

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

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

##### **1. Definisi Hepatitis**

Suatu kondisi yang ditandai dengan peradangan pada hati. Hepatitis merupakan penyakit yang melibatkan proses peradangan atau nekrosis pada jaringan hati. Penyebabnya antara lain infeksi virus, toksin, obat-obatan, gangguan metabolismik, serta kelainan pada sistem antibodi. Infeksi virus menjadi penyebab paling umum dari Hepatitis. Penyakit ini dibagi menjadi lima jenis yaitu Hepatitis A, B, C, D, dan E (Siswanto, 2020).

##### **a. Hepatitis A**

Virus Hepatitis A (HAV) merupakan virus berukuran 27 nm yang memiliki RNA sebagai genom dan tergolong dalam keluarga pikornaviridae. Dengan simetri berbentuk kubus dan hanya satu serotipe, HAV tahan terhadap suhu ruangan, keasaman, dan empedu, serta memiliki untaian linear tunggal sepanjang 7,8 kb.

##### **b. Hepatitis B**

Virus Hepatitis B (VHB) adalah virus DNA yang termasuk dalam famili Hepadnavirus dan berbentuk partikel bulat sangat kecil berukuran 42 nm, dikenal sebagai partikel Dane, dengan selubung fosfolipid (HbsAg). Saat ini, telah diidentifikasi 8 genotip VHB yaitu A hingga H.

##### **c. Hepatitis C**

Virus Hepatitis C (HCV) tergolong dalam famili Flaviviridea dan memiliki RNA beruntai tunggal berbentuk linear dengan diameter 50 nm. Terdapat enam genotipe utama serta lebih dari 50 subtipen yang mempengaruhi respons HCV terhadap terapi kombinasi interferon/ribavirin.

##### **d. Hepatitis D**

Virus ini ditemukan pertama kali pada tahun 1977, memiliki ukuran 35-37 nm dengan antigen internal yang disebut antigen delta. Virus ini merupakan virus RNA defisien yang memerlukan bantuan virus Hepatitis

B untuk replikasi karena tidak bisa menghasilkan protein selubung sendiri. Infeksi Hepatitis D terjadi pada individu terinfeksi Hepatitis B secara bersamaan atau kronis.

#### e. Hepatitis E

Virus Hepatitis E (VHE) merupakan virus RNA yang berbentuk sferis, tergolong dalam famili Hepeviridiea dan termasuk dalam genus Hepevirus. Virus ini awalnya dikenali sebagai penyebab hepatitis non-A non-B yang ditransmisikan secara enterik, dan baru diidentifikasi pada tahun 1983 (Siswanto, 2020).

Virus hepatitis menjadi salah satu masalah kesehatan global yang serius, karena dapat menyebabkan infeksi hati oleh virus Hepatitis B (HBV). Virus ini sering ditularkan melalui cairan tubuh seperti darah, sekresi vagina, dan air mani. Sebagian besar orang dewasa imunokompeten yang terinfeksi virus hepatitis B, lebih dari 95%, mampu mengatasi infeksi secara alami. Pasien mungkin dapat mengalami penyakit akut yang bergejala atau infeksi tanpa gejala yang terdeteksi selama skrining hepatitis B. Virus Hepatitis dapat menyebabkan infeksi sementara atau persisten. Jika tidak diobati, infeksi hepatitis B (HBV) kronis menyebabkan kerusakan hati yang parah yang akhirnya berkembang menjadi karsinoma hepatoseluler (HCC), HCC merupakan penyebab kematian terkait kanker ketiga di seluruh dunia dengan lebih dari 800. 000 kematian setiap tahun, sehingga menjadi masalah kesehatan yang signifikan (Chapus *et al.*, 2021).

Penyebab yang paling sering terjadinya sirosis hepatis mencakup virus hepatitis C, virus hepatitis B, konsumsi minuman alkohol, dan beberapa faktor lainnya seperti penyakit autoimun, hemokromatosis, penyakit Wilson, kolangitis sklerosis primer dan lainnya. Sirosis hepatis dan karsinoma hepatoseluler adalah 2 komplikasi yang paling sering muncul akibat hepatitis B kronis yang tidak ditangani secara baik. Prevalensi sirosis hepatis pada pasien hepatitis B yang tidak mendapatkan pengobatan berkisar antara angka 8-20%, dan jumlah tersebut, sekitar 20% mengalami perkembangan menjadi sirosis dekompensata dengan periode waktu 5 tahun (Amalia *et al.*, 2023).

