

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Hepatitis B

Hepatitis B merupakan suatu infeksi yang disebabkan oleh virus hepatitis B (HBV) yang dapat menyerang hati dan menyebabkan penyakit akut dan kronis. Hepatitis B ditularkan melalui kontak dengan darah atau cairan tubuh lain dari orang yang terinfeksi seperti melalui kontak seksual, transfusi darah, injeksi yang tidak aman, juga melalui perinatal (dari ibu ke bayi saat kelahiran)(Sartika, 2020).

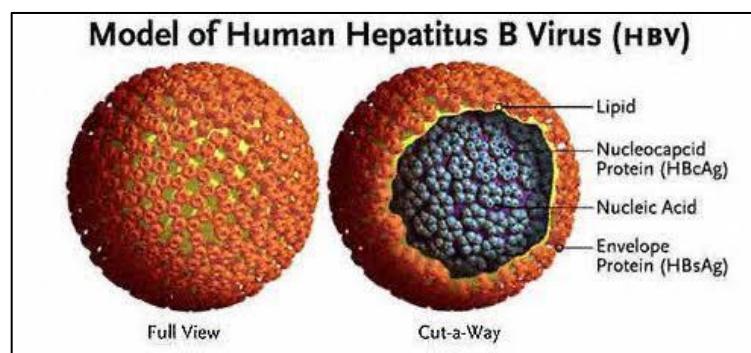
Virus hepatitis B termasuk ke dalam virus nonsitopatik, yang berarti virus tersebut tidak menyebabkan kerusakan langsung pada sel hati. Tetapi virus hepatitis B merupakan reaksi yang bersifat menyerang oleh sistem kekebalan tubuh yang biasanya menyebabkan radang dan kerusakan pada hati(Green, 2016).

Peradangan pada hati yang disebabkan virus hepatitis B. Mengakibatkan terjadinya hepatitis akut apabila inflamasi hati akibat infeksi virus hepatitis setelah masa inkubasi virus 30- 180 hari atau 8 – 12 minggu dan menjadi hepatitis kronik apabila telah lebih dari 6 bulan (Gozali, 2020).

a. Struktur Virus Hepatitis B

Virus hepatitis B (HBV) adalah virus yang termasuk kelompok DNA terkecil yang berasal dari famili *Hepadnaviridae*. Hepatitis B memiliki diameter 40-42 nm. Bagian terluar virus hepatitis B terdiri dari protein *envelope* berupa lipoprotein, sementara bagian dalamnya berupa nukleokapsid. Genom virus ini berbentuk DNA sirkular dengan untai ganda parsial yang terdiri atas 3200 nukleotida. Struktur genomnya yang melingkar memiliki empat *Open Reading Frame* (ORF) yang saling tumpang tindih sebagian. Protein envelope, atau selubung HBsAg, terdiri dari tiga jenis, yaitu small HBs (SHBs), medium HBs (MHBs), large HBs (LHBs). Protein pada virus hepatitis B memiliki sifat antigenik dan berfungsi sebagai penanda untuk menentukan kondisi penyakit. Adapun protein-protein pada HBV adalah sebagai berikut:

- a) Surface antigen (HBsAg) berasal dari lapisan luar virus dan dapat terdeteksi positif sekitar dua minggu sebelum munculnya gejala klinis.
- b) Core antigen (HBcAg) adalah bagian dari nukleokapsid virus hepatitis B.
- c) Envelope antigen (HBeAg) berhubungan dengan jumlah partikel virus dan merupakan antigen spesifik yang terkait dengan hepatitis B(Maharani & Ganjar Noviar, 2018).



Sumber : Maharani & Ganjar Noviar, 2018

Gambar 2. 1 Strukur Virus Hepatitis B

b. 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 rata-rata 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 stamina. Total virus (misalnya infektif dan virulensi) dan umur pejamu menjadi unsur utama menentukan kekronisan Hepatitis B (Siswanto & Octavianur, 2020).

