

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Teori**

##### **1. Hepatitis B**

Hepatitis B merupakan infeksi pada hati yang disebabkan oleh virus hepatitis B (HBV). Keadaan ini mengakibatkan peradangan dan pembengkakan hati, dan kadang-kadang kerusakan hati yang nyata (Sulaiman, 2010). Virus hepatitis ini dapat menyebabkan peradangan akut dan menahun yang dapat berlanjut menjadi sirosis hati atau kanker hati. Infeksi virus hepatitis B suatu sistem sistemik yang menimbulkan peradangan dan nekrosis sel hati yang mengakibatkan terjadinya serangkaian kelainan klinik, biokimiawi, imunoserologik, dan morfologik (Hadi & Almudi, 2017).

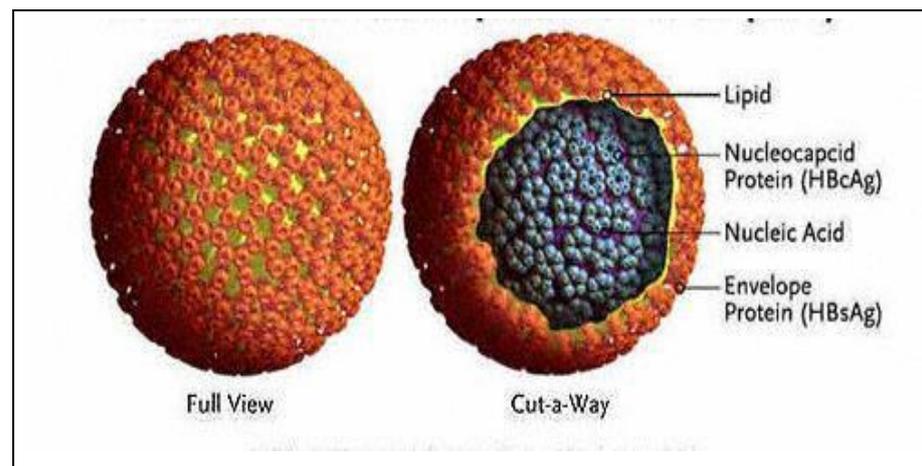
Penularan virus hepatitis B melalui darah atau cairan tubuh mengandung virus hepatitis B (Susanti dkk, 2017). Virus hepatitis B 50-100 kali lebih infeksius dibanding HIV. Masa inkubasi dari hepatitis B yaitu 45-180 hari dengan rata-rata 60-90 hari (Kemenkes RI, 2020).

Usia saat terjadinya infeksi mempengaruhi kronisitas penyakit. Jika bayi tertular ditahun pertama kehidupannya 90% akan berkembang menjadi hepatitis B kronis yang berpotensi menjadi kanker hati dan sirosis. Bila tertular di usia 2-4 tahun, 30%-50% akan berkembang menjadi hepatitis B kronis (Kemenkes RI, 2020).

##### **2. Etiologi Virus Hepatitis B**

Virus Hepatitis B (HBV) adalah virus (Deoxyribo Nucleic Acid) DNA terkecil berasal dari genus Orthohepadnavirus famili Hepadnaviridae berdiameter 40-42 nm. Bagian luar dari virus ini adalah protein envelope lipoprotein, sedangkan bagian dalam berupa nukleokapsid atau core. Genom dari virus hepatitis B merupakan molekul DNA sirkular untai ganda parsial dengan 3200 nukleotida. Genom berbentuk sirkuler dan memiliki empat Open Reading Frame (ORF) yang saling tumpang tindih secara parsial protein envelope yang dikenal sebagai selubung HBsAg

seperti large HBs (LHBs), medium HBs (MHBs), dan small HBs (SHBs) disebut gen S, yang merupakan target utama respon imun host, dengan lokasi utama pada asam amino 100-160 (Kemenkes RI, 2018). Produksi HBsAg lebih banyak dari produksi core dan dalam darah pengidap infeksi HBV, tampak dua macam HBsAg yaitu yang berbentuk bulat (*spheric*) dengan penampang 17-25 nm dan HBsAg berbentuk tubuler (*filament*) dengan penampang 20 nm (Surya, 2016).



Gambar 2.1 Struktur virus hepatitis B  
Sumber : Kemenkes RI, 2018

HBsAg dapat mengandung satu dari sejumlah sub tipe antigen spesifik, disebut d atau y, w atau r. Sub tipe HBsAg ini menyediakan penanda epidemiologik tambahan. Gen C yang mengkode protein inti (HbcAg) dan HBeAg, gen P yang mengkode enzim polimerase yang digunakan untuk replikasi virus, dan terakhir gen X yang mengkode protein X (HBx), yang memodulasi sinyal sel host secara langsung dan tidak langsung mempengaruhi ekspresi gen virus ataupun host, dan belakangan ini diketahui berkaitan dengan terjadinya kanker hati (Kemenkes RI, 2018).

