

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Hepatitis B

1. Definisi dan Etiologi

Hepatitis B merupakan penyakit inflamasi dan nekrosis dari sel-sel hati yang disebabkan oleh virus hepatitis B. Virus hepatitis B merupakan jenis virus DNA untai ganda, famili hepadnavirus dengan ukuran sekitar 42 nm yang terdiri dari 7 nm lapisan luar yang tipis dan 27 nm inti didalamnya. Masa inkubasi virus ini antara 30-180 hari rata-rata 70 hari. Virus hepatitis B dapat tetap infeksiif Ketika disimpan pada 30-32 °C selama paling sedikit 6 bulan dan ketika dibekukan pada suhu -15°C dalam 15 tahun (Han dkk, 2019).

Virus ini memiliki tiga antigen spesifik yaitu antigen surface, envelope, dan core. Hepatitis B surface antigen (HbsAg) merupakan kompleks antigen yang ditemukan pada permukaan VHB, dahulu disebut dengan Australia (Au) antigen atau hepatitis associated antigen (HAA). antigen ini menunjukkan infeksi akut atau karier kronis yaitu lebih dari 6 bulan. Hepatitis B core antigen (HbcAg) merupakan antigen spesifik yang berhubungan dengan 27 nm inti pada VHB (Han dkk,2019).

Antigen ini tidak terdeteksi secara rutin dalam serum penderita infeksi VHB karena hanya berada di hepatosit. Hepatitis B envelope antigen (HbeAg) merupakan antigen yang lebih dekat hubungannya dengan nukleokapsid VHB. Antigen ini bersikulasi sebagai protein yang larut diserum. Antigen ini timbul bersamaan atau segera setelah HbsAg dan hilang beberapa minggu sebelum HbsAg hilang (Dwi Yulia, 2019).

2. Patologi Hepatitis B

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 (Dwi Yulia, 2019)

3. Gejala klinis Hepatitis B

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 (Khumaedi et al., 2017).

4. Cara penularan Hepatitis B

Ada dua macam cara penularan hepatitis B yaitu secara vertical dan secara horizontal.

- a) Secara vertical, terjadi dari ibu yang mengidap virus hepatitis B kepada bayi yang dilahirkan yaitu pada saat persalinan atau segera setelah persalinan.
- b) Secara horizontal, dapat terjadi akibat penggunaan alat suntik yang tercemar, tindik telinga, tusuk jarum, transfuse darah, penggunaan pisau cukur dan sikat gigi secara bersama-sama serta hubungan seksual dengan penderita (Khumaedi et al., 2017)

B. HBsAg

1. HBsAg

HBsAg merupakan protein selubung terluar VHB, dan merupakan petanda bahwa individu tersebut pernah terinfeksi VHB. HBsAg positif 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 VHB perinatal. Anti-HBs merupakan antibodi yang muncul setelah vaksinasi atau setelah sembuh dari infeksi VHB. Pada Hepatitis B akut, anti-HBs muncul beberapa minggu setelah HBsAg menghilang (Mustika dan Dian, 2018).

2. HBsAg pada ibu hamil

Kehamilan (*pregnancy*) adalah suatu masa yang dimulai dari konsepsi sampai lahirnya janin. Proses kehamilan sampai persalinan merupakan mata rantai satu kesatuan dari konsepsi, pengenalan adaptasi, pemeliharaan kehamilan, perubahan endokrin sebagai persiapan menyongsong kelahiran bayi, dan persalinan dengan kesiapan pemeliharaan bayi. Pada kehamilan terdapat adaptasi ibu dalam bentuk

perubahan fisiologis dan psikologis dalam kehamilan seperti perubahan-perubahan fisiologis dalam kehamilan. Kehamilan normal biasanya berlangsung selama kira-kira 10 bulan atau 9 bulan kalender, atau 40 minggu atau 280 hari. Lama kehamilan akan dihitung dari hari pertama menstruasi terakhir, akan tetapi konsepsi terjadi sekitar 2 minggu setelah hari pertama menstruasi terakhir. Umur janin pascakonsepsi ada selisihnya yaitu kira-kira 2 minggu atau 38 minggu. Usia pascakonsepsi ini akan digunakan untuk mengetahui perkembangan janin (Putri et al., 2015).