Baru-baru ini, telah diperkenalkan indeks baru untuk menilai fungsi hati, yaitu skor Albumin-Bilirubin (ALBI), yang menggunakan dua parameter indikator. Kadar Albumin serum dan Bilirubin total adalah indikator penting dalam mendeteksi gangguan fungsi hati. Skor ALBI telah terbukti berkaitan dengan prognosis pasien yang menderita sirosis dan karsinoma hepatoseluler. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa skor ALBI memiliki korelasi dengan stadium fibrosis hati dan tingkat keparahan sirosis pada pasien dengan infeksi Virus Hepatitis B. Selain itu, skor ini dapat digunakan untuk memprediksi risiko kematian baik dalam waktu jangka pendek ataupun pada jangka panjang dengan pasien sirosis. Oleh karena itu, skor ALBI dapat dimanfaatkan untuk menilai prognosis fungsi hati (Du *et al.*, 2024).

## 2. Epidemiologi Hepatitis B

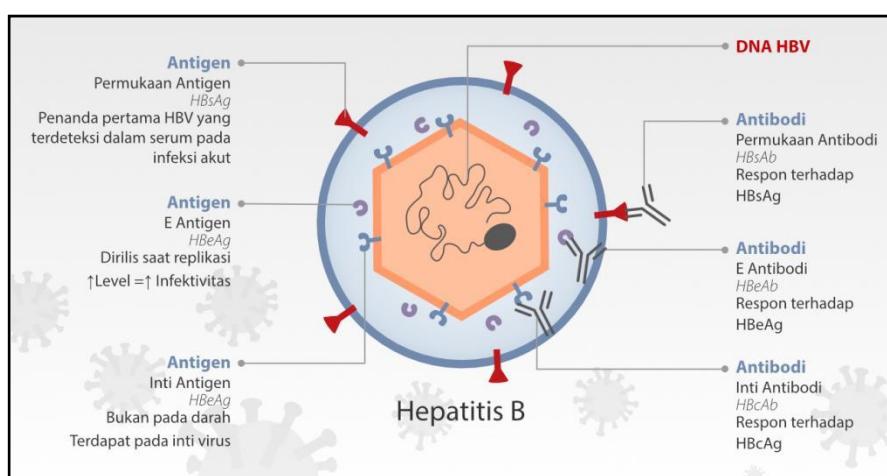
Hepatitis B tetap menjadi tantangan kesehatan global yang signifikan. Sekitar 254 juta individu di seluruh dunia mengalami Hepatitis B kronis, dengan sebagian besar kasus terjadi di Afrika sub-Sahara dan wilayah Pasifik Barat. Yang mengkhawatirkan, hanya sekitar 13,4% dari individu yang terinfeksi penyakit ini telah didiagnosis, dan kesadaran akan status infeksi virus Hepatitis B serendah 1% di Afrika sub-Sahara. Pada tahun 2022, hepatitis B kronis menyebabkan 1,1 juta kematian secara global. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) telah menetapkan target untuk menghilangkan Hepatitis B sebagai masalah kesehatan masyarakat pada tahun 2030. Namun, tujuan ini tampaknya semakin tidak tercapai karena berbagai tantangan. Tantangan-tantangan ini termasuk cakupan vaksinasi yang rendah, sejumlah besar kasus yang tidak terdiagnosis, proporsi rendah pasien yang memenuhi syarat untuk pengobatan di bawah pedoman saat ini, akses terbatas ke perawatan kesehatan, dan biaya yang terkait dengan perawatan seumur hidup (Marrapu & Kumar, 2024).

Infeksi Virus Hepatitis B memiliki tingkat prevalensi yang lebih tinggi di negara-negara berkembang, termasuk di Indonesia. Di Indonesia, prevalensi pengidap virus Hepatitis B dalam populasi yang sehat diperkirakan berada pada kisaran 4.0-20.3%, dengan daerah proporsi yang lebih tinggi

pada luar pulau Jawa dibandingkan dengan pulau di Jawa. Menurut data Riset Kesehatan Dasar (Risokesdas), tingkat prevalensi hepatitis B di Indonesia telah berkurang dari 7,1% pada tahun 2013 menjadi 2,4% pada tahun 2023. Pada tahun 2013, sekitar 7,1% populasi menunjukkan hasil positif untuk HBsAg. Dari segi genotip, virus Hepatitis B yang ada di Indonesia didominasi oleh genotip B sebesar 66%, diikuti oleh genotip C 26%, D 7%, dan A 0,8%. Penularan Hepatitis B bisa terjadi secara vertikal maupun secara horizontal yaitu dari satu individu ke individu lainnya. Di daerah yang mengalami endemik, penularan biasanya terjadi secara vertikal khususnya pada masa perinatal, dan sekitar 95% bayi yang terinfeksi mengalami hepatitis B kronis. Dan penularan secara horizontal bisa terjadi melalui transfusi darah, jarum suntik yang terkontaminasi, pisau cukur, tatto atau transplantasi organ (Kemenkes RI, 2019).

