

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan teori

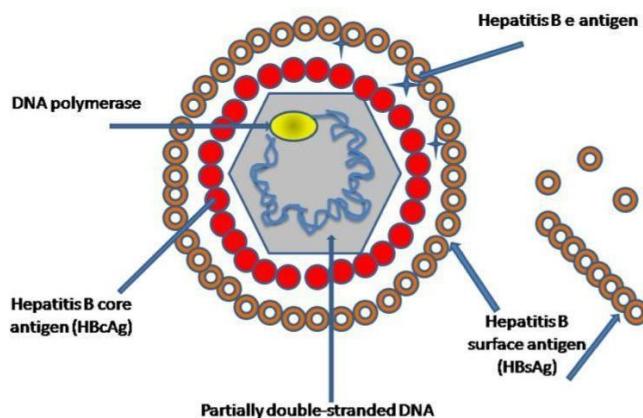
1. Hepatitis B

Virus Hepatitis termasuk family *Hepadnaviridae*, genus *Orthohepa* DNA virus. Virus Hepatitis B mempunyai genom DNA sirkular dengan ukuran 3,2kb, yang terdiri dari empat gen dengan open *reading frames* (ORFs) yang saling tumpang tindih. ORF sini berfungsi mengkode berbagai protein, termasuk protein *polimerase* (genPol), antigen inti dan antigen E (genC), antigen permukaan dalam tiga bentuk—besar, sedang ,dan kecil (genS), serta protein X (genX). Berdasarkan variasi *nukleotida* yang melebihi 8%, virus Hepatitis B diklasifikasikan kedalam delapan gen *otipeutama*, yaitu gen o tipe A hingga H (Setyawan, 2017).

Hepatitis B disebabkan oleh virus Hepatitis B, merupakan virus DNA dari famili *Hepadnaviridae*. Virus ini memiliki struktur melingkar dengan panjang sekitar 3200 pasangan basa dan bentuk partikel bulat berdiameter 42 nm, dikenal sebagai partikel Dane yang lapisi *fosfolipid* (HBsAg). Penularan penyakit ini terjadi melalui cairan tubuh penderita dan dapat terjadi melalui cairan tubuh penderita dan dapat terjadi secara vertikal, yaitu dari ibu yang terinfeksi Hepatitis B kepada bayi nya saat proses kelahiran (Kemenkes, 2022). Hepatitis B merupakan virus DNA *asam deoksiribonukleat*. Virus ini dikenal sebagai salah satu virus terkecil yang dapat menginfeksi manusia (Lubis 2020).

Hepatitis B merupakan salah satu penyakit menular yang disebabkan oleh infeksi virus dan secara spesifik menyerang organ hati. Virus ini memiliki tingkat infektivitas yang sangat tinggi dan dikenal sebagai penyebab utama berbagai gangguan kronis hati, termasuk hepatitis kronis, sirosis hepatis, dan karsinoma hepatoseluler (kanker hati primer). Tidak hanya itu saja, Hepatitis B juga tercatat sebagai salah satu penyebab paling umum dari infeksi virus kronis yang prevalensinya tinggi di seluruh dunia. Menurut data *World Health Organization* (WHO), sekitar 240 juta orang di dunia hidup dengan infeksi HBV kronis, dan 686.000 orang setiap

tahunnya mengalami komplikasi terkait Hepatitis B, seperti kanker hati dan sirosis (Syafina 2019).



Sumber : Medika 2020

Gambar 2.1Hepatitis B

a. Etiologi

Virus Hepatitis B merupakan virus DNA (*Deoxyribo Nucleic Acid*) terkecil berasal dari genus *Orthohepadna* dalam family *Hepadnaviridae* dengan diameter 40-42 nm. Virus Hepatitis B membutuhkan waktu Masa inkubasi virus ini berkisar antara 15 hingga 180 hari, dengan rata-rata sekitar 60–90 hari. Bagian luar virus tersusun dari protein envelope berupa lipoprotein, sedangkan bagian dalam terdiri atas *nukleokapsid* atau inti virus. (Wulandari, 2020).

