

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Hepatitis

Hepatitis merupakan penyakit peradangan pada hati yang disebabkan oleh virus, bakteri, penyakit autoimun, racun dan lain sebagainya. Virus hepatitis, sebagai penyebab hepatitis telah banyak mengalami perkembangan. Saat ini, telah ditemukan jenis-jenis virus hepatitis antara lain virus hepatitis A, B, C, D, E. Hepatitis yang berlangsung kurang dari 6 bulan disebut hepatitis akut, hepatitis yang berlangsung lebih dari 6 bulan disebut hepatitis kronis.

Penyebab hepatitis bermacam-macam akan tetapi penyebab utama hepatitis dapat dibedakan menjadi dua kategori besar yaitu penyebab virus dan penyebab non virus. Sedangkan insidensi yang muncul lebih banyak adalah hepatitis yang disebabkan oleh virus. Hepatitis virus dapat dibagi ke dalam hepatitis A, B, C, D, E. Hepatitis non virus disebabkan oleh agen bakteri, cedera oleh fisik atau kimia, pada prinsipnya penyebab hepatitis terbagi atas infeksi dan bukan infeksi. Hepatitis B dan C dapat berkembang menjadi *sirosis* (pengerasan hati), kanker hati dan komplikasi lainnya yang dapat mengakibatkan kematian.

Dalam masyarakat kita, penyakit hepatitis biasa dikenal sebagai penyakit kuning. Sebenarnya hepatitis adalah peradangan organ hati (*liver*) yang disebabkan oleh berbagai faktor. Faktor penyebab penyakit hepatitis

atau sakit kuning ini antara lain adalah infeksi virus, gangguan metabolisme, konsumsi alkohol, penyakit autoimun, hasil komplikasi dari penyakit lain, efek samping dari konsumsi obat-obatan maupun kehadiran parasit dalam organ hati (*liver*).

Salah satu gejala penyakit hepatitis (*hepatitis symptoms*) adalah timbulnya warna kuning pada kulit, kuku dan bagian putih bola mata. Peradangan pada sel hati dapat menyebabkan kerusakan sel-sel, jaringan, bahkan semua bagian dari organ hati (*liver*). Jika semua bagian organ hati (*liver*) telah mengalami kerusakan maka akan terjadi gagal hati (*liver*) yang menyebabkan kematian.

1. Jenis-jenis hepatitis

a. Hepatitis A

Infeksi virus hepatitis A pada hati yang ditularkan melalui jalur anus dan mulut (Price, 1994).

b. Hepatitis B

Infeksi virus hepatitis A yang menyerang dan menyebabkan peradangan serta merusak sel-sel organ hati manusia (Price, 1994).

c. Hepatitis C

Suatu penyakit yang dapat menyerang hati yang disebabkan oleh virus hepatitis C dan dapat memicu infeksi dan inflamasi pada hati (Price, 1994).

d. Hepatitis D

Inflamasi hati yang disebabkan oleh infeksi virus hepatitis D (HDV), merupakan suatu partikel virus yang menyebabkan infeksi hanya bila sebelumnya telah ada infeksi hepatitis B. HDV dapat timbul sebagai infeksi yang bersamaan dengan HBV (Price, 1994).

e. Hepatitis E

Suatu penyakit yang menyerang hati (*liver*) yang disebabkan oleh virus hepatitis E. Penyebarannya melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi oleh virus ini. Virus ini menurut lebih mudah menyebar pada daerah yang memiliki sanitasi yang buruk (Price, 1994).

2. Patofisiologi

Virus atau bakteri yang menginfeksi manusia masuk ke aliran darah dan terbawa sampai ke hati, disini agen infeksi menetap dan mengakibatkan peradangan dan terjadi kerusakan sel-sel hati (hal ini dapat dilihat pada pemeriksaan SGOT dan SGPT). akibat kerusakan ini maka terjadi penurunan penyerapan dan konjugasi bilirubin sehingga terjadi disfungsi hepatosit dan mengakibatkan ikterik. peradangan ini akan mengakibatkan peningkatan suhu tubuh sehingga timbul gejala tidak nafsu makan (*anoreksia*).

