

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

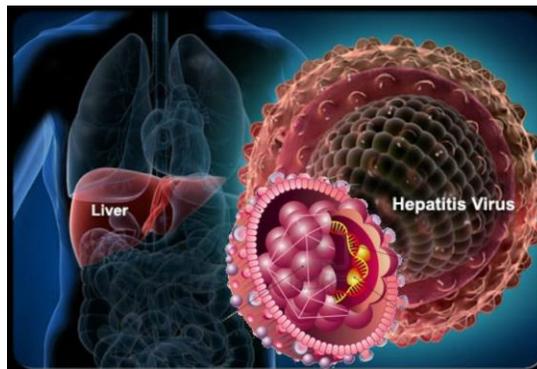
2.1 Hepatitis

Hepatitis adalah penyakit yang menyebabkan peradangan hati karena racun, seperti bahan kimia atau obat – obatan ataupun agen penyebab infeksi seperti virus. Berdasarkan dari jenisnya penyebab terjadinya Hepatitis dibagi menjadi 2 jenis yakni Infeksi dan non Infeksi. Pada Hepatitis non Infeksi terjadi adanya radang pada hati yang diakibatkan oleh penyebab yang bukan sumber infeksi, seperti bahan kimia, minuman alkohol, dan penyalahgunaan obat – obatan. (Siswanto, 2020).

Penyakit hepatitis menjadi masalah kesehatan di dunia, yang menyebabkan kematian pada bayi, balita, remaja, dewasa maupun lansia. Penularan Hepatitis kurang menjadi perhatian oleh berbagai pihak kalangan masyarakat, dengan paparan beberapa darah yang terinfeksi virus hepatitis mudah menularkan secara seksual ataupun perinatal. Hepatitis menjadi ancaman di lembaga permasyarakatan (Lapas) karena semakin buruknya sanitasi dari kurangnya pengetahuan hingga kebiasaan penghuni lapas yang tidak menjaga hygiene personal. (Multazam et al., 2020)

Menurut World Health Organization (WHO), virus hepatitis menyebabkan 1,34 juta kematian di dunia pada tahun 2015 dan angka ini lebih tinggi jika dibandingkan dengan infeksi tuberkulosis dan HIV. Secara global pada tahun 2017 diperkirakan 257 juta orang hidup dengan infeksi virus Hepatitis B kronik, dan 71 juta orang dengan infeksi virus Hepatitis C kronik, 14 juta orang di Eropa terinfeksi virus

hepatitis B dan 9 juta orang terinfeksi virus hepatitis C, dan terdapat 346 juta penduduk di Asia. Diketahui sebanyak 8%-10% terinfeksi virus Hepatitis B dan 50% disebabkan oleh penularan virus dari ibu ke bayi-bayi. Indonesia merupakan negara dengan endemis Hepatitis B yakni pada tahun 2007 sebesar 0,6 % kasus Hepatitis dan meningkat pada tahun 2013 sebesar 1,2 % kasus Hepatitis. Menurut Riskesdas tahun 2007, didapatkan hasil prevalensi HbsAg sebesar 9,4% , sehingga apabila diestimasi secara kasar maka saat ini terdapat 28 juta orang terinfeksi Hepatitis B dari jumlah tersebut 50% akan menjadi kronis (14 juta), dan 10% dari jumlah yang kronis tersebut berpotensi untuk menjadi sirosis hati dan kanker hati primer (1,4juta)(Kemenkes, 2015).