Virus Hepatitis B dapat ditularkan melalui kotak perkutaneus atau mukosa dengan darah atau cairan tubuh yang terinfeksi, dengan masa inkubasi antara 40 hingga 160 hari. Penularan dapat terjadi secara vertikal (dari ibu ke bayi), horizontal (antara individu), melalui hubungan seksual, atau secara parenteral. Infeksi Hepatitis B dalam jumlah besar tidak menunjukkan gejala. Pada fase akut, antigen permukaan Hepatitis B (HBsAg) dan antigen e Hepatitis B (HbeAg) dapat dideteksi dalam serum, ditentukan dengan mengukur kadar antibodi IgM anti-HBc. Jika HbsAg tetap terdeteksi lebih dari 6 bulan, kondisi ini menandakan infeksi telah berkembang menjadi Hepatitis B kronis. Risiko perkembangan menjadi Hepatitis B kronis sangat dipengaruhi oleh usia saat terjadinya infeksi (Milamau, 2019).

b. Epidemiologi

Hepatitis B merupakan faktor utama infeksi virus kronis di dunia. Berdasarkan data dari Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) tahun 2019, diperkirakan sekitar 354 juta orang di seluruh dunia hidup dengan infeksi Hepatitis B kronis. Pada tahun yang sama, WHO juga melaporkan bahwa sekitar 1,5 juta orang mengalami infeksi baru oleh virus Hepatitis B maupun Hepatitis C. Kedua jenis virus ini diketahui dapat menyebabkan infeksi jangka panjang atau seumur hidup. WHO juga mencatat bahwa sebanyak 1,1 juta kematian terjadi pada tahun 2019 akibat komplikasi serius yang disebabkan oleh infeksi Hepatitis kronis, seperti sirosis hati dan kanker hati. Berdasarkan *statistik Riskesdas* 2013, prevalensi Hepatitis B di Indonesia sebesar 7,1% (sekitar 18 juta jiwa), sedangkan prevalensi Hepatitis C sebesar 2,5 juta anak (1,01%) (Kemenkes, 2023).

c. Penularan

Hepatitis B dapat ditularkan melalui donor darah yang disebabkan oleh virus atau pada individu yang kerap mengalami hemodialitis. Virus dapat masuk ke dalam tubuh melalui luka atau goresan pada kulit maupun melalui selaput lendir. Hal ini dapat terjadi, misalnya, akibat tertusuk jarum, terluka oleh benda tajam, prosedur tindik telinga, pembuatan tato, terapi akupunktur, kebiasaan tertentu, atau penggunaan jarum suntik yang tidak steril. Alat medis dan perawatan gigi yang tidak disterilkan dengan baik juga beresiko menjadi media penularan. Selain itu, Hepatitis B dapat tertular melalui kontak seksual yang tidak higienis dan kontak seksual dengan orang yang terinfeksi. Virus Hepatitis B bereplikasi didalam sel-sel hati. Pada manusia, infeksi virus ini dapat menyebabkan beberapa kemungkinan perkembangan penyakit. Sekitar 10% kasus berkembang menjadi infeksi kronis, 25% menunjukkan gejala Hepatitis akut yang kemudian sembuh, dan kurang dari 1% mengalami Hepatitis B fulminan, yaitu tahap lanjut penyakit yang berkembang sangat cepat. Pasien dengan infeksi Hepatitis B akan melalui empat fase penyakit, yaitu fase toleransi imun, fase pembersihan imun (*immune clearance*), fase inaktif dan fase reaktivasi. Keempat fase ini membedakan berdasarkan

kadar DNA virus serta tingkat enzim hati pasien. Daerah endemik, infeksi Hepatitis B terjadi antara individu melalui kontak dekat dengan penderita, kontak seksual, dan pemberian obat secara intravena. Sebaliknya, pada daerah dengan prevalensi rendah, cara penularan melalui parenteral atau perkutaneus seperti saat berbagi pisau cukur maupun sikat gigi.

Beratnya masalah ini bermula dari tingginya angka penularan Hepatitis B dari ibu ke anak, sekitar 90% pasien dengan Hepatitis B, atau hasil HBsAg positif, akan mengalami infeksi HBV pada anak-anaknya dan berisiko besar terkena HBV (Kemenkes RI, 2023).

Ada dua macam cara penularan (transmisi) Hepatitis B, yaitu transmisi vertical dan transmisi horizontal.

1) Transmisi Perital

Infeksi Hepatitis B dapat terjadi sejak masa perinatal melalui penularan dari ibu kepada bayinya, yang dikenal sebagai penularan maternal-neonatal. Penularan ini dapat terjadi jika ibu sedang mengalami Hepatitis B akut atau merupakan pembawa virus Hepatitis B. Apabila ibu terdeteksi positif HBsAg (+) dan HBeAg (+), sekitar 90% bayi yang dilahirkan berisiko tertular virus Hepatitis B dan umumnya infeksi ini berkembang menjadi kronis. Sebaliknya, jika ibu yang hanya terdeteksi positif HbsAg (+) dan negatif HbeAg (-), kemungkinan penularan menurun menjadi sekitar 4% dan sebagian besar bayi akan sembuh tanpa mengembangkan Hepatitis B kronis.

