

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hepatitis B

Hepatitis B adalah suatu penyakit menular yang menyerang organ hati dan dapat menyebabkan penyakit akut, kronis dan juga kematian yang disebabkan oleh Virus Hepatitis B. Virus ini menyebar melalui kontak dengan cairan tubuh yang terinfeksi seperti darah, air mani atau cairan vagina. Virus Hepatitis B tidak memiliki sifat sitopatik langsung. Patogenesis dan kerusakan hati pada infeksi hepatitis B merupakan hasil dari interaksi antara virus dan sistem kekebalan tubuh inang (Annisa, 2019)

Hepatitis B adalah suatu sindroma klinis atau patologis yang ditandai oleh berbagai tingkat peradangan dan nekrosis pada hepar, disebabkan oleh Virus Hepatitis B, dimana infeksi dapat berlangsung akut atau kronik, terus menerus tanpa penyembuhan paling sedikit enam bulan (Dwi, 2019)

Penyakit Hepatitis B merupakan penyakit yang infeksius dan mudah menular yang dapat menimbulkan peradangan dan kerusakan sel hati. Virus ini menyebar dengan kontak dengan cairan tubuh yang terinfeksi seperti darah dan cairan tubuh lainnya. Setelah terinfeksi dapat menyebabkan peradangan pada organ tersebut (Pither et al., 2021)

2.1.1 Struktur Virus Hepatitis

Virus hepatitis B adalah suatu virus DNA (Deoxyribonucleic Acid) dari genus Orthohepadnavirus yang tergolong dalam famili Hepadnavirus yang utamanya menyerang sel-sel hati dengan panjang sekitar 3200bp dan berbentuk sirkular (Annisa, 2019)

Pada saat dilakukan pemeriksaan Virus Hepatitis B di bawah mikroskop elektron, akan terlihat tiga jenis partikel. Partikel pertama berbentuk bola 20-22 nm, sedangkan partikel kedua berbentuk batang dengan diameter kurang lebih 20 nm, panjang 50-250 nm. Kedua partikel tersebut mengandung lipid dan tidak mengandung asam nukleat. Partikel ketiga memiliki selubung ganda, selubung luar yang mengandung lipid dan ketigan bentuk HBsAg, dan memiliki diameter kurang lebih 42-47 nm, serta mengandung asam nukleat. Virus Hepatitis B

dibungkus oleh amplop lipid di bagian luar dan dalam nukleokapsid berbentuk ikosahedral yang tersusun oleh protein (Dwi, 2019)

2.1.2 Cara Penularan Hepatitis B

Ada dua cara penularan hepatitis B, yaitu secara vertikal dan horizontal.

1. Secara vertikal, terjadi dari ibu yang mengidap virus hepatitis B kepada bayi yang dilahirkan yaitu pada saat masa kehamilan dan persalinan.
2. Secara horizontal, dapat terjadi akibat penggunaan alat suntik yang tercemar, tindik telinga, tusuk jarum, transfusi darah, penggunaan sikat gigi bersama-sama serta hubungan seksual dengan penderita (Bustami & Anita, 2020)

2.1.3 Gejala Klinis Hepatitis B

Bayi yang terinfeksi melalui transmisi perinatal umumnya tidak memiliki tanda klinis atau gejala. Infeksi yang menghasilkan gejala tipikal hanya pada 5-15% dari anak usia 1-5 tahun dan 33-50% pada anak yang lebih tua dan orang dewasa (Wija, 2020)

Hepatitis B akut adalah fase awal dari infeksi virus Hepatitis B. Gejala klinis Hepatitis B akut dapat muncul dalam beberapa minggu hingga beberapa bulan setelah terpapar virus. Gejala klinis Hepatitis B akut yang sering terjadi seperti mual, muntah, nyeri kepala, dan malaise diikuti jaundice muncul setelah 1-2 minggu. Saat ikterus muncul, biasanya gejala klinis membaik

Hepatitis B kronis adalah infeksi virus Hepatitis B yang berlangsung selama enam bulan atau lebih. Gejala klinis Hepatitis B kronik yang mungkin timbul adalah anoreksia menetap, penurunan berat badan, kelelahan, pembengkakan atau pembesaran pada organ hati dan limpa, peradangan sendi, peradangan pada pembuluh darah, penyakit ginjal, miokarditis, dan gangguan saraf (Dwi, 2019)

2.1.4 Patofisiologi

Infeksi virus Hepatitis B dapat terjadi apabila partikel utuh berhasil masuk ke dalam hepatosit, kemudian kode genetik virus akan masuk ke dalam inti sel hati dan kode genetik tersebut akan memerintahkan sel hati untuk membentuk protein-protein komponen virus Hepatitis B (Dwi, 2019)

Sel hati manusia merupakan target organ bagi virus Hepatitis B. Virus Hepatitis B mula-mula melekat pada receptor 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 (Maheswari, 2023)

Patofisiologi hepatitis B dibagi atas 5 fase, yaitu:

