

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Hati

Organ terbesar dalam tubuh manusia, hati menyumbang sekitar 2% dari total berat badan, atau 1,5 kg pada manusia dewasa. Entitas fungsional dasar hati adalah lobulus hepatic, yang berdiameter 0,8 hingga 2 mm dan berbentuk silinder, berukuran panjang beberapa milimeter. Ada antara 50.000 dan 100.000 lobulus di jantung mamalia. Hati melakukan banyak fungsi, termasuk penyimpanan zat besi dan vitamin, sintesis faktor koagulasi dan empedu, penyimpanan makronutrien (karbohidrat, lipid, dan protein), dan metabolisme berbagai hormon dan obat-obatan (Aliftiyo dkk., 2015).

Lokasi utama pada organisme tingkat tinggi, termasuk manusia, untuk metabolisme zat asing adalah hati. Hati berperan memfasilitasi penyerapan, detoksifikasi, dan eliminasi berbagai zat yang tertelan baik dari sumber internal maupun eksternal, serta zat yang disintesis di dalam hati. Hati memainkan peran penting dalam proses metabolisme organisme. Hati mengatur, memproduksi, dan mengeluarkan senyawa yang menjaga keseimbangan metabolisme tubuh. Proses ini meliputi penyimpanan nutrisi penting, vitamin dan mineral, glikogen, serta transformasi dan detoksifikasi kontaminan. Fungsi ekskresi tambahan hati adalah eliminasi produk samping metabolik melalui sistem saluran empedu, yang berakhir di duodenum (Cullen *and* Stalker, 2016).

1. Anatomi hati

Memiliki massa 1500 g, ini adalah organ terbesar di tubuh dan berwarna coklat. Letaknya di sebelah kanan diafragma di puncak rongga perut. Hati, yang

terletak di bawah diafragma dan dilindungi oleh tulang rusuk (*costae*), dapat dipalpasi dalam keadaan normal. Letaknya di kuadran kanan atas perut. Arteri hepatica menyuplai darah beroksigen ke hati, sedangkan vena portal hepatic menyuplai darah kaya nutrisi tetapi tidak beroksigen (Setiadi, 2016).

Struktur jantung terdiri dari dua belahan, diberi label kanan dan kiri. Permukaan atas cembung terletak di bawah diafragma. Fisura transversus terlihat sebagai lekukan pada permukaan bawah yang juga tidak beraturan. Permukaannya divaskularisasi oleh banyak pembuluh arteri yang memasok dan keluar dari otot jantung. Pada permukaan bawah, belahan kanan dan kiri dipisahkan oleh celah memanjang; sebaliknya, ligamen *falciformis* berfungsi sebagai pembagi memanjang pada permukaan atas. Hati terdiri dari empat belahan: kanan, kiri, kaudatus, dan kuadrat. Lobulus terdiri dari setiap sayap atau belahan. (Setiadi, 2016) Lobulus ini berbentuk polihedral (bersegi banyak) dan terdiri dari sel hati berbentuk kubus serta cabang pembuluh darah yang disatukan oleh jaringan hati.

Hati terdiri dari lobulus, yaitu struktur jaringan heksagonal yang berfungsi sebagai unit fungsional dan mengelilingi vena sentral. Terdapat 50.000-100.000 lobulus di hati manusia, masing-masing berukuran diameter antara 0,8 dan 2 mm dan panjang beberapa milimeter. Yang membatasi vena sentral, yang kemudian bercabang menjadi vena hepatica dan vena cava, adalah lobulus hati. Seperti jari-jari roda, lobulus sebagian besar terdiri dari banyak sel hati yang menyebar secara sentrifugal dari vena sentral. Biasanya, ketebalan masing-masing lempeng hati adalah dua sel. Di sela-sela sel yang berdekatan terdapat kanalikuli empedu kecil, yang berakhir di saluran empedu yang terletak di septa antara lobulus hati yang berdekatan. Selain itu, vena portal, yang menerima darah dari vena portal,

terletak di septa. Setelah melewati venula, darah memasuki vena sentral melalui sinusoid hati yang datar dan bercabang, yang terletak di antara lempeng hati (Setiadi, 2016).

2. Fungsi hati

Protein plasma biasanya disintesis di dalam organ hati. Kualitas dan kuantitas sintesis protein plasma dapat dipengaruhi oleh kerusakan sel hati. Albumin adalah protein yang menunjukkan konsentrasi tertinggi dalam plasma. Faktor utama yang mempengaruhi tekanan osmotik koloid plasma tekanan yang bertanggung jawab atas reabsorpsi cairan dari ruang interstisial kembali ke kapiler adalah konsentrasi albumin dalam plasma. Penyebab khas rendahnya konsentrasi albumin plasma adalah penyakit hati. Selain itu, hati memproduksi sebagian besar globulin α dan β plasma. Konsentrasi globulin plasma mungkin dipengaruhi oleh penyakit hati atau penyakit sistemik. Perubahan morfologi protein plasma merupakan komponen penting dari fase akut respon penyakit selama fase penyembuhan (Levitt and Levitt, 2016).