### 3. Epidemiologi Hepatitis B

Virus hepatitis B (HBV) merupakan penyebab utama penyakit di seluruh dunia karena menyebabkan penyakit hati kronik dan hepatoma. Terdapat 10.000 infeksi HBV baru per tahun yang didapat di Inggris dengan resiko seumur hidup untuk hepatitis B 5%. Sering terjadi infeksi anikterik perbandingan 4:1 dan 5-10% pasien gagal untuk sembuh dari

infeksi hingga menjadi karier. Hal ini lebih mungkin pada orang dengan imunitas yang terganggu. Perkiraan angka karier di Inggris adalah 0,1%. Pada area tertentu di dunia, angka karier dapat melampaui 25% yaitu di Kepulauan Pasifik, Thailand, dan Senegal. Daerah lain kira-kira 5-10% yaitu di area yang luas di subbenua India, Asia Tenggara, Afrika, dan Eropa bagian timur. Diperkirakan bahwa hampir 200 juta orang diseluruh dunia adalah karier (Mandal, 2008).

Pola infeksi HBV dibagi menjadi tiga daerah endemisitas yaitu Endemisitas Tinggi, Sedang, dan Rendah; masing-masing dengan prevalensi HBV berkisar antara 8%-20%, 3%-7%, dan 0,1%-2%. Negara dengan tingkat endemisitas tinggi antara lain negara-negara Afrika sub-Sahara, Asia Tenggara, dan China. Berdasarkan laporan para ahli, Indonesia terletak di antara tingkat endemisitas tinggi dan endemisitas sedang (Sulaiman, 2010). Prevalensi infeksi HBV di Indonesia berkisar 8,5% sampai 36%. Pada tahun 2018 hasil penelitian Sinaga, dkk dari pemeriksaan HBsAg ditemukan 13% sampel yang positif hepatitis B dan pemeriksaan Anti-HBs menemukan 15% sampel positif memiliki antibodi terhadap hepatitis B (Sinaga, dkk, 2018).

Menurut hasil Riskesdas tahun 2018 hasil pemeriksaan Biomedis dari 10.391 sampel serum yang diperiksa, prevalensi HBsAg positif 8,4% yang berarti bahwa 9 penduduk Indonesia terdapat seorang penderita hepatitis B. Hasil presentase sebesar 90% menunjukkan penularan Hepatitis B secara vertikal dari ibu ke anaknya saat melahirkan (Kemenkes RI, 2018).

#### 4. Penularan Hepatitis B

Menurut Surya (2016), secara garis besar penularan virus hepatitis B terjadi hanya dua hal, yaitu : karena pencemaran oleh darah atau cairan tubuh dari seorang pengidap virus hepatitis B. Sedangkan penularannya dapat terjadi melalui empat cara yaitu :

- a. Perinatal melalui tranfusi darah yang mengandung virus hepatitis B.

- b. Tusukan melalui kulit (*percutaneous exposure*). Cara ini terjadi melalui tusukan jarum dibawah kulit dengan jarum yang pernah dipakai pengidap virus hepatitis B.
- c. Penularan melalui hubungan seksual; karena virus hepatitis B juga terdapat pada cairan sperma, lendir vagina dan air liur.
- d. Penularan virus hepatitis B dari ibu ke bayi yang baru dilahirkan. Cara ini disebut penularan virus hepatitis B vertikal dan merupakan cara penularan yang paling penting daerah endemik berat virus hepatitis B.

Infeksi virus hepatitis B dapat ditularkan dengan berbagai cara, tetapi pola penularan infeksi virus hepatitis B dapat dibagi menjadi dua yaitu :

- 1) Pola penularan vertikal, yaitu penularan virus hepatitis B dari ibu dengan HBsAg positif ke bayi yang dilahirkan. Yang dimaksud dengan penularan virus hepatitis B vertikal ialah penularan virus hepatitis B ke bayinya yang biasa terjadi :
  - a) Sebelum persalinan yang disebut infeksi virus hepatitis B *in-utero*.  
Infeksi virus hepatitis B *in-utero* pada dasarnya terjadi karena masuknya virus hepatitis B dari ibu ke bayi di dalam kandungan, melalui robekan kecil plasenta yang menyebabkan terjadinya *microtransfusion* darah ibu yang mengandung partikel Dane ke bayi.
  - b) Selama persalinan disebut infeksi virus hepatitis B perinatal.  
Beberapa teori yang dikemukakan tentang mekanisme terjadinya penularan virus hepatitis B antara lain: melalui lesi kulit, mata, darah ibu, air ketuban yang tertelan oleh bayi pada saat persalinan dan kontak dengan lendir serviko-vaginal.
  - c) Setelah persalinan disebut infeksi post-natal.  
Penularan ini tidak begitu penting artinya karena virus hepatitis B yang masuk ke tubuh bayi secara per-oral baru dapat menimbulkan infeksi virus hepatitis B jika masuk bersama air susu ibu dalam jumlah besar. Diduga penularan terjadi melalui air susu ibu yang terkontaminasi darah ibu yang mengandung virus

