

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Kehamilan

1. Definisi kehamilan

Kehamilan merupakan proses yang dimulai ketika sperma dan sel telur bertemu di dalam maupun di luar rahim kemudian berlanjut hingga lahirnya bayi serta keluarnya plasenta melalui jalan lahir. Kehamilan normal umumnya terjadi sekitar 40 minggu, yang sama dengan 10 bulan kehamilan medis atau 9 bulan sesuai kalender internasional, yang dihitung mulai dari pembuahan sampai lahirnya bayi. Kehamilan terbagi menjadi tiga fase bulanan atau trimester. trimester pertama kehamilan berlangsung dalam waktu 12 minggu, trimester kedua dalam waktu 15 minggu (dari minggu 13-minggu ke 28), dan yang ketiga dalam waktu 13 minggu (dari minggu 29-minggu ke 40). Wanita hamil akan merasakan banyak perubahan dalam yang meliputi perubahan psikologis dan fisiologis (Arum dkk, 2021).

2. Usia kehamilan

a. Trimester I (1-12 minggu).

Selama trimester awal berlangsung perkembangan dan pertumbuhan pada sel telur terbagi menjadi tiga tahap yaitu tahap ovum, embrio dan janin. Tahap ovum ditandai oleh proses pembelahan sel yang selanjutnya menjadi zigot, tahap ini memerlukan waktu 10-14 hari setelah proses pembuahan. Tahap embrio ditandai dengan pembentukan organ organ utama, tahap ini berlangsung 2-8 minggu. Tahap janin berlangsung dari 8 minggu sampai tibanya waktu kelahiran, pada tahap ini tidak terjadi kembali pembentukan akan tetapi proses pertumbuhan dan perkembangan.

b. Trimester II (13-28 minggu)

Pada trimester kedua kehamilan, detak jantung janin dapat terdengar jelas dan gerakannya dapat dirasakan secara aktif. Panjang rata-rata janin sekitar 30 cm dan beratnya sekitar 600 gram. Pemeriksaan rutin selama tahap ini biasanya meliputi pengukuran berat badan dan tekanan darah ibu, tes urine, dan pemantauan denyut jantung ibu dan janin. Kondisi kaki dan tangan juga diperiksa untuk mendeteksi pembengkakan (edema) atau tanda-tanda lain yang umum terlihat selama kehamilan.

c. Trimester III (29-40 minggu)

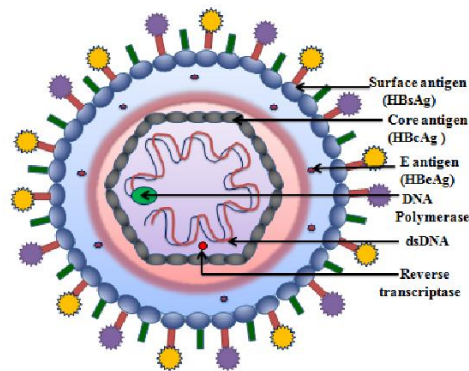
Trimester ketiga kehamilan merupakan tahap akhir di mana organ dan bentuk tubuh janin mulai terbentuk sempurna untuk siap dilahirkan. Pada tahap ini, berat janin biasanya sekitar 2,5 kg dan sebagian besar fungsi organ vital sudah bekerja optimal. Karena banyaknya perubahan yang terjadi, pemeriksaan kehamilan umumnya dilakukan lebih sering, sekitar dua kali seminggu. Pemeriksaan ini bertujuan mengamati pertumbuhan dan perkembangan janin, kondisi fisik dan emosional ibu hamil, serta mendeteksi potensi risiko yang mungkin timbul bagi ibu dan bayinya.