### 3. Etiologi Hepatitis B

Virus Hepatitis B (HBV) merupakan virus dengan DNA diklasifikasikan dalam famili Hepadnaviridae. Terdapat tiga jenis partikel HBV, yaitu partikel berbentuk bulat dengan diameter 42 nm, partikel berdiameter 27 nm, dan partikel filamen dengan panjang bervariasi yang juga memiliki diameter 22 nm. Di sisi lain, partikel berukuran 22 nm, yang jauh lebih banyak ditemukan dalam serum pasien (Tsukuda & Watashi, 2020).



Sumber: (Mindray, 2022).

Gambar 2.1. Understanding Hepatitis B and its test result in 5 minutes.

Cara penularan Hepatitis B dengan 2 cara, yaitu penularan vertikal dan horizontal. Hal ini melalui cairan tubuh dari penderita, seperti produk darah, cairan serebrospinal, pleura, peritoneal, air liur, cairan amniotik, cairan vagina, semen, serta cairan tubuh lainnya.

a. Penularan secara vertikal

Penularan yang berlangsung pada periode perinatal adalah penularan dari ibu kepada anak yang baru saja lahir. Apabila seorang ibu yang sedang hamil adalah pembawa Hepatitis B atau HBeAg positif, terdapat kemungkinan sebesar 90% bahwa bayi dilahirkan akan terinfeksi serta menjadi pembawa virus. Sekitar 25% dari jumlah tersebut di antaranya berpotensi mengalami kematian akibat Hepatitis kronis atau kanker hati.

b. Penularan secara horizontal

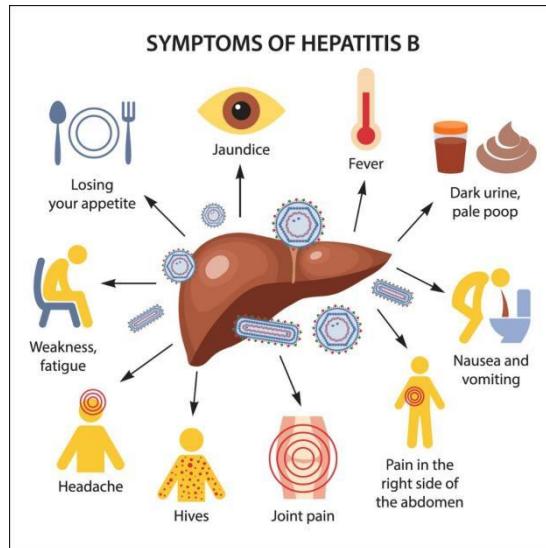
Penularan ini berlangsung ketika seseorang yang terinfeksi menularkan kepada orang lain melalui penggunaan jarum suntik yang tidak bersih dan steril, seperti saat melakukan tato atau penggunaan narkoba suntik. Hal ini juga dapat terjadi melalui hubungan seksual atau kontak langsung permukaan mukosa. Penggunaan obat suntik dengan hubungan seksual tanpa kondom adalah cara penularan horizontal yang sering dijumpai di daerah dengan endemik rendah (Kemenkes, 2020).

#### 4. Manisfestasi Klinis

Manifestasi klinis infeksi Hepatitis B menunjukkan variasi yang signifikan pada kedua bentuk penyakit, baik akut maupun kronis. Pasien yang terinfeksi Hepatitis B secara akut cenderung mengalami penyakit yang ringan, tanpa gejala, dan subklinis, sehingga sering kali tidak terdeteksi. Sekitar sepertiga dari orang dewasa yang mengalami infeksi Hepatitis B akut menunjukkan tanda-tanda klinis dan gejala hepatitis, yang dapat bervariasi dari gejala konstitutional yang ringan seperti kelelahan dan mual, hingga gejala dan ikterus yang lebih mencolok, serta dalam kasus yang jarang terjadi dapat berkembang menjadi gagal hati akut.

Masa inkubasi merupakan rentang waktu antara paparan virus hingga munculnya gejala klinis. Hepatitis B memiliki masa inkubasi yang relatif panjang dan bervariasi, tergantung pada dosis infeksi, status imunologis

inang, dan faktor genetik virus. Menurut Centers for Disease Control and Prevention (CDC, 2024), masa inkubasi HBV berkisar antara 60 hingga 150 hari, dengan rata-rata sekitar 90 hari. Penelitian oleh Marrapu & Kumar (2024) menyebutkan bahwa masa replikasi HBV dimulai sekitar minggu kedua pasca infeksi, dengan munculnya HBsAg dalam darah sebelum timbulnya gejala klinis.



Sumber: (Continental Hospitals.).