hepatitis B karena luka lecet pada puting susu. Keadaan inilah yang diduga menyebabkan mengapa 72% dari air susu ibu dengan HBsAg positif.

- 2) Pola penularan horizontal, yaitu penularan virus hepatitis B dari seorang pengidap infeksi virus hepatitis B kepada orang yang rentan disekitarnya (Surya, 2016). Penularan horizontal dari infeksi virus hepatitis B melalui transfusi, produk darah, dialisis, kecelakaan tertusuk jarum terkontaminasi, dan penularan seksual merupakan cara utama infeksi virus hepatitis B (Mandal, 2008).

## 5. Faktor Resiko

Menurut Radji (2015), beberapa faktor yang dapat mempengaruhi terjadinya penularan infeksi hepatitis B diantaranya adalah :

### a. Faktor Hospes

#### 1) Umur

Virus hepatitis B dapat menyerang semua golongan umur. Infeksi tersering adalah terjadi pada bayi dan anak-anak yang akan beresiko menjadi kronis. Kejadian hepatitis kronis pada bayi sekitar 90%, pada anak usia sekolah sekitar 23-26%, sedangkan pada orang dewasa sekitar 3-10%. Hal ini berkaitan dengan keberadaan antibodi di dalam tubuh untuk mencegah terjadinya hepatitis B kronis. Bayi lebih sering terinfeksi hepatitis B karena sistem imun pada bayi belum berkembang dengan sempurna terutama pada bayi yang belum mendapatkan imunisasi hepatitis B.

#### 2) Jenis Kelamin

Umumnya, wanita 3 kali lebih sering terinfeksi hepatitis B dibandingkan dengan pria. Hal tersebut terjadi karena wanita lebih mudah untuk mengalami komplikasi jika terinfeksi suatu penyakit.

#### 3) Kebiasaan Hidup

Sebagian besar penularan virus hepatitis B terjadi pada remaja, hal ini disebabkan karena aktifitas seksual dan perilaku yang menyimpang antara lain homoseksual, pecandu narkotika suntik, pengguna tatto permanen dan lainnya.

#### 4) Pekerjaan

Kelompok resiko tinggi untuk mendapatkan infeksi virus hepatitis B adalah dokter bedah, dokter gigi, petugas kamar operasi, bidan, perawat, dan petugas laboratorium yang dimana mereka sering kontak dengan penderita hepatitis B dan spesimen penderita.

#### b. Faktor Perbedaan Antigen Virus

Virus hepatitis B terdiri atas 3 jenis antigen utama, yaitu HBsAg, HBcAg, dan HBeAg. Hepatitis B Surface Antigen (HBsAg) sebagai penanda infektivitas HBV akut atau pembawa kronis. Hepatitis B Core Antigen (HbcAg) tidak beredar bebas dalam darah, sedangkan HBeAg tidak berikatan dengan virus tetapi beredar bebas dalam darah dan terdapat pada infeksi HBV aktif.

#### c. Faktor Lingkungan

Faktor lingkungan yang mempengaruhi perkembangan virus hepatitis B antara lain adalah lingkungan dengan sanitasi yang buruk, daerah dengan angka prevalensi hepatitis B tinggi, daerah unit bedah, unit laboratorium klinik, unit bank darah, unit ruang hemodialisa, ruang transplantasi dan unit perawatan penyakit dalam.