Gambar 2.1 Virus Hepatitis
(Cecep Suryani Sobur, 2019)

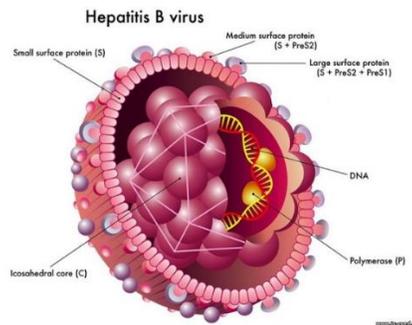
2.2. Hepatitis B

2.2.1 Definisi

Hepatitis B atau yang sering kita dengar HBV merupakan infeksi virus yang ditularkan melalui darah ataupun cairan tubuh. Virus Hepatitis B dapat dijumpai di ruang dengan endemik yang tinggi, dan penyebaran infeksi HBV berlaku melalui infeksi musim perinatal dengan istilah masa induk kanak – kanak dengan proses

yang dinamis antara virus, hepatosit, dan system imun manusia (Multazam et al., 2020)

Hepatitis B adalah peradangan hepar disebabkan oleh virus Hepatitis B. Virus Hepatitis B adalah virus DNA sirkuler berantai ganda *Family Hepadnaviridae*, mempunyai 3 jenis antigen, yaitu antigen *surface* hepatitis B (HbsAg) yang terdapat pada mantel (*envelope* virus), antigen *core* hepatitis B (HbcAg) terdapat pada inti dan antigen “e” hepatitis B (HbeAg) terdapat pada nukleokapsid virus. Ketiga jenis antigen ini menimbulkan respons antibody spesifik terhadap antigen – antigen disebut Anti-Hbs, anti-HBe, dan anti-Hbc (Gozali, 2020)



Gambar 2.2 Virus Hepatitis B
(Unair, 2019)

2.2.2 Patofisiologi

Sel hati manusia merupakan target organ bagi virus Hepatitis B. Virus Hepatitis B mula-mula melekat pada reseptor spesifik di membran sel hepar kemudian mengalami penetrasi ke dalam sitoplasma sel hepar. Virus melepaskan mantelnya di sitoplasma, sehingga melepaskan nukleokapsid. Selanjutnya nukleokapsid akan menembus sel dinding hati. Asam nukleat VHB akan keluar dari nukleokapsid dan

akan menempel pada DNA hospes dan berintegrasi pada DNA tersebut. Proses selanjutnya adalah DNA VHB memerintahkan sel hati untuk membentuk protein bagi virus baru. Virus Hepatitis B dilepaskan ke peredaran darah, terjadi mekanisme kerusakan hati yang kronis disebabkan karena respon imunologik penderita terhadap infeksi (Mustofa & Kurniawaty., 2013).

Adapun hepatitis di bagi 2

- a) Hepatitis B akut : Hepatitis B akut yaitu individu yang terinfeksi virus hepatitis B yang sistem imunologinya baik sehingga berakhir dengan hilangnya Hepatitis B di tubuhnya , yang kemudian bisa sembuh secara spontan dan membentuk kekebalan terhadap penyakit Hepatitis B
- b) Hepatitis B Kronik : Hepatitis B kronis yaitu individu yang terinfeksi virus hepatitis B yang sistem imunologinya kurang baik sehingga untuk menghilangkan Hepatitis B di dalam tubuhnya Tidak Efektif, Dari hepatitis akut berkembang menjadi kronik, Hepatitis ini terjadi jika setelah 6 bulan tidak menunjukkan perbaikan.(Fazidah, 2019)

2.2.3 Gejala Klinis

Kebanyakan gejala hepatitis B tidak nyata, gejala tersebut dapat berupa selera makan hilang, rasa tidak enak di perut, mual sampai muntah, demam ringan kadang-kadang disertai nyeri sendi dan bengkak pada perut kanan atas. Setelah satu minggu akan muncul gejala utama seperti bagian putih pada mata tampak kuning, kulit seluruh tubuh tampak kuning dan air seni berwarna seperti teh (Harti., 2013).

