

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Hepatitis B

Virus hepatitis B (VHB) yaitu penyebab sakit hati atau yang biasa dikenal dengan hepatitis B, spesies dari genus *Orthohepadnavirus* dan termasuk dalam kelompok *Hepadnaviridae* yang bisa mengakibatkan munculnya radang hati fatal dan bisa menyebabkan kanker ataupun sirosis hati (Maharani,dkk,2018). Peradangan hati yang disebut hepatitis dapat disebabkan oleh berbagai macam penyebab, termasuk yang bersifat infeksi maupun non-infeksi. Virus, bakteri, jamur, dan parasit adalah beberapa jenis infeksi. Selain itu, infeksi tidak menular atau non-infeksi dapat disebabkan oleh konsumsi alkohol, penggunaan obat-obatan, penyakit autoimun, dan keturunan (Nurwananda, 2022).

Virus hepatitis B merupakan virus nonsitopatik, artinya tidak menyerang sel hati secara langsung. Sebaliknya, reaksi penyerangan daya tahan tubuh, yang umumnya mengakibatkan peradangan dan rusaknya hati (Green, 2016).

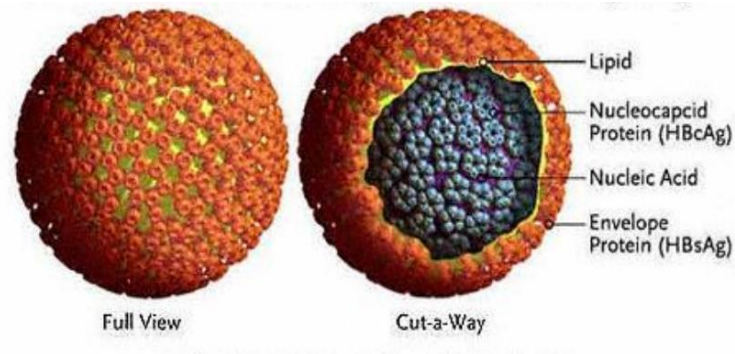
a. Struktur

Hepatitis B Virus (HBV) adalah virus yang memiliki DNA untai ganda parsial. Partikel Dane adalah partikel virus dengan genom virus (Supadmi,dkk 2019).

Virus Hepatitis B yaitu virus DNA dengan selubung dua yang ukurannya 42 nanometer berdurasi inkubasi antara 60 dan 90 hari. Partikel virus terdiri dari tiga kategori: sferis, yang lebih besar dari partikel lain dan memiliki diameternya 17-25 nm; filamen, atau tubular, yang diameternya 22-220 nm dan memiliki komponen selubung; dan partikel Dane, yang meliputi genom HBV dan adanya selubung, memiliki diameternya 42 nm.

Virus ini menghasilkan protein yang bersifat antigenik dan menunjukkan pertanda sakit ataupun serologinya berikut: (HbsAg) *Hepatitis B surface Antigen* asalnya dari selubung terluar, yang positif sekitar 2 minggu sebelum munculnya tanda klinis, lalu ada (HbcAg) *Hepatitis B core Antigen* yang

merupakan selubung dalam (nukleokapsid) virus hepatitis B, dan (HbeAg) *Hepatitis B e-Antigen* yang berkaitan dengan total partikel virus yang menjadi antigen spesifik dalam hepatitis B.



Sumber : Maharani, 2018

Gambar 2.1 Struktur virus hepatitis B

b. Epidemiologi

Laporan epidemiologi menunjukkan bahwa kurang lebih 400 juta penduduk seluruh negara terkena virus hepatitis B, dengan sebanyak 170 juta manusia yang tinggal di Asia Pasifik. Sekitar 93 juta orang terinfeksi di China, tempat infeksi paling umum. Indonesia ada di urutan nomor tiga sesudah India dan China yang prevalensi 5-17%. Di Indonesia, tidak ada laporan HBsAg positif; namun, ada penelitian yang dilaporkan di pusat pendidikan. Sebagai contoh, studi di Talang, Kabupaten Solok, menemukan bahwa 19,5% dari 250 manusia yang diuji melalui teknik rapid menunjukkan HBsAg positif. Pulau Air Lombok, rumah bagi 10,6% orang mengidap HbsAg juga menjadi subjek penelitian. Kasus menularkan virusnya di Indonesia lumayan banyak, dengan perkiraan sebanyak 1,75 juta manusia. Namun, jumlah kasus berbeda-beda di setiap wilayah (Yulia, 2019).

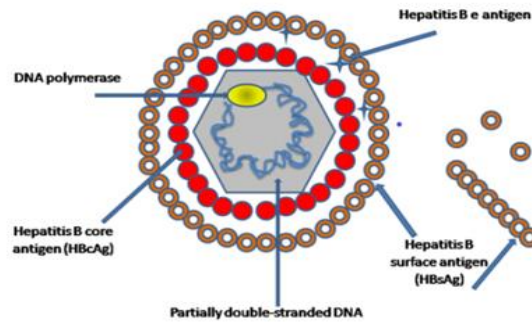
Di China, ada sekitar 93 juta pembawa virus hepatitis B, termasuk 20 juta penderita hepatitis B kronis. Dalam survei seroepidemiologi hepatitis B yang dilakukan oleh Pusat Pengendalian Penyakit Cina dan Pencegahan pada tahun 2014, subpopulasi berusia 1–4 tahun, 5–14 tahun, dan 15–29 tahun masing-masing menunjukkan prevalensi HBsAg 0,32%, 0,94%, dan 4,38% (Hu dan Yu, 2020).