B. Virus Hepatitis

1. Hepatitis A (HAV)

Virus Hepatitis A merupakan penyakit menular yang mendunia. Korelasi antara tingkat antibodi anti-HAV, yang berfungsi sebagai indikator prevalensi infeksi, dan standar sanitasi dan kesehatan di wilayah tersebut sudah diketahui secara luas. Meskipun virus hepatitis A ditularkan melalui makanan dan air yang terkontaminasi, sebagian besar infeksi HAV didapat melalui penularan yang tidak terlalu endemik atau sporadis. Durasi rata-rata masa inkubasi hepatitis A akut

adalah 30 hari, meski bisa berkisar antara 14 hingga 49 hari (Iorio *and* John, 2023).

2. Hepatitis B (HBV)

Virus hepatitis B adalah anggota keluarga Hepadnaviridae dan memiliki DNA beruntai *ganda*. Infeksi virus hepatitis B (HBV) terus menjadi perhatian besar di Indonesia karena penyebarannya yang luas dan komplikasi yang menyertainya. Infeksi HBV biasanya menyebar selama masa perinatal atau awal masa bayi di daerah dengan prevalensi virus yang tinggi. Biasanya, virus Hepatitis B tidak menunjukkan sifat sitopatik. Sebuah proses yang dinamis, infeksi HBV kronis melibatkan interaksi antara virus, hepatosit, dan sistem kekebalan tubuh manusia. Hepatitis B sebagian besar ditularkan melalui darah, antara lain pada petugas kesehatan, penerima produk darah, pasien hemodialisis, dan individu yang terpapar darah. Air mani, sekret serviks, air liur, dan cairan tubuh lainnya yang mengandung virus hepatitis B konsentrasi tinggi merupakan penularan seksual; dengan demikian, hepatitis B ditularkan melalui hubungan seksual (Jalaluddin, 2018).

3. Hepatitis C (HCV)

Etiologi hepatitis C dapat dikaitkan dengan virus hepatitis C, virus RNA yang diklasifikasikan dalam keluarga Flaviviridae. Indikator-indikator tersebut hanya menunjukkan gejala-gejala kecil, jika ada, secara keseluruhan. Gejala spesifiknya meliputi kelelahan, mual, ketidaknyamanan gastrointestinal, penyakit kuning, dan urin berwarna gelap. Setiap tahunnya, diperkirakan 350.000 hingga 4 juta orang tertular HCV untuk pertama kalinya, sementara 350.000 orang meninggal karena penyakit ini (Nurwananda dan Sulaiman, 2022).

4. Hepatitis D (HDV)

Virus penyebab hepatitis D adalah hepatitis D. Proses penularannya hanya terjadi pada orang yang terinfeksi HBV. Penularan melalui paparan parenteral identik dengan HBV. Hepatitis D mempunyai masa inkubasi selama tiga hingga tujuh minggu, yang selama masa tersebut gejala klinis non-spesifik termasuk kelelahan, kehilangan nafsu makan, rasa tidak enak badan, dan mual dapat muncul (Nurwananda dan Sulaiman, 2022).

5. Hepatitis E (HEV)

Virus Hepatitis E diklasifikasikan sebagai virus RNA beruntai tunggal dalam genus *Hepevirus* dan famili *Hepeviridae*. Mirip dengan hepatitis A, hepatitis E ditularkan melalui konsumsi makanan atau cairan yang mengandung kotoran. Banjir yang mencemari pasokan air dan penularan vertikal melalui ibu hamil merupakan penyebab potensial (Nurwananda dan Sulaiman, 2022).