2.2.4 Cara Penularan

- a) Kontak Seksual : Sering berganti pasangan hubungan intim dan tidak dengan menggunakan alat pelindung / pengaman (kontrasepsi).
- b) Kontak Darah : Penularan melalui transfusi darah yang dilakukan pada orang yang sedang terkena virus HBV kepada orang yang belum terkena infeksi, menggunakan jarum suntik bekas dipakai penderita Hepatitis B seperti pecandu obat narkotika suntikan, pemakaian tato.
- c) Kontak Plasenta dari Ibu pada Anaknya : Penularan melalui plasenta pada ibu yang sedang mengandung dan mengidap virus tersebut maka akan mudahnya janin yang ada dikandungnya terserang virus HBV ini.
- d) Kontak Air Liur : Menggunakan sikat gigi secara langsung bersama dengan penderita penyakit Hepatitis B. (Siswanto, 2020)

2.2.5 Karakteristik Hepatitis B

Karakteristik dari hepatitis B terdiri dari

- a. Golongan Umur

Hepatitis B sebagian besar menyerang kalangan dewasa muda dikarenakan pola hidup dari mereka sendiri.

- b. Masa Inkubasi

Masa inkubasi hepatitis B adalah 45-160 hari dengan rata-rata 60-120 hari

- c. Kelompok Resiko Tinggi

Kelompok resiko tinggi pada hepatitis B adalah mereka yang menggunakan obat-obatan terlarang (jarum suntik yang tidak aman),

homoseksual yang aktif, pasangan seksual dan orang-orang serumah yang karir VHB serta petugas kesehatan yang berhubungan langsung dengan darah.(Jalaluddin, 2018)

2.2.6 Tes Laboratorium

Pada hepatitis B akut, HbsAg mulai timbul pada akhir masa inkubasi kira-kira 2-5 minggu sebelum ada gejala klinik dan titernya akan meningkat setelah tampak gejala klinis dan menetap selama 1-5 bulan. Selanjutnya titer HbsAg akan menurun dan hilang dengan berkurangnya gejala-gejala klinik. Menetapnya HbsAg sesudah 6 bulan menandakan proses akan menjadi kronis. Anti-Hbs baru timbul pada stadium konvalesensi yaitu beberapa saat setelah menghilangnya HbsAg, sehingga terdapat masa jendela (window period) yaitu masa menghilangnya HbsAg sampai mulai timbulnya Anti-Hbs. Anti-Hbs akan menetap lama, 90% akan menetap lebih dari 5 tahun sehingga dapat menentukan stadium penyembuhan dan imunitas penderita. Pada masa jendela, Anti-HBC merupakan pertanda yang penting dari hepatitis B akut. Anti-HBC mula-mula terdiri dari IgM dan sedikit IgG. IgM akan menurun dan me(Nabilah, 2022)nghilang dalam 6-12 bulan sesudah sembuh, sedangkan IgG akan menetap lama dan dapat dideteksi dalam 5 tahun setelah sembuh.(Heri, 2017)

2.2.7 Diagnosis

Hepatitis B juga menyebar melalui luka jarum suntik, tato, tindik, dan paparan darah dan cairan tubuh yang terinfeksi, seperti air liur dan cairan menstruasi, vagina, dan mani. Penularan virus juga dapat terjadi melalui penggunaan kembali jarum suntik yang terkontaminasi atau benda tajam baik di tempat pelayanan kesehatan, di masyarakat atau di antara orang-orang yang menyuntikkan narkoba. Penularan

seksual lebih banyak terjadi pada orang yang tidak divaksinasi dengan banyak pasangan seksual.(Heri, 2017)

Infeksi hepatitis B yang didapat pada masa dewasa menyebabkan hepatitis kronis pada kurang dari 5% kasus, sedangkan infeksi pada masa bayi dan anak usia dini menyebabkan hepatitis kronis pada sekitar 95% kasus. Hal ini menjadi dasar untuk memperkuat dan memprioritaskan vaksinasi bayi dan anak(Laila et al., 2019)

Virus hepatitis B dapat bertahan hidup di luar tubuh setidaknya selama 7 hari. Selama ini, virus masih bisa menyebabkan infeksi jika masuk ke tubuh orang yang tidak dilindungi vaksin. Masa inkubasi virus hepatitis B berkisar antara 30 hingga 180 hari. Virus dapat terdeteksi dalam 30 sampai 60 hari setelah infeksi dan dapat bertahan dan berkembang menjadi hepatitis B kronis, terutama bila ditularkan pada masa bayi atau anak-anak.(Rulistiana et al., 2008)

Untuk menentukan adanya infeksi Virus Hepatitis B dilakukan pemeriksaan terhadap petanda serologisnya yang ada di dalam darah.