HBV hanya menyebabkan penyakit pada manusia. Penyakit ini menular dari berhubungan badan, melalui darah, dan penularan ibu ke anaknya. Tingkat penularan HBV sangat tinggi. Genotipe HBV selaras dengan distribusi geografis dan cara penularan yang berbeda. Genotipe A sering terjadi di Afrika, Amerika Utara, dan negara-negara Eropa Barat. Hal ini lebih umum terjadi pada mereka yang mengidap infeksi menular seksual dan dikaitkan dengan tingginya angka HCC. Genotipe B dan C banyak ditemukan di Asia dan berhubungan dengan infeksi perinatal. Genotipe D mendominasi di cekungan Mediterania, Timur Tengah, dan Asia Tengah; itu secara historis dikaitkan dengan sirosis HBeAg-negatif dan HCC. Genotipe E adalah genotipe Afrika dan telah dikaitkan dengan tingginya tingkat HBeAg positif dan penularan perinatal. Genotipe F dikaitkan dengan tingginya tingkat HCC di Amerika Selatan dan Lingkaran Arktik. Genotipe H belum diteliti dengan baik, dan genotipe G biasanya ditemukan dalam bentuk rekombinan, sebagian besar dengan genotipe A. Genotipe I baru-baru ini dilaporkan di Vietnam dan Laos. Genotipe HBV terbaru J telah diidentifikasi di Kepulauan Ryukyu di Jepang (Lanini et al, 2019).

c. Etiologi

Virus hepatitis B termasuk dari klasifikasi *Hepadnaviridae* yang memiliki DNA sirkuler berantai ganda dan memiliki tiga macam antigen yaitu antigen lapisan hepatitis B (HBsAg) yang ada di mantel (envelope virus), *antigen core hepatitis B* (HbcAg) yang ada di inti, dan antigen "e" hepatitis B (HBeAg) yang ada di nukleokapsid virus. Semua antigennya itu memicu respon daya tahan tubuh terhadap antigen tertentu, yang dikenal sebagai anti-HB (Gozali, 2020).

Virus hepatitis B mempunyai tiga partikel yang berbeda yaitu partikel bulat berdiameter 20-22 nanometer dan batang berdiameter 20 nanometer dengan panjangnya 50-250 nanometer masing-masing tidak mempunyai asam nukleat dan dianggap lapisan lipoprotein luar HBV. Yang terakhir, partikel Dane, memiliki diameternya 42 nanometer dan merupakan virion lengkap HBV, partikel virusnya yang dikenal virion ukurannya 42 nanometer sferis (Yulia, 2019).



Sumber : Blood Bank Guy, 2011

Gambar 2.2 Virus hepatitis B

Paparan HBV pada cairan tubuh seperti air mani ataupun darah dapat menyebabkan penularan HBV. Proses ini dikenal sebagai transmisi horizontal. Ibu yang terkena hepatitis bisa melakukan penularan pada bayi saat dilahirkan, atau dari anggota keluarga yang terinfeksi ke bayinya saat dia masih kecil. Penularan perinatal, yang kadang-kadang juga disebut sebagai transmisi vertikal, adalah cara ini terjadi. Penularan HBV juga bisa muncul karena transfusi, produk darah, atau suntikan yang sudah ada kontaminasi HBV pada jalannya medis (Gupta, 2018).

d. Patofisiologi

Proses patofisiologi hepatitis B terdiri dari lima fase. Pertama, sistem kekebalan menghentikan replikasinya VHB, dan HbsAg, HbeAg, HBV DNA terlepas dan ditemukan pada serum. Fase dua yaitu reaktif kekebalan, di mana peningkatan kadar *alanine transferase* (ALT), HBeAg positif, dan antiHBc IgM dibuat. Pada fase tiga, turunya replikasi, rendahnya HBV DNA, dan negatifnya HBeAg, namun terdapat HBV DNA. Pada fase keempat disebut "*state carier* yang tidak aktif" dan memiliki kemungkinan 10% hingga 20% untuk mengaktifkan kembali. Fase empat ini negatifnya HBeAg, namun ketika virus bermutasi di precore, regio promoter core dari genom terus mereplikasi, menyebabkan komplikasi atau kerusakan hati. Pada fase kelima, terhentinya replikasi virus, namun virus hepatitis B dapat melakukan penularan sebab ada di fase reaktif (Yulia, 2019).



Sumber : Medisata, 2021

Gambar 2.3 Hati yang terkena hepatitis B

Infeksi HBV bisa mengakibatkan kondisi hepatitis akut dan kronis. Kondisi akut yaitu kondisi yang parah dan terjadi secara tiba-tiba seperti serangan asma, namun kondisi kronis adalah sindrom yang berkembang dalam waktu lama, misalnya asma. Kondisi akut, jika tidak diobati, dapat menyebabkan perkembangan sindrom kronis. HBV mungkin bersifat sitopatik langsung terhadap hepatosit. Dalam efek sitopatik, virus menyebabkan lisis sel inang atau menyebabkan perubahan struktural pada sel inang sehingga tidak dapat bereproduksi. HBV adalah virus tersembunyi yang menghindari deteksi dan menghindari sistem kekebalan. HBV menyebabkan peradangan dan fibrosis progresif pada hati yang terinfeksi dengan memicu sistem kekebalan untuk menyerang hepatosit. Dalam kondisi kronis hepatitis B, tidak ada gejala yang diamati, tetapi terkadang ada demam, kelelahan, nyeri, kehilangan nafsu makan, sakit perut, dan mual. Pada kondisi akut juga, mayoritas kasusnya tidak memberikan tanda apapun, namun sekitar 30% manusia dewasa akan mengeluhkan penyakit kuning, kelelahan, nafsu makan buruk, penurunan berat badan, mual, tinja warna terang, urin warna gelap, demam, sakit perut dan muntah (Gupta, 2018).

e. Patogenesis

Pre-patogenesis, patogenesis, dan pasca-patogenesis adalah fase-fase dalam perjalanan alami penyakit. Pada tahap sebelum patogenesis, virus hepatitis mulai menyebar ke dalam tubuh. Penyakit hepatitis memiliki masa inkubasi reratanya 90 hari, tetapi bisa berbeda antara 30-180 hari. Di tahapan pertama, pasien tidak menunjukkan mengeluh atau bergejala yang signifikan. Kemudian, mereka mulai menunjukkan keluhan, gejala, dan tanda-tanda yang

memerlukan perawatan medis. Pada fase setelah patogenesis, *host* kondisi mulai membaik dan sembuh dari penyakitnya (Siswanto, 2020).