### 6. Siklus Replikasi

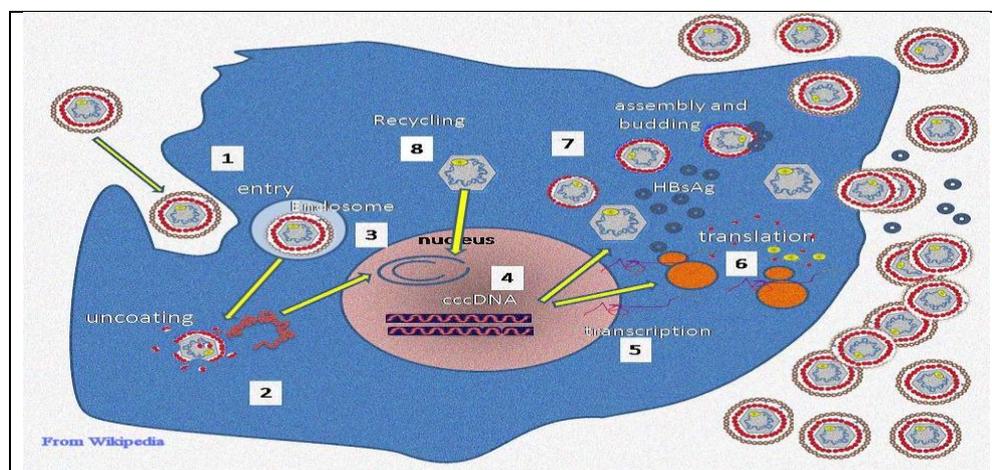
Menurut Pasaribu (2014), siklus hidup HBV dimulai dengan *attachment* atau menempelnya partikel Dane pada hepatosit. Penempelan tersebut dapat terjadi dengan perantaraan protein pre S1, protein pre S2 dan lain-lain. Penempelan HBV akan diikuti proses penetrasi HBV kedalam hepatosit, kemudian ditranspor kedalam sitoplasma dan kemudian terjadi pelepasan DNA kedalam nukleus.

Deoxyribo Nucleic Acid (DNA) HBV yang masuk ke dalam nukleus mula-mula berupa dua rantai DNA yang tidak sama panjang (*partly doublestranded*) lalu akan terjadi proses DNA *repair* berupa pemanjangan rantai DNA yang pendek (DNA (+) *strand*) sehingga menjadi dua untai DNA yang sama panjang (*Fully double stranded*) atau *covalently closed circle* DNA (cccDNA) (tahap 4). Selanjutnya terjadi pregenom RNA (RNA (+)) dan beberapa mRNA. Transplantasi pre-genom

RNA akan menghasilkan *protein core* (HBcAg), HBeAg dan enzim polymerase, sedangkan transplantasi mRNA lainnya akan menghasilkan protein yang dibutuhkan (tahap 5-6).

Selanjutnya terjadi proses *encapsidation* yaitu *uptake* pre-genom RNA kedalam protein core (HBcAg), dilanjutkan dengan proses perakitan (*assembly*) didalam sitoplasma. Proses maturasi genom dimulai dengan proses *reversed transcription* pre-genom RNA menjadi DNA untai (-). Proses ini terjadi bersamaan dengan degradasi pre-genom RNA. Dilanjutkan dengan proses maturasi dengan cara sintesa DNA (+) strand (tahap 7).

Proses *envelopment* partikel core yang telah mengalami maturasi genom terjadi didalam endoplasmik retikulum. Disamping itu disini juga terjadi sintesa partikel HBV lainnya yaitu partikel tubular dan partikel bentuk bulat yang masing-masing tidak mengandung partikel core dan genom HBV. Selanjutnya melalui aparatus golgi disekresikan partikel-partikel Dane, partikel bentuk bulat dan tubular, dan juga HBeAg dengan cara budding atau lisis langsung keadaan sirkulasi darah.



Gambar 2.2 Replikasi virus hepatitis B  
Sumber : Passaribu 2014, Gejala Klinis

## 7. Gejala Klinik

Manifestasi klinis infeksi HBV pada pasien hepatitis akut cenderung ringan. Hepatitis B sulit dikenali karena gejala-gejalanya tidak langsung terasa dan bahkan ada yang sama sekali tidak muncul, karena itulah banyak orang yang tidak menyadari bahwa dirinya telah terinfeksi. Virus ini biasanya berkembang selama 1-5 bulan sejak terjadi pejanan terhadap virus sampai kemunculan gejala pertama. Kondisi asimtomatis ini terbukti dari tingginya angka pengidap tanpa adanya riwayat hepatitis akut. Apabila menimbulkan gejala hepatitis, gejalanya menyerupai hepatitis virus yang lain tetapi dengan intensitas yang lebih berat.

Beberapa gejala umum hepatitis B antara lain :

- a. Kehilangan nafsu makan.
- b. Mual dan muntah.
- c. Nyeri di perut bagian bawah.
- d. Sakit kuning (dilihat dari kulit dan bagian putih mata yang menguning).
- e. Gejala yang mirip pilek, misalnya lelah, nyeri pada tubuh, dan sakit kepala (Kemenkes RI, 2018).