1. Untuk mengetahui apakah seseorang sudah terinfeksi Virus Hepatitis B atau belum dilakukan Pemeriksaan HbsAg. Bila HbsAg (+) berarti telah terinfeksi oleh Virus Hepatitis B.
2. Untuk mengetahui apakah infeksi akut atau kronis, dilakukan pemeriksaan IgM anti-Hbc. Bila IgM anti-Hbc (+) dan HbsAg (+), berarti infeksi akut. Bila IgM anti-Hbc (-) dan HbsAg (+), diperlukan pemeriksaan IgG anti-Hbc atau total anti-Hbc. Bila IgG anti-Hbc atau total anti-Hbc (+) dan HbsAg(+), berarti pengidap Virus Hepatitis B. Bila IgG anti-Hbc atau total anti-Hbc (-) dan HbsAg (+), berarti infeksi dini Virus Hepatitis B. (Dalimartha S, 2020).

2.2.8 Epidemiologi

Pada tahun 2004, diperkirakan 350 juta orang terinfeksi diseluruh dunia. Prevalensi nasional dan regional berkisar dari lebih dari 10% di Asia hingga dibawah 0,5 % di Amerika Serikat dan Eropa Utara. Rute infeksi meliputi penularan vertikal (seperti melalui persalinan), penularan horizontal awal kehidupan (gigitan, lesi, dan kebiasaan sanitasi), dan penularan horizontal orang dewasa (kontak seksual, penggunaan obat intravena).(Heri, 2017)

Metode utama penularan mencerminkan prevalensi infeksi HBV kronis didaerah tertentu. Didaerah dengan prevalensi rendah seperti benua Amerika Serikat dan Eropa Barat, penyalahgunaan narkoba suntikan dan hubungan seks tanpa kondom adalah metode utama, meskipun faktor-faktor lain juga mungkin penting. Didaerah prevalensi moderat yang meliputi Eropa Timur, Rusia dan Jepang, tempat 2-7% populasi terinfeksi kronis, penyakit ini sebagian besar menyebar dikalangan anak-anak. Didaerah dengan prevalensi tinggi seperti Cina dan Asia Tenggara, penularan saat persalinan adalah yang paling umum, meskipun didaerah lain dengan endemisitas tinggi seperti Afrika, penularan pada masa kanak-kanak merupakan faktor yang signifikan. Prevalensi infeksi HBV kronis didaerah endeminitas tinggi setidaknya 8% dengan prevalensi 10-15% di Afrika Timur Jauh. Pada 2010, Cina memiliki 120 juta orang yang terinfeksi, diikuti oleh India dan Indonesia dengan masing-masing 40 juta dan 12 juta . Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), diperkirakan 600.000 orang meninggal setiap tahun terkait infeksi.(Laila et al., 2019)

2.2.9 Patogenesis

Infeksi virus hepatitis B berlangsung dalam dua fase. Selama fase proliferasi, DNA virus hepatitis B terdapat dalam bentuk episomal, dengan pembentukan virion lengkap dan semua antigen terkait. Ekspresi gen HBsAg dan HBcAg di permukaan sel disertai dengan molekul MHC kelas I menyebabkan pengaktifan limfosit T CD8+ sitotoksik. Selama fase integratif, DNA virus meyat ke dalam genom pejamu. Seiring dengan berhentinya replikasi virus dan munculnya antibodi virus, infektivitas berhenti dan kerusakan hati mereda. Namun risiko terjadinya karsinoma hepatoselular menetap. Hal ini sebagian disebabkan oleh deregulasi pertumbuhan yang diperantarai protein X virus hepatitis B. (Rina Yunira, 2020)