2) Transmisi horizontal

Transmisi horizontal didasarkan pada keberadaan dan penyebaran virus Hepatitis B dalam suatu komunitas. Penularan ini terjadi melalui kontak dengan cairan tubuh individu yang terinfeksi, baik yang merupakan pembawa virus maupun penderita Hepatitis B akut. Contoh, penularan horizontal meliputi kontak erat dengan anggota keluarga yang tinggal serumah atau melalui hubungan seksual dengan penderita Hepatitis B (Winata, 2017).

d. Patogenesis

Virus Hepatitis B (HBV) dapat menular melalui inokulasi secara perkutani maupun melalui paparan mukosa terhadap cairan tubuh yang terinfeksi, seperti darah, cairan vagina, atau cairan air mani. Meskipun penularan melalui oral-fekal dimungkinkan, kasus tersebut sangat jarang terjadi. Masa inkubasi infeksi HBV berkisar antara 30 hingga 180 hari. Pada individu dengan sistem imun yang baik, proses penyembuhan umumnya terjadi secara spontan. Namun, Pada sebagian kecil kasus, infeksi dapat berkembang menjadi bentuk kronis, yang secara serologis ditandai dengan keberadaan HBsAg dalam serum selama lebih dari enam bulan. Penularan HBsAg terjadi melalui kontak langsung dengan darah atau cairan tubuh yang terkontaminasi, dan orang yang memiliki kontak erat dengan penderita HBsAg positif memiliki risiko penularan yang jauh lebih tinggi.

Patogenesis infeksi virus Hepatitis B sebagian besar dimediasi oleh respon imun. Dalam beberapa kasus HBV juga dapat menyebabkan kerusakan hati secara diam-diam melalui efek sitotoksik. Protein seperti HbsAg dan nukleokapsid lain yang ditemukan pada membran hepatosit yang terinfeksi oleh sel T memediasi lisis seluler. Akan tetapi respons sel T terhadap Hepatosit yang mengalami infiltrasi selalu kurang efektif. Mayoritas DNA HBV telah dihilangkan dari tubuh manusia sebelum infeksi mencapai titik infeksi, yang menunjukkan bahwa respons imun lebih dominan pada tahap awal infeksi. Meski demikian, reaksinya bukan satu-satunya penyebab gejala terkait Hepatitis B pada pasien. Pendarahan otak juga terjadi pada pasien dengan infeksi HBV yang mendapat pengobatan *imunosupresif*, pola histologi yang khas pada kondisi ini disebut Hepatitis kolestatis fibrosing, yang diyakini terkait dengan paparan HBsAg dalam jumlah besar (Tripathi, 2023).

e. Manifestasi Klinis

Infeksi HBV menimbulkan berbagai manifestasi klinis yang bergantung pada kesehatan pasien, status tuberkulosis, dan tingkat keparahan penyakit. Masa inkubasi berlangsung 6 sampai 24 minggu, ada beberapa jenis gejala yang mungkin dialami penderita, antara lain

kelahan, mual, muntah, diare, nafsu makan, dan sakit kepala. Pasien juga mungkin menderita penyakit kuning, demam ringan, dan nafsu makan menurun dalam beberapa khasus. Infeksi HBV tidak menimbulkan gejala ringan, biasanya terdeteksi melalui pengujian biokimia atau serologis. Hepatitis B akut atau kronis dapat bermanifestasi sebagai akibat dari infeksi HBV. Hepatitis B akut terjadi bila penyakitnya berlangsung kurang dari enam bula, sedangkan Hepatitis B kronis terjadi bila infeksinya berlangsung lebih dari enam bulan atau tidak terdeteksi berdasarkan hasil laboratorium, klinik, atau otopsi pada kasus yang bersangkutan (Artini, 2019).

2. Bayi Berat Badan lahir Rendah

a. Definisi BBLR

Menurut *World Health Organization* (WHO), bayi dengan berat badan lahir rendah (BBLR) didefinisikan bayi yang memiliki berat sekitar 2500 gram saat lahir dan ditimbang sampai dengan 24 jam dimulai setelah lahir. BBLR merupakan kepedulian terhadap kesehatan masyarakat yang terkait dengan berbagai faktor prediktif. Informasi mengenai berat atau ukuran bayi lahir sangat penting untuk perencanaan dan pelaksanaan program kesehatan masyarakat yang bertujuan untuk mengurangi risiko kematian bayi (Sohibien, 2023).