Kebanyakan kasus dengan infeksi hepatitis B akan sembuh dalam waktu 6 bulan dan mengalami kekebalan, dimana 15-20% akan menjadi hepatitis kronik atau penyakit hati menahun yang kemudian menjadi sirosis hati dan berkembang menjadi kanker hati. Virus hepatitis B 100 kali lebih infeksius, yakni lebih berpotensi menyebabkan infeksi dibandingkan virus HIV karena masa tunasnya cukup pendek, yaitu sekitar 3 bulan. Virus hepatitis B dapat ditemukan di dalam darah, air ludah, air susu ibu, cairan sperma, atau sekret vagina penderita (Radji, 2015).

## 8. Pertanda Serologik Infeksi HBV

Pemeriksaan pertanda serologik HBV umumnya dipergunakan untuk mengetahui hal sebagai berikut :

- a. Apakah seorang individu pernah terinfeksi oleh HBV.
- b. Apakah saat ini sedang mengidap infeksi.

- c. Fase dari infeksi tersebut (replikatif atau non-replikatif) serta kemungkinan penularan pada orang lain.
- d. Adanya kekebalan terhadap infeksi HBV.

Berikut ini adalah berbagai macam pertanda serologik serta maknanya.

- a. HBsAg

HBsAg terdapat dalam tiga bentuk yaitu HBsAg yang terdapat pada virion utuh (*partikel Dane*) dan yang terdapat dalam bentuk yaitu partikel bulat dengan penampang 22nm dan partikel tubuler. Positifnya HBsAg dalam darah seorang individu menunjukkan individu tersebut menderita infeksi HBV.

- b. Anti-HBs

Anti-HBs merupakan suatu antibodi protektif yang timbul setelah kesembuhan infeksi HBV atau setelah dilakukan vaksinasi. Setelah fase penyembuhan dari infeksi HBV, anti-HBs dan anti-HBc positif, sedangkan setelah vaksinasi yang positif hanya anti-HBs.

- c. Anti-Hbc

HBcAg tidak terdapat dalam darah, yang ada dalam darah adalah antibodi terhadap HBc atau anti-HBc. Setelah terjadi infeksi HBV, anti-HBc akan muncul setelah munculnya HBsAg, sebelum timbul gejala klinik atau kenaikan harga ALT. Yang mula-mula timbul adalah IgM anti-HBc dan kemudian IgG anti-HBc.

- d. HBeAg

HBeAg didapatkan di dalam nukleokapsid HBV dan mempunyai struktur yang hampir sama dengan HBcAg, hanya HBeAg dapat larut dalam air sehingga dapat dideteksi dalam darah. Secara tidak langsung HBeAg menunjukkan adanya replikasi HBV serta tingkat infektifitas yang tinggi. Serum yang HBeAg positif biasanya menunjukkan titer HBsAg yang tinggi dan adanya DNA-HBV.

e. Anti-Hbe

Pemeriksaan HBeAg dan anti-HBe sering dipakai untuk menilai replika HBV. HBeAg positif menunjukkan bahwa HBV sedang dalam fase replika, sedangkan kalau anti-HBe positif menunjukkan HBV dalam fase non-replikatif.

f. DNA-HBV

Pada hepatitis B akut, DNA-HBV hanya positif dalam darah selama beberapa hari saja. Hilangnya DNA-HBV pada fase akut menunjukkan bahwa fase penyembuhan sedang berlangsung. Pemeriksaan DNA-HBV dipakai untuk memastikan apakah masih ada replika HBV atau tidak, karena dapat menentukan adanya HBV meskipun dalam jumlah yang kecil (Surya,2016).

9. Diagnosis Hepatitis B

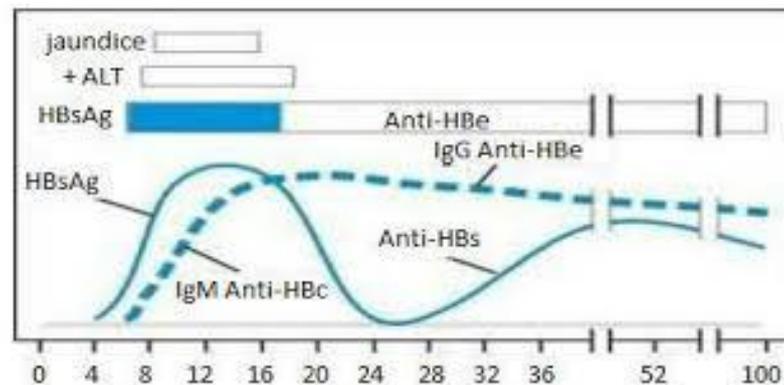
Pemeriksaan laboratorium dilakukan untuk menegakkan diagnosis penyakit hepatitis. Uji yang dilakukan adalah untuk menentukan keberadaan antigen virus hepatitis B atau antibodi terhadap virus hepatitis B. Hepatitis B Surface Antigen (HBsAg) merupakan salah satu pemeriksaan laboratorium untuk mendiagnosis virus hepatitis B sehingga dapat mengetahui adanya antigen permukaan dari virus hepatitis B. Selain dengan pemeriksaan HBsAg hepatitis B dapat juga ditegakkan dengan dengan pemeriksaan antigen lainnya yaitu pemeriksaan HBcAg (Hepatitis B core Antigen), DNA HBV, dan Antigen e HBV (HBeAg) atau Antigen envelope (Radji, 2015).