Salah satu fungsi hati adalah sebagai penetralisir toksin, jika toksin yang masuk berlebihan atau tubuh mempunyai respon *hipersensitivitas*, maka hal ini merusak hati sendiri dengan berkurangnya fungsinya sebagai kelenjar terbesar sebagai penetral racun. Aktivitas yang berlebihan yang memerlukan energi secara cepat dapat menghasilkan H_2O_2 yang berdampak pada

keracunan secara lambat dan juga merupakan hepatitis non-virus. H₂O₂ juga dihasilkan melalui pemasukan alkohol yang banyak dalam waktu yang relatif lama, ini biasanya terjadi pada alkoholik.

Peradangan yang terjadi mengakibatkan *hiperpermeabilitas* sehingga terjadi pembesaran hati, dan hal ini dapat diketahui dengan meraba / palpasi hati. Nyeri tekan dapat terjadi pada saat gejala ikterik mulai nampak.

Hepatitis viral dapat dibagi menjadi dua kelompok yaitu kronik dan akut. Klasifikasi hepatitis viral akut dapat dibagi atas hepatitis akut viral yang khas, hepatitis yang tak khas (*asimtomatik*), hepatitis viral akut yang khas (*simtomatik*), hepatitis viral *an ikterik* dan hepatitis viral *ikterik*. Hepatitis virus kronik dapat diklasifikasikan dalam 3 kelompok yaitu hepatitis kronik persisten, hepatitis kronik lobular, dan hepatitis kronik aktif.

3. Gambaran Klinis Hepatitis

Gambaran klinis dapat dibagi dalam dua kelompok besar yaitu :

a. Hepatitis Kronik

Secara klinis bervariasi dari keadaan tanpa keluhan sampai perasaan lelah yang sangat mengganggu. Adanya keluhan dan gejala hipertensi portal (asites, perdarahan varises esofagus) menunjukkan penyakit pada stadium yang sudah lanjut. Pemeriksaan biokimiawi menunjukkan peningkatan kadar bilirubin, transaminase dan globulin serum. Gambaran histopatologis memperlihatkan kelainan morfologis yang khas untuk hepatitis kronik.

b. Hepatitis Akut

Pada umumnya, hepatitis tipe A, B, dan C mempunyai perjalanan klinis yang sama. Hepatitis tipe b dan c cenderung lebih parah perjalanan penyakitnya dan sering dihubungkan dengan serum *sickness*.

Serangan yang ringan tidak menunjukkan gejala dan hanya ditandai dengan naiknya *transaminase serum*. Serangan ikterus biasanya pada orang dewasa dimulai dengan suatu masa prodromal kurang lebih 3 sampai 4 hari hingga 2-3 minggu, saat mana pasien umumnya merasa tidak enak badan menderita gejala *digestif*, terutama *anoreksia* dan *nausea*, dan kemudian ada panas badan ringan ada nyeri di abdomen kanan atas, yang bertambah pada tiap guncangan badan tak ada nafsu untuk merokok atau minum alkohol perasaan badan tak enak bertambah menjelang malam dan pasien merasa sengsara.

Kadang-kadang dapat menderita sakit kepala yang hebat. Hati dapat di *palpasi* dengan pinggirannya yang lunak dan nyeri tekan pada 70% pasien. Setelah kurang lebih 1 sampai 4 minggu masa ikterik, biasanya pasien dewasa akan sembuh.

c. Manifestasi Klinis

Stadium *Pra ikterik* berlangsung selama 4 sampai 7 hari. Pasien mengeluh sakit kepala, lemah, *anoreksia*, mual, muntah, nyeri pada otot, dan nyeri di perut kanan atas, urin menjadi lebih coklat.

Stadium *Ikterik* berlangsung selama 3 sampai 6 minggu. Ikterus mula-mula terlihat pada *sclera*, kemudian pada kulit seluruh tubuh. Keluhan-

keluhan berkurang, tetapi pasien masih lemah *anoreksia*, dan muntah. Hati membesar dan nyeri tekan. Tinja mungkin berwarna kelabu atau kuning muda.