Masa inkubasi virus hepatitis B sekitar 30 dan 180 hari, dengan rata-rata 60 hingga 90 hari. Virus dapat ditemukan antara 30 dan 60 hari setelah infeksi dan tetap ada selama beberapa waktu. Pada Epidemiologi Penyakit Hepatitis, lamanya masa inkubasi seorang pasien bergantung pada jumlah virusnya yang ada di tubuh, proses tertularnya, unsur pejamu misalnya metabolisme tubuh maupun stamia. Total virus (misalnya infeksi dan virulensi) dan umur pejamu menjadi unsur utama menentukan kekronisan Hepatitis B (Siswanto, 2020).

Menurut beberapa penelitian, virus hepatitis B bukan virus sitopatik. Infeksi virus hepatitis B menyebabkan kelainan sel hati karena sistem kekebalan tubuh menyerang sel hepatosit yang terinfeksi virus hepatitis B untuk menghilangkan virus hepatitis B. Di berbagai kasus Hepatitis B, imun berhasil merespons dengan eliminasi berbagai sel hepar yang terinfeksi HBV, yang kemudian muncul tanda klinik dan sembuh. Sementara bagi beberapa pasien, imun tidak bisa merespons dengan penghancuran sel hati yang terkena, dan HBV tetap mereplikasi. Dalam kasus pasien kronis, imun dapat merespons tetapi tidak sempurna karena hanya ada nekrosis pada sel hati dengan kandungan HBV dan adanya infeksi sel hati yang tidak nekrosis, dan menyebabkan menyebarnya infeksi kepada sel lainnya. Pasien dengan carrier yang sehat, imun merespons secara tidak efisien yang menyebabkan tidak adanya nekrosis hati dan virus mereplikasi dengan tidak terdapat tanda klinis (Pasaribu, 2014).

HBV tidak bersifat sitopatik secara langsung dan cedera hepatoseluler dianggap sebagai hasil interaksi kompleks antara HBV, hepatosit, dan sel imun pejamu. Pengujian mingguan hingga bulanan menunjukkan peningkatan DNA HBV serum sebelum peningkatan ALT yang tiba-tiba. Kadar HBsAg serum juga meningkat secara paralel dengan peningkatan DNA HBV serum. Menghasilkan kompleks kekebalan anti-HBe, menunjukkan peran penting respon kekebalan terhadap HBV dalam memulai agresi hepatitis (Chang,dkk, 2014).

Virus memasuki tubuh lewat aliran darahnya dan masuk ke sel hati. Inti virus memperbanyak diri melalui transkripsi-replikasi dibantu sel hati, dan selaput virus memperoleh bantuan sitoplasma sel hati. Sel tubuh seseorang yang merespons infeksi hepatitis B bisa mengakibatkan radang pada sel hati tetapi masih bekerja secara normal dan virusnya semakin berproduksi. Hepatitis kronis adalah ketidaksempurnaan keadaan di mana radang dan pembentukan virus selalu terjadi. (Supadmi,dkk, 2019).

f. Gejala Klinis

Tidak setiap individu yang terinfeksi virus hepatitis B menunjukkan tanda hepatitis. Sekitar 30%-40% individu terkena virus tersebut tanpa menunjukkan tanda apapun. Setelah terinfeksi, gejala umumnya muncul 4-6 minggu dan bisa berjalan selama berminggu-minggu sampai berbulan-bulan (Green, 2016).

Setelah jaundice muncul dalam 1–2 minggu, gejala hepatitis B akut misalnya munculnya malaise, sakit kepala, muntah dan mual. Biasanya, ketika ikterus muncul, gejala klinis membaik. 90% pasien dengan hepatitis B akut berevolusi, dan 10% lainnya berubah jadi hepatitis B kronis (Gozali, 2020).

Penderita Hepatitis B akut mungkin tidak memiliki gejala apa pun atau bahkan tidak memiliki sama sekali. Flu, anoreksia, kelelahan, mual, muntah, dan muncul Hepatitis B akut sekitar 6minggu hingga 6bulan dan pada umumnya berlangsung 1 sampai 3 bulan. Gejala klinik berbeda-beda mulai dari menginfeksi VHB akut dengan tidak adanya ikterus, adanya ikterus, dan hepatitis fulminant yang biasanya menyebabkan kematiann (Surya, 2016).

Gejala hepatitis B akut dapat dibagi menjadi :

1) Fase Inkubasi

Fase inkubasi yaitu fase ketika viru masuk dengan gejala klinis (Maharini, 2018). Selama 14 hari masa inkubasi, akan ditemukan penigkatan DNA HBV namun kadar ALT masih dalam batas normal (Okamoto,dkk, 2019).

2) Fase prodromal (Pra Ikterik)

Fase ini berlangsung 3-4 hari terkadang 2-3 minggu, dimana penderita mengalami mual, tidak enak badan, tidak nafsu makan, badan meriang, kepala sakit dan perut sebelah kanan terasa sakit (Surya, 2016).