B. Hepatitis B

1. Definisi dan etiologi hepatitis B

Virus Hepatitis B (VHB) merupakan virus DNA terkecil yang termasuk genus Orthohepadnavirus dari keluarga Hepadnaviridae. Virion VHB berukuran 42 nm, dengan genom 3,2 kilobasa. Genom VHB berupa DNA ulir ganda sirkular, dengan bentuk tidak seutuhnya ulir ganda. Panjang genom virus yang memiliki ulir ganda lengkap berkisar antara 3020-3320 nukleotida, sedangkan pada bagian ulir

ganda yang belum sempurna, panjangnya berkisar antara 1700-2800 nukleotida. Virus Hepatitis B masih dapat menyebabkan infeksi selama kurang lebih enam bulan pada suhu 300–320°C. Sedangkan, virus ini tetap dapat menginfeksi manusia selama 15 tahun meski sudah dibekukan pada suhu -150 °C (Yulia, 2020).



Gambar 1. Struktur Virus Hepatitis B

Sumber: (Singh dan Sinha, 2015)

Virus Hepatitis B tersusun dari tiga lapisan antigen spesifik yang dimiliki meliputi antigen permukaan (surface), selunung (envelope) dan inti (core). HBsAg meliputi antigen permukaan (surface), selunung (envelope) dan inti (core). HBsAg adalah kompleks antigen yang terletak pada permukaan Virus Hepatitis B, HBsAg merupakan penanda infeksi yang bersifat akut atau karier kronis apabila berlangsung lebih dari 6 bulan. HBcAg terletak pada inti VHB, Karena antigen ini hanya ada di hepatosit, HBcAg tidak sering ditemukan dalam serum penderita infeksi VHB. HBeAg terletak pada nukleokapsid virus, antigen ini beredar dalam bentuk protein yang larut di serum. Antigen ini muncul Setelah HBsAg muncul, antigen ini biasanya akan menghilang beberapa minggu kemudian sebelum akhirnya benar-benar tidak terdeteksi lagi (Oktovianto, 2022).

2. Pengertian HbsAg

Hepatitis B surface antigen (HBsAg) merupakan antigen yang didapati pada permukaan Virus Hepatitis B. HBsAg adalah penanda virologi pertama yang

terdeteksi karena terletak dipermukaan virus dan merupakan indikasi infeksi akut. Uji antigen surface dapat digunakan untuk menentukan reaktifnya HBsAg. Masa inkubasi untuk hepatitis adalah 90 hari (60-150 hari) setelah terpapar VHB. HBsAg akan muncul dalam darah selama sekitar enam minggu (1-10 minggu) setelah terinfeksi pertama kali terhadap VHB. Pada pasien yang sudah pulih dari infeksi HBsAg akan tidak ditemukan dalam darah setelah empat hingga enam bulan, kemudian diikuti dengan kehadiran anti-HBs (antibodi surface hepatitis B), dan antibodi IgM. Jika HBsAg terdeteksi positif setelah enam bulan, hal ini menunjukkan infeksi kronis. Adanya anti-HBs menandakan pemulihan dan imunisasi terhadap infeksi VHB baik melalui vaksin hepatitis B atau infeksi sebelumnya (Guvenir & Arian, 2020).

3. Penularan hepatitis B

Proses penularan hepatitis B diawali saat virus hepatitis B memasuki tubuh. Virus ini bisa terdapat pada darah, air liur, sperma dan cairan vagina. Selain itu, juga terdapat pada keringat, air susu ibu, air kencing, dan air mata orang yang terinfeksi, meskipun dalam jumlah yang lebih kecil daripada yang ada dalam darah. Penularan hepatitis B terbagi menjadi dua yaitu secara vertikal dan horizontal.

- a. Penularan vertikal berlangsung ketika ibu terinfeksi virus hepatitis B menularkan virus tersebut kepada bayinya, baik selama proses persalinan maupun setelah bayi lahir
- b. Penularan secara horizontal bisa terjadi melalui pemakaian alat suntik tidak steril, tindik telinga, transfusi darah, berbagi pisau cukur atau sikat gigi, serta melalui hubungan seksual dengan orang yang terinfeksi (Tripathi & Mousa, 2023).