Pemeriksaan laboratorium untuk menegakkan diagnosis penyakit hepatitis B diantaranya adalah :

- a. Pemeriksaan HBsAg yang merupakan tes untuk mendeteksi adanya antigen permukaan HBV.
- b. Pemeriksaan anti-HBs untuk mendeteksi antibodi terhadap HBsAg.
- c. Pemeriksaan anti-HBc baik IgG maupun IgM untuk mendeteksi adanya antibodi terhadap HBcAg.
- d. Melakukan pemeriksaan laboratorium tambahan untuk memastikan status penyakit HBV, diantaranya adalah pemeriksaan HBeAg dan

anti-HBe, viral load HBV, pemeriksaan enzim hati, pemeriksaan Alfa-fetoprotein, dan pemeriksaan biopsi hati (Radji, 2015).

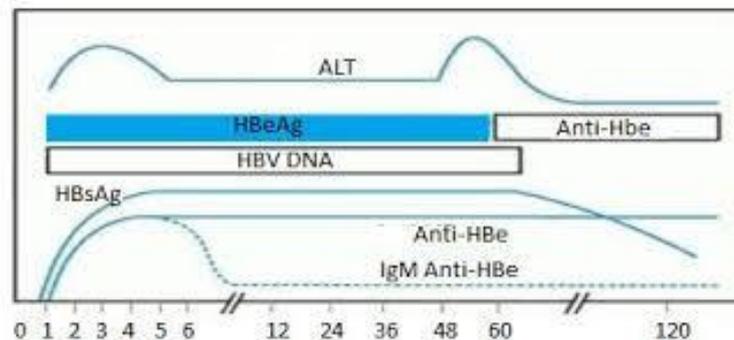
Infeksi virus hepatitis B dapat dideteksi dengan beberapa jenis pemeriksaan laboratorium. Pemeriksaan laboratorium tersebut didapatkan penanda serologik hepatitis B untuk menentukan infeksi akut atau kronis sebagai berikut :



Gambar 2.3 Penanda Serologik Hepatitis B Akut  
Sumber : Fauci, 2008

Pada perubahan serologik Hepatitis B akut, IgM anti-HBc dengan titer tinggi merupakan penanda infeksi akut hepatitis B tetapi titer rendah juga didapatkan pada infeksi kronik. Immunoglobulin G (IgG) anti-HBc adalah penanda serologik sepanjang hidup dari infeksi hepatitis B virus sebelumnya, sebab virus akan menetap dan dapat dideteksi pada kasus infeksi kronis dan atau setelah resolusi infeksi akut. Hepatitis B e-Antigen (HBeAg) selalu dideteksi selama infeksi akut dan dihubungkan dengan replikasi virus akut serta derajat infeksi tinggi. Menghilangnya HBeAg diartikan sebagai serokonversi menjadi anti-HBe dan turunnya kadar HBV DNA (Fauci, 2008).

Penanda serologik hepatitis B kronik ditunjukkan pada gambar berikut :



Gambar 2.4 Penanda Serologik Hepatitis B Kronis  
Sumber : Fauci, 2008

Hepatitis B kronik merupakan infeksi hepatitis B setelah infeksi hepatitis B akut dengan virus yang menetap lebih dari 6 bulan, meningkatnya ALT, meningkatnya HBsAg atau adanya HBV DNA dengan cara non-PCR. Menetapnya HBeAg menunjukkan infeksi menjadi kronis, dan pada fase imunoaktif HBV DNA menurun, ALT meningkat dan dapat terjadi serokonversi HBeAg menjadi anti-HBe (Fauci, 2008).

Pemeriksaan HBsAg dapat dilakukan dengan berbagai metode pemeriksaan, diantaranya adalah imunokromatografi dan ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay). Pemeriksaan HBsAg yang sering digunakan adalah menggunakan metode imunokromatografi karena pemeriksaannya yang mudah, cepat, dan relatif murah dibandingkan dengan menggunakan ELISA, meskipun kedua metode ini memiliki kelebihan dan kekurangan masing-masing (Sacher, 2012).