3) Fase Ikterus

Fase ikterus akan timbul sesudah 5-10 hari bersamaan dengan gejala lainnya (keluh menguh, kulit kuning, air seni warna coklat) Ketika ikterus muncul biasanya akan diikuti dengan perbaikan secara klinis.

4) Fase konvalens (penyembuhan)

Saat sudah mulai terbentuk anti-HB. Pada menghilangnya ikterus, bersama dengan gejala lainnya, adalah tanda fase ini, tetapi hepatomegali dan anomali fungsi hati terus terjadi (Maharani 2018).

Hepatitis B kronik umumnya tidak menunjukkan gejala apa pun. Gejala yang mungkin termasuk transversa, mielitis, miokarditis, glomerulonefritis, vaskulitis, artritis, hepatosplenomegali, kelelahan, turunnya berat badan, enoreksianya menetap dan neuropatiperiferitis (Gozali, 2020). Paparan virus Hepatitis B kronis juga menyebabkan gejala seperti gatal, biduran, ruam, artritis, dan rasa terbakar di tangan dan kakinya (Green, 2016).

Infeksi Hepatitis B kronis juga ditandai dengan HbsAg dan anti-Hbc di dalam serum yang bisa dideteksi di atas 6 bulan tanpa pengujian PCR. Hepatitis B kronis memiliki 3 fase yaitu:

1) Fase Imunotoleransi

Fase ini HbsAg serta HbeAg pada serum akan tinggi namun aminotransferase berada pada nilai normal.

2) Fase Imunoaktif

Karena replikasi virus yang berkepanjangan dan peningkatan aminotransferase selama proses nekroinflamasi, 30% penderita Hepatitis B tetap terinfeksi. Pada tahap ini, kekebalan tubuh terhadap virus Hepatitis B mulai hilang.

3) Fase Residual

Tubuh mencoba melakukan penghancuran virus, yang menyebabkan beberapa sel hati yang terkena Hepatitis B pecah. Titer HbsAg yang rendah, HbeAg negatif (-), dan anti-Hbe positif (+) merupakan tanda di fase ini, dan diikuti oleh kadar normal aminotransferase (Maharani, 2018).

g. Penularan

Penularan virus hepatitis B dapat terjadi dalam dua cara, di antaranya: horizontal dan vertikal. Ditularkan secara horizontal terjadi perkutan dengan selaput lendir dan mukosa. Ditularkan secara vertikal, juga disebut sebagai *mother-to-child transmission* (MTCT), muncul ketika seorang ibu hamil yang menderita hepatitis B akut atau memiliki virus hepatitis B yang persisten ditularkan ke anak yang dikandung atau dilahirkan (Bustami, 2019).

Mekanisme transmisi HbsAg dibagi ke dalam beberapa tahap, yaitu :

1) Transmisi intrauterine

Transmisi intrauterine adalah istilah lain untuk transmisi yang terjadi selama kehamilan, beberapa mekanisme penyebaran infeksi selama kehamilan termasuk :

- a) Ketika uterus berkontraksi dan ada risiko persalinan preterm atau abortus iminens, eksudasi plasenta dan transudasi dilakukan, yang dapat menyebabkan laserasi kecil pada plasenta. Akibatnya, darah ibu memasuki ke tubuh calon bayi, mengakibatkan calon bayi tersebut terinfeksi.
- b) Virus hepatitis B plasenta dapat menginfeksi semua jenis sel plasenta, baik pada ibu menyusui maupun janin. Virus hepatitis B juga dapat menginfeksi endotel membran desidua, menyebabkan infeksi intrauterin pada janin.
- c) Darah perifer leukosit, terutama darah monosit yang terinfeksi (yang mengandung DNA virus hepatitis B dan antigen virus hepatitis B), dapat menginfeksi janin dalam sawar plasenta.

2) Transmisi intrapartum

Salah satu jalur utama penyebaran infeksi Virus hepatitis B adalah melalui cairan ketuban ibu, yang mengandung virus hepatitis B, yang kemudian menyebar ke bayi baru lahir.

3) Transmisi postpartum

Selama kehidupan sehari-hari setelah persalinan, bayi dapat terinfeksi oleh cairan ibu, air ASI, atau kontak lainnya. Istilah "transmisi postpartum"

mengacu pada infeksi yang terjadi pada bayi setelah persalinan (Putri, 2022).

h. Pencegahan

Salah satu cara dalam pencegahan penularan Hepatitis B yaitu dengan melakukan vaksinasi. Efek sampingnya secara umum ringan dan bisa mencakup rasa sakit pada area yang disuntik serta tanda influenza ringan. Mayoritas manusia dewasa dan anak yang disuntik tiga dosis vaksin HBV bekerja dengan baik (Green, 2016).

Mencegah faktor risiko, seperti menghindari kontak dengan virus, adalah cara terbaik untuk mencegah. dan pemberian kekebalan melalui mengimunisasi Hepatitis B secara aktif dan pasif. Mengimunisasi pasif memberi Imunoglobulin Hepatitis B (HBIg) sebelum terpapar darah yang mengandung HBsAg positif, seperti dalam kecelakaan jarum suntik, atau pada bayi baru lahir dari ibu yang memiliki HBsAg positif. Pemberiannya secara intramuskular tidak lebih dari 24 jam sesudah melahirkan. Mengimunisasi aktif diberi dengan cara intramuskular berdosisi 3 kali untuk bayi dan anak, dan 3 kali untuk orang dewasa.

Fokus mengendalikan Hepatitis B di Indonesia adalah untuk menghindari tertularnya anak dari Hepatitis B ibunya. Oleh karena itu, anak yang terlahir dari seorang ibu yang terkena Hepatitis B akan diberi HBO dan HBIg pada durasi kurang dari 24 jam setelah kelahiran (Kemenkes, 2020).

