

Hepatitis Virus G

Dr. Muh Natsir Akil

*Peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis I Bagian Ilmu Penyakit Dalam,
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Ujung Pandang*

ABSTRAK

Pada tahun 1995 ditemukan virus hepatitis baru oleh dua kelompok peneliti yang berbeda yaitu VHGBV-C. Virus hepatitis G adalah virus RNA rantai tunggal dari keluarga flaviviridae, mengandung 2900 asam amino yang dikode oleh 9400 rangkaian nukleotide dan merupakan virus hepatotropik.

Penularan dapat melalui darah atau produk darah, kontak seksual, jarum suntik, dan dari ibu ke bayi. Diperkirakan 1,6% donor darah sehat mengandung RNA VHGBV, sedangkan Alter MJ dkk di Amerika Serikat mendapatkan 9% RNA VHGBV positif pada penderita hepatitis non A-E. Pada negara-negara industri prevalensinya diperkirakan berkisar 1-2%. Manifestasi klinik HVG sama dengan HVA, HVB, maupun HVC. Virus hepatitis G tidak mempengaruhi perjalanan klinik, maupun kelainan histopatologik penderita HVC. Diagnosis berdasarkan gambaran klinik, peningkatan SGPT, bilirubin, dan ditemukannya RNA VHGBV pada serum atau jaringan yang terinfeksi. Berespon baik dengan interferon- α . Berdasarkan manifestasi klinik yang ringan dan kadang tidak bergejala masih menjadi pertanyaan apakah perlu dilakukan uji saring terhadap donor darah pengidap RNA VHGBV.

PENDAHULUAN

Pada tahun 1995 dua kelompok peneliti yang terpisah menemukan virus hepatitis yang baru. Peneliti dari Laboratorium Abbott mengisolasi 3 virus dari serum tamarin yang telah diinokulasi dengan serum dari seorang ahli bedah yang menderita hepatitis. Oleh karena ahli bedah itu berinisial GB maka peneliti tersebut memberi nama GB virus A (GBV-A), GB virus B (GBV-B), dan GB virus C (GBV-C). Mereka menemukan bahwa GBV-A dan GBV-B merupakan virus yang menginfeksi binatang, sedangkan GBV-C adalah virus penyebab hepatitis pada manusia^(1,2). Pada saat hampir bersamaan peneliti dari Genelabs Technologies, Inc., mengumumkan bahwa mereka juga telah menemukan virus hepatitis baru, yang diisolasi dari serum hepatitis non A, non B dan Genelabs memberi nama VHGBV⁽¹⁾.

Rangkaian nukleotide GBV-C dan VHGBV hampir identik, yang menunjukkan kedua virus adalah organisme yang sama

dari isolat yang berbeda. Virus hepatitis VHGBV-C mempunyai 29% asam amino identik dengan virus hepatitis C (VHC)^(1,2). Sejumlah penelitian telah menemukan bahwa VHGBV dapat menyebabkan HVG akut maupun HVG kronik^(3,4). Pada saat ini masih relatif sedikit penderita HVG yang telah diteliti⁽¹⁾.

Virus hepatitis G adalah virus RNA rantai tunggal ber kapsul dari keluarga flaviviridae dan struktur genom menyerupai struktur genom VHC yang juga dari keluarga flaviviridae^(1,5,6). VHGBV mengandung 2900 asam amino yang dikode oleh 9400 rangkaian nukleotide, 5 di ujung merupakan kode protein struktural (nukleokapsid dan envelop) dan 3 di ujung yang lain merupakan kode protein nonstruktural dengan fungsi replikasi (helikase, protease, dan RNA polimerase)⁽⁵⁾.

Virus hepatitis G adalah hepatotropik yang bereplikasi di dalam hati manusia. Penelitian⁽⁷⁾ di Spanyol mendapatkan dari 7 penderita yang serumnya mengandung RNA VHGBV, semuanya

mengandung genom VHG di dalam sampel hatinya⁽⁷⁾.

EPIDEMIOLOGI

Pada hepatitis pasca transfusi dan pemeriksaan yang secara serologik tidak dijumpai virus hepatitis A-E, HGV RNA ditemukan pertama kali 4-5 minggu setelah transfusi⁽⁸⁾.

Penularan VHG adalah melalui darah atau produk darah. Penelitian terhadap resepien menemukan RNA VHG setelah mendapat transfusi darah atau produk darah, padahal sebelumnya RNA VHG negatif^(4,8). Penularan melalui kontak seksual dapat juga terjadi pada HVG; Penelitian⁽⁹⁾ di Jepang berhasil membuktikan penularan melalui kontak seksual pada 2 penderita yang sebelumnya tidak menderita HVG⁽⁹⁾. Penularan HVG melalui alat suntik didapatkan pada penderita yang sering menggunakan obat-obat adiktif melalui suntikan⁽¹⁰⁾.