4. Gejala klinis hepatitis B

Gejala hepatitis B bervariasi dan berkisar dari sama sekali tidak ada gejala sampai gejala berat seperti muntah darah dan koma. Gejala infeksi akut umumnya berlangsung dalam waktu beberapa minggu. Pada pasien dengan hepatitis B akut, gejala awalnya biasanya mirip seperti gejala hepatitis akut pada umumnya. Pada kasus hepatitis B akut, gejala yang sering muncul meliputi rasa lelah, demam ringan, mual, nafsu makan menurun, ikterus, urine berwarna gelap, diare, muncul ruam serta nyeri otot.

Pada beberapa orang, gejala yang parah dapat berkembang menjadi hepatitis fulminan, yang dapat mengancam nyawa. Dalam situasi seperti itu, sistem kekebalan tubuh menghilangkan virus, yang menyebabkan kerusakan sel hati yang signifikan. Nekrosis sel hati secara berlebihan dapat memicu gagal hati dan bahkan kematian. Saat warna kuning meningkat, gatal dan tinja berwarna pucat dapat terjadi. (Jalaluddin, 2018).

Banyak penderita hepatitis B kronis tidak menunjukkan gejala. Sebagian orang mengalami rasa tidak nyaman di perut kanan atas. Hepatitis kronis dapat berkembang menjadi fibrosis hati atau sirosis, ditunjukkan dengan penumpukan jaringan parut di hati, yang menyebabkan gangguan fungsi hati dan gejala gagal hati, seperti penyakit kuning, pembengkakan di kedua hati, dan cairan di perut. (asites) (Irvianita, 2022).

5. Patofisiologi hepatitis B

Patofisiologi penyakit hepatitis B dibagi menjadi lima fase. Fase pertama adalah toleransi imun, ditandai dengan sistem imun yang menghambat replikasi

HBV. Selama fase ini, HBV DNA, HBeAg, dan HBsAg dilepaskan dan dapat dideteksi dalam serum. Fase kedua adalah fase imun reaktif. Selama fase ini, HBeAg positif, kadar *alanine transferase* (ALT) meningkat, produksi IgM anti-HBc dimulai, dan HBV DNA, HBeAg, dan HBsAg meningkat. Fase ketiga ditandai dengan replikasi yang berkurang, kadar HBV DNA rendah, dan HBeAg negatif, tetapi HBsAg masih ada. Fase ini disebut sebagai inactive carrier state, di mana terdapat risiko reaktivasi dan aktivitas baru sebesar 10–20%. Fase keempat ditandai dengan keadaan HBeAg-negatif, namun dalam tahap ini, virus telah mengalami mutasi pada prenukleus, daerah promotor pusat genom, yang terus bereplikasi secara aktif, sehingga komplikasi/kerusakan hati tetap ada. Pada fase kelima, virus menjadi HBsAg-negatif, replikasi berhenti, tetapi risiko penularan tetap ada karena reaktivasi HBV. (Yulia, 2020).

C. HBsAg Pada Ibu Hamil

Selama kehamilan berbagai hal bisa terjadi, termasuk kelahiran bayi kembar, cacat lahir, dan bahkan kematian. Ibu hamil dapat meninggal selama trimester pertama hingga trimester jika sistem kekebalan tubuhnya lemah. Salah satu penyakit paling berbahaya selama kehamilan adalah hepatitis B. (Oktovianto, 2022)

Hepatitis B dapat menyebar selama dalam kandungan, selama persalinan dan setelah kelahiran. Virus ini sangat menular dan dapat berlangsung lama seperti, sirosis dan keganasan hati, memungkinkan muncul pada orang yang terinfeksi lebih awal. Transmisi virus hepatitis B dari ibu ke bayinya, juga dikenal sebagai MTCT (mother-to-child-transmission) (Jalaluddin, 2018).