Hepatitis B dibagi atas 5 fase, fase pertama adalah imun toleran, ditandai oleh sistem imun menghambat replikasi HBV, dimana HBV DNA, HBeAg, dan HBsAg dilepaskan dan dapat dideteksi dalam serum. Kedua adalah fase imun reaktif, pada fase ini HBeAg positif, kadar alanine transferase (ALT) meningkat, Anti HBc IgM mulai diproduksi, HBV DNA, HBeAg dan HBsAg semakin banyak. Fase ketiga adalah replikasi menurun, HBV DNA rendah, HBeAg negatif, tetapi HBsAg masih ada, fase ini dikenal sebagai inactive carier state, dimana berisiko (10- 20%) untuk reaktivasi menjadi aktif kembali, fase keempat adalah HBeAg negatif, tetapi pada fase ini, virus yang mengalami mutasi pada precore, regio promoter core dari genom tetap aktif melakukan replikasi, sehingga komplikasi/kerusakan hepar terus berlanjut. Fase kelima adalah HBsAg negatif, replikasi virus berhenti, tetapi HBV masih berisiko ditularkan, karena berada dalam reaktifase (Yulia, 2019).

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 ketidak sempurnaan keadaan di mana radang dan pembentukan virus selalu terjadi (Supadmi & Purnamaningsih, 2019).

c. Gejala dan Diagnosis Klinis Hepatitis B

Hepatitis B akut merupakan infeksi virus hepatitis B (HBV) yang terjadi dalam waktu singkat, biasanya kurang dari enam bulan sejak terpapar virus. Pada fase akut, sebagian besar penderita tidak menunjukkan gejala spesifik, namun beberapa orang dapat mengalami demam, mual, muntah, lemas, nyeri perut kanan atas, serta perubahan warna urin menjadi gelap dan kulit atau mata menguning (ikterus) sekitar satu hingga dua minggu kemudian (Bhakti dkk, 2024).

Gejala hepatitis akut terbagi dalam 4 tahap (Maharani & Ganjar Noviar, 2018), yaitu:

1) Fase Inkubasi

Fase ini merupakan periode antara masuknya virus ke dalam tubuh hingga munculnya gejala atau ikterus. Pada Hepatitis B, fase inkubasi berlangsung sekitar 15–180 hari, dengan rata-rata 60–90 hari.

2) Fase prodromal (pra ikterik)

Fase ini terjadi antara timbulnya gejala awal dan munculnya ikterus. Gejala yang umum meliputi rasa lemas, nyeri otot (mialgia), nyeri sendi (artralgia), mudah lelah, gangguan saluran pernapasan atas, dan kehilangan nafsu makan. Beberapa pasien mungkin mengalami diare atau konstipasi. Nyeri perut ringan dan menetap sering dirasakan di kuadran kanan atas atau epigastrium, kadang memburuk dengan aktivitas, tetapi jarang menyebabkan kolestitis.

3) Fase ikterus

Ikterus biasanya muncul setelah 5–10 hari, tetapi pada beberapa kasus, bisa muncul bersamaan dengan gejala awal. Banyak kasus pada fase ini tidak terdeteksi. Setelah ikterus muncul, gejala prodromal jarang memburuk, bahkan sering kali terjadi perbaikan kondisi klinis secara signifikan.

4) Fase konvalesen (penyembuhan)

Fase ini dimulai dengan hilangnya ikterus dan gejala lain, meskipun pembesaran hati (hepatomegali) dan gangguan fungsi hati mungkin masih ada. Pasien biasanya merasa lebih sehat dan nafsu makan kembali normal. Namun, sekitar 5–10% kasus dapat mengalami perjalanan klinis yang lebih sulit untuk diatasi.

Jika infeksi hepatitis B tidak sembuh dalam waktu enam bulan, maka kondisi tersebut berkembang menjadi hepatitis B kronik. Hepatitis B kronik umumnya tidak menunjukkan gejala, namun dalam beberapa kasus dapat muncul keluhan klinis seperti penurunan berat badan, anoreksia menetap, hepatosplenomegali, artritis, vaskulitis, glomerulonefritis, miokarditis, mielitis transversa, serta neuropatiperifer. Peradangan yang terus-menerus menyebabkan fibrosis atau jaringan parut di hati yang, jika tidak ditangani, dapat berkembang menjadi sirosis hati dan meningkatkan risiko kanker hati (hepatoselular karsinoma). (Gozali, 2020).

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).