Gambar 2.2. Hepatitis B: Symptoms, causes, diagnosis and treatment

Gejala Hepatitis B umumnya muncul setelah masa inkubasi selesai. Penyakit ini memiliki dua fase gejala utama yaitu fase Prodromal fase ini berlangsung selama 3-10 hari dan sering kali tidak spesifik. Pada fase ini, pasien sering dikira mengalami influenza ringan sehingga diagnosis dini sering terlewat. Selanjutnya fase Ikterik Setelah fase prodromal, pasien dapat menunjukkan gejala khas gangguan hati. Gejala ini biasanya berlangsung selama 1-3 minggu, tergantung dari tingkat keparahan infeksi. Sekitar 30-50% pasien dewasa menunjukkan gejala klasik, sedangkan anak-anak <5 tahun umumnya asimptomatik. Lalu manifestasi Berat (Fulminan) Sekitar <1% pasien dapat mengalami hepatitis fulminan (Rosida, 2016).

Jumlah pada virus menginfeksi serta usia penderita yang terpapar menjadi faktor krusial dalam menentukan pilihan apakah hepatitis B bersifat akut atau kronis. Proporsi kecil dari infeksi Hepatitis B akut muncul dengan

gejala klinis. Di antara anak-anak, kurang dari 10% dan pada orang dewasa sekitar 30-50% dari infeksi hepatitis B akut akan menderita penyakit ikterik. Banyaknya kasus hepatitis B yang akut terjadi secara subklinik, kurang dari 1% dari kasus simptomatik yang tergolong fulminan. Hepatitis B akut sering kali mengalami perbaikan secara spontan setelah 4-8 minggu sakit. Tidak sedikit pasien yang mengalami pemulihan tanpa dampak yang cepat dan tanpa kekambuhan (WHO, 2024).

## 5. Diagnosis Hepatitis B

Menegakkan diagnosis Hepatitis B secara klinis tidak mungkin dilakukan tanpa adanya dukungan dari konfirmasi laboratorium. Oleh karena itu, penting untuk melakukan konfirmasi laboratorium dalam diagnosis. Beberapa tes laboratorium tersedia untuk membedakan antara infeksi akut dan kronis, sedangkan yang lainnya berfungsi untuk menilai dan memantau tingkat keparahan penyakit hati. Ada sejumlah indikator dari hasil laboratorium yang dapat dimanfaatkan untuk menilai infeksi Hepatitis B, yaitu:

### a. Pemeriksaan Hepatitis B surface Antigen (HBsAg)

Pemeriksaan HBsAg sangat penting untuk menentukan adanya hepatitis B akut. HBsAg akan muncul dalam darah enam minggu setelah terjadinya infeksi dan akan menghilang setelah tiga bulan. Jika HBsAg tetap ada lebih dari enam bulan, kondisi tersebut didefinisikan sebagai seorang pembawa (carrier). HBsAg dapat terdeteksi pada fase awal hepatitis B akut, bahkan sebelum gejala klinis muncul, atau pada akhir masa inkubasi.

### b. Pemeriksaan Antibodi Hepatitis B surface (Anti-HBs)

Anti HBs adalah antibodi yang menargetkan HBsAg. Jika hasilnya positif atau reaktif, itu menandakan fase konvalensi Hepatitis B, pada individu yang menderita hepatitis B yang sudah berlangsung lama, atau setelah menerima vaksinasi HBV. Tipe Hepatitis B subklinik bisa diidentifikasi melalui Anti HBs dengan atau tanpa keberadaan Anti HBC pada orang yang menyatakan tidak memiliki riwayat hepatitis akut. Meskipun HBsAg negatif dan Anti HBs positif, tidak bisa langsung disimpulkan bahwa

seseorang bebas dari HBV, karena mungkin ada superinfeksi yang disebabkan oleh mutant HBV. Banyak penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa HBV DNA dapat terdeteksi positif dalam pemeriksaan HBsAg yang negatif.

c. Pemeriksaan Hepatitis B envelope Antigen (HBeAg)

HBeAg muncul bersamaan atau segera setelah HBsAg muncul dan akan bertahan lebih lama dibandingkan HBsAg, biasanya lebih dari 10 minggu. Jika kemudian HBeAg hilang dan dibentuk Anti HBe, hal ini berpotensi menunjukkan prognosis yang baik.

d. Pemeriksaan antibodi Hepatitis B envelope (Anti-HBe)

Anti HBe muncul setelah HBeAg tidak terdeteksi lagi. Secara umum, keberadaan AntiHBe mengindikasikan bahwa keadaan hepatitis B mengalami perbaikan, infeksi mulai berkurang, dan kemungkinan untuk menjadi kronis dapat ditekan.

