

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Hati

Hati berperan dalam banyak proses metabolisme di dalam tubuh, diantaranya adalah memproduksi berbagai protein penting, memproses dan menyimpan nutrisi, menghancurkan toksin dan racun (*National Cancer Centre Singapore*, 2009). Fungsi hati adalah menetralkan racun (detoksifikasi), mengatur komposisi darah yang mengandung lemak, gula, protein, dan zat lain, mempertahankan suhu tubuh dengan menaikkan suhu darah yang mengalir melalui hati, membentuk urea yang merupakan hasil dari perombakan asam amino (urea dikeluarkan melalui ginjal dalam bentuk urin), dan membantu mengurai dan mendaur ulang sel-sel darah merah (Yusri, 2011). Pekerjaan utama hati adalah untuk menyaring darah yang berasal dari saluran pencernaan, sebelum melewati ke seluruh tubuh. Hati juga mendetoksifikasi bahan kimia hasil metabolisme obat-obatan dalam tubuh. Selama proses detoksifikasi hati mengeluarkan empedu, yang merupakan cairan hasil pembakaran sel-sel darah yang sudah tua atau mati. Cairan empedu yang masih bermanfaat akan dipergunakan lagi oleh tubuh untuk pembentukan sel darah yang baru, sedangkan yang sudah tidak terpakai lagi akan dibuang melalui ginjal dan usus halus. (Yusri, 2011)

2.2. Hepatitis

Hepatitis virus adalah radang hati yang disebabkan oleh infeksi virus. Hepatitis dikatakan akut apabila inflamasi (radang) hati akibat infeksi virus hepatitis yang berlangsung selama kurang dari 6 bulan, dan kronis apabila hepatitis yang tetap bertahan selama lebih dari 6 bulan. Hepatitis kronis pada anak-anak lebih sukar dirumuskan karena perjalanan penyakitnya lebih ringan daripada orang dewasa (Waluyo dan Budhi, 2011).

Hepatitis ternyata tidak semata-mata disebabkan oleh virus, melainkan dapat juga disebabkan karena keracunan obat dan paparan berbagai macam zat kimia seperti karbon tetraklorida, *choloform*, fosfor, arsen, dan zat-zat yang digunakan sebagai industri modern juga bisa menyebabkan penyakit kerusakan hati. (Waluyo dan Budhi, 2011)

Virus Hepatitis terdiri dari beberapa jenis yaitu virus hepatitis A (HAV), virus Hepatitis B (HBV), virus Hepatitis C (HCV), virus Hepatitis D (HDV), virus Hepatitis E (HEV). Virus hepatitis masuk dalam Genus *Hepadnavirus* dan famili *Hepadnaviridae*.

2.3. Hepatitis B

Hepatitis B merupakan penyakit infeksi pada hati yang disebabkan oleh virus Hepatitis B (HBV). Hepatitis B termasuk anggota famili *Hepadviridae*, genomnya merupakan *partially double-stranded DNA* yang tersusun sekitar 3200 nukleotida (Mulyanto, 2010). Hepatitis B merupakan suatu proses peradangan pada jaringan hati. Secara popular Hepatitis B dikenal dengan istilah penyakit hati, sakit liver,

atau sakit kuning. Peradangan hati karena virus Hepatitis B dapat menyebabkan kerusakan sel-sel hati, jaringan di hati, bahkan pada semua bagian organ hati (Corwin, 2009).

Virus Hepatitis B berupa partikel dua lapisan berukuran 42 nm yang disebut dengan “*Partikel Dane*”. Lapisan luar virus Hepatitis B terdiri atas antigen pada permukaan (surface) yang disebut HBsAg yang membungkus partikel inti (*core*). Pada partikel inti terdapat Hepatitis B *core* antigen (HBcAg) dan Hepatitis B antigen early (HBeAg). Antigen permukaan (HBsAg) terdiri atas lipoprotein.