Sirosis hati adalah tahap lanjut dari kerusakan hati kronis yang ditandai dengan pembentukan jaringan parut permanen yang mengganggu struktur dan fungsi hati. Infeksi virus hepatitis B dapat memicu kerusakan sel hati secara bertahap, dan apabila tidak ditangani dengan baik, akan menyebabkan fibrosis yang berkembang menjadi sirosis. Kondisi ini mengakibatkan berbagai komplikasi serius seperti asites (penumpukan cairan di rongga perut), varises esofagus yang rentan pecah, ensefalopati hepatis, dan pada tahap tertentu dapat berujung pada gagal hati. Proses perjalanan dari hepatitis B kronik menuju sirosis bisa memakan waktu bertahun-tahun, tergantung pada seberapa aktif virus bereplikasi dan bagaimana respons imun tubuh penderita. Oleh karena itu, pengobatan jangka panjang untuk menekan replikasi virus serta pemantauan fungsi hati secara berkala sangat penting guna mencegah progresivitas penyakit menuju sirosis (Setyobuedi dkk., 2022).

Diagnosis klinis hepatitis B dilakukan berdasarkan kombinasi antara pemeriksaan gejala klinis, riwayat paparan risiko, serta pemeriksaan penunjang laboratorium serologis dan biokimia. Secara klinis, pasien hepatitis B dapat muncul dengan gejala ringan hingga berat, atau bahkan tanpa gejala sama sekali, terutama pada fase awal atau kronik. Gejala yang umum termasuk lelah berlebihan, mual, muntah, nyeri perut kanan atas, demam ringan, serta ikterus (kulit dan mata menguning). Dalam beberapa kasus, urin menjadi berwarna gelap dan feses pucat. Pemeriksaan fisik mungkin menunjukkan hepatomegali (pembesaran hati) dan tanda-tanda ikterik. Namun, karena gejala sering tidak spesifik, diagnosis pasti memerlukan konfirmasi laboratorium. Tes serologi menjadi kunci dalam diagnosis, meliputi pemeriksaan HBsAg (Hepatitis B surface antigen) untuk deteksi infeksi aktif, anti-HBs untuk status kekebalan, dan anti-HBc (total dan IgM) untuk menilai

infeksi sebelumnya atau saat ini. Jika HBsAg positif lebih dari enam bulan, maka infeksi dinyatakan sebagai hepatitis B kronik (Green, 2016). Selain itu, diagnosis dapat ditegakkan dengan mengamati tanda serta gejala klinis pada kondisi akut maupun kronis, melakukan biopsi hati, dan mengevaluasi fungsi liver melalui pengukuran kadar SGPT dan SGOT (Setyobuedi dkk., 2022).

d. 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 antibodi 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).

3) Tes Enzim Hati

Tingkat enzim hati yang disebut SGPT dan SGOT, yang sering disebut sebagai tes fungsi hati. Tingkat enzim hati yang tinggi menunjukkan bahwa hati tidak berfungsi semestinya, dan mungkin ada risiko kerusakan permanen pada hati. Selama infeksi hepatitis B akut, tingkat enzim hati dapat tinggi untuk sementara, tetapi hal ini jarang menimbulkan masalah jangka panjang pada hati. Pada hepatitis B kronis, enzim ini, terutama SGPT, dapat menjadi

lebih tinggi, secara berkala atau terus-menerus, dan hal ini menunjukkan risiko kerusakan hati jangka panjang (Green, 2016).

4) Pemeriksaan hematologi

Pemeriksaan hematologi lengkap pada penderita hepatitis B membantu menilai kondisi umum pasien dan mendeteksi komplikasi yang mungkin terjadi akibat kerusakan hati kronik. Salah satu pemeriksaan hematologi yaitu hitung jenis leukosit ini membantu membedakan antara infeksi virus dan infeksi sekunder bakteri, serta menilai respons imun tubuh secara lebih spesifik (Yulia, 2019).

e. Penularan dan Pencegahan Hepatitis B

Berdasarkan cara penularannya hepatitis dibagi menjadi dua cara yaitu horizontal dan vertikal. Penularan secara horizontal adalah penularan yang terjadi pada masa anak dan penularan terjadi setelah melahirkan. Pada anak, penularan ini dapat terjadi melalui kontak langsung antara anak dengan anak lainnya (*child-to-child contact*), interaksi dengan penderita hepatitis atau penggunaan alat-alat yang tidak steril seperti penggunaan jarum suntik yang tidak steril. Sementara penularan horizontal pada orang dewasa terjadi melalui hubungan seksual atau kontak dengan permukaan mukosa. Hubungan seks tanpa pengaman dan penggunaan narkoba suntik merupakan cara penularan utama di daerah dengan prevalensi rendah hingga menengah (Setyobuedi dkk., 2022).