e. Pemeriksaan antibodi Hepatitis B core (Anti-HBc)

Jenis antibodi IgM anti HBc untuk virus Hepatitis B tidak terdeteksi dalam aliran darah, namun antibodi terhadap inti virus HBV berupa IgM anti HBc dapat teridentifikasi. Antibodi ini muncul segera setelah adanya HBsAg dan dapat bertahan dalam waktu yang cukup lama. Kehadiran anti HBc yang menunjukkan hasil positif meskipun HBsAg menunjukkan hasil negatif tetap menjadi pertanyaan dalam konteks transfusi darah, karena hal ini menandakan adanya fase windows period, yang dapat meningkatkan risiko penularan HBV kepada penerima transfusi.

f. Hepatitis B Virus Desoxyribo Nucleic Acid (HBV-DNA)

Pengukuran kadar HBV DNA dapat dilakukan melalui metode PCR, di mana pengukuran ini dapat dilakukan dalam bentuk kualitatif maupun kuantitatif. Selain itu, analisis juga dapat mencakup mutan HBV DNA (Yulia, 2020).

	Acute HBV	Chronic HBV	Cleared HBV	Vaccination
HBcAb IgM	+	-	-	-
HBcAb IgG	+	+	+	-
HBsAg	+	+	-	-
Anti-HBs	-	-	+	+
HBeAg	+	+/-	-	-
Anti-HBe	-	+/-	+/-	-
HBV DNA	High/Low	Low/High	-	-
Stage	ALT	HBeAg	HBV DNA	
Immune tolerant	Normal	Positive	High	
Immune active	High	Positive/Negative	Low	
Immune surveillance	Normal/Slightly raised	Mostly negative	Low	
Immune escape	High	Negative	High	

Sumber: (Oxford Medical Education, 2023).

Gambar 2.3. Hep B serology viral markers

## 6. Pemeriksaan Penunjang Lain

Pemeriksaan penunjang lainnya dalam penilaian prognosis pada sirosis hati mencakup penggunaan perhitungan skor tertentu untuk menetapkan tingkat keparahan yang terdiri dari:

### a. Skor *Child-Pugh*

*Child-Pugh* merupakan sistem pemeringkatan yang digunakan untuk menilai tingkat keparahan penyakit hati. Namun, skor *Child-Pugh* tidak mempertimbangkan etiologi sirosis, kemungkinan adanya kombinasi dari berbagai penyebab, atau kelanjutan proses destruktif seperti penyalahgunaan alkohol yang berkelanjutan atau infeksi hepatitis B kronis (HBV). Sistem ini mengevaluasi fungsi hati pasien melalui lima indikator klinis yaitu kadar bilirubin serum, waktu protrombin (tes untuk mengukur koagulasi darah), kadar albumin serum, asites (penumpukan cairan di perut), dan encefalopati hati (disfungsi otak akibat penyakit hati). Setiap skor penilaian berada dalam kisaran 1 hingga 3, di mana angka yang lebih tinggi mencerminkan tingkat gangguan yang lebih parah. Skor yang diperoleh kemudian dijumlahkan, menghasilkan pembagian pasien ke dalam tiga kategori Kelas A (5-6 poin), Kelas B (7-9 poin), dan Kelas C (10-15 poin). Kelas A menunjukkan adanya penyakit hati yang lebih ringan, sedangkan Kelas C mengindikasikan gangguan hati yang lebih serius.

Clinical and Lab Criteria	Points*		
	1	2	3
Encephalopathy	None	Mild to moderate (grade 1 or 2)	Severe (grade 3 or 4)
Ascites	None	Mild to moderate (diuretic responsive)	Severe (diuretic refractory)
Bilirubin (mg/dL)	< 2	2-3	>3
Albumin (g/dL)	> 3.5	2.8-3.5	<2.8
Prothrombin time Seconds prolonged International normalized ratio	<4 <1.7	4-6 1.7-2.3	>6 >2.3
Child-Turcotte-Pugh Class obtained by adding score for each parameter (total points)			
Class A = 5 to 6 points (least severe liver disease)			
Class B = 7 to 9 points (moderately severe liver disease)			
Class C = 10 to 15 points (most severe liver disease)			

Sumber: (Riceman, 2024).

Gambar 2.4 Prescribing in Renal and Liver Disease.

Klasifikasi *Child-Pugh* digunakan oleh praktisi kesehatan untuk menilai prognosis pasien, membantu dalam pemilihan terapi, dan memperkirakan kemungkinan hasilnya. Skor ini sangat bermanfaat untuk mengelola dan memantau individu yang mengalami sirosis dan penyakit hati lainnya (Tsoris & Marlar, 2024).