Serangan Ikterus biasanya pada orang dewasa dimulai dengan suatu masa prodromal, kurang lebih 3 sampai 4 hari hingga 2 sampai 3 minggu, saat dimana pasien umumnya merasa tidak enak makan, menderita gejala *digestive* terutama *anoreksia* dan kemudian ada panas badan ringan, ada nyeri di abdomen kanan atas yang bertambah pada tiap guncangan badan.

Masa *prodormal* diikuti warna urin bertambah gelap dan warna tinja menjadi gelap, keadaan demikian menandakan timbulnya ikterus dan berkurangnya gejala panas badan menghilang, mungkin timbul *bradikardi*. Setelah kurang lebih 1 sampai 2 minggu masa ikterik, biasanya pasien dewasa akan sembuh. Tinja menjadi normal kembali dan nafsu makan pulih. Setelah kelihatannya sembuh rasa lemah badan masih dapat berlangsung selama beberapa minggu.

Stadium *pasca ikterik*. Ikterus mereda, warna urin dan tinja menjadi normal lagi. Penyembuhan pada anak-anak lebih cepat lebih cepat dari orang dewasa, yaitu pada akhir bulan kedua, karena penyebab yang biasanya berbeda.

4. Penegak Diagnosa

Pemeriksaan laboratorium pada pasien yang diduga mengidap hepatitis dilakukan untuk memastikan diagnosis, mengetahui penyebab hepatitis dan menilai fungsi organ hati (*liver*). Pemeriksaan laboratorium untuk mendeteksi hepatitis terdiri dari atas tes serologi dan tes biokimia hati. Tes

serologi adalah pemeriksaan kadar antigen maupun antibodi terhadap virus penyebab hepatitis. Tes ini bertujuan untuk mengetahui jenis virus penyebab hepatitis.

Pemeriksaan HBsAg untuk mendeteksi adanya antigen virus dalam tubuh, sebagai penanda awal terjadinya infeksi hepatitis B. Pemeriksaan anti HBs untuk mendeteksi adanya kekebalan atau antibodi terhadap virus hepatitis B. Pemeriksaan IgM Anti HBc untuk mendeteksi antibodi terhadap HBcAg. (penanda pernah terinfeksi hepatitis B).

Pemeriksaan HBeAg dan anti HBe untuk mendeteksi apakah sedang terjadi replikasi virus aktif atau tidak dalam tubuh penderita. Pemeriksaan HBV DNA kuantitatif untuk mengetahui seberapa besar proses replikasi virus sedang terjadi di dalam tubuh. Tetapi hanya dilakukan bila penderita terinfeksi Hepatitis B, sehingga dapat ditemukan pada tipe mutant.

Tes biokimia hati adalah pemeriksaan sejumlah parameter zat-zat kimia maupun enzim yang dihasilkan jaringan hati (*liver*). Dari tes biokimia hati inilah dapat diketahui derajat keparahan atau kerusakan sel dan selanjutnya fungsi organ hati (*liver*) dapat dinilai. Beberapa jenis parameter biokimia yang diperiksa adalah AST (*aspartat aminotransferase*), ALT (*alanin aminotransferase*), alkali fosfate, bilirubin, albumin dan waktu protrombin. Pemeriksaan ini biasa dilakukan secara berkala untuk mengevaluasi perkembangan penyakit maupun perbaikan sel dan jaringan hati (*liver*).

5. Komplikasi

Komplikasi hepatitis virus yang paling sering dijumpai adalah perjalanan penyakit yang memanjang hingga 4 sampai 8 bulan. Keadaan ini dikenal sebagai hepatitis kronik persisten, dan terjadi pada 5 persen sampai 10 persen pasien. Akan tetapi meskipun terlambat, pasien-pasien hepatitis kronik persisten akan selalu sembuh kembali.

Setelah hepatitis virus akut sembuh, sejumlah kecil pasien akan mengalami hepatitis agresif atau kronik aktif, dimana terjadi kerusakan hati seperti digerogeti dan perkembangan sirosis. Kematian biasanya terjadi dalam 5 tahun akibat gagal hati atau komplikasi sirosis. Hepatitis kronik aktif dapat berkembang aktif pada 50 persen pasien HCV. Sebaliknya, Hepatitis kronik umumnya tidak menjadi komplikasi dari HAV atau HEV. Akhirnya, suatu komplikasi lanjut dari suatu hepatitis yang cukup bermakna adalah perkembangan karsinoma hepatoseluler.