Selain penularan secara horisontal, penularan secara vertikal dari ibu ke bayi atau anak dapat juga terjadi pada HVG. Feucht dkk (dikutip dari⁽⁹⁾) melaporkan pada 3 (33%) dari 9 balita yang lahir dari ibu karier HVG ditemukan RNA VHG positif, yang menunjukkan penularan secara vertikal dari VHG.

Penelitian Centers for Disease Control and Prevention di USA menemukan 18% RNA VHG positif dan 80% juga menderita HVC di antara penderita hepatitis non A, non B. Diperkirakan 1,6% donor darah sehat mengandung RNA VHG⁽⁹⁾. Penelitian oleh Alter MJ dkk⁽¹¹⁾ di Amerika Serikat mendapatkan 4 (9%) RNA VHG positif dari 45 penderita hepatitis non A-E. Pada negara-negara industri prevalensinya diperkirakan berkisar 1-2%⁽¹⁾.

Sedangkan penelitian oleh Handajani R dkk⁽¹²⁾ di Indonesia mendapatkan prevalensi RNA VHG positif pada penderita yang menjalani hemodialisis 21,7%, penyakit hati menahun 5,8%, karsinoma hepatoseluler 28,6% dan donor darah sehat 22,2%. Penelitian oleh Masuko K dkk⁽¹³⁾ di Jepang mendapatkan angka yang lebih rendah yaitu 3,1% pada penderita yang menjalani hemodialisis dan 0,9% pada donor darah sehat.

GAMBARAN KLINIK DAN PEMERIKSAAN LABORATORIUM

Gambaran klinik HVG akut sama dengan gambaran klinik yang terjadi pada hepatitis virus A (HVA), HVB, dan HVC akut⁽¹¹⁾. Di Amerika Serikat dilaporkan dari 4 penderita HVG akut, semuanya berumur kurang dari 30 tahun, 3 di antaranya timbul ikterus dan sebelumnya memperlihatkan gejala-gejala prodromal hepatitis berupa kelemahan, mual, dan hilangnya nafsu makan. Terdapat peningkatan bilirubin, SGPT seperti pada HVC (**Tabel 1**).

Penelitian lain pada penderita HVG akut pasca transfusi, mendapatkan dari 3 orang penderita HVG akut ketiganya mengalami infeksi ringan dengan peningkatan kadar serum glutamik piruvat transaminase (SGPT) kurang dari 230 u/l, tidak ada ikterus dan tidak ada gejala ekstrahepatik (**Tabel 2**). Lamanya penyembuhan berbeda-beda, satu penderita sembuh sempurna dengan kadar SGPT kembali normal setelah 12 minggu dan RNA VHG menghilang dalam darah setelah 40 minggu.

Tabel 1. Demographic and clinical characteristic of patients with acute non-A, non-B hepatitis according to their HGV and HCV infection status.

Characteristic	HGV alone (N: 4)	HCV alone (N: 93)	HCV and HGV (N: 23)	Non A-G (N: 41) (N: 23)	Chi-Square	P value
Age - no. (%)					7.70	0.05
< 40 yr	4(100)	63(68)	18(78)	21(51)		
≥ 40 yr	0	30(32)	5(22)	20(49)		
Median-yr	27	34	31	39		
Range-yr	10-39	18-80	19-97	20-83		
Sex-no. (%)					5.03	0.17
Male	2(50)	36(39)	14(61)	22(54)		
Female	2(50)	57(61)	9(39)	19(46)		
Race-no. (%)					7.51	0.06
White	1(25)	68(73)	17(74)	23(56)		
Non White	3(75)	25(27)	6(26)	18(44)		
Alanine amino-transferase level 16 times the upper level of normal-no. (%)	3(75)	66(71)	17(74)	12(29)	23.15	<0.001
Median-U/liter	1680	1410	1673	335	-	< 0.01
Range-U/liter	200-3240	122-7375	630-2630	179-4410		
Bilirubin-mg/dl						
Median	9.6	4.1	4.5	3.6	-	> 0.05
Range	0.6-30.9	0.5-25.5	0.8-18.6	0.4-18.7		
Hospitalized for acute illness-no. (%)	1(25)	15(16)	3(13)	14(34)	6.61	0.08
Chronic hepatitis-no. (%)	0	50(60)	14(61)	12(32)	13.24	< 0.01
Persistent HGV infection-no. (%)	3(75)	-	20(87)	-		

Dikutip dari : Alter MJ, Gallagher M, Morris TT, et al : Acute non A-E hepatitis in the United States and the role of G virus infection. *N Engl J Med*; 336 : 743, 1997⁽⁴⁾.