C. Hepatitis B

1. Definisi

Hepatitis B adalah infeksi virus yang mempengaruhi jaringan hati dan termasuk dalam anggota keluarga *hepadnavirus*. Virus yang berdiameter sekitar 42 nanometer ini dapat dilihat melalui mikroskop elektron. Hepatitis B dapat diklasifikasikan menjadi dua bentuk berbeda: akut dan kronis. Sekitar 30% kasus hepatitis B kronis berkembang menjadi kanker hati, terlepas dari apakah penyakit tersebut didiagnosis oleh profesional medis atau tidak. Segala usia, suku, dan jenis kelamin rentan mengalami keadaan ini (Masriadi, 2014). Hepatitis B merupakan penyakit menular yang ditularkan melalui virus hepatitis B (HBV). Virus hepatitis

B (HBV), termasuk hepadnavirus, merupakan virus DNA beruntai *ganda* dengan diameter 42 nm. Strukturnya terdiri dari inti nukleokapsid (HBc Ag) dengan panjang 27 nm, terbungkus lapisan lipoprotein yang mengeluarkan antigen. Hepatitis B adalah penyakit umum yang diakui sebagai masalah kesehatan masyarakat kritis yang memerlukan penyelesaian. Pasalnya, selain penyebarannya yang luas, virus hepatitis B berpotensi menimbulkan komplikasi kronis, termasuk sirosis hepatitis dan karsinoma hepatoseluler primer. Dalam waktu 25 tahun setelah terinfeksi, sepuluh persen infeksi virus hepatitis B berkembang menjadi status kronis, dan dua puluh persen pasien hepatitis kronis mengalami karsinoma hepatoseluler (hepatoma) atau sirosis hati. Kronisitas lebih mungkin terjadi jika infeksi terjadi pada usia remaja, ketika sistem kekebalan tubuh belum sepenuhnya matang (Jalaluddin, 2018).

Hepadnaviridae yang menginfeksi manusia adalah keluarga asal HBV. Partikel virion lengkap/partikel Dane, bola pleomorfik, dan tubular/filamen adalah tiga varian morfologi HBV. Komponen selubung terdiri dari bola pleomorfik, yang memiliki diameter 17-25 nm dan lebih umum dibandingkan partikel lainnya. Berbentuk tabung/filamen dengan komponen selubung, diameter 22-200 nm. Amplop dan partikel Dane, yang berdiameter 42 nm, terdiri dari genom HBV (Jiang *et al.*, 2015).

2. Etiologi

Distribusi geografis sub tipe ini menunjukkan variasi. Perlindungan terhadap satu sub tipe tampaknya menimbulkan perlindungan terhadap sub tipe lain karena perbedaan antigen determinan. Lebih lanjut, manifestasi gejala klinis tidak berbeda antar berbagai sub tipe (Masriadi, 2014). Empat promotor terdiri dari

genom HBV: pra-S1, pra-S2, X, dan pra-C. Sampai saat ini, reseptor HBV yang terletak pada sel hepatosit belum diketahui. Penempelan virion ke permukaan sel hati melalui reseptor pra-S1 spesifik hepatosit yang tidak teridentifikasi memulai replikasi. Terdapat dua hipotesis mengenai mekanisme masuknya virus ke dalam sel hati: endositosis yang diikuti dengan pelepasan nukleokapsid dari vesikel endositik; atau fusi antara membran plasma sel dan selubung virus. Genom virus dilepaskan saat nukleokapsid menembus inti sel melalui kompleks pori inti. Setelah keluar dari kapsid, genom virus mengalami transformasi menjadi DNA sirkular tertutup kovalen (cccDNA). CccDNA berfungsi sebagai templat transkripsi untuk menghasilkan RNA pra-genom dan berbagai RNA subgenom (Yang *and* Kao, 2014).

3. Epidemiologi

Virus hepatitis B menular secara global. Seperempat dari lebih dari 250 juta pembawa virus menderita hepatitis aktif kronis. Sebanyak satu juta kematian terjadi setiap tahun dalam skala global akibat karsinoma hepatoseluler dan penyakit hati terkait HBV. Penyalahgunaan obat parenteral, petugas kesehatan, pasien yang menjalani transplantasi organ, mereka yang menjalani banyak transfusi, pasien dan staf hemodialisis, mereka yang melakukan aktivitas seksual dengan banyak pasangan, dan bayi dari ibu yang menderita hepatitis B atau penularan vertikal berada pada peningkatan risiko. Prevalensi infeksi hepatitis B global diklasifikasikan menjadi tinggi, sedang, atau rendah. Daerah dengan kepadatan penduduk sedang hingga tinggi. Hepatitis B sangat endemik di wilayah berkembang termasuk Cina, Asia Tenggara, Afrika Sub-Sahara, dan lembah Amazon (sebagian Amerika Selatan). Diperkirakan 70-95% penduduk di wilayah

ini pernah atau sedang mengidap HBV, dengan 8% teridentifikasi sebagai pembawa HBV kronis. Eropa Timur dan Selatan, Timur Tengah, Jepang, dan wilayah tertentu di Amerika Selatan merupakan wilayah dengan endemisitas sedang. Di wilayah tersebut, 10–60% penduduknya terinfeksi, dan 2-7% menjadi pembawa penyakit kronis. Endemisitas rendah terjadi di Amerika Utara, Eropa Utara dan Barat, serta Australia, di mana hanya 0,5-2% populasi yang terinfeksi secara kronis dan 5-7% terinfeksi (Jalaluddin, 2018).