2.2.10 Pencegahan

Mempromosikan kesehatan dalam bentuk pendidikan kesehatan, peningkatan kebersihan pribadi, perbaikan gizi, perbaikan sistem transfusi darah, melakukan vaksin dan Kurangi kontak dekat dengan yang berpotensi menular virus VHB. Pencegahan HBV melalui lingkungan dilakukan melalui upaya sebagai berikut: Tingkatkan kesadaran akan kemungkinan penularan infeksi HBV, Tidak melakukan hal berbahaya seperti tindik, akupunktur (Fazidah, 2019).

2.2.11 Pengobatan

Menggunakan Obat herbal Rimpang temulawak, yang sejak lama dikenal sebagai tanaman obat, diantaranya memiliki efek farmakologis sebagai pelindung terhadap hati (hepatoprotektor), meningkatkan nafsu makan, antiradang, memperlancar pengeluaran empedu (kolagogum), dan mengatasi gangguan pencernaan seperti diare, konstipasi, dan disentri. 12 Komponen senyawa yang bertindak sebagai antioksidan dari rimpang temulawak adalah flavonoid, fenol dan kurkumin. Selain itu rimpang

temulawak juga mengandung pati, kurkuminoid, serat kasar, abu, protein, mineral, minyak atsiri yang terdiri dari d-kamfer, siklo isoren, mirsen, tumerol, xanthorrhizol, zingiberen, zingeberol (Khamidah et al., 2017)

Penelitian yang di lakukan oleh (Marinda, 2014) menjelaskan bahwa Efek kurkumin sebagai antioksidan yang mampu menangkap ion superoksida dan memutus rantai antar ion superoksida (O_2^-) sehingga mencegah kerusakan sel hepar. Curcumin juga mampu meningkatkan glutathion S-transferase (GST) dan mampu menghambat beberapa faktor proinflamasi, ekspresi gen dan replikasi virus hepatitis B melalui downregulation dari PGC-1 α , sehingga dapat disimpulkan bahwa curcumin dapat dijadikan alternatif hepatoprotektor pada pasien hepatitis.

2.3 HbsAg

2.3.1 Definisi

HbsAg merupakan protein selubung terluar VHB dan merupakan pertanda bahwa individu tersebut terinfeksi aktif oleh VHB. HbsAg positif dapat ditemukan pada pengidap sehat (healthy carrier), hepatitis B akut, hepatitis B kronik, sirosis hati, maupun kanker hati primer (Amtarina, 2014).

VHB dapat dideteksi melalui pemeriksaan HbsAg. Metode pemeriksannya dapat dilakukan secara kualitatif dan kuantitatif. Pemeriksaan imunoserologi untuk HbsAg umumnya dilakukan dengan metode ELISA. ELISA merupakan tes yang sensitif dan spesifik karena dapat mendeteksi keberadaan antigen juga dapat mendeteksi kadar HbsAg. Metode ELISA secara umum lebih direkomendasikan namun prosesnya membutuhkan waktu yang cukup lama dan harganya lebih mahal dibanding strip tes (Hadi & Alamudi, 2017).

Pemeriksaan HbsAg dirumah sakit menggunakan strip tes, selain harganya yang murah dan pengerjaannya cepat strip tes juga tidak membutuhkan keahlian khusus, namun sensitivitas dan spesifisitasnya belum diketahui. Syarat interpretasi hasil uji laboratorium untuk nilai sensitivitas dan spesifisitasnya minimal 95% (Mohammad, 2018).

2.3.2 Pemeriksaan HbsAg

Diagnosis infeksi Hepatitis B kronis didasarkan pada pemeriksaan serologi, virologi, biokimiawi dan histologi.