#### b. Skor MELD

Model Skor untuk Penyakit Hati Stadium Akhir (MELD) mengintegrasikan bilirubin serum, kreatinin, dan Rasio Normalisasi Internasional (INR) ke dalam sebuah rumus yang menghasilkan variabel kontinu. Variabel ini berfungsi sebagai prediktor yang sangat akurat untuk kematian dalam jangka waktu 90 hari pada pasien dengan sirosis. Selain itu, skor MELD juga telah terbukti efektif dalam memprediksi hasil dalam situasi lain, seperti pada pasien sirosis yang akan menjalani operasi serta pada pasien yang menderita gagal hati fulminan atau hepatitis alkoholik (Lau & Ahmad, 2013).

Berikut adalah rumus untuk menghitung MELD:

$$\text{MELD} = 9,57 \times \log (\text{kreatinin}) + 3,78 \times \log (\text{total bilirubin}) + 11,2 \times \log (\text{INR}) + 6,43$$

Tabel 2.1 Score normal range MELD.

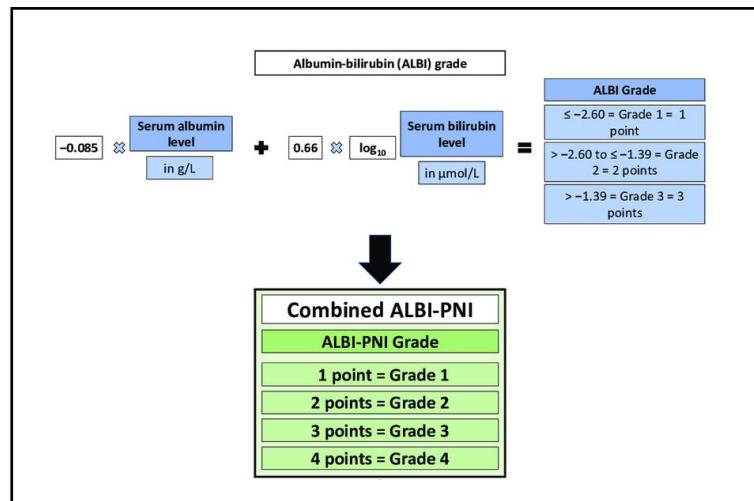
Skor MELD	Probabilitas Kematian
40	71% kematian
30-39	52,0 - 71,0 % kematian
20-29	20,0 - 52,0% kematian
10-19	6,0 - 19,0% kematian
9 atau kurang	2,0 - 6,0% kematian

Sumber: (Lau & Ahmad, 2013).

Skor Meld secara keseluruhan berfungsi untuk mengidentifikasi Penyakit Hati Stadium Akhir, serta digunakan dalam memprediksi tingkat keparahan penyakit hati dan kebutuhan untuk transplantasi hati (Lau & Ahmad, 2013).

### c. Skor ALBI (Albumin-Bilirubin)

Skor albumin-bilirubin (ALBI) adalah sistem penilaian yang telah dikembangkan baru, sederhana, dan objektif yang dirancang untuk menilai tingkat keparahan kerusakan fungsi hati hanya melalui dua indikator, yaitu Albumin dan Bilirubin. Skor ALBI dapat dipakai untuk mengevaluasi kerusakan fungsi hati serta prognosis pasien yang menderita kanker hati. Skor ALBI terbukti sebagai indikator yang efektif untuk tingkat keparahan kerusakan fungsi hati pada pasien dengan HBV-ACLF, HBV-LC, maupun HBV-HCC. Berbagai penyakit dan bahkan tahap berbeda dari penyakit yang sama menunjukkan skor ALBI yang bervariasi, dan penilaian ALBI dapat secara akurat mengklasifikasikan tingkat keparahan penyakit, dengan nilai ALBI yang lebih tinggi menandakan kondisi penyakit yang lebih serius. Mengingat bahwa skor ALBI hanya memerlukan dua faktor sederhana dan menunjukkan fleksibilitas dalam mengevaluasi tingkat keparahan penyakit hati stadium akhir yang berkaitan dengan Virus Hepatitis B, sistem ini dapat diterapkan secara luas dalam praktik klinis sebagai alat penilaian yang sederhana (Lei *et al.*, 2018).



Sumber: (Müller et al., 2021).

Gambar 2.5 Albumin-bilirubin (ALBI) grade.

Skor Skor ALBI hanya menggunakan dua indikator serum yang objektif, yaitu albumin dan bilirubin. Kadar albumin serum serta bilirubin total merupakan indikator penting dalam mendeteksi gangguan fungsi hati. Skor ALBI dihitung dengan menggunakan rumus berikut:  $ALBI = (\log_{10} \text{bilirubin} \times 0,66) + (\text{albumin} \times -0,085)$ , di mana bilirubin total diukur dalam  $\mu\text{mol/L}$  dan albumin dalam  $\text{g/L}$ . Skor ALBI dikelompokkan menjadi tiga kategori: kelas 1 (skor  $\leq -2,60$ ), kelas 2 (skor  $> -2,60$  dan  $\leq -1,39$ ), dan kelas 3 (skor  $> -1,39$ ) (Du et al., 2024).