Hepatitis B mempunyai masa inkubasi berkisar 45 – 180 hari dan lama inkubasi tergantung jumlah virus yang masuk ke dalam tubuh, cara penularan dan daya tahan tubuh pasien. Hepatitis B lebih banyak dijumpai pada 30 – 50% pada usia > 50 tahun dan 10% pada usia < 50 tahun. R (Radji, 2015). Penyakit Hepatitis B pada umumnya mempunyai gejala ringan, diantaranya adalah mual, tidak nafsu makan, lemas, muntah, nyeri pada otot dan sendi, demam, kencing berwarna coklat tua dan kulit berwarna kuning. Infeksi Hepatitis B akan sembuh dengan sendirinya dalam waktu 6 bulan dan muncul kekebalan tubuh terhadap virus Hepatitis B. Infeksi Hepatitis B sebanyak 15 – 20% kasus akan menyebabkan penyakit hepatitis kronik atau penyakit hati menahun yang kemudian dapat berkembang menjadi sirosis hati dan berlanjut menjadi kanker hati. Virus hepatitis B 100 kali lebih infeksius dibandingkan dengan HIV dan 10 kali lebih mudah menularkan, yakni lebih berpotensi menyebabkan infeksi dibandingkan virus HIV karena masa tunasnya cukup pendek, yaitu sekitar 3

bulan. Bagian-bagian dari Hepatitis B (HBV) adalah HBsAg, HBcAg, HBeAg dan HBV-DNA (Radji, 2015)

2.3.1 Epidemiologi Penyakit Hepatitis B

Hepatitis virus adalah suatu infeksi sistemik yang terutama mempengaruhi hati. Lima kategori telah diketahui : virus Hepatitis A (VHA), virus Hepatitis B (VHB), virus Hepatitis C (VHC), agen delta yang berhubungan dengan HBV atau virus Hepatitis D (VHD) dan virus Hepatitis E (VHE) (Isselbacher, 2000). Virus Hepatitis B menjadi masalah kesehatan masyarakat yang serius dibandingkan dengan kategori virus hepatitis yang lain di Indonesia karena manifestasinya sebagai hepatitis akut dengan berbagai komplikasi serta dapat beresiko menjadi kronik. Penyakit Hepatitis B sangat berbahaya karena penderita Hepatitis B dapat berbentuk *carrier chronic* yang merupakan sumber penularan bagi lingkungan dan dapat berkembang menjadi penyakit hati kronik seperti *Chronic Active Hepatitis (CAH)*, sirosis dan *Hepatoselular Carcinoma* (Gracey dan Burke, 1993).

Palang Merah Indonesia (PMI) dibantu oleh NAMRU – 2 (*Naval American Research Unit 2*) melakukan penelitian pada para darah donor menggunakan metode Elisa o (*Naval American Research Unit 2*) pada tahun 1993 dengan hasil prevalensi HBsAg bervariasi 2,5% sampai dengan 36,17%, dengan prevalensi yang sangat tinggi yaitu lebih dari 10% dilaporkan di beberapa tempat di luar pulau Jawa, yaitu Ujung Pandang, Manado, Kupang dan Mataram (Sulaiman,

1995). Penelitian pada pendonor darah PMI cabang kota Yogyakarta Tahun 2005, diperoleh prevalensi HbsAg adalah 2,2% (Rahayujati, 2005).

2.3.2 Patofisiologi Penyakit Hepatitis B

Virus Hepatitis B adalah suatu virus DNA dengan struktur genom yang sangat kompleks (Isselbacher, 2000). Virus Hepatitis B berupa virus DNA sirkuler berantai ganda, termasuk family *Hepadnaviridae*, yang mempunyai tiga jenis antigen. Ketiga jenis antigen tersebut yaitu Antigen *Surface Hepatitis* (HbsAg) yang terdapat mantel (*envelope virus*), antigen "core" Hepatitis B (HbcAg) dan antigen "early" Hepatitis B (HbeAg) yang terdapat pada *nucleocapsid* virus. Ketiga jenis antigen ini dapat merangsang timbulnya antibodi spesifik masing – masing yang disebut anti HBs, anti HBe dan anti HBe (Sulaiman, 1995). Hepatitis B terdiri dari selubung luar HbsAg, inti pusatnya (HbcAg), pembawa sifat (DNA), dan enzim pelipat ganda DNA (*DNA polymerase*) dan serpihan virus (HBeAg). HBsAg terdiri dari 4 sub tipe penting yang mempunyai subdeterminan yang sama yaitu a dan 4 subdeterminan yang berlainan, yaitu d, y, w dan r (Isselbacher, 2000).