Pengujian tapis donor darah harus dilakukan dengan diagnosis yang tepat dan instrumen harus steril. Individu menggunakan alat dialisis, dan pasien dengan HVB memiliki mesin tersendiri. Gunakan sarung tangan setiap saat untuk tenaga medis. Jarum yang dapat dibuang dibuang di tempat yang tidak tembus jarum. Perilaku seksual yang aman dan tidak memakai jarum secara bergantian diajarkan kepada penyalah guna obat. Menghindari kontak dengan mikrolesi, tidak menggunakan alat yang bisa penularan HVB (seperti sisir atau sikat gigi), dan waspada saat mengobati luka terbuka. Ibu hamil yang memiliki virus hepatitis B positif menerima terapi kompleks. Sangat disarankan untuk melakukan skrining di awal dan trisemester tiga, khususnya bagi ibu yang lebih rentan terkena HIV. Populasi yang memiliki risiko tinggi

terinfeksi HIV termasuk pasien dialisis, tenaga medis, melakukan hubungan seksual bergantian, heteroseksual, homoseksual, keluarga dengan HIV kronis, dan orang yang berhubungan seksual dengan penderita HIV kronis (Wahyudi, 2017).

i. **Diagnosis**

Karena hepatitis B tidak menunjukkan gejala, skrining kehamilan dapat mendeteksi hepatitis B saat hamil (Gozali, 2020). HBsAg merupakan penanda utama penyakit aktif. Antibodi antigen inti hepatitis B mencerminkan paparan virus dengan infeksi alami aktif atau teratasi. HBeAg mencerminkan replikasi virus yang aktif. Antibodi terhadap HBsAg merupakan penanda kekebalan pada orang yang divaksinasi dan atau mengatasi infeksi setelah paparan alami. Kuantifikasi DNA HBV dalam darah dianjurkan untuk memantau terapi dan untuk diagnosis hepatitis tersembunyi. Peningkatan kadar alanin transaminase menunjukkan peradangan hati aktif (Lanini et al, 2019).

Hingga sekarang, ada banyak indikator yang dihasilkan laboratorium yang dapat dimanfaatkan dalam mengukur infeksi Hepatitis B. di keadaan terinfeksi akut, antibodi pada HBcAg muncul pertama, ditambah oleh peningkatan serum HBsAg dan HBeAg. Dalam kasus pasien Hepatitis B akut yang sembuh secara spontan, munculnya serokonversi HBsAg dan HBeAg, terlihat dari kadar dua penandanya yang tidak bisa diidentifikasi kembali. Sedangkan anti-HBs dan anti-HBe baru ditemukan, serum penderita Hepatitis B kronik masih menunjukkan HBsAg dan HBeAg. Ini terjadi meskipun peradangan hati dan kadar DNA VHB serum tinggi, tetapi HBeAg mungkin tidak ditemukan dalam serum beberapa jenis virus mutan (Siswanto, 2020).

Pemeriksaan biokimia dan serologi, serta pemeriksaan histopatologik, digunakan untuk mendiagnosis hepatitis B. Kadar ALT meningkat 20–50 kali normal pada hepatitis B akut, sementara AST meningkat lebih sedikit. Selain HBsAg, HBeAg, dan DNA HBV ditemukan dalam darah, IgM anti HBc juga ditemukan. Pasien dengan hepatitis kronis, tingginya ALT mencapai sebanyak 10-20 Batas Atas Nilai Normal (BANN) dan rasio de rit (ALT/AST) sebanyak 1 maupun di atas. IgM anti-HBc pun negatif. Pemeriksaan patologi anatomik dan fibrotest dapat memastikan diagnosis hepatitis B kronik. Jika proses

dilanjutkan, mungkin bermanfaat untuk melakukan pemeriksaan USG atau CT scan (Wahyudi, 2017).

j. Pemeriksaan Laboratorium Hepatitis B

1) Metode RDT (*Rapid Diagnostic Test*)

Jika sampel tidak mengandung HbsAg, garis merah pada area tes tidak akan muncul. Namun, jika ada anti-HbsAg dalam sampel, kompleks HbsAg berpindah lewat membran area test yang terlapis anti-HbsAg. Anti-Hbs colloidal gold conjugate kemudian berpindah ke wilayah kontrol (C), yang terlapis anti IgG tikus dari serum kambing. Berikatan dengan area kontrol (C), anti-Hbs colloidal gold conjugate akan membentuk garis merah yang membuktikan validitas hasilnya.

2) Metode ELISA/CHLIA

Antibodi monoklonal HbsAg di dasar sumur mikrotiter dan antibodi poliklonal HbsAg dengan larutan konjugat Horseradish Peroxidase (HRP) adalah antibodi ganda sandwich imunosai dengan memanfaatkan antibodi anti-HBsAg khusus. Jika ada HbsAg dalam spesimen yang diperiksa, antibodi ini menimbulkan reaksi antibode dalam pembentukan kekompleksan imunitas antibodi-HbsAg-antibodi-HRP. Sesudah pencucian material tanpa ikatan ketika diperiksa, dilakukan penambahan substrat guna memperlihatkan hasil tesnya. Sumur mikrotiter berwarna biru menunjukkan HbsAg reaktif. Hasil non-reaktif ditunjukkan tanpa warna (Maharani, 2018).

k. Hepatitis B pada Masa Kehamilan

Selama masa intrauterin, selama persalinan, dan setelah kelahiran, virus Hepatitis B dapat menyebar. Virus ini sangat menular dan dapat menyebabkan infeksi yang berlangsung lama. Infeksi jangka panjang, yang dapat menyebabkan sirosis dan keganasan hati, memungkinkan muncul pada orang yang terinfeksi lebih awal. Transmisi virus Hepatitis B dari ibu ke bayi, juga dikenal sebagai transmisi vertikal dari ibu ke bayi (MTCT), bisa muncul di ketiga tahapan, yakni intrauterine, bersalin dan melahirkan. Calon bayi seringkali terinfeksi melalui plasentanya sebab mikroorganism memasuki pembuluh darah ibunya. Calon bayi juga bisa terinfeksi saat persalinan, infeksi

pada peritoneum dan alat genitalia, atau karena prosedur diagnostik yang invasif, misalnya transfusi intrauterine, mengambil sampel darah janin dan amniosintesis (Jalaluddin, 2018).