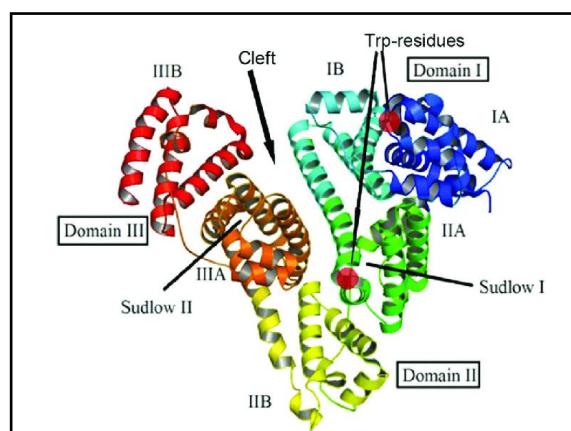
Skor ALBI ini semakin memperluas penerapannya tidak hanya untuk penyakit hati kronis secara umum, tetapi juga dalam beberapa kasus penyakit non-hati, di mana telah terbukti sangat akurat dalam hal prognosis. Terkait dengan penyakit hati kronis, banyak jurnal dan artikel publikasi menunjukkan bahwa ALBI memiliki prognostik yang signifikan pada pasien mengalami berbagai jenis dan stadium penyakit hati kronis. Selain penyakit hati, ALBI dilaporkan memiliki nilai prognostik dalam berbagai kondisi mulai dari gagal jantung kronis hingga tumor otak. Skor ALBI telah berhasil diterapkan untuk memprediksi kelangsungan hidup pada pasien dengan penyakit hati non-ganas yang berasal dari berbagai etiologi, termasuk hepatitis virus kronis B, kolangitis bilier primer, dan hepatitis autoimun. Kerusakan fungsi hati yang parah dapat menyebabkan

morbiditas serius tanpa memandang asalnya. Oleh karena itu, tidak mengherankan jika ALBI, yang mengukur fungsi hati, dapat menjadi faktor prognostik untuk penyakit di luar hati (Toyoda & Johnson, 2022).

Pengenalan skor ALBI telah memberikan kemampuan untuk melakukan penilaian fungsi hati yang objektif pada pasien yang mengalami penyakit hati. Penelitian yang terkait telah mengindikasikan bahwa skor ALBI mampu memprediksi prognosis pasien dan kelangsungan hidup secara keseluruhan dengan lebih akurat dibandingkan dengan sistem *Child-Pugh* yang biasa digunakan (Deng *et al.*, 2020).

## 7. Albumin

Albumin merupakan salah satu jenis protein dasar yang dapat larut dalam air dan mengalami denaturasi akibat pemanasan. Protein ini ditemukan dalam plasma darah atau serum, otot, putih telur, susu, dan berbagai zat hewani lainnya, serta dalam berbagai jaringan dan cairan tanaman. Albumin termasuk dalam keluarga protein globular yang cukup larut dalam larutan garam pekat. Protein ini sangat larut dalam air dan terdiri dari lebih dari 500 asam amino yang membentuk struktur bola kecil. Albumin berfungsi sebagai protein plasma dengan waktu rata-rata sekitar 19 hari dan menunjukkan stabilitas pada kisaran pH 4 sampai 9. Memiliki nilai normal pada Dewasa: 35–50 g/L, anak-anak: 40–58 g/L, dan bayi: 44–54 g/L. Beberapa faktor yang mempengaruhi koagulasi albumin termasuk pemanasan, kondisi pH, serta konsentrasi garam dalam larutan (Hutapea *et al.*, 2023).



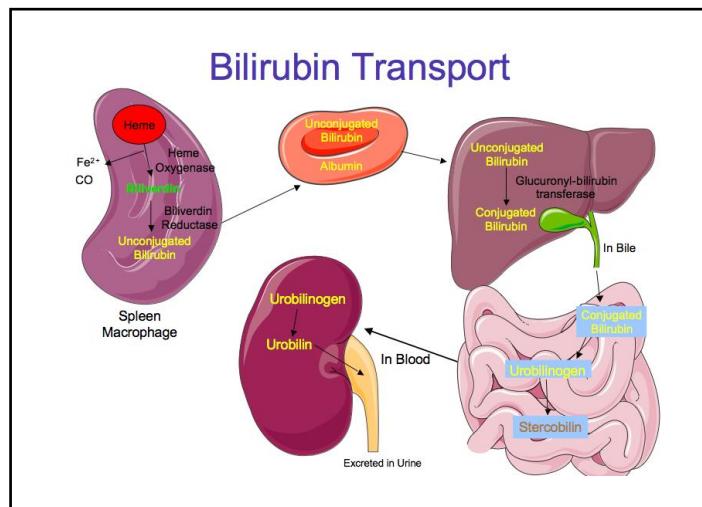
Sumber: (Kovalska et al., 2019).

