Nyeri perut yang dirasakan terus menerus dan semakin nyeri, sampai tidak bisa beraktivitas. Nyeri perut tidak berkurang dengan istirahat dan minum obat-obatan antinyeri. Pasien juga merasakan perutnya membesar dan keras secara perlahan sejak 2 bulan sebelum masuk rumah sakit. Perut yang makin membesar membuat pasien tidak nyaman dalam menjalani aktivitas dan membuat pasien banyak menghabiskan waktu terbaring di tempat tidur. Keluhan lain yang dirasakan pasien yaitu mual, muntah, buang air kecil berwarna seperti teh sejak 2 minggu, terkadang merasa badan lemas, pusing, sulit tidur, dan nafsu makan menurun. Ibu pasien memiliki Riwayat Hepatitis B, dan pasien konsumsi alkohol dan merokok sejak usia 17 tahun.

Pada pemeriksaan, tampak sakit, Compos Mentis, tekanan darah 110/80 mmHg, Nadi, 116 x/menit, *Respiratory rate* 20 x/menit, Suhu 36,3°C, Saturasi Oksigen 93% tanpa kanul. Pemeriksaan abdomen tampak membesar, bising usus normal, Hati teraba (12 cm di bawah batas kosta kanan, konsistensi keras, ireguler), pekap beralih, dan nyeri tekan regio hypokondria dextra, epigastrium. Pemeriksaan lain dalam batas normal.

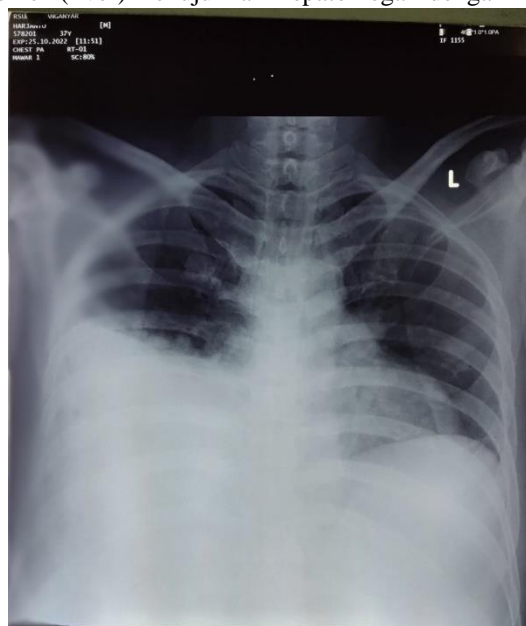
Laboratorium darah lengkap menunjukkan peningkatan angka leukosit $13.58 \times 10^3/uL$, dan Netrofil 81.0 %, Hemoglobin 12.1 g/dl, Trombosit $391 \times 10^3/UL$, Hematokrit 35.7 %, gula darah sewaktu 99 dalam batas normal. Pemeriksaan fungsi Hati meningkat yaitu SGOT 999 U/L, SGPT 470 U/L, HBsAg Reaktif. Pemeriksaan Ureum 37 mg/dl normal dan Creatinin meningkat 1.23 mg/dl. Pemeriksaan penunjang lainnya adalah USG Abdomen menunjukkan Hepatomegali dengan multiple

lesi solid yang sebagian inhomogen, pada lobus kanan dan kiri hepar, curiga massa hepar dengan multiple satelit nodul dan Ascites. Foto Thorax menunjukkan hasil Efusi pleura dextra DD Empyema dan besar Cor Normal.

Pasien diberikan terapi cairan, antibiotik, analgesik, antimal, antimuntah, dan suplemen penunjang untuk fungsi hati. Dirawat selama 8 hari dan kemudian di Rujuk untuk mendapatkan pelayanan kesehatan yang memiliki fasilitas lebih lengkap.



Gambar 1. USG Abdomen (liver) menunjukkan Hepatomegali dengan multiple lesi solid



Gambar 2. Foto Thorax menunjukkan Efusi Pleura Dextra

PEMBAHASAN

Kasus ini menggambarkan presentasi klinis laki-laki muda usia 37 tahun dengan Hepatoma, dimana pasien datang ke IGD dengan keluhan nyeri perut bagian kanan atas, ulu hati, sampai menjalar ke punggung sejak 1 bulan. Perut yang semakin membesar dan terasa keras dirasakan sudah sejak 2 bulan. Pasien memiliki riwayat konsumsi alkohol sejak usia 17 tahun, selain itu Ibu kandung dari pasien memiliki riwayat Hepatitis B. Dari kedua hal tersebut merupakan faktor risiko utama dan juga berhubungan untuk terjadinya keganasan hati. Konsumsi alkohol dikaitkan dengan peningkatan risiko beberapa keganasan, risiko ini dimulai dengan dosis serendah 10 g/1 unit/hari. Ini merupakan faktor risiko independen untuk pengembangan HCC, dengan risiko relatif 2,07 untuk peminum berat dibandingkan bukan peminum. Risiko relatif juga sedikit meningkat pada peminum sesekali. Namun, dalam pengaturan F0/F1 hati non-fibrotik, konsumsi alkohol berat tidak lagi dikaitkan dengan risiko HCC setelah disesuaikan dengan kebiasaan merokok dan sindrom metabolik. Selain itu, alkohol bersinergi dengan faktor risiko HCC lainnya, seperti diabetes melitus dan virus hepatitis. Pada pasien yang mengonsumsi alkohol berlebihan, didefinisikan sebagai lebih dari 80 g/hari, risiko HCC meningkat dari 2,4 menjadi 9,9 pada pasien diabetes, dan dari 19,1 menjadi 53,9 pada pasien dengan infeksi HCV (-Carrié & Nahon, 2019).