Penyebaran perinatal merupakan masalah yang besar di negara–negara di mana terdapat prevalensi infeksi virus Hepatitis B yang tinggi dengan prevalensi HBsAg yang tinggi. Bayi yang dilahirkan dari ibu HBsAg positif hampir semua akan terkena infeksi pada bulan kedua dan ketiga dari kehidupannya. HBsAg pada ibu sangat dominan untuk berperan dalam penularan. Sebaiknya walaupun ibu mengandung memiliki virus Hepatitis di dalam tubuhnya namun bila HbsAg

dalam darah negatif maka daya tularnya menjadi rendah (Shikata T, 1984, Sulaiman, 1995). Hepatitis B berkembang menjadi infeksi kronik bervariasi tergantung usia seseorang saat terinfeksi virus Hepatitis B. Infeksi pada saat kelahiran umumnya tanpa manifestasi klinik tapi 90% kemungkinan kasus menjadi kronik, di lain pihak apabila infeksi Hepatitis B terjadi pada usia dewasa muda maka akan timbul manifestasi klinik risiko berkembang menjadi kronik hanya 1% (Isselbacher, 2000). Infeksi Hepatitis virus akut terdeteksi secara klinis hanya sekitar 10 % pada anak-anak dan 30% - 50% pada orang dewasa terdeteksi secara klinis. Penderita umumnya mengalami gejala klinis nafsu makan menurun, nyeri perut, mual, muntah dan kadang – kadang disertai nyeri sendi dan rash dan sering berlanjut ke jaundice (Chin, 2000).

2.3.4 Penularan Hepatitis B

Virus Hepatitis B terdapat dalam cairan tubuh, diantaranya adalah dalam darah, air liur, feses, urine, sperma, dan cairan vagina. Secara epidemiologi, virus Hepatitis B dapat menularkan melalui 2 cara, yaitu menularkan secara vertikal dan secara horizontal. Virus Hepatitis B menular secara horizontal yaitu penularan virus Hepatitis B dari seorang pengidap virus Hepatitis B kepada orang lain disekitarnya, misalnya melalui hubungan seksual, terpapar darah yang terkontaminasi HBV, transfusi darah, pasien hemodialisis, penggunaan tatto permanen dan tindik, pasien akupuntur, dan penggunaan peralatan yang dapat berhubungan dengan darah serta terkontaminasi virus Hepatitis B, misalnya pisau cukur, gunting, dan gunting kuku (Radji, 2015). Virus Hepatitis B menular secara

vertikal dari ibu yang HBsAg positif kepada bayi yang dikandungnya. Sebagian besar infeksi Hepatitis B pada bayi baru lahir terjadi saat proses persalinan dari ibu yang positif menderita Hepatitis B. Infeksi virus Hepatitis B akan menular melalui air susu ibu, sekret vagina, darah. Virus akan melakukan transmisi kepada janin melalui darah. Sebagian kecil lainnya dapat menular secara transplasental (Radji, 2015).

2.3.3 Gejala Klinis

Penyakit Hepatitis B amat bervariasi dari tanpa gejala sampai gejala yang berat seperti muntah darah dan koma. Pada Hepatitis akut gejala amat ringan dan apabila ada gejala, maka gejala itu seperti gejala influenza. Gejala itu berupa demam ringan, mual, lemas, anoreksia, mata jadi kuning, kencing berwarna gelap, diare dan nyeri otot. Pada sebagian kecil gejala dapat menjadi berat dan terjadi fulminan hepatitis yang mengakibatkan kematian. Infeksi Hepatitis B yang didapatkan pada masa perinatal dan balita biasanya asimtomatik (tanpa gejala) dan dapat menjadi kronik pada 90% kasus. Sekitar 30% infeksi Hepatitis B yang terjadi pada orang dewasa akan menimbulkan ikterus dan pada 0,1-0,5% dapat berkembang menjadi fulminan. Pada orang dewasa 95% kasus akan sembuh dengan sempurna yang ditandai dengan menghilangnya HBsAg dan timbul Anti-HBs (Noer, 2007).