Bayi dengan berat badan lahir rendah biasanya menghadapi tantangan dalam menjalani kehidupan jangka panjang. Jika berhasil bertahan setelah periode awal kelahiran, mereka memiliki risiko pertumbuhan dan perkembangan yang lebih lambat dibandingkan bayi dengan berat badan lahir normal. Selain gangguan pada tumbuh kembang, individu dengan riwayat BBLR juga beresiko lebih tinggi mengalami hipertensi, penyakit diabetes, dan jantung saat memasuki usia 40 tahun atau lebih (Putri, 2023).



Sumber : WHO 2019

Gambar 2.2 Bayi BBLR

b. Etiologi

Etiologi berat badan lahir rendah (BBLR) dapat diklasifikasikan berdasarkan faktor maternal dan faktor janin. Faktor maternal sebagai penyebab BBLR terdiri dari dua kategori utama, seperti kelahiran prematur dan gangguan pertumbuhan janin dalam rahim (*Intrauterine Growth Restriction*). Penyebab prematur dari sisi maternal meliputi preeklamsia, penyakit kronis, infeksi, penggunaan obat-obatan tertentu, ketuban pecah dini (KPD), kondisi polihidramnion, bayi yang terlilit tali pusar, tindakan medis (*iatrogenik*), disfungsi plasenta, plasentaprevia, solusi oplasenta, inkompetensi serviks, serta kelainan bentuk rahim (*malformasiuterin*). Penyebab IUGR yang berasal dari faktor maternal antara lain anemia, hipertensi, penyakit ginjal, penyakit kronis lainnya, serta kebiasaan mengonsumsi alkohol atau zat adiktif seperti narkotika, sisijanin, etiologi BBLR dapat disebabkan oleh kehamilan ganda (*gestasimultipel*) dan malformasi kongenital. IUGR yang berasal dari faktor janin meliputi kelainan kromosom, infeksi intrauterin seperti TORCH (*Toksoplasma, Rubella, Cytomegalovirus, dan Herpes Simpleks*), kelainan bawaan (*anomaly kongenital*), serta kehamilan ganda (Kusumawati, 2021).

c. Epidemiologi

Prevalensi bayi dengan berat badan lahir rendah (BBLR) secara global diperkirakan mencapai sekitar 15% dari total kelahiran, dengan kisaran antara 3,3% hingga 38%, tergantung pada wilayah geografis. Angka ini cenderung lebih tinggi di negara-negara berkembang atau rendah. Berdasarkan data statistik, sekitar 90% dari seluruh kasus BBLR terjadi di negara-negara berkembang, yang umumnya memiliki akses terbatas terhadap layanan kesehatan ibu dan bayi yang optimal. Di Indonesia, angka kejadian BBLR di Indonesia cukup beragam antar wilayah. Dengan kisaran antara 9% hingga 30%. Berdasarkan analisa SDKI I yang lebih mendalam, persentase BBLR di Indonesia sekitar 7,5%. Meskipun terjadi penurunan, persentase bayi dengan BBLR meningkat menjadi 11,1% pada tahun 2014 (Afifah, 2020).

d. Manifestasi Klinik BBLR

Dalam kebanyakan kasus , bayi dengan Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) memiliki beberapa ciri klinis yang dapat dikenali sejak dini. Ciri utama adalah berat lahir kurang dari 2.500 gram. Tidak hanya itu saja, panjang badan biasanya kurang dari 43 cm, lingkar dada kurang dari 30 cm, dan lingkar kepala kurang dari 33 cm. Bayi dengan BBLR juga umumnya lahir pada usia kehamilan kurang dari 37 minggu, yang menunjukkan bahwa bayi tersebut lahir prematur. Secara fisik, bayi BBLR sering tampak dengan kepala yang relatif besar dibandingkan tubuhnya, kulit tipis dan tampak transparan, serta memiliki cadangan lemak tubuh yang sangat sedikit. Otot bayi cenderung lemah dan hipotonik, serta menunjukkan pola pernapasan yang tidak teratur. Kepala bayi juga belum mampu berdiri, dengan frekuensi pernapasan berkisar antara 40 hingga 50 kali per menit, dan denyut nadi antara 100 hingga 140 kali per menit. Karakteristik ini mencerminkan ketidakmatangan sistem tubuh bayi akibat kelahiran yang terlalu dini atau kekurangan gizi selama kehamilan (Santoso, 2022).

e. Faktor BBLR

Bayi berat badan lahir rendah adalah bayi yang lahir dengan berat badan kurang dari 2.500 gram, tanpa memperhatikan usia gestasi. Faktor dari ibu merupakan penyumbang utama kejadian bayi berat badan lahir rendah (Kemenkes, 2020).