4. Patogenesis

Selain bersifat akut atau kronis, HBV dapat menyebabkan manifestasi tanpa gejala atau gejala. Virus hepatitis B menular melalui selaput lendir, cairan tubuh, dan kulit. Hepatitis B lazim terjadi pada cairan tubuh, termasuk eksudat lesi, darah, dan serum. Selain itu, hepatitis B dapat ditularkan secara vertikal dari ibu ke bayinya. Masa inkubasi virus hepatitis B adalah enam bulan sebelum timbulnya gejala akut. Replikasi virus di hati dimulai tiga hari setelah paparan. Bertahannya gejala dan indikator bergantung pada kuantitas dan penyebaran patogen, serta sistem kekebalan tubuh individu. Durasi infeksi cukup lama, tanpa gejala atau gangguan hati yang terlihat. Genom HBV menjadi terintegrasi dengan kromatin sel hepatosit saat ini. Akumulasi antigen hepatitis B (HBsAg) intraseluler dalam bentuk pecahan kaca menginduksi imunitas seluler untuk menghilangkan sel hepatosit yang terinfeksi, sehingga menimbulkan manifestasi gejala dan *tanda* yang berhubungan dengan infeksi HBV (Pollicino *and* Caminiti, 2021).

5. Gejala klinis

Gejala klinis hepatitis B, yaitu:

a. Hepatitis B akut

Perkembangan hepatitis B akut terdiri dari empat fase berbeda, yang masing-masing fase dipicu oleh peradangan hati (Septarini, 2017):

- 1) Masa inkubasi: Biasanya, masa inkubasi adalah enam puluh hingga tujuh puluh lima hari dan berlangsung sejak infeksi ditularkan hingga gejala atau bilirubin muncul. Itu bisa berkisar dari satu hingga enam bulan. Masa inkubasi sebanding dengan dosis virus yang ditularkan dan cara penularannya; seiring dengan meningkatnya dosis virus yang ditularkan, durasi masa inkubasi juga meningkat.
- 2) Fase prodromal: Fase ini terjadi antara timbulnya keluhan awal dan berkembangnya gejala, termasuk penyakit kuning. Fase prodromal berlangsung dari 3 hingga 14 hari dan ditandai dengan gejala berikut: malaise, kelemahan, kelelahan, anoreksia, mual, muntah, perubahan rasa dan bau, demam rendah, sakit kepala, nyeri otot, rasa tidak nyaman atau nyeri pada perut, dan urin berwarna coklat. pewarnaan. Gejala-gejala ini muncul antara 1 dan 5 hari sebelum timbulnya penyakit kuning.
- 3) Fase ikterus: Munculnya penyakit kuning merupakan indikasi; gejala prodromal, seperti rasa tidak enak badan dan peningkatan rasa tidak nyaman di perut kanan atas, berkurang seiring berjalannya waktu; untuk mengidentifikasi penyakit kuning, seseorang harus memeriksa sklera mata. Durasi penyakit kuning dapat bervariasi antara satu dan enam minggu.
- 4) Fase penyembuhan: Fase penyembuhan dimulai dengan penyelesaian

penyakit kuning dan keluhan; namun, rasa tidak enak badan dan kelelahan terkadang masih ada. Hepatomegali dan nyeri juga berkurang selama periode ini. Penyembuhan membutuhkan waktu antara dua dan dua puluh satu minggu.

b. Hepatitis B kronik

1) Fase imunotoleransi

Sistem kekebalan mengembangkan toleransi terhadap HBV selama masa bayi dan dewasa muda, sehingga meningkatkan konsentrasi virus dalam aliran darah tanpa peradangan hati yang parah. HBV berada dalam fase replikasi dengan titer HBsAg yang sangat tinggi selama fase ini. (Masriadi, 2014).

2) Fase imunoaktif

Replikasi HBV yang berkepanjangan menyebabkan sekitar 30% orang yang terinfeksi virus tetap bertahan. Persistensi ini disebabkan oleh proses nekroinflamasi yang tampaknya meningkatkan konsentrasi *Alanine Amino Transferase* (ALT). Pasien telah memulai proses penurunan toleransi imun terhadap HBV (Masriadi, 2014).