(Mail, 2020) menyatakan Pertumbuhan dan perkembangan janin sangat dipengaruhi oleh kesehatan ibu. Oleh karena itu, bayi yang terlahir dari ibu yang sehat maka bayinya akan sehat pula. Pertumbuhan hasil konsepsi dibedakan menjadi beberapa tahap penting, yaitu tingkat telur pada umur 0-2 minggu, embrio antara umur 3-5 minggu dan janin yang sudah berbentuk manusia dan berumur diatas 5 minggu. Tahapan pertumbuhan dan perkembangan janin diantaranya adalah :

a. Trimester I

Tahap ini merupakan tahap dimana embrio berlangsung dari hari ke-15 sampai sekitar 8 minggu setelah konsepsi. Masa ini merupakan masa yang paling kritis dalam perkembangan sistem organ dan sangat rentan terhadap hal-hal yang tidak diinginkan, misalnya keguguran. Berat janin pada tahap ini sekitar 15-30 gram dan panjangnya sekitar 5-9 mm.

b. Trimester kedua dan ketiga

Pada tahap ini ibu sudah dapat merasakan gerakan bayi. Pada akhir kehamilan 20 minggu berat janin akan mencapai 340 gram dan panjang sekitar 16-17 cm. Sedangkan pada kehamilan 28 minggu, berat janin akan menjadi sekitar 1 kilogram

dan panjang 23 cm. Janin mempunyai periode tidur dan aktivitas merespon suara serta melakukan gerakan pernapasan. Jika pada usia kehamilan 36-40 minggu dengan kondisi gizi ibu baik, maka berat bayi akan mencapai 3-3,5 kg dan panjang 35 cm. tanda-tanda kehamilan dibagi menjadi dua, yaitu:

- a) Tanda yang tidak pasti (*probable signs*) pada kehamilan yaitu *amenorhea*, mual dan muntah, keluhan kencing, konstipasi, perubahan berat badan, perubahan tempratur suhu, perubahan warna kulit, perubahan payudara, perubahan pada uterus, tanda *piskacek's*, perubahan-perubahan pada serviks.
- b) Tanda pasti kehamilan yaitu Denyut Jantung Janin (DJJ), dan pemeriksaan diagnostik kehamilan seperti *rontgenografi*, *ultrasonografi (USG)*, *fetal Electrografi (FCG)* dan tes Laboratorium/ Tes Kehamilan.

Kehamilan merupakan masa seorang wanita membawa embrio atau janin di dalam tubuhnya. Dalam kehamilan, dapat terjadi berbagai hal, misalnya kasus bayi kembar, bayi cacat, dan bayi lahir prematur. Pada trimester pertama dan ketiga, ibu hamil rawan terserang penyakit jika imunitas tubuhnya tidak baik. Penyakit yang sangat berbahaya salah satunya adalah Hepatitis B, karena penyakit tersebut dapat menularkan infeksi pada janin yang dikandungnya. Bayi yang lahir dari ibu positif Hepatitis B akan mengalami infeksi HBV dan berisiko menjadi karier kronik (Alamudi dkk., 2018).

Ibu hamil sangat penting untuk melakukan pemeriksaan laboratorium khususnya pemeriksaan HBsAg di awal ANC (*Ante Natal Care*) yang bertujuan untuk mempromosikan dan menjaga kesehatan ibu baik fisik maupun mental, mendeteksi dan menatalaksanakan komplikasi medis selama kehamilan, mengembangkan

persiapan persalinan dan kesiapan menghadapi komplikasi yang terjadi, dan membantu menyiapkan ibu untuk menjalani nifas, serta dapat melakukan penanganan terhadap ibu yang mengidap HBsAg positif (Zulfian dkk., 2018).

Pemeriksaan HBsAg pada ibu hamil dilakukan sebagai skrining terhadap penyakit Hepatitis B, terutama sebagai penanganan terhadap ibu yang melahirkan, terhadap bayinya, dan terhadap tenaga medis yang membantu proses persalinan. Sebelum melakukan persalinan, pemeriksaan HBsAg dapat menginformasikan pada ibu hamil dan tenaga medis agar bersikap aseptis pada saat melakukan persalinan. Beberapa faktor penyebab ibu hamil mengidap Hepatitis B adalah tertular dari kontak seksual, menggunakan jarum suntik yang terkontaminasi virus Hepatitis B, atau pernah mendapatkan transfusi darah yang tidak mendapatkan skrining Hepatitis B secara ketat. Penularan virus Hepatitis B dari ibu kepada janinnya dapat terjadi pada saat proses persalinan, yaitu melalui darah dan secret vagina. Proses persalinan secara caesar dianjurkan untuk pasien HBsAg positif untuk mengurangi risiko penularan Hepatitis B, dan melakukan terapi dengan menggunakan kombinasi dari antibodi pasif dan aktif melakukan imunisasi dengan vaksin Hepatitis B pada bayi baru lahir (Kurniawati dkk., 2015).

