

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Hepatitis B merupakan penyakit infeksi yang menimbulkan masalah kesehatan global yang cukup serius. Hepatitis B disebabkan oleh virus Hepatitis B (HBV) yang ditandai dengan adanya inflamasi pada hati. Hepatitis B merupakan jenis Hepatitis yang paling banyak ditemukan di seluruh dunia. HBV terbawa melalui darah serta cairan tubuh lainnya seperti darah, sperma dan cairan vagina. Transmisinya dapat melalui hubungan seksual, parenteral, serta transmisi vertikal dari ibu ke anak saat kelahiran. Penyakit ini ada yang bersifat akut dan kronis (Pradnyawati *et al.*, 2018).

Menurut *World Health Organization* (WHO), pada tahun 2019 diperkirakan sekitar 296 juta orang mengalami infeksi kronis Hepatitis B di seluruh dunia, dengan sekitar 1,5 juta orang terinfeksi setiap tahunnya. Pada tahun yang sama diperkirakan terdapat sekitar 820.000 kasus kematian akibat penyakit ini secara global (WHO, 2020). Dari data Riskesdas (2018), jumlah orang yang didiagnosis menderita Hepatitis di Indonesia mencapai sekitar 1.017.290 jiwa, sementara di Provinsi Lampung pada tahun yang sama tercatat sekitar 31.462 orang yang terkena Hepatitis. Untuk wilayah Kota Bandar Lampung sendiri, terdapat sekitar 3.878 kasus Hepatitis, berdasarkan data yang dikumpulkan pada tahun 2018 (Kemenkes RI, 2018).

Secara klinis, diagnosis Hepatitis B sulit untuk ditegakkan karena memiliki gejala menyerupai penyakit infeksi virus lainnya. Untuk itu diperlukan pemeriksaan penunjang laboratorium dalam menegakkan diagnosisnya. Diagnosis Hepatitis B sendiri ditegakkan melalui pemeriksaan serologi untuk melihat antigen atau antibodi spesifik terhadap HBV. Antigen HBV yang dapat diperiksa antara lain: HBsAg, HBcAg dan HBeAg. Sedangkan antibodi terhadap HBV yang dapat diperiksa antara lain: anti HBsAg, IgM dan IgG anti HBc, serta anti HbeAg. Pemeriksaan rutin yang dilakukan adalah tes fungsi hati. Pemeriksaan ini terdiri atas pemeriksaan: bilirubin total, alanin transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST),

alkali fosfatase, prothrombin time (PT), protein total, albumin serum, globulin serum, darah lengkap, dan analisis faktor-faktor koagulasi (Pradnyawati *et al.*, 2018). Pemeriksaan HBV DNA juga digunakan untuk memprediksi hasil jangka panjang, untuk pengobatan, dan menilai respons terhadap terapi antivirus (Febrita, 2022).

Penyakit Hepatitis umumnya ditandai dengan terjadinya peningkatan kadar ALT dan AST di dalam darah karena hati merupakan salah satu organ tubuh yang banyak mengandung enzim transaminase yaitu ALT dan AST. Apabila hati mengalami peradangan dan nekrosis yang disebabkan oleh alkohol, obat-obatan, infeksi virus, maka enzim ALT dan AST akan terlepas dan masuk ke dalam peredaran darah. Ini yang akan menyebabkan tingginya kadar enzim ALT dan AST di dalam darah, dan enzim ini yang akan dijadikan salah satu indikasi penyakit Hepatitis atau peradangan hati (Geni & Yahya, 2022).

Organ yang menjadi sasaran virus Hepatitis B adalah sel hati manusia. Sebelum memasuki sitoplasma sel hati, virus Hepatitis B terlebih dahulu berikatan dengan reseptor tertentu pada membran sel hati. Di sitoplasma, virus melepaskan mantelnya, melepaskan nukleokapsid. Dinding sel hati kemudian akan ditembus oleh nukleokapsid. Setelah nukleokapsid dilepaskan, asam nukleat HBV akan berikatan dengan DNA inang dan dimasukkan ke dalamnya. Langkah selanjutnya adalah sel hati memproduksi protein untuk virus baru di bawah arahan HBV DNA. Ketika virus Hepatitis B memasuki aliran darah, sistem kekebalan tubuh pasien bereaksi terhadap infeksi tersebut, yang menyebabkan kerusakan hati kronis (Yulia, 2020).

Selain dapat diketahui dari tes fungsi hati penyakit Hepatitis B juga dapat dilakukan pemeriksaan laboratorium secara Biologi Molekuler untuk mengetahui kadar HBV DNA. Pengukuran kadar HBV DNA dapat dilakukan dengan menggunakan PCR, pengukuran dapat dilakukan secara kualitatif maupun kuantitatif. Virus Hepatitis B ditemukan dengan banyak variasi mutasi, adanya mutasi pada gen polimerase ini berpengaruh terhadap pemberian terapi, sering terjadi resistensi terhadap anti viral yang diberikan, sehingga kerusakan hepar semakin progresif akibat replikasi virus yang

resisten terhadap obat yang diberikan. Banyaknya HBV DNA dalam darah mengindikasikan berapa banyak virus yang diproduksi di hepar (Yulia, 2020).