Penularan vertikal terjadi dalam periode 6 bulan hingga 2 tahun, melalui penularan antigen pada permukaan hepatitis B (HBsAg) atau DNA HBV yang ditularkan dari ibu yang terinfeksi kepada bayi. Deteksi infeksi pada usia 6 bulan pada anak berhubungan dengan infeksi yang terjadi pada usia 1 tahun, yang juga dapat mengindikasikan bahwa infeksi tersebut bersifat kronis (Setyobuedi dkk., 2022).

Hepatitis B dapat dicegah pada wanita hamil dengan wajib diperiksa HBsAg saat pemeriksaan setiap kehamilan trimester pertama, walaupun pernah mendapat vaksinasi untuk mendapat informasi status HBsAg ibu dan menentukan saat profilaksis untuk bayi. Semua wanita hamil dengan HBsAg positif wajib diperiksa nilai DNA HBV, untuk menentukan terapi antiviral. Wanita hamil dengan faktor risiko infeksi HBV (memiliki pasangan seksual lebih dari satu dalam 6 bulan

terakhir, infeksi saluran kemih, menggunakan narkotika injeksi) wajib divaksinasi (Gozali, 2020).

Pencegahan pada transfusi darah dilakukan dengan pemeriksaan uji saring darah harus dilakukan dengan diagnosis yang tepat dan instrumen harus steril. 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 HBV (seperti sisir atau sikat gigi), dan waspada saat mengobati luka terbuka. Ibu hamil yang memiliki virus hepatitis B positif menerima terapi kompleks (Wahyudi, 2017).

2. Hitung Jenis Leukosit

Sel darah putih atau leukosit adalah satu jenis sel darah yang berperan dalam pertahanan tubuh terhadap infeksi dan mendorong respon imun tubuh. Pemeriksaan hitung jenis leukosit merupakan pemeriksaan yang rutin yang berfungsi sebagai pemeriksaan skrining untuk mendiagnosis penyakit kelainan darah atau penyakit lainnya, mengetahui ada/tidaknya infeksi bakteri atau virus, mengevaluasi kondisi alergi pasien, mendiagnosis dan memantau penyakit keganasan darah, seperti leukimia dan memantau pasien setelah menjalani terapi tertentu. Informasi ini dapat diketahui dengan melihat ada/tidaknya kelainan jumlah pada jenis leukosit tertentu (Maharani, 2020).

Hitung jenis leukosit merupakan pemeriksaan yang digunakan untuk menghitung jumlah masing-masing jenis leukosit yang dinyatakan dalam persentase (%) dari total keseluruhan leukosit, pemeriksaan manual dilakukan dengan menggunakan apusan darah. Metode ini memungkinkan identifikasi enam jenis leukosit, yaitu neutrofil batang, neutrofil segmen, limfosit eosinofil, basofil dan monosit. Pemeriksaan manual dilakukan dengan tahap pembuatan sedian apus darah tepi yang kemudian pengecatan dengan giemsa, hasil dari pewarnaan diamati dibawah mikroskop dengan pembesaran 1000 kali (Nugraha & Badrawi, 2021).

Pada pemeriksaan otomatis dengan alat *Hematology analyzer* leukosit dapat dibedakan menjadi 3 jenis (3-part diff) atau lima jenis (5-part diff) (Nugraha, 2021). Pada metode *Hematology analyzer* yang dapat mengidentifikasi dan menghitung

lima jenis sel leukosit (basofil, eosinofil, neutrofil, limfosit, monosit), menggunakan teknologi flowsitometri yang dikombinasikan dengan teknik impedans. Teknik impedans mendeteksi sel berdasarkan volume sel, sedangkan pada teknologi flowsitometri, jenis sel leukosit dibedakan berdasarkan kemampuan sel untuk meneruskan berkas cahaya yang ditembakkan ke sel leukosit, Berkas sinar tersebut dapat menggabarkan struktur, bentuk, dan reflektivitas sel. Selain itu, terdapat juga peggunaan arus elektromagnetik yang berfungsi untuk mengetahui struktur internal sel berdasarkan rasio nukleusit oplamastik, ketebalan nukleus dan granular (Maharani, 2020).