1. Transmisi HBsAg dari ibu ke anak

Menurut Putri. (2022), transmisi penularan vertikal dapat terjadi selama dalam kandungan (intrauterine), selama persalinan (intrapartum), setelah persalinan (postpartum)

a. Transmisi intrauterine

Transmisi intrauterine adalah merujuk pada transmisi yang terjadi selama kehamilan, beberapa mekanisme penyebaran infeksi selama kehamilan termasuk :

- 1) Ketika uterus berkontraksi dan ada risiko persalinan preterm atau abortus iminens, eksudasi plasenta dan transudasi dilakukan, yang dapat menyebabkan laserasi kecil pada plasenta. Akibatnya, darah ibu memasuki ke tubuh calon bayi dan menginfeksinya.
- 2) Virus hepatitis B dapat menginfeksi semua jenis sel plasenta, baik pada ibu menyusui maupun janin. Virus hepatitis B juga dapat menginfeksi endotel membran desidua.
- 3) Darah perifer leukosit, khususnya darah monosit yang terinfeksi (yang berisi DNA virus hepatitis B dan antigen virus hepatitis B), dapat menginfeksi janin dalam sawar plasenta.

b. Transmisi intrapartum

Salah satu jalur utama infeksi hepatitis B dapat menyebar selama persalinan melalui luka pada kulit, paparan darah ibu, tertelan air ketuban pada saat persalinan serta kontak dengan lendir serviks vaginal.

c. Transmisi postpartum

Istilah "transmisi postpartum" merujuk pada infeksi yang terjadi pada bayi setelah persalinan. Bayi dapat terinfeksi oleh cairan ibu, air ASI, atau kontak lainnya.

2. Faktor-faktor yang mempengaruhi HBsAg pada ibu hamil:

a. Umur ibu hamil

Umur ibu memengaruhi kehamilan dan persalinan. Umur paling aman untuk hamil dan melahirkan adalah antara 20-34 tahun, karena umur ini rahim sudah optimal untuk hamil, kematangan mental sudah paling tinggi, dan wanita sudah mampu merawat bayi dan dirinya sendiri. Umur yang berpeluang paling berisiko hamil dan melahirkan adalah umur <20 tahun dan >35 tahun, karena umur yang terlalu muda atau tua, prasyarat fisik dan mental, serta kondisi organ reproduksi belum ada atau sudah menurun, yang dapat menyebabkan keguguran. (Hikmah & Sari, 2017).

Berdasarkan penelitian Anindito, dkk (2020), analisis karakteristik Ibu Hamil yang positif HBsAg di RSUD dr. H. Koesnadi Bondowoso, distribusi ibu hamil yang terdeteksi HBsAg positif adalah 5,3% pada kelompok usia <20 tahun dan usia >35 tahun yaitu 11,8%, sedangkan distribusi ibu hamil dengan hasil HBsAg positif paling banyak ditemukan pada kelompok usia 25–34 tahun yaitu 82,9%.

b. Usia kehamilan

Trimester awal dianjurkan untuk melakukan dini infeksi virus hepatitis B sehingga memungkinkan untuk penanganan yang cepat dan tepat. Ibu hamil yang terinfeksi hepatitis B memiliki risiko berkisar 10% menularkan ke bayinya pada trimester satu atau dua dan akan bertambah hingga 75% ketika di trimester tiga.

Upaya menangani penyebaran hepatitis B dapat dilakukan dengan pemberian vaksin imunoglobulin hepatitis B (HBIG) bertujuan membangun sistem imun dan menghalangi perkembangan virus di dalam tubuh, WHO memberikan rekomendasi dosis pertama untuk vaksin hepatitis B dengan cepat sesuai lahir bayi lahir (Lestari & Saputro, 2022).

c. Paritas

Paritas merujuk pada jumlah total kehamilan yang sudah melewati 20 minggu, terlepas dari hasil janin. Berdasarkan jumlah ini, paritas wanita dapat dibagi menjadi primigravida, multipara, dan grandpara. Primigravida adalah wanita yang sedang menjalani kehamilan pertamanya. Multigravida adalah wanita yang pernah mengalami kehamilan lebih dari satu kali. Grandmultigravida mengacu pada wanita yang sudah pernah hamil sebanyak lima kali atau lebih.