Kalaupun HVC terdapat bersama-sama dengan HVG, perjalanan penyakit HVC tidak diperberat oleh adanya infeksi VHG, demikian juga VHG tidak berpengaruh pada kelainan histopatologik penderita HVC⁽¹⁶⁾. Penelitian di Jepang juga

Tabel 2. Severity of infection with HGV alone, as compared with the other types of infection in the study patients.

Variable	Infection agent			
	HGV Alone (N=3)	HCV Alone (N=56)	HGV And HCV (N=6)	Non A-G Virus (N=10)
Alanine aminotransferase				
Mean peak value-U/liter	198	726	724	418
>10x upper limit of normal-no. (%)	0	46 (82)	5 (83)	2 (20)
>15x upper limit of normal-no. (%)	0	27 (48)	3 (50)	2 (20)
Chronic elevation-no. (%)	2 (67)	40 (71)	3 (50)	3 (30)
Jaundice-no. (%)	0	18 (32)	2 (33)	0
Mean Peak Bilirubin-mg/dl	0.87	3.14	3.97	1.18

Dikutip dari : Alter HJ, Nakatsuji Y, Melporder J, et al : The incidence of transfusion-associated hepatitis G virus infection and its relation to liver disease. *N Engl J Med*; 336: 750, 1997⁽²⁾.

mendapatkan tidak ada pengaruh VHG terhadap perjalanan klinik dan virologi maupun respon terhadap pengobatan interferon- α penderita HVC⁽¹⁷⁾. Rekurensi dan progresi HVC setelah transplantasi hepar tidak dipengaruhi oleh ko-infeksi VHG^(3,18). Belum ada data mengenai kelainan histopatologi penderita yang hanya menderita HVG⁽¹⁹⁾.

Dari hasil penelitian disimpulkan bahwa tidak ada hubungan antara adanya viremia VHG dengan gambaran klinik maupun hasil laboratorium pada penderita tanpa faktor resiko penularan secara parenteral⁽¹⁵⁾.

Peranan VHG sebagai penyebab hepatitis fulminan masih dalam penelitian⁽¹⁶⁾; dari 22 penderita hepatitis fulminan di Jerman, 11 (50%) ditemukan RNA VHG positif dalam serumnya⁽¹⁶⁾. Sedangkan di Jepang, 3 dari 6 penderita hepatitis fulminan RNA VHG positif⁽²⁰⁾.

Penelitian mengenai perlangsungan kronik HVG mendapatkan hasil yang berbeda-beda. Penelitian di Amerika Serikat mendapatkan dari 4 penderita HVG tidak ada yang mengalami perlangsungan kronik secara biokimia selama pengamatan 1-9 tahun⁽¹¹⁾. Hasil penelitian yang sama juga didapatkan di Spanyol; VHG tidak berperan terhadap terjadinya penyakit hati kronik⁽¹⁷⁾. Alter HJ dkk⁽¹⁴⁾ di Amerika Serikat mendapatkan hasil yang berbeda; pada penelitiannya, 2 dari 3 penderita HVG mengalami persistensi peningkatan SGPT (Tabel 2).

Belum ada penelitian prospektif yang dapat memperlihatkan kelainan histopatologi HVG akut sampai terjadinya berbagai tahap dari hepatitis kronik, sirosis, karsinoma hepatoseluler, seperti yang diperlihatkan pada HVC⁽²¹⁾.

Pemeriksaan laboratorium untuk mendiagnosis HVG saat ini dengan *polymerase chain reaction* (PCR) untuk mendeteksi RNA virus pada serum atau jaringan yang terinfeksi⁽¹⁾. Percobaan untuk mendeteksi antibodi yang cocok, pada saat ini sementara dikembangkan. Penelitian di Jerman mendapatkan respon imun humoral terhadap protein E2, yang merupakan protein yang terdapat pada permukaan VHG dan dihubungkan dengan hilangnya viremia VHG. Dengan demikian antibodi E2 spesifik dapat menjadi petanda yang dapat membantu untuk menentukan kesembuhan dari HVG⁽²²⁾.