Leukosit atau yang dikenal sebagai sel darah putih, mempunyai karakteristik yang berbeda-beda. Secara umum, leukosit berukuran lebih besar dibandingkan eritrosit, tidak berwarna dan mampu bergerak dengan bantuan *pseudopodia* (kaki semu). Masa hidupnya berkisar antara 13 hingga 20 hari. Leukosit merupakan jenis sel darah dengan jumlah paling sedikit di dalam tubuh, sekitar $4000-11000/\text{mm}^3$. Jenis leukosit terbagi menjadi enam jenis yaitu neutrofil segmen, neutrofil batang eosinofil, basofil, monosit dan limfosit(Nugraha, 2021).

a. Neutrofil

Neutrofil adalah sel pertahanan pertama tubuh terhadap infeksi akut. Dari pada 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 (Puspitasari, 2019).



Sumber : Nurhayati, 2022
Gambar 2. 2 Neutrofil Staff

Dalam sistem imun, neutrofil berperan sebagai sel yang pertama masuk ke dalam tempat infeksi, khususnya infeksi bakteri dan virus, serta sel yang dominan dalam inflamasi akut. Neutrofil berperan aktif dalam fagositosis sel atau partikel asing lainnya. Neutrofil akan mengekspresikan sejumlah reseptor untuk meningkatkan kemampuan fagositosis. Neutrofil berada dalam sirkulasi sekitar 12 jam atau sampai dua hari setelah migrasi ke dalam jaringan sehingga neutrofil menjadi sel pertahanan awal, tetapi tidak dapat bertahan lama. Selain itu, neutrofil berperan sebagai Antigen Presenting Cell (APC) atau sel penyaji antigen ke sel T sehingga menjadi salah satu perantara interaksi antara sistem imun bawaan dan sistem imun spesifik (Mus, 2022).



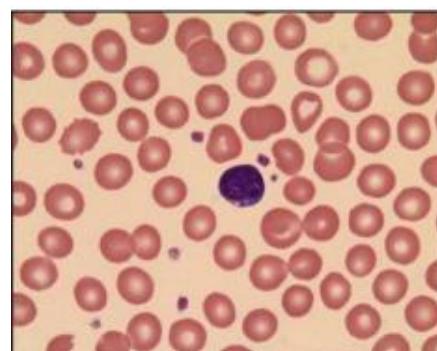
Sumber : Nurhayati, 2022
Gambar 2. 3 Neutrofil Segmen

Peningkatan neutrofil disebabkan hepatitis B, neutrofil bergerak dari kelompok marginal menuju area infeksi. Sebagai respons, sumsum tulang akan mengeluarkan cadangan neutrofilnya dan merangsang peningkatan produksi granulopoiesis. Akibat tingginya kebutuhan ini, neutrofil imatur, yaitu neutrofil batang, akan mulai masuk ke dalam sirkulasi darah dan terjadi

peningkatan neutrofil, sedangkan jumlah neutrofil mengalami penurunan umumnya terjadi ketika infeksi akibat Hepatitis B mulai mereda, sehingga jumlah neutrofil menurun (Aini dkk., 2022).

b. Limfosit

Limfosit merupakan 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 hati, limpa, kelenjar getah bening, dan bagian sitem retikuloendotelial (RES) lainnya (Puspitasari, 2019).



Sumber : Nurhayati, 2022

Gambar 2. 4 Limfosit

Limfosit memiliki fungsi utamanya yaitu mengenal dan mengatasi ancaman bagi tubuh. Limfosit tebagi menjadi dua jenis, yaitu limfosit T dan limfosit B. Limfosit B bertugas menghasilkan antibodi yang beredar di dalam darah, berperan dalam imunitas humoral atau yang diperantarai oleh antibodi. Antibodi ini akan berikatan dengan benda asing tertentu, lalu menandainya untuk dihancurkan. Selanjutnya, antibodi memicu pengeluaran zat kimia tertentu yang dapat merusak sel target (imunitas seluler). Target utama sel T meliputi sel tubuh yang telah terinfeksi oleh virus atau mengalami transformasi menjadi sel kanker(Aini dkk., 2022).