- a) Pemeriksaan serologi, pemeriksaan yang dianjurkan untuk diagnosis dan evaluasi infeksi Hepatitis B kronis adalah : HbsAg, HbeAg, anti HBe dan HBV DNA.
- b) Pemeriksaan virologi dilakukan untuk mengukur jumlah HBV DNA serum, yang sangat penting, karena dapat menggambarkan tingkat replikasi virus.
- c) Pemeriksaan biokimiawi yang penting untuk menentukan keputusan terapi adalah kadar ALT. Peningkatan kadar ALT menggambarkan adanya aktifitas inflamasi. Oleh karena itu, pemeriksaan ini dipertimbangkan sebagai prediksi gambaran histologi. Pasien yang kadar ALT-nya menunjukkan proses nekroinflamasi yang lebih berat dibandingkan dengan ALT yang normal. Pasien dengan kadar ALT normal mempunyai respon serologi yang kurang baik pada terapi antiviral. Jadi, pasien dengan kadar ALT normal lebih baik tidak diterapi, kecuali bila hasil pemeriksaan histologi menunjukkan proses nekroinflamasi aktif.

- d) Pemeriksaan histologi adalah untuk menilai tingkat kerusakan hati, menyisihkan diagnosis penyakit hati lain, prognosis dan menentukan manajemen anti viral (Harti., 2013).

2.3.3 Metode Pemeriksaan HbsAg

Pemeriksaan HbsAg dapat dilakukan dengan berbagai cara, yaitu dengan metode:

1) **Imunokromatografi**

Prinsip pemeriksaan metode ini adalah bereaksinya imunokromatografi yang menggunakan membran berwarna untuk mendeteksi HbsAg dalam serum, membran dilapisi dengan Anti-Hbs pada daerah test (T) dapat bereaksi secara kapilaritas sehingga membentuk garis merah.(Mariana, 2016)

2) **ELISA (*Enzym Linked Immuno Sorbent Assay*)**

Prinsip pemeriksaan metode ini ialah untuk penentuan HbsAg yang terdapat dalam serum/plasma akan diikat oleh Anti-Hbs yang dilapiskan pada dinding sumur dari lempengan mikrotitrasi. Setelah bagian serum yang tak terikat dibuang, dan dicuci, ditambahkan konjugat, yaitu antibody Anti-Hbs berlabel enzim yang akan terikat pada epitop kedua dari HbsAg dalam serum.(Wicaksana, 2019)

3) **Enzym Immonuassay (EIA)**

Prinsip metode ini adalah yang berdasarkan prinsip sandwich untuk mendeteksi antigen permukaan virus hepatitis B.(Kurdianto, 2021)

4) Metode *Chemiluminescent Microparticle Immuno Assay* (CMIA)

Prinsip : immunoassay satu tahap untuk deteksi kualitatif HbsAg dalam serum dan plasma manusia menggunakan teknologi CMIA, dengan protokol uji fleksibel, yang disebut dengan chemiflex. Pada tes Architect HbsAg Qualitative II, sampel, mikropartikel paramagnetik yang dilapisi Anti-Hbs dan konjugat Anti-Hbs berlabel akridinium dikombinasikan untuk membentuk campuran reaksi. HbsAg terdapat dalam sampel berikatan pada mikropartikel yang dilapisi anti - Hbs dan konjugat Anti-Hbs berlabel akridinium. Setelah pencucian, ancillary wash buffer ditambahkan kedalam campuran reaksi. Setelah siklus pencucian berikutnya, pre-trigger dan trigger solutions ditambahkan kedalam campuran reaksi. Hasil reaksi *chemiluminescent* diukur dalam satuan *relative light unit* (RLU). Terdapat hubungan langsung antara jumlah HbsAg dalam sampel dan RLU yang terdeteksi oleh optic Architect *i* System. Ada tidaknya HbsAg dalam sampel ditentukan dengan membandingkan sinyal *chemiluminescent* pada reaksi terhadap sinyal *cutoff* yang ditentukan dari kalibrasi aktif. Jika sinyal *chemiluminescent* di dalam spesimen lebih besar atau sama dengan sinyal *cutoff*, sampel dianggap bersifat reaktif terhadap HbsAg(Novia, 2016)