MTCT (*mother-to-child-transmission*) muncul ketika seorang ibu dengan hepatitis B akut atau mengidap HBV memberikan infeksi kepada bayinya. Penularan HBV vertikal dapat terjadi sebelum persalinan, selama persalinan dan setelah persalinan. Tubuh yang terinfeksi virus tidak akan diperparah karena kehamilan, namun apabila infeksi kronis bisa menyebabkan hepatitis fulminan yang bisa mengakibatkan tingginya kematian ibu dan bayinya. Apabila bisa dilakukan pencegahan tertular virus hepatitis B dapat menjauhkan dari kanker hati, dikarenakan tingginya titer DNA virus hepatitis B yang dialami ibu. Tingginya titer DNA hepatitis B memengaruhi besarnya peluang bayi terinfeksi hepatitis B. Infeksi akut muncul pada kehamilan trimester tiga, lamanya persalinan dan mutasi virus hepatitis B (Pusparini, 2017).

Sebenarnya, wanita hamil yang terinfeksi virus HBV memiliki risiko yang serupa dengan perempuan yang tidak sedang dalam kehamilan di umur yang sama dan bisa muncul pada trisemester ketiga kehamilannya. Ibu hamil berisiko terkena HBV termasuk persalinan prematur, perdarahan, dan abortus. Kehamilan dengan infeksi HBV dapat tertular dengan cara vertical ke janinnya ketika proses bersalin dan sesudah bersalin (Surmiasih, 2020).

2. Hematologi Rutin

Hematologi rutin yaitu memeriksa darah secara lengkap meliputi diperiksanya jenis trombosit, leukosit, hematokrit, eritrosit dan hemoglobin. Darah hematologi yang diperiksa memperlihatkan keberadaan radang atau infeksi. Beberapa laboratorium meminta pemeriksaan hematologi, yang merupakan pemeriksaan yang sangat penting untuk mengetahui kondisi darah dan komponennya. Perubahan hematologi reaktif hampir selalu disebabkan oleh penyakit ganas yang kurang terlihat dan bisa mengakibatkan tanda sistemik (Ariza,dkk, 2021).

Untuk menilai kesehatan secara keseluruhan, hematologi rutin diperiksa agar diagnosis dan pengendalian penyakit hematologinya. Pemeriksaan tersebut dimanfaatkan dalam memeriksa paparan senyawa racun, penyakit infeksi, kelainan pembekuan, anemia, dan kanker darah. Pemeriksaan tersebut dilaksanakan secara analisis sel darah seperti trombosit, leukosit dan eritrosit. Hematokrit, hemoglobin dan eritrosit diperiksa guna mengidentifikasi polisitemia dan anemia, memeriksa trombosit guna gangguan pembekuan darah, dan leukosit guna mengidentifikasi anemia dan polisitemia, pemeriksaan parameter trombosit untuk kelainan pembekuan darah, dan pemeriksaan leukosit untuk mengidentifikasi penyakit infeksi dan kanker darah (Nugraha,dkk, 2021).

a. Eritrosit

Eritrosit yaitu komponen sel berjumlah paling banyak pada darah yang berperan penting sebagai pengangkut oksigen dalam darah (Rosita,dkk, 2019). Berbentuk oval dan bikonkaf berdiameter 7,5 μm , ketebalannya 2,6 μm di tepi dan 0,75 μm di tengah, eritrosit berfungsi sebagai pertukaran oksigen dengan oksigen yang disalurkan kepada sel dan jaringan lainnya yang ada di tubuh agar regenerasi, fisiologis, dan berkembang. Normalnya eritrosit orang dewasa berjumlah 5,2 juta sel/ μl pada pria dan 4,7 juta sel/ μl pada wanita (Puspitasari, 2019). Indeks eritrosit, menjadi ukuran yang bermanfaat saat melakukan analisis anemia. Banyaknya eritrosit umumnya didapatkan untuk bagian perhitungan darah lengkap (CBC), yang dimanfaatkan untuk memeriksa keberadaan anemia maupun polisitemia (Firdatyanti,dkk, 2024).

1) Indeks Eritrosit

Indeks eritrosit yaitu pemeriksaan yang bertujuan menetapkan penilaian mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), dan mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC). Nilai-nilai pemeriksaan ini dapat membantu menjelaskan penyebab atau klasifikasi anemia.

a) *Mean Corpuscular Volume* (MCV)

Volume eritrosit rata-rata (MCV) yaitu besarnya sel eritrosit, yang dikenal sebagai mikrositik (MCV di bawah normal), normositik

(MCV normal), dan makrositik (MCV di atas normal). MCV adalah ilai hematokrit dibagi dengan jumlah eritrosit dan dikalikan 10. Nilai rujukan MCV adalah 80–98 fl dengan satuan femtoliter (fl).