1. Fase pertama adalah imun toleran, ditandai oleh sistem imun menghambat replikasi, dimana DNA virus, HBeAg, dan HBsAg dilepaskan dan dapat dideteksi di dalam serum.
2. Fase kedua adalah fase imun reaktif, pada fase ini HBeAg reaktif, kadar alanine transferase (ALT) meningkat, Anti HBc IgM mulai diproduksi, DNA virus, HBeAg dan HBsAg akan semakin banyak.
3. Fase ketiga adalah replikasi menurun, DNA virus rendah, HBeAg non reaktif, tetapi HBsAg masi ada, fase ini dikenal sebagai *inactive carier state*, dimana berisiko (10-20%) untuk reaktivitas dan menjadi aktif kembali.
4. Fase keempat adalah HBeAg non reaktif, tetapi pada fase ini, promoter core dari genom tetap aktif melakukan replikasi, sehingga komplikasi/kerusakan hepar terus berlanjut.
5. Fase kelima adalah HBsAg non reaktif, replikasi virus berhenti, tetapi Virus Hepatitis B masih berisiko ditularkan, karena berada dalam reaktifase (Dwi, 2019)

2.2 Hepatitis B Surface Antigen (HBsAg)

Hepatitis B Surface Antigen (HBsAg) merupakan protein selubung terluar Hepatitis B, dan merupakan petanda bahwa individu tersebut pernah terinfeksi virus Hepatitis B. HBsAg reaktif dapat ditemukan pada pengidap sehat (healthy carrier), hepatitis B akut (simtomatik atau asimtomatik), Hepatitis B kronik,

sirosis hati, maupun kanker hati primer. Pemeriksaan dan HBsAg biasanya dilakukan untuk monitoring perjalanan penyakit hepatitis B akut, skrining sebelum dilakukan vaksinasi, serta untuk skrining ibu hamil pada program pencegahan infeksi virus Hepatitis B perinatal. Anti-HBs merupakan antibodi yang muncul setelah vaksinasi atau setelah sembuh dari infeksi Hepatitis B. Pada Hepatitis B akut, antiHBs muncul beberapa minggu setelah HBsAg menghilang (Putra et al., 2019)

HBsAg merupakan jenis antigen yang terdapat pada pembungkus dari hepatitis B di cairan tubuh yang terinfeksi, sehingga pada deteksi dini adanya hepatitis B dapat menggunakan HBsAg rapid screening test. Deteksi HBsAg dalam darah menunjukkan infeksi aktif oleh virus hepatitis B (Wijayanti, 2016)

Ketika virus menginfeksi seseorang, artinya virus tersebut menyerang sel-sel pada tubuh inang sehingga virus bertahan hidup dan memperbanyak diri (bereplikasi) di dalam inang.

Ada 3 mekanisme respon imun untuk mengeliminasi infeksi virus, yaitu:

1. Melalui antibodi.

Ikatan antibodidengan virus akan membasmi virus dengan cara:

- a) Antibodi menetralkan virus sehingga virus tidak lagi bisa menginfeksi sel inang;
- b) Beberapa antibodi dapat bekerja sekaligus bersamaan sehingga partikel virus berlekatan menjadi agregat (proses ini disebut aglutinasi) dan menjadi target yang jauh lebih mudah dikenali oleh sel-sel dalam sistem imun;
- c) Kompleks antibodi virus akan berikatan pada reseptor sel sehingga mengaktifkan proses fagositosis, yaitu proses perusakan virus oleh sel fagosit (misalnya makrofag); dan
- d) Mengaktifkan sistem komplemen, yang pada akhirnya akan mengopsonisasi dan memfagositosis virus

2. Mekanisme sitotoksik

Terjadi apabila virus sudah masuk ke dalam sel inang dan sel-sel sistem imun tidak dapat mendeteksi keberadaan virus tersebut. Untuk mengatasi hal tersebut, sistem imun memiliki suatu metode yang mampu memperlihatkan

apa yang ada di dalam suatu sel dengan menggunakan suatu molekul protein yang dinamakan Class I Major Histocompatibility Complex (MHC)

3. Melalui Interferon

Sel inang yang terinfeksi virus akan memproduksi dan melepaskan molekul protein yang disebut interferon menghambat replikasi virus di dalam sel inang. Interferon juga berperan sebagai molekul sinyal yang akan memperingatkan sel-sel sehat di sekitar sel yang terinfeksi akan keberadaan virus (Dwi, 2019)

2.2.1 Pemeriksaan HBsAg

Pemeriksaan HBsAg dapat dilakukan dengan berbagai metode pemeriksaan, diantaranya adalah imunokromatografi dan ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay). Pemeriksaan HBsAg yang sering digunakan adalah menggunakan metode imunokromatografi karena pemeriksaannya yang mudah, cepat, dan relatif murah dibandingkan dengan menggunakan ELISA, meskipun kedua metode ini memiliki kelebihan dan kekurangan masing-masing (Dunggio, 2020)

Metode pemeriksaan Anti-HBs didasarkan pada prinsip strip test yang mengandung α dan β HBsAg dalam serum sampel membentuk imunokompleks akan terus bermigrasi dan terikat dengan zona kontrol membentuk dua garis. Dua buah garis akan terlihat bila sampel mengandung HBs. Pemeriksaan HBsAg pada ibu hamil sebelum persalinan merupakan skrining adanya penularan hepatitis B. Resiko penularan hepatitis B dengan hasil pemeriksaan HBsAg reaktif, berbahaya terhadap janin yang dikandung ibu karena dapat mengancam keselamatan ibu dan bayinya (Dunggio, 2020).