Peningkatan jumlah limfosit biasanya terjadi ketika virus hepatitis B masuk ke dalam tubuh dan dikenali oleh reseptor spesifik. Virus tersebut kemudian disajikan oleh MHC (Major Histocompatibility Complex) melalui sel penyaji antigen (APC). Reseptor limfosit merespons interaksi dengan virus dengan memicu sistem kekebalan tubuh yang efisien dan terarah untuk mengeliminasi

virus hepatitis B. Limfosit melawan virus hepatitis B dengan memperbanyak jumlahnya dan menghasilkan antibodi untuk menyerang antigen virus yang masuk. Sebaliknya, penurunan jumlah limfosit dapat terjadi akibat peradangan yang meningkatkan permeabilitas kapiler. Kondisi ini memungkinkan sel leukosit dan eritrosit keluar dari pembuluh darah dan bermigrasi ke jaringan atau area yang mengalami peradangan. Proses ini dapat menyebabkan eritema atau pembengkakan, yang pada akhirnya menurunkan jumlah leukosit yang tersisa dalam pembuluh darah (Aini dkk., 2022).

c. 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 (Puspitasari, 2019).



Sumber : Nurhayati, 2022
Gambar 2. 5 Eosinofil

Fungsi utama eosinofil adalah menetralkisir adanya bahan-bahan toksik, sehingga keberadaannya dalam jumlah besar di tempat-tempat tertentu berhubungan dengan adanya reaksi antigen-antibodi serta pada tempat tertentu tersebut melakukan penetrasi terhadap bahan asing di dalam tubuh (Lokapirnasari & Yulianto, 2014).

d. Monosit

Monosit tetap berada dalam darah selama 20-40 hari. Setelah itu, monosit akan masuk ke jaringan menjadi makrofag, di mana mereka berkembang dan melakukan tugas utamanya, yaitu fagositosis dan destruksi. Di dalam jaringan monosit dapat bertahan hidup selama beberapa hari hingga beberapa bulan

dengan morfologi yang berubah-ubah namun tetap memiliki satu inti (mononuklear), sitoplasma keabuan dengan vakuola, dan granul berukuran kecil di dalam darah perifer (Puspitasari, 2019).



Sumber : Nurhayati, 2022
Gambar 2. 6 Monosit

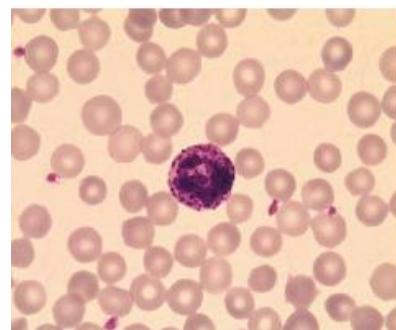
Monosit berperan dalam fagositosis, baik dalam sirkulasi maupun jaringan. Monosit yang berada di dalam jaringan disebut makrofag. Makrofag di dalam jaringan dapat bertahan dalam waktu yang lebih lama. Di dalam darah, jumlah monosit ditemukan sekitar 4-6% dan akan meningkat pada infeksi, inflamasi, dan jenis kanker tertentu. Sebagai fagosit intrasel, makrofag juga berfungsi memproduksi sitokin dan berperan sebagai APC (Mus, 2022).

Makrofag yang berasal dari monosit di hati memiliki potensi untuk lebih mempercepat proses pro-inflamasi. Makrofag yang berasal dari monosit berinteraksi dengan faktor-faktor terlarut seperti antigen permukaan hepatitis B (HBsAg), yang mengakibatkan aktivasi sel dan produksi sitokin, termasuk sitokin pro-inflamasi (Sellau dkk., 2021). Peningkatan jumlah monosit terjadi karena perannya sebagai sel penyaji antigen (APC) yang bertugas mengenali dan melawan mikroba. Monosit juga menghasilkan sitokin untuk mengoordinasikan pertahanan tubuh dalam menghadapi infeksi. Sel-sel ini bermigrasi ke lokasi infeksi dan berdiferensiasi menjadi makrofag jaringan. Respons semacam ini biasanya terjadi sebagai bagian dari mekanisme tubuh melawan infeksi(Aini dkk., 2022).

e. 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 parasitic (Puspitasari, 2019).



Sumber : Nurhayati, 2022
Gambar 2. 7 Basofil

B. Kerangka Konsep