Metode imunokromatografi biasanya menggunakan rapid tes. Prinsip dari pemeriksaan imunokromatografi ini meliputi reaksi antigen dan antibodi yang dikongjugasikan ke dalam partikel berwarna yang biasanya timbul garis berwarna merah muda. Kompleks imun yang terbentuk kemudian mengalir (kromatograf) melalui suatu reaksi membran yang di lapisi oleh antibodi pengangkap terhadap antigen mikroba yang sama. Sinyal positif ditunjukkan oleh partikel berwarna yang dapat dilihat pada alat tes. Keunggulan metode imunokromatografi yang utama adalah

kesederhanaan pemeriksaannya dan hanya memerlukan waktu yang singkat (Sacher, 2012).

Menegakkan diagnosis penyakit hepatitis B tidak hanya dengan menggunakan metode imunokromatografi, tetapi dapat pula menggunakan metode ELISA. Enzyme-Linked Immunoabsorbent Assay (ELISA) merupakan metode pemeriksaan terhadap antibodi 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 (Mandal, 2008).

Enzyme-Linked Immunoabsorbent Assay (ELISA) dikerjakan dengan plat mikrotiter dari plastik yang umumnya terdiri dari 96 sumur, sehingga mempermudah pemeriksaan sampel. Suatu antibodi reagen dilapiskan didasar setiap sumur. Sampel pasien ditambahkan ke dasar sumur dan jika terdapat antigen, sampel akan berikatan dengan antibodi fase padat dalam sumur. Antibodi kedua kemudian ditambahkan, yang dapat bereaksi juga dengan antigen tersebut. Antigen kedua dilabel dengan enzim. Setelah pencucian antibodi kedua 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).

Polimerase Chain Reaction (PCR) merupakan metode pemeriksaan serologi lanjutan dari pemeriksaan antigen virus hepatitis B. Polimerase Chain Reaction (PCR) sudah mulai berkembang dengan baik. Namun penggunaannya masih terbatas dilakukan oleh beberapa laboratorium saja. Polimerase Chain Reaction (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 mengidentifikasi bahwa pasien mengidap penyakit hepatitis B (Radji, 2015).

## 10. Pencegahan dan Pengobatan Hepatitis B

Menurut Radji (2015), penderita penyakit hepatitis B tidak dapat sembuh secara total, tetapi hepatitis B dapat dicegah agar tidak terinfeksi virus hepatitis B. Cara yang paling baik untuk mencegah penyakit hepatitis B adalah dengan vaksinasi. Jenis vaksin hepatitis B yang tersedia adalah Recombivax HB dan Energix-B. Kedua vaksin tersebut membutuhkan tiga kali suntikan yang diberikan selama jangka waktu enam bulan. Efek samping yang dirasakan biasanya ringan, terasa sakit pada daerah suntikan dan gejalanya mirip dengan flu ringan.

Pencegahan umum terhadap hepatitis B lainnya adalah :

- a. Melakukan vaksinasi dengan benar.
- b. Skrining donor darah dengan teliti.
- c. Alat dialisis digunakan secara individual, dan untuk pasien dengan hepatitis B positif harus disediakan mesin tersendiri.
- d. Menggunakan jarum sekali pakai dan sampah infeksius dibuang ke tempat khusus.
- e. Pencegahan untuk tenaga medis yaitu senantiasa menggunakan sarung tangan dan selalu bersikap aseptis agar tidak terpapar oleh cairan tubuh pasien yang terinfeksi hepatitis B serta rutin melakukan imunisasi.
- f. Melakukan skrining ibu hamil pada awal dan pada trimester ketiga kehamilan, terutama ibu yang beresiko tinggi terinfeksi HBV. Ibu hamil dengan hepatitis B positif ditangani secara terpadu. Segera setelah lahir, bayi diimunisasi aktif dan pasif terhadap virus hepatitis B (Mandal, 2008).

Pengobatan hepatitis B akut meliputi istirahat yang cukup, minum banyak cairan, melakukan perawatan intensif pada kasus fulminan, menghindari konsumsi alkohol dan obat penawar rasa sakit, dan menghindari transplantasi hati karena dapat mengalami komplikasi akibat kemungkinan reinfeksi cangkuk hati. Memberikan imunisasi pasif dengan *immunoglobulin* hepatitis B yang diberikan segera setelah paparan HBV karena memberikan perlindungan cepat tetapi dalam jangka waktu pendek.

Sedangkan pengobatan hepatitis B kronik dapat berupa peningkatan sistem imun. Obat-obatan nukleotida antivirus yang memiliki aktifitas terhadap HBV diantaranya adalah lamivudin, adefovir dipivoksil, interferon- $\alpha$ , tenofovir, asiklovir, famsiklovir, gansiklovir, zadaksin, kolkisin, interferon- $\beta$  dan interferon- $\mu$  (Radji, 2015).