Kebanyakan penderita yang diterapi dengan interferon- α mengalami penurunan kadar RNA-HGV dalam serum selama pengobatan. Penelitian di Jepang mendapatkan penurunan level RNA VHG pada 9 dari 10 penderita HVG yang diberikan interferon- α ⁽¹⁷⁾.

Berdasarkan dari gejala klinik yang ringan dan kadang-kadang tanpa gejala, menjadi pertanyaan apakah perlu dilakukan skrining terhadap donor yang mengandung RNA VHG.

KEPUSTAKAAN

1. Di Bisceglie AM. Hepatitis G virus infection : A work in progress. An Intern Med. 1996; 125 : 772-3.
2. Mc Donnell WM, Lok ASF GBV-C and HGV : A new hepatitis virus Gastroenterology 1996; 111 : 1776-8.
3. Cotler SJ, Greth DR, Bronner MP et al. Hepatitis virus co-infection does not alter the course of recurrent hepatitis C virus co-infection transplantation recipients. Hepatology 1997; 26 : 432-6.
4. Mc Arthy M. Hepatitis agent cloned and designated hepatitis G virus. Lancet 1996; 347 : 313.
5. Isselbacher KJ, Dienstag JL. Acute viral hepatitis, in Harrison's Principles of Internal Medicine, 14th ed. Fauci, Braunwald, Isselbacher et al (eds), M Graw Hill, Toronto, 1998; 1677-92.
6. Miyakawa Y, Mayumi M. Hepatitis G virus - A true hepatitis virus or a accidental tourist? N Engl J Med. 1997; 336 : 795-6.
7. Madejon A, Fogeda M, Bartolomeu J et al. GB virus C RNA in serum liver, and peripheral blood mononuclear cells from patients with chronic hepatitis B, C, and D. Gastroenterology 1997; 113 : 573-8.
8. Jarvis LM, Davidson F, Hanley JP et al. Infection with hepatitis G virus among recipients of plasma products. Lancet 1996; 348 : 1352-5.
9. Tanakan E, Nakatsuji Y, Kobayashi M. et al. Two patients with acute hepatitis B with suspected sexual transmission of hepatitis G virus. Gastroenterology 1998; 33 : 419-23.
10. Aikawa T, Sugai Y, Okamoto H. Hepatitis G infection in drug abusers with chronic hepatitis C. N Engl J Med. 1996; 334 : 195-6.
11. Alter MJ, Gallagher 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; 741-6.
12. Handajani R, Soeipto, Soemarto R et al. Epidemiological studies of hepatitis G virus in Surabaya-Indonesia and Chiang Mai-Thailand. Abstrak Pertemuan Ilmiah Nasional PPHI-PGI-PEGI IX; Surabaya 12-15 September 1997, 48.
13. Masuko K, Mitsui T, Iwano K et al. Infection with hepatitis GB virus C in patient on maintenance hemodialysis. N Engl Med. 1996; 334 : 1485-91.
14. Alter HJ, Nakatsuji Y, Melpolder J, et al. The incidence of transfusion associated hepatitis G virus infection and its relation to liver disease. N Engl J Med. 1997; 336 : 747-54.
15. Feucht HH, Zollner B, Polywka S et al. Distribution of hepatitis G viremia and antibody response to recombinant proteins with special regard risk factors in 709 patients. Hepatology 1997; 26 : 491-4.
16. Heringlake S, Osterkamp S, Trautwein C et al. Association between fulminant hepatic failure and a strain of GBV virus C. Lancet 1996; 348 : 1626-9.
17. Tanaka E, Alter HJ, Nakatsuji Y et al. Effect of hepatitis G virus infection on chronic hepatitis C. Ann Intern Med. 1996; 125 : 740-3.
18. Berenguer M, Terrault NA, Piatak M et al. Hepatitis G virus infection in patients with hepatitis C virus infection undergoing liver transplantation. Gastroenterology 1996; 111 : 1569-75.
19. Bralet MP, Thoraval FR, Pawlotsky JM et al. Histopatologic impact of GB virus C infection on chronic hepatitis C. Gastroenterology 1997; 112 : 188-92.
20. Yoshihara M, Okamoto H, Mishiro S. Detection of the GBV-C hepatitis virus genome in serum from patients fulminant hepatitis of unknown etiology. Lancet 1995; 346 : 1131-2.
21. Alter FU : The cloning and clinical implications of HGV and GBV C. N Engl J Med. 1996; 334 : 1536-7.
22. Tacke M, Kiyosawa K, Stark K, et al. Detection of antibodies to a putative hepatitis G virus envelope protein. Lancet 1997; 349 : 318-20.

A brother is a friend provide by nature