b) *Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH)*

MCH atau hemoglobin eritrosit rerata (HER), yang menunjukkan berat hemoglobin rata-rata dalam eritrosit tanpa mempertimbangkan ukurannya. Akibatnya, lebih memahami kuantitas warna. Normalkrom adalah eritrosit berwarna normal, hipokrom adalah warna eritrosit yang pudar, dengan bagian pucat sebesar $\frac{1}{3}$ diameter eritrosit, dan hiperkrom adalah warna eritrosit yang lebih pekat daripada normal. MCH diperoleh dengan membagi nilai hemoglobin dengan jumlah eritrosit dan dikalikan 10. Nilai rujukan MCH adalah 27-31 pg dengan satuan pikogram (pg).

c) *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC)*

MCHC atau KHER menunjukkan berkonsentrasi hemoglobin pervolume eritrosit. Nilai MCHC rendah sering terlihat pada talasemia, defisiensi zat besi dan anemia hipokromik. MCHC sangat penting untuk menilai anemia dan gangguan hematologik lainnya. MCHC dapat diperoleh dengan MCH dan MCV atau dengan mengambil nilai hemoglobin dibagi dengan nilai hematokrit dan dikali 100 persen. Nilai rujukan MCHC adalah 32-36% dengan satuan persen.

b. Leukosit

Leukosit yaitu sel darah putih dengan inti sel, berfungsi untuk mempertahankan tubuh terhindar dari antigen yang menyebabkan masuknya penyakit ke tubuh dngan fagositosis dan aktivasi respons imun tubuh. Leukosit memiliki kemampuan untuk perlawanan benda asing yang berasal dari mikroorganisme yang sudah diketahui. Contoh mikroorganisme ini termasuk virus HIV, bakteri yang menyebabkan TBC, dan sel kanker. Leukosit juga memiliki kemampuan untuk penghancuran dan pembersihan sel mati pada tubuh. Peningkatan jumlah leukosit bisa dikarenakan jaringan yang rusak atau terinfeksi. Total leukosit normalnya sebanyak 5.000 dan 10.000 sel/ μ l. Tubuh yang terinfeksi mengalami peningkatan jumlah leukosit, atau

leukositosis. Leukopenia adalah penurunan jumlah leukosit. Radiasi, kemoterapi, rusaknya sumsum tulang belakang, terinfeksi virus, selalu stres lupus eritematosus, penyakit tiroid, dan sindrom cushing adalah beberapa faktor yang dapat menyebabkan leukopenia. Partus, kehamilan, keracunan bakteri dan infeksi usus mengakibatkan turunnya total eritrosit leukosit (Puspitasari, 2019). Leukosit biasanya terbagi dalam lima macam, di antaranya limfosit, monosit, eosinofil, basofil, dan neutrofil dengan karakteristik dan fungsinya yang tidak sama. Limfosit dan neutrofil berperan sebagai penyusun komponen leukosit dengan total paling tinggi 16–45% dan 45-74%. Selain itu, basofil 0-2%, eosinofil 0-7% dan monosi 4-10% dari keseluruhan leukosit. Leukosit sebagian besar berfungsi untuk memediasi reaksi kekebalan bawaan (nonspesifik) atau spesifik (adaptif). Respons kekebalan bawaan termasuk fagositosis neutrofil, sementara respon kekebalan adaptif termasuk produksi antibodi oleh sel plasma (Rosita,dkk, 2019).

1) Jenis-Jenis Leukosit

a) Neutrofil

Neutrofil adalah sel pertahanan pertama tubuh terhadap infeksi akut. Daripada leukosit lainnya, neutrofil menanggapi cedera dan inflamasi jaringan lebih cepat. Neutrofil segmen adalah neutrofil yang matang, sementara neutrofil stab adalah neutrofil yang imatur dan bisa multiplikasi pesat selama infeksi akut. Jumlah neutrofil terbanyak ditemukan di darah perifer, dan durasi kehidupan sel adalah sepuluh jam selama sirkulasi. Sekitar setengah dari netrofil darah perifer nempel di dinding pembuluh darah. Neutrofil yang memiliki peran untuk destruksi, fagositosis dan migrasi kemudian memasuki jaringan secara migrasi sebagai tanggapan pada faktor kemotaktik.

b) Eosinofil

Eosinofil memiliki peran pada respon terhadap penyakit parasitik dan alergi. Eosinofil mempunyai inti bilobus dan granula dengan warna merah orange (memiliki kandungan histamin). isi granula yang terlepas ke patogen lebih banyak, misalnya cacing, untuk memproses destruksi dan fagositosis lanjutan.

c) Basofil

Basofil merupakan jenis sel darah perifer yang paling sedikit. Sebab asalnya dari prekursor granulosit sumsum tulang, basofil berhubungan dengan sel mast. Sel ini memiliki granula gelap yang cukup besar untuk menutupi inti. Histamine dan heparin dilepaskan dari granulanya setelah IgE diikat ke reseptor permukaan. Basofil memainkan peran penting dalam hipersensitivitas segera. Sel mast juga membantu melindungi tubuh dari alergen dan patogen parasitik.

d) Limfosit

Limfosit menjadi unsur utama dalam respons imunitas yang asalnya dari sel stem hemopoietik. Sel stem limfoid biasanya berkembang sel B (berfungsi mengantarkan imun humoral atau imun yang diperantarai antibodi) dan sel T (berfungsi sebagai perantara imunitas seluler di dalam timus). Pematangan limfosit terutama terjadi di sumsum tulang (sel B) dan di dalam timus (sel T), tetapi juga terjadi di kelenjar getah bening, hati, limpa, dan bagian sitem retikuloendotelial (RES) lainnya. Limfosit yang ada di perifer sebagian besar adalah sel T (70%), yang memiliki sitoplasma dan granula lebih banyak daripada sel B.