Gambar 2.6 Structure of the albumin molecule

Molekul albumin terdiri dari tiga domain (I, II, dan III), yang masing-masing mencakup dua subdomain (A dan B) (Belinskaia., 2024). Albumin diproduksi di hati, di mana hati orang dewasa mampu memproduksi sekitar 12 gram albumin setiap hari. Sebagai salah satu protein penting dalam plasma, albumin memiliki peran utama dalam menjaga tekanan osmotik. Protein ini mencegah kebocoran cairan dari pembuluh darah ke jaringan sekitarnya dengan mempertahankan tekanan osmotik plasma hingga 70-80%. Selain itu, albumin berperan juga dalam menjaga keseimbangan asam-basa di dalam tubuh. Albumin juga berfungsi sebagai antioksidan yang mampu menghambat produksi radikal bebas. Di bidang medis, albumin telah digunakan untuk mengangkut bilirubin, asam lemak, ion, hormon, dan mineral ke seluruh tubuh melalui sirkulasi darah (Hutapea *et al.*, 2023).

## 8. Bilirubin

Bilirubin merupakan hasil pemecahan heme yang terjadi saat sel darah merah dihancurkan oleh sel retikuloendotel. Ketika terjadi akumulasi bilirubin yang berlebihan di kulit, sklera, dan membran mukosa, hal ini dapat menyebabkan kondisi yang dikenal sebagai ikterus, yang ditandai dengan warna kuning. Nilai normal kadar Bilirubin Bayi baru lahir Hingga 85.5  $\mu\text{mol/L}$  (5 mg/dL) pada saat lahir, dan dapat meningkat hingga 205  $\mu\text{mol/L}$  (12 mg/dL) pada usia 5 hari. Pada dewasa Hingga 18.8  $\mu\text{mol/L}$  (1.1 mg/dL). Kadar bilirubin lebih dari 3 mg/dL umumnya diperlukan untuk memicu munculnya ikterus. Kondisi ini menunjukkan adanya gangguan dalam metabolisme bilirubin, penyakit pada saluran empedu, fungsi hati, atau kombinasi dari ketiga faktor tersebut. Untuk mengevaluasi kinerja ekskresi hati, pemeriksaan bilirubin di laboratorium meliputi pengukuran total bilirubin serum, bilirubin serum langsung, dan bilirubin serum tidak langsung. Apabila terdapat masalah dalam fungsi eksresi bilirubin, kadar bilirubin total akan mengalami peningkatan. (Rosida, 2016).



Sumber: (Egyptian Doctor, 2015)

Gambar 2.7 Bilirubin Metabolism Made Simple

#### a. Bilirubin Direk

Bilirubin terkonjugasi (Bilirubin direk) yang juga dikenal sebagai bilirubin langsung, adalah bentuk bilirubin yang larut dalam air dan tidak terikat, sehingga sangat mudah untuk diuji. Ketika bilirubin terkonjugasi, yang terdiri dari bilirubin glukuronida atau hepatobilirubin, memasuki saluran empedu, ia dikeluarkan ke dalam usus. Di sini, bilirubin tersebut diubah menjadi urobilinogen oleh flora usus. Selanjutnya, bilirubin terkonjugasi yang berinteraksi dengan asam sulfanilat melalui proses diazotisasi akan membentuk azobilirubin dengan cepat (Rosida, 2016).

#### b. Bilirubin indirek

Bilirubin indirek, yang juga dikenal sebagai bilirubin tak terkonjugasi, adalah jenis bilirubin bebas yang terikat dengan albumin. Karena bilirubin indirek sulit larut di dalam air, perlu dilakukan pengenceran dengan kafein, alkohol, atau pelarut lainnya sebelum dilakukan pengujian untuk reaksi dapat berlangsung lebih mudah. Oleh karena itu, bilirubin ini disebut sebagai bilirubin tidak langsung. Peningkatan kadar bilirubin tak terkonjugasi dapat memiliki implikasi penting dalam diagnosis penyakit bilirubinemia, yang sering kali terkait dengan kelelahan jantung akibat gangguan dalam transportasi bilirubin ke dalam aliran darah (Rosida, 2016).

**B. KERANGKA KONSEP**