B. Virus Hepatitis B

Penyakit Hepatitis B adalah suatu penyakit infeksi atau peradangan pada hati yang disebabkan oleh virus hepatitis B. Multifikasi virus ini didalam jaringan hati akan menyebabkan terjadinya kerusakan sel hati dengan gejala dan tanda-tanda klinis yang sangat bervariasi, mulai dari tanpa gejala, dengan gejala, tapi tanpa perubahan warna menjadi kuning, akut dengan gejala ikterus sampai hepatitis yang sangat berat (Effendi I, 2003).

Hepatitis B disebabkan oleh virus hepatitis B Virus (HBV). HBV merupakan kelompok virus DNA berasal dari *genus Orthohepadnavirus* dan tergolong dalam *family Hepadnaviridae*. Nama *family hepadnaviridae* ini

disebut demikian karena virus bersifat hepatotropis dan merupakan virus dengan genom DNA.

Virus hepatitis B akan tetap bertahan pada proses desinfeksi dan sterilisasi alat yang tidak memadai, selain itu HBV juga tahan terhadap pengeringan dan penyimpanan selama 1 minggu lebih. HBV yang utuh berukuran 42 nm dan berbentuk seperti bola, terdiri dari partikel genom (DNA) berlapis ganda dengan selubung bagian luar dan nukleokapsid di bagian dalam. *Nukleokapsid* ini berukuran 27 nm dan mengandung genom (DNA) HBV yang sebagian berantai ganda dengan bentuk sekular.

1. Gejala Penyakit Hepatitis B

Tanda dan gejala dari penyakit Hepatitis B ini sangat bervariasi terkadang mirip dengan Hepatitis A dan mirip flu. Namun pada stadium *prodromal* sering ditemukan kemerahan kulit dan nyeri sendi, hilangnya nafsu makan, mual kadang disertai dengan muntah, lemah, pusing, sakit perut terutama disekeliling atau disekitar hati, urine berwarna gelap, kulit dan mata berwarna kuning (*jaundice*) nyeri sendi dan disertai dengan demam dan akan sembuh dalam 2 minggu namun dari hasil penelitian yang dilakukan oleh para dokter ternyata hanya sedikit penderita penyakit Hepatitis B yang menjadi ikterik (Naga, 2010).

2. Transmisi Penularan Penyakit Hepatitis B

a. Penularan Horizontal

Cara penularan horizontal yang dikenal ialah saat HBV dapat masuk kedalam tubuh kita melalui sentuhan dengan darah atau cairan tubuh yang tercemar dan luka pada kulit dan selaput lendir misalnya seorang analis memiliki luka pada tangannya namun tidak memakai alat pelindung diri saat mengambil/mengerjakan *spesimen*.

Hal ini akan menyebabkan 100 kali lebih mudah terjangkit dari pada HIV. Penyakit ini akan terdeteksi melalui pemeriksaan fungsi hati. Menurut Chin (2006) bagian tubuh yang memungkinkan terjadinya penularan HBV antara lain adalah darah, air ludah atau saliva, cairan cerebrospinal, peritoneal, cairan pericardial, cairan amniotik, semen, cairan vagina dan lain-lain.

b. Penularan Vertikal

Penularan secara vertikal dapat diartikan sebagai penularan infeksi melalui *parenteral* yaitu terjadi penembusan kulit atau mukosa misalnya melalui tusuk jarum atau benda yang sudah tercemar virus hepatitis B.

3. Pencegahan Penyakit Hepatitis B

Pengendalian penyakit ini lebih dimungkinkan melalui pencegahan dibandingkan pengobatan yang masih dalam penelitian. Pencegahan dilakukan meliputi pencegahan penularan penyakit dengan kegiatan *health promotion* dan *Spesifik protection*, maupun pencegahan penyakit dengan imunisasi aktif dan pasif. Dengan cara promosi perilaku hidup bersih dan sehat (PHBS),

pemberian vaksinasi pada tenaga laboratorium klinik, pemberian vaksinasi hepatitis B dilakukan tiga kali, yaitu dasar, satu bulan dan 6 bulan kemudian.