2.4. HBsAg

HBsAg atau Hepatitis B *Surface* Antigen merupakan antigen permukaan Hepatitis B yang ditemukan pada permukaan virus dan partikelnya berbentuk tubular yang

tidak melekat. Adanya antigen ini menunjukkan infeksi akut atau karier kronik (didefinisikan sebagai infeksi lebih dari 6 bulan). Antibodi terhadap antigen permukaan akan terjadi setelah infeksi alamiah atau dapat ditimbulkan oleh imunisasi Hepatitis B. HBsAg dapat terdeteksi setelah virus menginveksi dan 1-6 minggu sebelum muncul gejala klinisnya. Uji untuk menunjukkan keberadaan HBsAg merupakan cara standar yang digunakan untuk mengidentifikasi infeksi awal oleh HBV (Notes, 2008).

Protein yang dibuat oleh virus Hepatitis B bersifat antigenik serta memberi gambaran tentang keadaan penyakit (pertanda serologi khas) adalah *Surface* antigen atau HBsAg yang berasal dari selubung, yang positif kira-kira 2 minggu sebelum terjadinya gejala klinis, *Core* antigen atau HBcAg yang merupakan *nukleokapsid* virus Hepatitis B dan e antigen atau HBeAg yang berhubungan erat dengan jumlah partikel virus yang merupakan antigen spesifik untuk Hepatitis B. HBsAg merupakan salah satu bagian dari struktur Hepatitis B virus yang sering dilakukan pemeriksaan sebagai skrining dari penyakit HBV. Hepatitis B merupakan virus yang dapat bertahan pada suhu dan kelembapan yang ekstrem. Oleh karena itu, darah dan cairan tubuh merupakan penularan yang utama. Di daerah endemis Hepatitis B yang tinggi, penularan vertikal dari ibu ke anak pada saat persalinan merupakan cara utama penularannya. Sedangkan penularan horizontal di daerah yang bendemisnya rendah, penularan Hepatitis B melalui transfusi, produk darah, dialisis, kecelakaan, tertusuk jarum yang

terkontaminasi, dan penularan seksual merupakan cara utama infeksi HBV (Notes, 2008). HBsAg terdeteksi di dalam serum pasien menandakan positif Hepatitis B. Pemeriksaan HBsAg dapat dilakukan dengan berbagai metode pemeriksaan, diantaranya adalah Immunokromatografi, metode ini biasanya menggunakan *rapid test*. Prinsip pemeriksaan adalah reaksi antigen dan antibody yang dikonjugasikan ke dalam partikel yang biasanya berwarna untuk mendeteksi HBsAg dalam serum, sehingga membran yang dilapisi anti-Hbs pada daerah test dapat bereaksi secara kapilaritas membentuk garis merah. Keunggulan metode ini adalah sederhana dan memerlukan waktu yang singkat, sehingga digunakan untuk skrining test dalam program pemerintah untuk Eliminasi Hepatitis B. Pemeriksaan lainnya adalah *ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)*. Metode *ELISA* ini merupakan metode pemeriksaan terhadap antibody yang spesifik terhadap antigen tertentu. Tes dengan menggunakan *ELISA* merupakan tes dengan sensitifitas yang lebih baik dan memiliki keuntungan yaitu reaksi positif palsu akan lebih sedikit dan memperoleh hasil positif yang lebih cepat setelah infeksi terjadi (Notes, 2008). *ELISA* dikerjakan dengan plat mikrotiter dari plastik yang umumnya terdiri dari 96 sumur, sehingga mempermudah pemeriksaan sampel. Suatu antibody reagen dilapiskan di dasar setiap sumur. Sampel pasien ditambahkan ke dasar sumur dan jika terdapat antigen, sampel akan berikatan dengan antibody fase padat dalam sumur. Antibodi kedua kemudian ditambahkan, yang dapat bereaksi juga dengan antigen tersebut. Antibodi kedua dilabel dengan enzim. Setelah pencucian antibody kedua yang tidak terikat, substrat untuk enzim tersebut ditambahkan ke