Ibu hamil yang pernah hamil lebih dari satu kali lebih rentan terkena infeksi hepatitis B. Hal ini dapat disebabkan oleh komplikasi dari kelahiran sebelumnya, transfusi darah sebelumnya, atau hubungan seksual dengan pasangan yang sudah terinfeksi hepatitis B. Selama kehamilan, kekebalan tubuh ibu dapat melemah, yang dapat menyebabkan replikasi virus hepatitis B, yang mungkin tidak terdeteksi pada kehamilan pertama (Denando & Cahyati, 2022).

d. Pasangan seksual

Pasangan suami istri biasanya melakukan hubungan seksual, yang menjadi salah satu jalur penyebaran hepatitis B. Pasangan yang setia biasanya tidak akan terkena penyakit menular lainnya. Jumlah pasangan seksual juga mempengaruhi kejadian hepatitis B pada ibu hamil. Dengan demikian, risiko menular meningkat dengan jumlah pasangan seksual yang dimiliki. Ibu yang pasangannya terinfeksi

hepatitis B memiliki risiko tertular melalui hubungan seksual, karena virus hepatitis B dapat berpindah melalui darah, air mani, dan cairan tubuh lain yang mengandung virus (Nurhidayati dkk, 2019).

e. Riwayat transfusi darah

Hepatitis B bisa menyebar melalui darah. Jika virus hepatitis B terdapat dalam darah atau produk darah yang digunakan untuk transfusi darah, virus ini dapat langsung masuk ke tubuh penerima darah. Ibu hamil yang menderita anemia atau kondisi lain yang memerlukan transfusi darah lebih rentan terkena virus hepatitis B. Ibu hamil yang sudah menerima transfusi darah memiliki risiko 2 kali lebih tinggi terkena hepatitis B daripada ibu yang tidak memiliki riwayat transfusi darah (Nurhidayati dkk, 2019).

f. Riwayat hepatitis B dalam keluarga

Jika ada anggota keluarga yang mengidap hepatitis B, penularan langsung lebih mudah terjadi. Karena sulit untuk membatasi kontak langsung dengan penderita, ada risiko tinggi tertular virus hepatitis B. Hepatitis B paling sering ditularkan dari ibu ke anak. Selain itu, orang dengan hepatitis B dapat menularkan virus melalui kontak fisik yang dekat. Hepatitis B dapat ditularkan melalui penggunaan peralatan rumah tangga seperti sikat gigi, pemotong kuku, atau pisau cukur (Denando & Cahyati, 2022).

g. Pendidikan

Kesadaran seseorang akan risiko penyakit sangat bergantung pada tingkat pendidikannya. Orang yang pendidikannya lebih tinggi cenderung memahami faktor risiko penyakit tertentu. Ibu hamil dengan pendidikan dasar (risiko tinggi)

dua kali lebih mungkin tertular hepatitis B daripada ibu hamil yang pendidikan menengah atau lebih tinggi (risiko rendah) (Pither dkk, 2021).

h. Pekerjaan

Aktivitas utama ibu sehari-hari adalah bekerja, baik di lingkungan formal maupun informal. WHO (2019) menyatakan bahwa ibu yang bekerja mungkin terlibat dalam interaksi sosial tertentu dengan orang lain yang dapat menularkan penyakit hepatitis B. Dokter, perawat, staf medis di ruang operasi, dan staf laboratorium termasuk di antara kelompok pekerjaan yang sering bersentuhan dengan darah atau serum yang terinfeksi HBV (Pither dkk, 2021)