6. Imunologi Hepatitis B

Antigen hepatitis B (HBsAg) muncul beberapa minggu sebelum timbulnya gejala dan merupakan indikator awal infeksi HBV akut. Antigen HBc tidak terdeteksi secara rutin dalam serum; namun, anti-HBc dapat segera diamati dalam satu hingga dua minggu setelah munculnya HBsAg. Deteksi kadar anti-HBs terjadi beberapa minggu hingga bulan setelah munculnya HBsAg; variasi temporal antara dua peristiwa ini disebut sebagai "periode jendela". HBsAg dan anti-HBs tidak dapat dideteksi selama masa tenggang ini; namun, anti-HBc dapat

berfungsi sebagai indikator infeksi HBV yang persisten. Perbedaan antara infeksi HBV saat ini dan sebelumnya dapat dilihat melalui pengukuran imunoglobulin anti-HBc. IgM antiHBc, yaitu anti-HBc, terdeteksi sekitar enam bulan pada fase awal. Sebaliknya, IgG anti-HBc terdeteksi enam bulan kemudian. Pasien yang antigen permukaannya tidak lagi terdeteksi mungkin menderita infeksi HBV akut yang ditandai dengan adanya antibodi IgM terhadap antigen inti hepatitis B. Antibodi anti-HBs diidentifikasi setelah vaksinasi hepatitis B atau resolusi infeksi (Masriadi, 2014).

Infeksi berulang dapat dicegah dengan adanya anti-HBs dalam serum; oleh karena itu, anti-HBs dapat berfungsi sebagai antibodi pelindung. Pencegahan infeksi HBV dicapai melalui sirkulasi anti-HBs pada individu yang rentan. HBeAg, penanda serologis tambahan yang bermanifestasi segera setelah HBsAg, berfungsi sebagai antigen penyebab infeksi. Meskipun terdapat virion utuh dalam sirkulasi, replikasi tinggi, DNA polimerase, dan DNA HBV, antigen memiliki kegunaan klinis yang terbatas. Infeksi HBV pada tahap replikasi ini ditandai dengan tingkat penularan dan kerusakan hati yang paling parah; DNA HBV merupakan penanda kuantitatif, sedangkan HBeAg merupakan penanda kualitatif. Untuk membedakan serokonversi dari fase replikasi ke fase nonreplikasi, aktivitas ALT (penanda cedera sel hati) meningkat (Masriadi, 2014).

7. Gambaran Laboratorium

a. Fase Akut

Pasien yang didiagnosis dengan hepatitis B akut akan menunjukkan peningkatan ALT yang lebih besar dibandingkan AST, dengan kadar ALT berkisar antara 20 hingga 50 kali lipat dari kisaran normal. Di dalam darah

terdeteksi anti-HBc anti-IGM selain HBsAg, HBeAg, dan DNA HBV (Jalaluddin, 2018).

b. Fase Kronik

Penderita hepatitis B kronis akan menunjukkan peningkatan alanine aminotransferase (ALT) sekitar 10-20 kali batas atas normal (BANN), yang ditentukan oleh rasio deritis (AST) minimal satu. Selain itu, tes IgM anti-HBc negatif. Dengan melakukan pemeriksaan fibrotest bersamaan dengan patologi anatomi, diagnosis Hepatitis B kronis dapat ditegakkan secara pasti (Jalaluddin, 2018).

8. Cara Penularan

Darah dan produk darah, air liur, cairan peritoneum, pleura, perikardial, dan sinovial; cairan ketuban, air mani, cairan vagina; cairan dari bagian tubuh lain yang mengandung darah; organ dan jaringan tubuh yang tidak aman merupakan vektor potensial penularan HBV. Infeksi virus hepatitis B dapat ditularkan melalui berbagai cara, antara lain (Handayani, 2020):

a. Parenteral

Dalam kasus yang melibatkan penetrasi kulit atau mukosa, misalnya melalui penggunaan titik suntik, benda terkontaminasi yang membawa virus hepatitis B, atau proses pembuatan tato.

b. Non Parenteral

Kedekatan dengan benda terkontaminasi yang dapat menularkan virus hepatitis B. Dari sudut pandang epidemiologi, penularan infeksi virus hepatitis B dapat diklasifikasikan menjadi dua cara penting:

1) Penularan vertikal: khususnya penularan infeksi virus hepatitis B perinatal

dari ibu yang positif HBsAg kepada bayinya yang baru lahir. Risiko infeksi pada bayi berkisar antara lima puluh hingga enam puluh persen dan berbeda antar negara dan kelompok etnis. Tabel 1 menyajikan data prevalensi HBsAg pada ibu hamil di berbagai wilayah Indonesia.

- 2) Penularan horizontal: khususnya penularan infeksi virus hepatitis B dari orang yang terinfeksi ke orang terdekat, seperti melalui kontak seksual.