dalam masing-masing sumur pada urutan waktu yang tepat, dan menghasilkan produk warna yang dipantau secara spektrofotometri. Banyaknya antigen dalam sampel sebanding dengan banyaknya produk warna yang terbentuk pada tahap akhir (Sacher, 2012).. Metode terakhir yang umum dipergunakan adalah PCR (*Polimerase Chain Reaction*). PCR merupakan metode pemeriksaan serologi lanjutan dari pemeriksaan antigen virus Hepatitis B, penggunaannya masih terbatas dilakukan oleh beberapa laboratorium saja. PCR digunakan untuk mendeteksi fragmen DNA dan RNA viral yang spesifik pada orang yang terinfeksi Hepatitis B. Setelah infeksi Hepatitis B terjadi, RNA dan DNA virus Hepatitis B akan bersirkulasi di dalam darah. Adanya potongan DNA dan RNA virus tersebut mengindikasikan bahwa pasien mengidap penyakit Hepatitis B (Radji, 2015).

2.5 Pemeriksaan HBsAg pada Ibu hamil

Pemeriksaan HBsAg pada ibu hamil dilakukan untuk mengetahui adanya infeksi Hepatitis B. Virus Hepatitis B pada ibu hamil dapat menjadi risiko penularan yang tinggi kepada janinnya. Pada masa kehamilan, terjadi perubahan yang dimulai setelah proses pembuahan sampai masa kehamilan. Perubahan tersebut meliputi perubahan adaptasi anatomis, fisiologis, dan biokimiawi. Pada saat perubahan itu terjadi, jika ibu mengidap Hepatitis B maka janin yang dikandungnya dapat terinfeksi virus tersebut (Noer, 2007). Kehamilan (*pregnancy*) adalah suatu masa yang dimulai dari konsepsi sampai lahirnya janin (Wiknjastro, 2005). Proses kehamilan sampai persalinan merupakan mata rantai satu kesatuan dari konsepsi, pengenalan adaptasi, pemeliharaan kehamilan,

perubahan endokrin sebagai persiapan menyongsong kelahiran bayi, dan persalinan dengan kesiapan pemeliharaan bayi. Pada kehamilan terdapat adaptasi ibu dalam bentuk perubahan fisiologis dan psikologis dalam kehamilan seperti perubahan-perubahan fisiologis dalam kehamilan.

Pemeriksaan HBsAg pada ibu hamil dilakukan sebagai skrining terhadap penyakit Hepatitis B, terutama sebagai penanganan terhadap ibu yang melahirkan, terhadap bayinya, dan terhadap tenaga medis yang membantu proses persalinan. Sebelum melakukan persalinan, pemeriksaan HBsAg dapat menginformasikan pada ibu hamil dan tenaga medis agar bersikap aseptis pada saat melakukan persalinan. Beberapa faktor penyebab ibu hamil mengidap Hepatitis B adalah tertular dari kontak seksual, menggunakan jarum suntik yang terkontaminasi virus Hepatitis B, atau pernah mendapatkan transfusi darah yang tidak mendapatkan skrining Hepatitis B secara ketat. Penularan virus Hepatitis B dari ibu kepada janinnya dapat terjadi pada saat proses persalinan, yaitu melalui darah dan sekret vagina. Proses persalinan secara *caesar* dianjurkan untuk pasien HBsAg positif untuk mengurangi risiko penularan Hepatitis B, dan melakukan terapi dengan menggunakan kombinasi dari antibodi pasif dan aktif melakukan imunisasi dengan vaksin Hepatitis B pada bayi baru lahir (Firda, 2013).

2.6 Kerangka Teori