D. Metode Pemeriksaan HbsAg

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

1. Metode imunokromatografi / rapid test

Berdasarkan dasar metode ini, HBsAg yang terdapat dalam darah akan bereaksi dengan koloid emas anti-HBs yang terikat pada strip dan membentuk kompleks. Ketika cairan melewati membran nitroselulosa dan mengikat antibodi anti-HBs kedua yang telah ditempatkan pada membran, garis merah akan terlihat. Alat akan menampilkan dua garis berwarna pada area uji (T= test) dan area kontrol (C = kontrol) jika hasilnya reaktif. Interpretasi non-reaktif jika hanya terdapat garis warna pada area kontrol. Pengujian tidak valid jika tidak ada warna yang terbentuk (Septiana, 2023)

Kelebihan metode rapid test adalah mudah dikerjakan, penggunaan sampel sedikit, tidak butuh waktu lama untuk hasil tesnya, harga pemeriksaan lebih murah. Kelemahannya metode rapid test adalah penyimpanan reagen harus sangat hati-hati

sesuai instruksi dari pabrik karena stabilitas reagen lebih rendah dibandingkan dengan reagen ELISA meskipun dapat disimpan pada suhu kamar (Maharani, 2024)

2. Metode enzyme linked immuno sorbent assay (ELISA)

Metode ELISA, gold standar untuk pengujian HBsAg adalah teknik biokimia untuk mengidentifikasi adanya antibodi atau antigen dalam sampel. Prinsip dasarnya adalah antigen atau antibodi berlabel enzim dan substrat ditambahkan dalam reaksi antigen-antibodi, yang menghasilkan perubahan warna. Perubahan warna ini diukur dengan alat pembaca ELISA atau spektrofotometer pada panjang gelombang yang telah ditentukan (Septiana, 2023)

Teknik ELISA digunakan untuk menguji antigen atau antibodi di Peru dan menunjukkan bahwa enzim dan substrat dapat dikonjugasikan dengan enzim ini. Hal ini melibatkan sensitivitas tertentu dan persyaratan khusus. Metode ELISA digunakan untuk mengidentifikasi molekul dan mengkorelasikannya dengan metode biologis, pengujian antigen dan antibodi (Andayani dkk, 2023).

Kelemahan teknik ELISA adalah hanya menggunakan antibodi monoklonal-antibodi yang hanya mengenal satu antigen, sehingga lebih mahal daripada antibodi poliklonal membutuhkan waktu yang lebih lama (Andayani dkk, 2023).

3. Metode chemiluminescence immunoassay (CLIA)

CLIA merupakan metode yang termasuk dalam immunoassay. Dengan memanfaatkan cahaya yang diperoleh dari reaksi kimia, pendekatan ini menghitung jumlah zat dalam sampel. Munculnya cahaya yang diserap dalam keadaan dasar merupakan salah satu dampak dari respon chemiluminescence yang akan berlangsung secara global. Proses pemeriksaan dimulai dengan menyiapkan alat

dan reagen, kalibrasi, kontrol, pengambilan sampel, dan interpretasi hasil. Hasil uji awal dapat berupa non-reaktif atau reaktif bergantung pada interpretasi. Jika hasilnya non-reaktif, jadi $\leq 0,05$ IU/mL, dan jika hasilnya reaktif, jadi $> 0,05$ IU/mL (Septiana, 2023).

Kelebihan CLIA adalah penggunaan substrat dengan aktivitas tinggi, stabilitas, dan emisi cahaya yang lebih tinggi. Ini menghasilkan jumlah cahaya yang lebih besar dan menjadikannya lebih sensitif. Sistem deteksi tidak memerlukan cahaya dari luar, sehingga proses kimia lebih stabil terhadap perubahan suhu dan pH. Pengukuran proton dari reaksi chemiluminescence menghindari masalah yang berkaitan dengan filter dan pemilihan panjang gelombang (Maharani, 2024)

Kelemahan metode CLIA adalah waktu pengerjaan sampel yang lebih lama dibandingkan dengan metode imunokromatografi assay dengan tes cepat. Akibatnya, dalam situasi darurat, metode ini mungkin tidak efisien untuk digunakan dan reagen dan perlengkapan yang digunakan sangat mahal. (Maharani, 2024)