Faktor-faktor yang mempengaruhi HBsAg :

A. Umur

Umur merupakan ciri dari kedewasaan fisik dan kematangan kepribadian yang erat hubungannya dengan pengambilan keputusan. bahwa dengan bertambahnya umur seseorang akan terjadi perubahan pada aspek fisik dan psikologis (mental). pembagian kategori umur, yaitu :

- 1) Masa balita : 0 – 5 tahun.
- 2) Masa kanak – kanak : 5 – 11 tahun.
- 3) Masa remaja awal : 12 – 16 tahun.
- 4) Masa remaja akhir : 17 – 25 tahun.
- 5) Masa dewasa awal : 26 – 35 tahun.
- 6) Masa dewasa akhir : 36 – 45 tahun.
- 7) Masa lansia awal : 46 – 55 tahun.
- 8) Masa lansia akhir : 56 – 65 tahun .

Poltekkes Kemenkes Jakarta III Masa manula : diatas 65 tahun Menurut penelitian Luthfi Lathifah, tahun 2018 mengatakan bahwa umur berbanding lurus dengan pengetahuan ibu mengenai kehamilan dengan resiko tinggi (Yap HK, Liu ID, 2019).

B. Paritas

Paritas adalah keadaan melahirkan anak baik hidup ataupun mati,tetapi bukan aborsi, tanpa melihat jumlah anaknya. Dengan demikian, kelahiran kembar hanya dihitung sebagai satu kali paritas. Paritas adalah banyaknya kelahiran hidup yang dipunyai oleh seorang perempuan (BKKBN, 2006). Paritas adalah jumlah kehamilan yang menghasilkan janin yang mampu hidup di luar rahim (28 minggu). Jumlah paritas merupakan salah satu komponen dari status paritas yang sering dituliskan dengan notasi G-P-Ab, dimana G menyatakan jumlah kehamilan (*gestasi*), P menyatakan jumlah paritas, dan Ab menyatakan jumlah abortus. Sebagai contoh, seorang

perempuan dengan status paritas G3P1Ab1, berarti perempuan tersebut telah pernah mengandung sebanyak dua kali, dengan satu kali paritas dan satu kali abortus, dan saat ini tengah mengandung untuk yang ketiga kalinya(Yap HK, Liu ID, 2019).

Klasifikasi Jumlah Paritas Berdasarkan jumlahnya, maka paritas seorang perempuan dapat dibedakan menjadi:

- a) Nullipara : nullipara adalah perempuan yang belum pernah melahirkan anak sama sekali.
- b) Primipara : primipara adalah perempuan yang telah melahirkan seorang anak,yang cukup besar untuk hidup didunia luar. Primipara adalah perempuan yang telah pernah melahirkan sebanyak satu kali.
- c) Multipara : Multipara adalah perempuan yang telah melahirkan seorang anak lebih dari satu kali. Multipara adalah perempuan yang telah melahirkan dua hingga empat kali.
- d) Grande multipara : Grande multipara adalah perempuan yang telah melahirkan 5 orang anak atau lebih dan biasanya mengalami penyulit dalam kehamilan dan persalinan. Grandemultipara adalah perempuan yang telah melahirkan lebih dari lima kali. Grandemultipara adalah perempuan yang telah melahirkan bayi 6 kali atau lebih, hidup atau mati Berdasarkan penelitian Sandra maria tahun 2013 menunjukkan bahwa ibu yang belum memiliki pengalaman dari kehamilan sebelumnya dapat mempengaruhi pengetahuan ibu hamil tersebut. Responden yang belum pernah hamil belum mengetahui resiko tinggi dalam kehamilan.

C. Metode pemeriksaan HbsAg

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

a) *Imunochromatografi*

Prinsip pemeriksaan metode ini adalah bereaksinya *imunochromatografi* yang menggunakan membrane berwarna untuk mendeteksi HBsAg dalam serum, membrane dilapisi dengan anti-HBs pada daerah test (T) dapat bereaksi secara kapilaritas sehingga membentuk garis merah.

1) Pra analitik

Persiapan sampel : Serum.

Persiapan alat dan bahan :

- | | |
|----------------------------|-----------------------|
| a. Tourniquet. | h. Strip Test HbsAg. |
| b. Sentrifuge. | i. Kapas alkohol 70%. |
| c. Tabung reaksi. | j. Serum (sampel). |
| d. Tabung penampung darah. | k. Kapas kering. |
| e. Rak tabung. | l. Masker. |
| f. Pipet tetes. | m. Handscoond. |
| g. Spoit 3 cc. | |

2) Analitik

Persiapan sampel :

1. Siapkan alat dan bahan.
2. Lakukan pengambilan darah vena sebanyak 3 cc, kemudian masukan kedalam tabung penampung darah.