Adapun beberapa faktor yang mempengaruhi terinfeksi hepatitis b yakni (Masriadi, 2014):

- 1) Faktor *Host* (Penjamu)

Semua faktor manusia yang berpotensi mempengaruhi perkembangan dan perkembangan penyakit hepatitis B. Faktor pejamu terdiri dari:

- a) Umur: Hepatitis B berpotensi menyerang individu dari segala usia. Paling sering, risiko terjadinya kondisi kronis menurun seiring bertambahnya usia, dari 25 menjadi 45,9% pada bayi dan anak-anak, menjadi 90% pada anak usia sekolah, dan dari 3% menjadi 10% pada orang dewasa.
- b) Jenis kelamin: Berdasarkan rasio jenis kelamin, kemungkinan tertular hepatitis B pada wanita tiga kali lipat dibandingkan pria.
- c) Mekanisme pertahanan tubuh: Bayi yang belum mendapat imunisasi hepatitis B mempunyai risiko lebih tinggi tertular virus ini pada dua bulan pertama setelah lahir atau saat masih baru lahir. Hal ini terutama berlaku pada bayi yang terus-menerus tertular virus. Hal ini disebabkan oleh belum matangnya perkembangan sistem kekebalan tubuh.
- d) Kebiasaan hidup: Mayoritas infeksi pada remaja disebabkan oleh perilaku seksual dan pilihan cara hidup, termasuk namun tidak terbatas pada

homoseksualitas, kecanduan narkoba suntik, penggunaan tato, dan akupunktur.

- e) Pekerjaan: Tenaga profesional yang berisiko tinggi tertular hepatitis B meliputi ahli bedah, dokter gigi, perawat, bidan, petugas ruang operasi, dan petugas laboratorium yang melakukan kontak sehari-hari dengan pasien dan benda-benda manusia (misalnya darah, kotoran, urin).

2) Faktor Agen

Hepatitis B ditularkan oleh virus hepatitis B, yang terdiri dari DNA virus. Tiga bentuk antigen berbeda yang menyusun virus Hepatitis B: HBsAg, HBcAg, dan HBeAg. Variasi geografis muncul dari pengkategorian virus menjadi empat varietas, yaitu adw, adr, ayw, dan ayr, berdasarkan sifat imunologi protein pada HBsAg. Subtipe ADW ditemukan di Australia, Eropa, dan Amerika. Ayws ditemukan di Afrika bagian selatan dan utara. Adw dan adr merupakan subtipe yang banyak ditemukan di Indonesia, Malaysia, dan Thailand. Sedangkan jenis ADR banyak ditemukan di Jepang dan Tiongkok.

3) Faktor Lingkungan

Semua faktor dan kondisi lingkungan yang mempengaruhi perkembangan penyakit hepatitis B. Variabel lingkungan terdiri dari:

- a) Lingkungan dengan sanitasi jelek.
- b) Daerah dengan angka prevalensi VHB nya tinggi.
- c) Daerah unit pembedahan: Ginekologi, gigi, mata.
- d) Daerah unit laboratorium.
- e) Daerah unit bank darah.
- f) Daerah tempat pembersihan.

- g) Daerah dialisa dan transplantasi.
- h) Daerah unit perawatan penyakit dalam.

D. Hepatitis B Antigen (HBsAg)

Antigen Hepatitis B, yang merupakan protein selubung luar HBV, berfungsi sebagai indikator infeksi HBV pada seseorang. Positif Antigen Hepatitis B dapat dideteksi pada pembawa sehat yang menderita hepatitis B akut, baik bergejala maupun tanpa gejala. Tes HBsAg (*Hepatitis B Surface Antigen*) dilakukan sebagai indikator infeksi virus hepatitis B akut dan untuk mendeteksi adanya infeksi virus hepatitis B (Burhannuddin dkk., 2020).

E. Hepatitis B Antibodi (HBsAb)

HBsAb adalah antibodi yang terdeteksi dalam cairan tubuh yang terinfeksi dan terletak di dalam selubung virus Hepatitis B (Hadi dan Alamudi, 2017). Anti – HBs timbul pada masa penyembuhan perjalanan klinis hepatitis akut. Pada sub klinik hepatitis akut kadar HBsAg diketahui dalam waktu singkat dan kadar yang tidak tinggi, sehingga infeksi tersebut dapat terdeteksi dengan adanya anti-HBs dan anti-HBc, kadar transaminase pun meningkat hanya sedikit. Tubuh akan berusaha mengeliminasi HBV pada masa akut, sehingga akan memunculkan anti-HBs, anti HBc, dan anti- HBe. Fungsi antibodi hepatitis B untuk menetralkan partikel HBV bebas dan mencegah virus masuk ke dalam sel. Adanya anti-HBs juga dapat timbul setelah pemberian vaksin dan akan aktif di dalam tubuh selama kurang lebih 5 tahun (Andini, 2016).

F. Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT)

Aspartate aminotransferase (AST), atau *Serum Glutamic Oxalacetic Transaminase* (SGOT), adalah enzim yang terutama ditemukan di hati dan jantung. Dengan mengkatalisis transfer gugus amino dari aspartat ke α -ketoglutarat, enzim ini memfasilitasi sintesis oksaloasetat dan glutamat. Organ tambahan yang mengandung SGOT antara lain otak, jantung, otot rangka, dan ginjal. Salah satu organ yang mengalami kerusakan mungkin mengalami peningkatan konsentrasi SGOT dalam aliran darah. Kadar SGOT yang dianggap normal turun di bawah 41 U/L. Selain memudahkan deteksi kerusakan sel hati, enzim ini juga dapat menunjukkan kondisi patologis pada otak, otot rangka, jantung, dan ginjal (Aulbach *and* Amuzie, 2017).

Pemeriksaan SGOT bertujuan untuk mengevaluasi fungsi hati dan mendeteksi kerusakan pada jaringan otot, jantung, atau hati. Penurunan atau peningkatan konsentrasi SGOT dalam serum dapat mengindikasikan masalah kesehatan yang perlu dipahami lebih lanjut. Dalam pengujian kerusakan hati, SGOT dan ALT seringkali dihubungkan, karena keduanya adalah enzim yang terkait dengan hati. AST atau SGOT digunakan untuk mengukur kerusakan jaringan jantung atau hati, sementara ALT atau GPT digunakan dalam mengukur kerusakan hati yang lebih spesifik (Aulbach *and* Amuzie, 2017).

G. Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT)

Alanine Aminotransferase (ALT), juga disebut sebagai *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT), adalah enzim penting dalam proses biokimia tubuh manusia. Enzim ini terutama terlibat dalam metabolisme asam amino,

khususnya asam amino alanin. Alanin adalah salah satu asam amino esensial yang memiliki peran dalam pembentukan protein dan dalam transportasi amonia di dalam tubuh (Moriles *and* Azer., 2022).

Enzim GPT memfasilitasi transfer gugus NH_2 dari asam amino alanin menjadi asam alfa-ketoglutarat; ini adalah fungsi utamanya. Reaksi ini menghasilkan dua senyawa penting: asam glutamat, yang berasal dari asam alfa-ketoglutarat, dan asam piruvat, yang berasal dari alanin. Asam piruvat selanjutnya digunakan dalam berbagai jalur metabolisme seluler, sedangkan asam glutamat sangat penting untuk sistem transportasi amonia dan siklus asam sitrat (Moriles *and* Azer., 2022).

Prinsip kerja enzim GPT melibatkan pemindahan gugus amino dari alanin ke ketoglutarat, yang menghasilkan piruvat dan glutamat. Reaksi ini membutuhkan kofaktor NADH dan bantuan enzim lain seperti laktat dehidrogenase, yang memungkinkan piruvat untuk diubah menjadi laktat dan NAD. Proses ini dapat diamati dengan mengukur penurunan absorbansi atau penurunan konsentrasi NADH pada panjang gelombang 340 nm. Penurunan absorbansi ini berbanding lurus dengan aktivitas katalitik GPT (Moriles *and* Azer., 2022).

Enzim GPT dapat ditemukan di berbagai sel tubuh, tetapi paling melimpah dan berperan sebagai sumber utama terdapat dalam sel-sel hati. Ketika sel hati mengalami kerusakan, seperti dalam kasus hepatitis atau sirosis, enzim GPT dilepaskan ke dalam darah, yang dapat menyebabkan peningkatan kadar SGPT dalam darah. Pengukuran SGPT sering digunakan dalam praktek medis untuk memonitor kesehatan hati dan mendeteksi gangguan hati. Nilai normal SGPT

adalah kurang dari 42 U/L untuk pria dan kurang dari 32 U/L untuk wanita, tetapi angka ini dapat bervariasi sesuai dengan laboratorium dan metode pengukuran yang digunakan. Kenaikan nilai SGPT di atas batas normal dapat menjadi indikasi adanya masalah hati yang perlu diteliti lebih lanjut (Moriles *and* Azer., 2022).