1) Faktor Ibu

Faktor yang berasal dari kondisi ibu sangat mempengaruhi pertumbuhan janin seperti status gizi buruk, ibu hamil dengan kekurangan energi kronis atau anemia mengalami keterbatasan dalam menyediakan nutrisi dan oksigen yang optimal ke janin. Infeksi pada ibu hamil dapat menyebabkan inflamasi sistemik dan gangguan suplai darah ke plasenta sehingga dapat mengganggu pertumbuhan janin. Selain itu usia ibu hamil yang berisiko dapat mengakibatkan komplikasi kehamilan termasuk BBLR, karena ketidak seimbangan hormonal (cunningham, 2022).

2) Lingkungan dan sosial ekonomi

Tingkat pendidikan rendah, pendapatan keluarga yang minim, serta lingkungan tempat tinggal yang kurang mendukung kesehatan ibu dan janin berkontribusi terhadap risiko BBLR karena rendahnya pengetahuan dan akses terhadap makanan bergizi serta pelayanan kesehatan (Kemenkes, 2020)

3) Pelayanan Kesehatan

Pemeriksaan kehamilan (ANC) mengakibatkan keterlambatan dalam mendeteksi gangguan pertumbuhan janin (Depkes, 2018).

3. Pemeriksaan Laboratorium

a) *Immunochromatography Test (ICT)*

Rapid test merupakan salah satu metode imunokromatografi cepat (ICT) yang berfungsi untuk mendeteksi keberadaan HBsAg secara kualitatif. Hasil pemeriksaan ini dapat dibaca secara visual tanpa memerlukan alat bantu tambahan. Di berbagai negara berkembang, metode ini telah banyak dimanfaatkan untuk diagnosis dan skrining penyakit menular. Karena hasilnya dapat langsung diamati, rapid test yang juga dikenal sebagai uji strip tidak memerlukan prosedur analisis yang rumit.

Prinsip kerja dari metode ini adalah sebagai berikut: apabila dalam sampel serum terdapat HBsAg, maka antigen tersebut akan berikatan dengan partikel koloid emas yang telah dikonjugasi dengan antibodi anti-HBs yang ada pada strip uji. Larutan kemudian akan bergerak melalui membran nitroselulosa dan berinteraksi dengan antibodi anti-HBs sekunder yang telah termobilisasi pada membran tersebut. Interaksi ini akan menghasilkan garis berwarna merah yang dapat terlihat secara jelas. Hasil dinyatakan reaktif apabila muncul dua garis merah. Sebaliknya, jika garis tidak terbentuk sesuai dengan ketentuan, maka hasil pemeriksaan dianggap tidak sah. (Winata, 2023).

b) ELISA (*Enzyme-Linked Immunoassorbent Assay*)

Untuk mendeteksi antibodi spesifik terhadap antigen tertentu, digunakan tes ELISA yang memiliki sensitivitas lebih tinggi dibandingkan tes lainnya. Tes ini menurunkan kemungkinan reaksi positif palsu dan kemampuan memperoleh hasil positif lebih cepat setelah terinfeksi. Memanfaatkan mikrotiter plastik, yang biasanya terdiri dari 96 sumur, prosedur ELISA memudahkan pemeriksaan sampel. Sampel pasien ditempatkan di dalam sumur, dan antibodi ditempatkan di dasar setiap sumur. Jika terdapat antigen, sampel akan disertai antibodi pada permukaannya. Kesimpulannya, dua antibodi diekstraksi, yang dapat dibandingkan dengan antigen yang bersangkutan dan diidentifikasi menggunakan enzim. Setelah dua antibodi non-spesifik terdeteksi, substrat enzim ditambahkan pada waktu yang sesuai ke setiap sumur, menghasilkan produksi produk peringatan yang kemudian diukur menggunakan spektrofotometri. Jumlah antigen dalam sampel sebanding dengan intensitas warna yang terbentuk pada tahap akhir.

c) PCR (*Polymerase Chain Reaction*)

Analisis antigen hepatitis B dilakukan dengan metode analisis serologis jangka panjang *Polymerase Chain Reaction* (PCR). Meski penggunaannya masih terbilang terbatas pada beberapa laboratorium tertentu, teknologi PCR terbukti populer. PCR digunakan untuk mendeteksi fragmen virus DNA dan RNA tertentu pada orang yang terinfeksi Hepatitis B. Virus RNA dan DNA Hepatitis B akan ditemukan di darah setelah infeksi. Virus DNA

dan RNA ini terbukti menyebabkan gejala Hepatitis B pada pasien. (Widia, 2023).

4. Kerangka Konsep