3. Masukkan penampung darah kedalam setrifuge selama 15 menit dengan kecepatan 3000 rpm.
4. Pisahkan serum dengan pipet tetes kedalam wadah atau tabung yang bersih.

Prosedur pemeriksaan :

- a. Siapkan tabung serologis dan diletakkan pada rak tabung serologis.
- b. Ambil serum atau plasma dengan menggunakan clinipete sebanyak 200 ul.
- c. Letakkan pada tabung yang telah diberikan label identitas sesuai dengan pemilik sampel tersebut.
- d. Masukkan strip dalam tabung secara berlahan-lahan.
- e. Biarkan dan tunggu selama 10-15 menit supaya serum bereaksi secara sempurna.

3) Pasca Analitik

Interpretasi hasil :

- a. Positif (+) : terbentuk dua garis merah pada area kontrol (C) dan test.
- b. Negatif (-) : terbentuk satu garis pada area control.
- c. Invalid : tidak terbentuk garis dan hanya satu garis pada areatest. (Wijayanti, 2016).

b) ELISA (Enzym Linked Immuno Sorbent Assay)

Prinsip pemeriksaan metode ini ialah untuk penentuan HBsAg yang terdapat dalam serum/plasma akan di ikat 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.

1) Pra Analitik

Persiapan sampel : Serum

Persiapan alat dan bahan :

- | | |
|--|------------------------|
| a. Spektrofotometer. | h. Tip micropipette. |
| b. Sentrifuge. | i. Aquadest. |
| c. Mikroplate. | j. Konjugat. |
| d. Inkubator. | k. Substrate Solution. |
| e. Tabung microsentrifuge. | l. Stop Solution. |
| f. Alat cuci automatic. | m. Serum . |
| g. Set uji (<i>fase-solid, reagen,</i>
dan <i>Control</i>). | |

2) Analitik

- a. Teteskan sampel (serum) uji dan kontrol pada sistem fase solid yang dilapisi dengan anti-HBs, dan inkubasi sistem tersebut sesuai petunjuk yang diberikan.
- b. Lalu kemudian dengan pompa vakum atau alat-cuci otomatis, hisap cairan pada fase-solid perlahan-lahan dan cuci kembali sistem tersebut.
- c. Tambahkan sejumlah konjugat (anti-HBs terikat-enzim) dan inkubasi lagi sistem tersebut sesuai petunjuk yang diberikan.
- d. Lalu hisap lagi cairan tersebut untuk melepaskan konjugat yang tak terikat dan cuci lagi sistem fase-solid tersebut.
- e. Tambahkan substrat solution dan inkubasi di dalam ruangan yang gelap. (Tahap ini merupakan tahap pembentukan warna sehingga sistem harus terhindar dari paparan cahaya.)

- f. Tambahkan reagen stop solution. Reagen ini akan menghambat reaksi lanjut antara enzim dan substrat.
- g. Baca hasilnya dengan spektrofotometer pada panjang gelombang tertentu absorbansi 450 nm.

3) Pasca Analitik

- a. Negatif : apabila nilai absorben lebih kecil dari nilai cut off
- b. Positif : apabila nilai absorben lebih besar dari nilai cut off.

c) *Enzym Immonuassay* (EIA)

Prinsip metode ini adalah yang berdasarkan prinsip sandwich untuk mendeteksi antigen permukaan virus hepatitis B.

1) Pra Analitik

Persiapan sampel : Serum

Persiapan alat dan bahan :

- a. *Intrumen Cobas Core.*
- b. Rak tabung.
- c. Tabung mikro.
- d. Pipet volumetric.
- e. *Kit enzymatik TMB.*
- f. Konjugat A-HBs-POD.
- g. Kontrol *negative.*
- h. Kontrol positif.
- i. Manic-manik(dilapisi antobodi monoclonal).
- j. Asam sulfat 5%.
- k. Aquadest .

2) Analitik

- a. Siapkan alat dan bahan.
- b. Masukkan 500 ul serum kedalam tabung mikro.
- c. Letakkan tabung mikro pada tempatnya di Cobas Core.
- d. Tekan tombol HBsAg pada alat Cobas Core, ikuti perintah pada alat.
- e. Hasil akan keluar, berupa lembar print out.

3) Pasca Analitik

- a. Positif (+) : hasil di atas *cut off*.
- b. Negatif (-) : hasil di bawah *cut off*.