H. Pemeriksaan Kadar SGOT dan SGPT

Analisis konsentrasi SGOT dan SGPT merupakan prosedur laboratorium rutin yang digunakan untuk mengevaluasi fungsi hati dan mengidentifikasi cedera organ. Kedua enzim ini ditemukan di dalam jaringan hati; akibatnya, kerusakan sel hati dapat menyebabkan pelepasannya ke dalam sirkulasi, yang menyebabkan peningkatan kadarnya dalam serum darah. Pemeriksaan ini penting untuk mendiagnosis dan memantau penyakit hati, seperti hepatitis atau sirosis, serta untuk mengevaluasi efek obat-obatan atau zat toksik pada hati (Rasyid *et al.*, 2020).

Kadar SGOT dan SGPT biasanya ditentukan menggunakan metode kinetik enzimatik, yang mengikuti rekomendasi dari *International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* (IFCC). Metode ini dipilih karena telah terbukti memberikan hasil yang memiliki relevansi yang tinggi, dan hasilnya tidak dipengaruhi oleh faktor etnis atau populasi tertentu. Dalam metode ini, aktivitas enzim diukur dengan memonitor perubahan absorbansi cahaya pada panjang gelombang tertentu, yaitu 340 nm (Hidayati, 2019).

I. Bilirubin

Bilirubin adalah pigmen berwarna jingga yang muncul setelah pemecahan molekul *heme* melalui proses oksidasi dan reduksi. Sumber utama bilirubin adalah pemecahan sel eritrosit tidak matang dan protein *heme* di dalam tubuh. Kadar bilirubin pada pemeriksaan laboratorium dikategorikan menjadi bilirubin langsung, bilirubin tidak langsung, dan bilirubin total. Berbeda dengan bilirubin langsung yang mudah larut dalam air dan dikeluarkan melalui urin, bilirubin tidak langsung terikat pada albumin dan tidak larut dalam air (Kalakonda, Jenkins *and* John., 2022).

Proses pembentukan bilirubin dimulai dengan pemecahan sel eritrosit, diikuti oleh pemecahan hemoglobin. Hemoglobin menghasilkan aproprotein yang dipecah menjadi asam amino. Proses katabolisme ini terjadi dalam sel-sel retikuloendotel melalui enzim kompleks seperti *heme oksigenase*. Selanjutnya, gugus *heme* yang terbentuk mengalami pemecahan menjadi biliverdin, suatu pigmen hijau, dan kemudian direduksi menjadi bilirubin tidak terkonjugasi oleh enzim biliverdin reduktase (Kalakonda, Jenkins *and* John., 2022).

J. Enzyme Linked Fluorescent Assay (ELFA)

Tes serologis berbasis deteksi antibodi telah berkontribusi terhadap pengurangan infeksi terkait transfusi. *Immunoassay* terdiri dari dua kata *immuno* dan *assay*. Respon imunologis ditandai dengan produksi antibodi oleh tubuh, sedangkan pengujian menunjukkan metode pengujian. *Immunoassay* sesuai dengan istilahnya adalah suatu teknik untuk menentukan keberadaan antigen atau antibodi dengan memanfaatkan interaksi antara antigen dan antibodi

(Boguszevska *et al.*, 2019).

Pembentukan ELFA mengikuti kemajuan ELISA. ELFA beroperasi dengan prinsip yang sama dengan ELISA, yaitu mendeteksi keberadaan antigen atau antibodi melalui antigen atau antibodi terkonjugasi enzim. Perbedaan antara kedua immunoassay berkaitan dengan variasi substrat yang digunakan. Substrat yang digunakan oleh ELFA adalah senyawa fluorogenik. Pancaran warna (fluoresensi) yang dihasilkan oleh kompleks antigen dan antibodi dapat diukur menggunakan fluorometer yang dilengkapi dengan filter eksitasi dan emisi yang sesuai untuk panjang gelombang tertentu (Raudah dkk., 2021)

K. VIDAS

Alat ini beroperasi dengan prinsip yang sama dengan ELFA tipe *sandwich*. Alat ini terdiri dari satu set lembaran dan pipet otomatis. yang terdiri dari setiap reagen yang diperlukan, termasuk substrat, pengencer, dan buffer pembilas. Berbeda dengan proses manual ELFA, prosedur imobilisasi antigen di VIDAS dilakukan dalam pipet otomatis yang ditempelkan pada antibodi penangkap, bukan di dalam lubang lempeng mikro. Keuntungan instrumen VIDAS antara lain sebagai berikut: Instrumen ini memiliki waktu deteksi yang cepat, memungkinkannya melakukan 1–60 pengujian per jam, dan reagen serta protokolnya dioptimalkan dan tersedia. Waktu inkubasi yang fleksibel memungkinkan pengujian beberapa parameter secara bersamaan, mengurangi pemipetan, dan memungkinkan pemantauan proses (BioMérieux SA, 2016).