Salah satu uji cepat dapat dilakukan untuk mendeteksi adanya antigen virus hepatitis adalah dengan menggunakan metode rapid test. Pemeriksaan hepatitis B pada ibu hamil dilakukan melalui pemeriksaan darah dengan menggunakan tes cepat/Rapid Diagnostic Test (RDT) HBsAg. HBsAg (Hepatitis B Surface Antigen) merupakan antigen permukaan yang ditemukan pada virus hepatitis B yang memberikan arti adanya infeksi hepatitis B. Bayi yang lahir dari ibu yang terdeteksi Hepatitis B (HBsAg Reaktif) diberi vaksin pasif yaitu HBIG (Hepatitis B Immunoglobulin) sebelum 24 jam kelahiran disamping imunisasi aktif

sesuai program Nasional (HB0, HB1, HB2 dan HB3). HB1g merupakan serum antibodi spesifik Hepatitis B yang memberikan perlindungan langsung kepada bayi (Dwi, 2019)

2.3 Metode Pemeriksaan HBsAg

Skiring untuk antigen permukaan hepatitis B (HBsAg) menunjukkan infeksi dengan virus hepatitis B, tetapi tidak dengan sendirinya membedakan antara infeksi akut dan kronis. Serologi virus hepatitis B adalah kompleks. Sejumlah tanda serologi yang berbeda mengembangkan selama infeksi, termasuk antigen permukaan hepatitis B (HBsAg) dan antibodi hepatitis B (anti-HBc)

Adapun pemeriksaan HBsAg dapat dilakukan dengan berbagai cara, yaitu dengan metode :

1. Metode Rapid Test

Prinsip : HBsAg dalam sampel akan berikatan dengan anti-HBc dan membentuk kompleks yang akan bergerak melalui membran urea tes yang telah dilapisi oleh anti-HBsAg. Kemudian terjadi reaksi membentuk garis berwarna merah yang menunjukkan hasil positif pada area test.

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

Prinsip : Antibodi ganda imunoasai yang menggunakan antibodi anti-HBsAg spesifik : antibodi monoklonal HBsAg yang berada di dasar sumur mikrotiter dan antibodi poliklonal HBsAg ditambahkan dengan Horseradish Peroxidase (HRP) sebagai larutan konjugat. Selama pemeriksaan, adanya HBsAg dalam spesimen akan bereaksi dengan antibodi-antibodi tersebut untuk membentuk kompleks imun "antibodi-HBsAg-antibodi-HRP". Munculnya warna biru di sumur mikrotitet mengindikasikan HBsAg reaktif. Tidak adanya warna menunjukkan hasil non reaktif dispesimen.

3. Metode *Chemiluminescent Microparticle Immunoassay* (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. HBsAg yang terdapat dalam sampel berikatan pada mikropartikel yang dilapisi anti-HBs dan konjugat anti-HBs berlabel akridium. Hasil reaksi *chemiluminescent* diukur dalam

satuan *relative light unit* (RLU). 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 specimen lebih besar atau sama dengan sinyal *cutoff*, sampel dianggap bersifat reaktif terhadap HBsAg (Rahmadani, 2019)

2.4 Dampak Hepatitis B pada Ibu Hamil

Ibu hamil yang mengalami hepatitis B lebih rentan mengalami ketuban pecah dini, diabetes gestasional, atau perdarahan pada akhir kehamilan dan juga meningkatkan komplikasi persalinan seperti plasenta abrupsi dan kematian bayi 10 saat lahir. Pemutusan rantai penularan sangat penting dilakukan, termasuk salah satunya adalah dari ibu pengidap hepatitis B ke janinnya (Mulyani & Salsabil, 2020)

Ibu hamil yang terinfeksi dapat infeksi virus Hepatitis B menularkan virus ke bayi mereka selama kehamilan atau persalinan (3,4%). Hampir 90% dari bayi-bayi ini akan terinfeksi Hepatitis B kronis pada saat lahir jika tidak ada pencegahan. Semua wanita hamil harus melakukan pemeriksaan HbsAg untuk mencegah infeksi. Meskipun sebagian besar wanita tidak memiliki komplikasi kehamilan sebagai akibat dari infeksi Hepatitis B, mereka masih memerlukan pemeriksaan HbsAg karena efek jangka panjang pada bayi yang akan dilahirkannya (Mulyani & Salsabil, 2020)

Kelahiran premature meningkat sebesar 25-35%, yang kemungkinan disebabkan karena keadaan penyakitnya berat, pengaruh virus pada janin atau plasenta. Tidak didapatkannya efek teratogenik maupun kondisi akut pada janin, sehingga dianggap outcome bayi yang dilahirkan oleh ibu dengan HBsAg reaktif dengan bayi yang lahir dari ibu yang tidak terinfeksi HBV (Erawati et al., 2023)