Etanol dioksidasi menjadi asetaldehida oleh alkohol dehidrogenase (ADH) di sitosol. Asetaldehida kemudian memasuki mitokondria di mana ia dioksidasi menjadi asetat oleh mitokondria aldehida dehidrogenase (ALDH). Asetaldehida adalah senyawa mutagenik yang sangat reaktif dan langsung yang membentuk berbagai adisi protein dan DNA yang mendorong kegagalan perbaikan DNA, peroksidasi lipid dan kerusakan mitokondria, dan akhirnya mendukung Etanol dioksidasi menjadi asetaldehida oleh alkohol dehidrogenase (ADH) di sitosol. Asupan alkohol kronis akan mengubah arsitektur dan membahayakan kapasitas fungsional hati dengan memicu steatosis, steatohepatitis, dan sirosis. Peristiwa patologis ini selanjutnya akan berlanjut menjadi proses karsinogenetik. Selain perkembangan sirosis, yang dapat dianggap sebagai kondisi prakanker, sejumlah faktor patofisiologis spesifik untuk karsinogenesis yang dimediasi alkohol hepatic,

termasuk: i) pembentukan asetaldehida dan efek merugikan langsungnya pada protein dan DNA; ii) peningkatan produksi sitokrom P450 2E1 (CYP2E1)- dan/atau spesies oksigen reaktif (ROS) yang diinduksi besi, yang semakin diperparah oleh gangguan pertahanan antioksidan dan mekanisme perbaikan DNA; iii) perubahan pada sistem kekebalan dan induksi peradangan kronis; iv) gangguan transfer gugus metil dan perubahan ekspresi gen (-Carrié & Nahon, 2019).

Infeksi HBV dan HCV kronis adalah penyebab paling penting dari HCC dan merupakan 80% dari kasus HCC secara global. Virus Hepatitis B dan infeksi virus Hepatitis C masing-masing menyumbang 56% dan 20% dari kasus HCC yang didiagnosis di seluruh dunia (Asafo-Agyei & Samant., 2022) . Hepatitis B mempengaruhi lebih dari 250 juta orang di seluruh dunia dan merupakan penyebab paling umum dari hepatitis kronis di seluruh dunia. Integrasi genom virus hepatitis B ke dalam genom inang adalah patogenesis utama untuk onkogenesis pada HBV. Infeksi HBV ditularkan terutama secara vertikal di daerah endemik HBV, berbeda dengan horizontal di daerah dengan prevalensi HBV rendah. Lebih dari 90% kasus penularan HBV vertikal menyebabkan infeksi kronis, sedangkan hanya 5-10% kasus penularan secara horizontal. Pria lebih rentan terhadap HCC terkait HBV daripada wanita, mungkin sebagai akibat dari stimulasi replikasi HBV oleh androgen dan peran protektif estrogen terhadap replikasi HBV. Dalam kebanyakan kasus, HCC terkait HBV berkembang secara progresif dari penyakit hati kronis, dengan sirosis pada sebagian besar pasien (70-90%). Namun, sirosis bukanlah prasyarat untuk pengembangan HCC terkait HBV. Prediktor risiko yang kuat untuk karsinoma hepatoseluler pada pasien dengan HBV termasuk peningkatan kadar DNA HBV serum (sama dengan atau lebih dari 10.000 kopi/mL). Ini tidak tergantung pada status antigen e hepatitis B (HBeAg) pasien. Pasien dengan beban virus hepatitis B yang rendah tetapi tingkat antigen permukaan hepatitis B (HBsAg) yang tinggi dengan kadar lebih dari 1000 IU/mL secara signifikan terkait dengan HCC (Xie, 2017).

Mekanisme tidak langsung dan langsung terlibat dalam onkogenesis HCC oleh HBV.

Faktor HCC yang mempromosikan HBV termasuk infeksi jangka panjang, replikasi HBV tingkat tinggi, genotipe HBV, integrasi HBV, mutan HBV spesifik, dan onkoprotein yang dikodekan HBV. Selain itu, peradangan hati berulang yang disebabkan oleh respon imun pejamu selama infeksi HBV kronis dapat menyebabkan fibrosis hati dan sirosis dan mempercepat tingkat pergantian hepatosit dan meningkatkan akumulasi mutasi (Xie, 2017).