4. Antibodi Terhadap Virus Hepatitis B

Antibodi yang timbul karena adanya antigen adalah antibodi humoral yang terdiri dari : anti HBs, anti HBc, dan anti HBe.

a. Anti HBs

Anti HBs adalah antibodi spesifik untuk HBsAg, muncul di darah 1 sampai 4 bulan setelah terinfeksi virus hepatitis B. Anti HBs diinterpretasikan sebagai kekebalan atau dalam masa penyembuhan penyakit hepatitis B. Antibodi ini memberikan perlindungan terhadap penyakit hepatitis B. Pada tenaga laboratorium yang akan mendapatkan vaksinasi perlu pemeriksaan anti HBs untuk mengetahui keberhasilan vaksinasi (kekebalan). Pada vaksinasi bila kadar memiliki titer di bawah 10 IU/L dianggap *non reaktif*, sedangkan Anti HBs dengan hasil lebih dari atau sama dengan 10 IU/L dianggap *reaktif* mengindikasikan imunitas terhadap Hepatitis B dari vaksinasi atau pulih dari suatu infeksi (Hadi, 2010).

b. Anti HBc

Anti HBc adalah penanda infeksi HBV yang paling lama berada di dalam darah merupakan tanda memasuki masa jendela (*core window*) yaitu masa di mana HBsAg sudah menghilang tapi anti-HBs belum muncul (Hadi, 2010).

c. Anti HBe

Anti-Hbe adalah prognosis hepatitis ke arah yang lebih baik, dengan hilangnya kemampuan virus hepatitis B bereplikasi (Suwignyo & Akbar, 1987).

5. Pemeriksaan Antibodi Terhadap Virus Hepatitis B

Anti-HBs (*Hepatitis B surface antibody*) adalah tes yang paling umum. Keberadaannya mengindikasikan adanya paparan terhadap HBV sebelumnya, namun virus tidak lagi ada dan seseorang tidak dapat menularkan virus pada orang lainnya. Antibodi juga melindungi tubuh dari serangan infeksi HBV di kemudian hari. Selain dari paparan langsung terhadap HBV, antibodi-antibodi juga dapat diperoleh dari vaksinasi yang sukses.

Tes ini dilakukan untuk menentukan perlunya suatu vaksinasi (jika anti-HBs tidak ada), atau sebagai tindak lanjut paska vaksinasi terhadap penyakit tersebut, atau paska suatu infeksi aktif. Pemeriksaan anti HBs menggunakan metode ECLIA (*electrochemiluminescence immunoassay*) sebuah tipe *immunoassay*.

Immunoassay adalah sebuah tes biokimia yang mengukur konsentrasi suatu substansi dalam cairan, biasanya berupa serum darah atau air seni dengan melihat reaksi antibodi terhadap antigennya.

Pada prinsipnya Anti HBs metode ECLIA (*electrochemiluminescence immunoassay*) adalah dengan serum 40 ul, terbiotinilasi HBsAg dan HbsAg dilabeli dengan *Complex ruthenium* bereaksi membentuk kompleks Sandwich, inkubasi setelah penambahan dari *streptavidin* dilapisi *micropartikel*,

kompleks menjadi terikat pada fase padat melalui interaksi biotin dan *streptavidin* campuran reaksi disedot ke dalam sel pengukuran dimana mikropartikel magnetis ditangkap ke permukaan elektroda . zat terikat kemudian dihapus dengan ProCell . Penerapan tegangan ke elektroda kemudian mencakup emisi chemiluminescent yang diukur dengan *photomultiplier* Hasil ditentukan melalui kurva kalibrasi yang instrumen khusus yang dihasilkan oleh 2 titik kalibrasi dan kurva yang tersedia melalui barcode reagen.