Hepatitis B virus DNA (HBV DNA) merupakan pemeriksaan *gold standard* untuk mendiagnosis Hepatitis B dan kadarnya dijadikan acuan untuk memulai terapi antivirus pada pasien HBK. Pemeriksaan HBV DNA menggunakan metode amplifikasi asam nukleat dengan *Polymerase Chain Reaction* (PCR) (Hanjoyo *et al.*, 2021). Saat ini terdapat empat jenis PCR yang sudah dikembangkan dan digunakan pada penelitian dan diagnostik yaitu PCR konvensional biasa, PCR konvensional dengan program gradient temperature, *Real-Time* PCR dan droplet digital PCR (Budiarto, 2015).

Pemeriksaan *Real-Time* PCR metode yang sesuai untuk mendeteksi dan menghitung jumlah virus Hepatitis B. *Real-Time* PCR memiliki keunggulan dalam kemampuan menghitung secara tepat jumlah DNA yang diperbanyak tiap siklusnya yang memungkinkan material genetika yang terdapat pada sampel dapat dihitung secara tepat, perbanyak DNA selama proses PCR berlangsung bisa diamati secara langsung (*Real-Time*) (Budiarto, 2015), memiliki tingkat sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi serta dapat mendiagnosis beberapa virus (Zahra Salsabila & Saputra, 2022).

Tingkat kuantitatif HBV DNA, Alanine Aminotransferase (ALT), dan hasil histologi merupakan komponen utama dalam pengelolaan dan pengobatan (Mathai *et al.*, 2017). Beberapa parameter biokimia termasuk ALT dan AST telah digunakan untuk pengukuran infeksi HBV dan hasil pengobatan. Variasi dalam korelasi antara kadar HBV DNA dan biokimia parameter telah diteliti, beberapa menunjukkan hasil korelasi positif (Nairobi *et al.*, 2017).

Menurut penelitian (Wahyuningsih & Mulyono, 2021) bahwa ada hubungan positif yang lemah namun bermakna secara statistik antara kadar *viral load* HBV-DNA dan enzim transaminase (ALT dan AST), kadar HBV-DNA median adalah 4,40 log IU/mL, sedangkan median kadar ALT dan AST adalah 42,0 (6,0-1041,0) U/L dan 45,0 (13,0-1058,0) U/L. Analisis korelasi menunjukkan hubungan yang lemah namun bermakna secara statistik antara

HBV-DNA dan ALT ( $r=0,368$ ;  $p<0,01$ ) serta HBV-DNA dan AST ( $r=0,311$ ;  $p<0,01$ ).

Hasil penelitian Shao *et al* (2007) juga menunjukkan bahwa pada pasien HBeAg negatif, tidak ada korelasi antara kadar DNA HBV dan AST ( $P=0,054$ ), sedangkan kadar DNA HBV serum berkorelasi dengan ALT ( $P<0,05=0,042$ ) dan koefisiennya adalah 0,351.

Berdasarkan uraian diatas penulis tertarik untuk meneliti tentang korelasi kadar ALT Dan AST terhadap *viral load* HBV DNA pada donor darah di UDD Pembina PMI Provinsi Lampung.

## **B. Rumusan Masalah**

Dari uraian latar belakang diatas dapat dirumuskan bahwa masalah peneliti adalah apakah terdapat korelasi kadar ALT dan AST terhadap *viral load* HBV pada darah donor di UDD Pembina PMI Provinsi Lampung?

## **C. Tujuan Penelitian**

### 1. Tujuan Umum

Mengetahui korelasi kadar ALT dan AST terhadap *viral load* HBV DNA pada darah donor di UDD Pembina PMI Provinsi Lampung.

### 2. Tujuan Khusus

- a. Menghitung distribusi frekuensi kadar ALT dan AST pada darah donor di UDD Pembina PMI Provinsi Lampung
- b. Menghitung distribusi frekuensi *viral load* HBV DNA pada darah donor di UDD Pembina PMI Provinsi Lampung
- c. Menganalisis korelasi antara kadar ALT dan AST dengan *viral load* HBV pada darah donor di UDD Pembina PMI Provinsi Lampung

## **D. Manfaat Penelitian**

### 1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian digunakan untuk menambah pengetahuan dan keterampilan dalam melakukan pemeriksaan di bidang Biologi Molekuler dan Kimia Klinik di Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Tanjungkarang.

### 2. Manfaat Aplikatif

- a. Bagi Peneliti

Dapat menambah ilmu pengetahuan di bidang laboratorium Kimia Klinik terkait kadar ALT dan AST untuk mendiagnosis Hepatitis B dan di bidang Biologi Molekuler khususnya untuk lebih memahami pemeriksaan PCR terutama HBV DNA.

b. Bagi Institusi Pendidikan

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat sebagai media informasi dan bahan referensi untuk menambah pengetahuan bagi mahasiswa Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Tanjungkarang.

**E. Ruang lingkup Penelitian**

Ruang lingkup penelitian ini adalah dalam bidang Biologi Molekuler dan Kimia Klinik. Pengambilan sampel dilakukan di UDD Pembina PMI Provinsi Lampung pada tahun 2024. Jenis penelitian ini bersifat analitik dengan desain penelitian *cross sectional*. Variabel penelitian ini terdiri dari variabel bebas yaitu kadar ALT dan AST dan variabel terikat yaitu *viral load* HBV DNA pada darah donor. Populasi yang diambil adalah 20 sampel darah donor yang memiliki hasil positif HbsAg pada uji saring di UDD Pembina PMI Provinsi Lampung Juni - Agustus tahun 2024. Sampel penelitian yang digunakan adalah yang memenuhi kriteria. Analisis data yg digunakan adalah *kolerasi spearman*.