Dari perspektif global ada banyak pendekatan untuk mencegah HCC. Pencegahan primer sangat penting dan mungkin satu-satunya pendekatan yang realistis dan berkelanjutan untuk mengurangi beban HCC di negara-negara dengan sumber daya rendah di mana virus hepatitis endemik dan sumber daya untuk pengelolaan virus hepatitis dan HCC ditiru. Di daerah endemik, HBV terutama ditularkan melalui kontak dengan darah yang terinfeksi, seringkali melalui penularan vertikal dari ibu ke bayi dalam kandungan atau selama persalinan, serta penularan horizontal dari anggota keluarga ke bayi dan anak-anak. Sebuah penelitian berbasis populasi di Taiwan menunjukkan bahwa kejadian HCC empat kali lipat lebih tinggi pada yang tidak divaksinasi HBV dibandingkan pada kelahiran yang divaksinasi. Studi ini menggunakan data dari dua sistem pendaftaran HCC Taiwan pada pasien berusia 6-26 tahun yang didiagnosis dengan HCC dari tahun 1983 hingga 2011. Di antara 1.509 pasien, 1.343 lahir sebelum dan 166 lahir setelah dimulainya program vaksinasi HBV. Risiko relatif untuk HCC pada pasien berusia 6-9 tahun, 10-14 tahun, 15-19 tahun dan 20-26 tahun yang divaksinasi dibandingkan mereka yang tidak divaksinasi adalah 0,26 (95% CI. 0,17–0,40), 0,34 (95% CI 0,25–0,48), 0,37 (95% CI 0,25–0,51) dan 0,42 (95% CI 0,32–0,56), masing-masing. Meskipun vaksinasi HBV neonatal tersedia dan direkomendasikan di sebagian besar negara, cakupan vaksin hanya 40-70% untuk negara-negara Afrika terbesar dan terpadat dengan insiden HCC⁶⁹ yang tinggi, memberikan peluang yang jelas untuk perbaikan dalam pencegahan. Selain itu, terdapat bukti bahwa pengobatan antivirus pada ibu hamil yang memiliki beban HBV tinggi pada trimester ketiga kehamilan mengurangi risiko penularan dari ibu ke anak (Yang et al., 2019)

SIMPULAN DAN SARAN

Kasus ini menggambarkan laki-laki muda usia 37 tahun dengan Hepatoma, dimana riwayat konsumsi alkohol selama 20 tahun, perokok, dan ibu kandung pasien memiliki riwayat Hepatitis B saat hamil. Dimana faktor risiko tersebut sangat berperan dalam berkembangnya keganasan hati. Didukung dengan pemeriksaan fisik dan penunjang yang mengarah ke hepatoma. Pencegahan primer sangat penting untuk mengurangi angka kejadian HCC, diantaranya adalah vaksinasi dan pengobatan pada ibu hamil dengan Hepatitis B akan mengurangi risiko penularan dari ibu ke anak.

Laporan kasus ini memiliki keterbatasan dalam hal perolehan dan data pemeriksaan penunjang yang tidak lengkap seperti pemeriksaan histopatologi dan biomarker keganasan hati yaitu AFP (*Alpha-fetoprotein*) dikarenakan keterbatasan fasilitas, dimana kedua hal tersebut merupakan pemeriksaan standar emas untuk penegakkan diagnosis HCC. Saran dari penulis adalah pentingnya melakukan pemeriksaan penunjang lanjutan seperti Histopatologi dan biomarker agar diagnosis dapat tegak dan menentukan tatalaksana kedepannya.

DAFTAR PUSTAKA

- Asafo-Agyei, K.O. & Samant., H., 2022. *Hepatocellular Carcinoma*. [Online] Available at: In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559177/> [Accessed 21 January 2022].
- Carrié, G. & Nahon, , 2019. Hepatocellular carcinoma in the setting of alcohol-related liver disease. *Journal of Hepatology*, 70, pp.284–93.
- Elmakki, E., 2014. A Rare Presentation of Hepatocellular Carcinoma in a Young Adult: A Case Report. *Oman Medical Journal*, 29(1), pp.1-4.
- Singh, A., Kumar , R. & Pandey, A.K., 2018. Hepatocellular Carcinoma: Causes, Mechanism of Progression and Biomarkers. *Current Chemical Genomics and Translational Medicine*, 12, pp.9-25.
- Xie, Y., 2017. Hepatitis B Virus-Associated HepatocellularCarcinoma. *Springer Nature Singapore*, pp.11-21.
- Yang, J.D., Hainaut, & G, , 2019. A global view of hepatocellular carcinoma: trends, risk,prevention and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* , 16(10), pp.589–604.