6. Sistem Imun Tubuh Terhadap Virus Hepatitis B

Sistem imun adalah suatu organisasi yang terdiri atas sel-sel dan molekul-molekul yang memiliki peranan khusus dalam menciptakan suatu sistem pertahanan tubuh terhadap infeksi atau benda asing (Soedarto, 1993).

Terdapat dua jenis respon imun yang berbeda secara fundamental, yaitu :

1. Respons yang bersifat *innate* (alami/non spesifik), yang berarti bahwa respons imun tersebut akan selalu sama sebarangpun seringnya antigen tersebut masuk kedalam tubuh.
2. Respon yang bersifat adaptif (didapat/spesifik), yang berarti bahwa akan terjadi perubahan respons imun menjadi adekuat seiring dengan seringnya antigen tersebut masuk kedalam tubuh. Akan terlihat dengan adanya proliferasi sel-sel limposit T dan B, sel limposit B akan menghasilkan antibodi sementara sel limposit T akan membunuh patogen intraseluler dengan cara

mengaktifkan makrofag atau membunuh secara langsung sel-sel yang terinfeksi virus.

C. Vaksinasi

Vaksin adalah sediaan biologis yang meningkatkan kekebalan terhadap penyakit tertentu. Vaksin mengandung agen yang menyerupai mikroorganisme penyebab penyakit, dibuat dari mikroba yang dilemahkan atau mikroba mati atau toksin atau salah satu protein permukaan bakteri/virus. Vaksin merangsang sistem kekebalan tubuh untuk mengenali bahan tersebut sebagai benda asing, kemudian vaksin tersebut dihancurkan oleh tubuh dan tubuh kemudian akan memiliki ingatan itu, sehingga sistem kekebalan tubuh lebih mudah dapat mengenali dan menghancurkan *microorganisme* sejenis ini jika suatu saat masuk ke tubuh.

Produk obat biologis berbeda dari obat kimia karena produk biologis vaksin adalah senyawa yang sangat kompleks, tidak bisa dicari secara untaian molekulnya. Vaksin memiliki banyak variasi dalam hal persiapan pembuatannya dan berbeda untuk setiap jenis organisme.

Produk-produk vaksin, kegunaannya untuk mencegah terjadinya suatu penyakit, misalnya pada tenaga kesehatan yang bekerja didalam laboratorium, tempat dimana petugas laboratorium melakukan pemeriksaan yang dilakukan menggunakan sampel yang infeksius. Oleh karena itu pembuatannya harus benar-benar hati-hati di mana vaksin ini memiliki potensi yang besar untuk efektif mencegah penyakit, di samping itu vaksin tersebut harus aman dan tidak memiliki efek berbahaya pada tubuh (Umar, 2006).

D. Vaksinasi Hepatitis B

Vaksin hepatitis B adalah suatu protein virus hepatitis B yang dapat merangsang pembentukan kekebalan tubuh terhadap virus Hepatitis B (vaksinasi aktif). Vaksin Hepatitis B tidak boleh diberikan pada orang dengan riwayat reaksi alergi berat (*anafilaksis*) setelah pemberian vaksin hepatitis B atau vaksin lain sebelumnya.

Vaksin Hepatitis B adalah vaksin yang aman dan sebagian besar orang tidak mengalami efek samping yang berarti. Vaksin ini tidak dapat menyebabkan infeksi hepatitis B. Vaksin ini terbukti aman, baik untuk jangka pendek maupun jangka panjang (Sulaeman Ali, 1995).

Pemberian vaksin hepatitis B diprioritaskan kepada kelompok berisiko, yang sering tertusuk misalnya tenaga laboratorium klinik. Prioritas ini sesuai dengan resolusi *World Health Assembly* (WHA) 2010, yang menempatkan tenaga kesehatan sebagai salah satu kelompok yang rentan terhadap infeksi Hepatitis B.

Hepatitis B merupakan salah satu infeksi virus dengan tingkat penularan paling tinggi, 100 kali lebih menular dibandingkan *Human Immunodeficiency Virus* (HIV). Diperkirakan ada 2 miliar pengidap hepatitis B di seluruh dunia, 400 juta di antaranya adalah penderita kronis yang berisiko terkena kanker hati.

E. Kerangka Teori