Pengobatan interferon biasanya berhubungan dengan efek samping seperti neutropenia, trombositopenia, yang biasanya masih dapat ditoleransi, namun kadang-kadang perlu dilakukan modifikasi dosis. Terapi interferon yang menginduksi hepatitis flare dapat menyebabkan dekompensasi pada pasien dengan sirosis dan dapat berbahaya bagi pasien dengan dekompensasi hati. Lama terapi interferon standar adalah 4-6 bulan sedangkan pegilated interferon adalah 12 bulan (Mandal, 2008).

#### 11. Hepatitis B pada Ibu Hamil

Kehamilan memicu perubahan-perubahan fisiologis dan biokimiawi yang sering sekali disalahartikan sebagai tanda penyakit hati. Kondisi kehamilan normal uji biokimia hati bisa jadi normal, sedikit meningkat, atau sedikit menurun namun dalam rentan yang normal. Ketidaknormalan uji fungsi hati terjadi pada 3-5% kehamilan dengan berbagai penyebab potensial (Sulaiman, 2010).

Diferensial diagnosis penyakit hati pada kehamilan mencakup :

- a. Penyakit hati yang ada sebelum kehamilan (hipertensi portal, hepatitis autoimun, penyakit Wilson).
- b. Penyakit hati yang terjadi selama kehamilan namun tidak dikarenakan kehamilan (hepatitis virus, infeksi herpes simpleks, infeksi sitomegalovirus, masalah terkait alkohol, penyakit batu empedu, sindroma Budd Chairi).
- c. Penyakit hati yang diinduksi oleh kehamilan, seperti hiperemesis gravidarum, perlemakan hati akut pada kehamilan, kolestasis intrahepatal pada kehamilan, preeklamsia, dan sindroma HELLP (*hemolysis elevated liver enzymes, low platelet count*) (Sulaiman, 2010).

Pada kondisi hamil, infeksi hepatitis B pada ibu menjadi sangat penting karena ada resiko transmisi pada bayi baru lahir. Kurang lebih 25.000 bayi berisiko tertular hepatitis B oleh ibunya saat kehamilan dan persalinan. Infeksi hepatitis B akut memiliki risiko transmisi perinatal sebesar 10% pada trimester satu dan dua, dan meningkat sampai sebesar 75% pada trimester ketiga. Risiko transmisi akan menjadi jauh lebih besar jika kadar virus tinggi dalam darah ibu (Akbar, 2019).

Maka dari itu kadar antigen antibodi HBsAg sebaiknya diukur sejak awal. Jika keduanya negatif yang berarti ibu hamil belum pernah terpapar virus hepatitis B, dan berisiko mengalami infeksi, vaksinasi HBV harus segera diberikan terutama pada individu berisiko tinggi. Jika pemeriksaan HBsAg positif, infeksi seharusnya dikonfirmasi dengan pemeriksaan kadar HBV DNA pada saat awal dan usia 28 minggu kehamilan beserta HBeAg dan ALT (Akbar, 2019).

Tabel 2.1. Interpretasi Hasil Tes Serologi Hepatitis B  
Sumber : Akbar, 2019

Serologic markers	Result	Interpretation
HBsAg <sup>b</sup> anti-HBc <sup>c</sup> anti-HBs <sup>d</sup>	Negative Negative Negative	Susceptible to HBV
HBsAg anti-HBc anti-HBs	Negative Positive Positive	Immune to HBV due to natural infection
HBsAg anti-HBc anti-HBs	Negative Negative Positive	Immune to HBV due to hepatitis B vaccination
HBsAg anti-HBc IgM anti-HBc <sup>e</sup> anti-HBs	Positive Positive Positive Negative	Acute Infection
HBsAg anti-HBc IgM anti-HBc anti-HBs	Positive Positive Negative Negative	Chronic Infection
HBsAg anti-HBc anti-HBs	Negative Positive Negative	Four possible interpretations: 1. Resolved infection (most common) 2. False-positive anti-HBc, thus susceptible 3. "Low level" chronic infection 4. Resolving acute infection

Beberapa rekomendasi mengenai skrining dan vaksinasi hepatitis B dalam kehamilan :

- a. Skrining universal hepatitis B direkomendasikan pada semua ibu hamil, terlepas dari riwayat pemeriksaan dan vaksinasi sebelumnya.
- b. Semua orang yang tinggal serumah, anak dan suami ibu dengan HBsAg positif harus di skrining. Anggota keluarga yang belum memiliki imunitas atau belum terpapar harus segera mendapat vaksinasi.
- c. Semua tenaga kesehatan harus mendapat vaksinasi hepatitis B dan menerapkan pencegahan standar terhadap paparan darah dan cairan tubuh pasien.

## B. Kerangka Konsep