e) Monosit

Monosit tetap dalam peredaran darah selama dua puluh hingga empat puluh hari. Setelah itu, mereka masuk ke jaringan sebagai makrofag, di mana mereka berkembang dan melakukan tugas utamanya, yaitu fagositosis dan destruksi. Di dalam jaringan, monosit hidup dari beberapa hari hingga beberapa bulan dengan morfologi yang berubah-ubah namun berinti satu (mononuklear), sitoplasma keabuan dengan vakuola, dan granula berukuran kecil di dalam darah perifer. *Reticuloendothelial system* (RES) digunakan untuk menggambarkan sel yang berasal dari monosit dan tersebar di berbagai organ dan jaringan tubuh, seperti hati (sel kupffer), paru (makrofag alveolar), ginjal (sel mesangial), otak (mikrogial), dan

sumsum tulang (makrofag), kulit, limpa, kelenjar getah bening, dan permukaan serosal (Puspitasari, 2019).

c. Trombosit

Trombosit merupakan sel darah terkecil dan terbanyak kedua yang bersirkulasi. Trombosit berbentuk cakram bikonveks dengan diameter 0,75–2,25 mm, berat jenis kecil, dan tidak berinti. Namun, karena jumlah RNA yang terbatas di dalam sitoplasma, trombosit tetap dapat melakukan sintesis protein. Trombosit atau disebut juga keping darah merupakan fragmentasi sitoplasma megakariosit yang terbentuk di sumsum tulang. Hormon trombopoietin (TPO), yang dibuat di hati dan ginjal, berfungsi sebagai pengatur utama produksi trombosit. Trombosit berfungsi dalam sistem hemostasis untuk mencegah perdarahan dari pembuluh darah yang terluka. Kelainan pada vaskuler, trombosit, koagulasi, dan fibrinolisis dapat mengganggu sistem hemostasis pada sistem vaskuler, yang mengakibatkan perdarahan yang tidak normal. Jumlah Trombosit dapat digunakan sebagai deteksi dini atau mendiagnosa suatu penyakit yang disebabkan masalah penggumpalan darah. Nilai normal trombosit adalah 150.000-350.000 sel/ μ l darah (Puspitasari, 2019).

d. Hematokrit

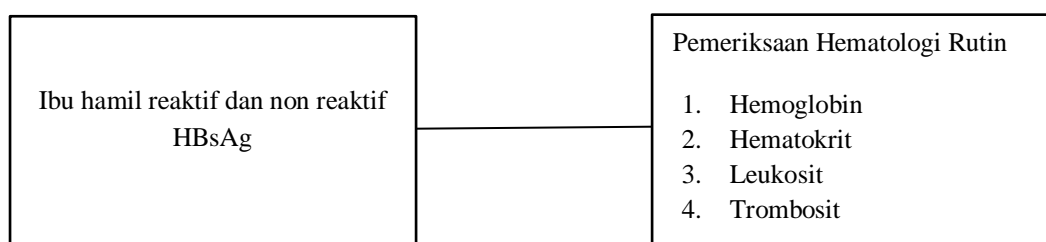
Hematokrit adalah volume eritrosit dalam 100 mililiter darah yang dinyatakan dalam persen. Pemeriksaan hematokrit digunakan untuk mengukur konsentrasi eritrosit dalam darah dan digunakan untuk membantu diagnosis beberapa penyakit seperti demam berdarah, anemia, polisitemia, dan diare berat. Nilai hematokrit normal pada wanita berkisar antara 37 dan 43%, dan pada pria berkisar antara 40 dan 48%. Nilai hematokrit dapat meningkat (hemakonsentrasi) sebagai hasil dari peningkatan eritrosit atau penurunan volume plasma darah, dan sebaliknya dapat menurun (hemodilusi) sebagai hasil dari penurunan eritrosit atau peningkatan kadar plasma darah seperti pada anemia (Meilanie, 2019). Salah satu parameter pemeriksaan yang termasuk dalam pemeriksaan darah lengkap adalah nilai hematokrit. Nilai ini dapat menunjukkan tingkat kesehatan seseorang, terutama untuk menilai anemia (jumlah sel darah merah rendah) atau polisitemia (jumlah sel darah

merah tinggi). Jumlah sel darah merah dan konsentrasi hemoglobin (Hb) digunakan untuk melaporkan indeks darah lainnya secara manual. Nilai hematokrit juga membantu dalam menghitung parameter dan indeks hematologi lainnya yang berguna dalam menegakkan diagnosis penyakit yang terkait dengan kelainan sel darah merah (Firdayanti,dkk,2024).

e. Hemoglobin

Hemoglobin merupakan protein kompleks yang dapat mengikat zat besi (Fe) yang terdapat di dalam eritrosit. Hemoglobin berfungsi untuk mengangkut oksigen (O₂) dari paru-paru ke seluruh tubuh dan menukarkannya dengan karbondioksida (CO₂) dari jaringan untuk dikeluarkan dari paru-paru. Tiap eritrosit mengandung 640 juta molekul hemoglobin agar dapat menjalankan fungsinya dengan baik. Kadar hemoglobin (Hb) yang cukup diperlukan untuk menjamin oksigenasi jaringan yang cukup. Jumlah hemoglobin dalam darah lengkap dinyatakan dalam gram per desiliter (g/dl). Kadar hemoglobin pria normal adalah 14 hingga 18 g/dl, sedangkan kadar hemoglobin perempuan normal adalah 12 hingga 16 g/dl. Pasien dengan kadar hemoglobin rendah dapat mengalami anemia. Kondisi eritrositosis juga menyebabkan peningkatan jumlah sel darah merah di atas normal (Firdayanti,dkk, 2024)

B. Kerangka Konsep



Gambar 2.4 Kerangka Konsep