

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Ibu Hamil

2.1.1. Pengertian

Ibu hamil dapat diartikan sebagai proses terjadinya kehamilan saat seorang wanita yang membawa embrio di dalam tubuhnya. Secara medis, ibu hamil disebut dengan istilah gravida, sedangkan calon bayi yang dikandung saat awal kehamilan disebut dengan embrio dan selanjutnya disebut janin hingga waktu kehamilan tiba. Kehamilan adalah suatu proses yang dimulai dari keluarnya sel telur yang matang pada saluran telur yang kemudian bertemu dengan sperma dan terjadi proses pembuahan untuk membentuk zigot dan akan berkembang menjadi embrio. Embrio akan terus berkembang saat melewati tuba falopi menuju rahim untuk implantasi. Setelah implantasi embrio berkembang membentuk plasenta yang berfungsi sebagai hubungan antara ibu dan janin, menyediakan nutrisi dan oksigen serta mengeluarkan zat-zat sisa dari janin. Selama perkembangan janin sel-sel yang membentuk berbagai jaringan dan organ janin akan tumbuh. Kehamilan terjadi jika masa pembuahan hingga lahirnya bayi berlangsung selama 40 minggu atau 9 bulan menurut penanggalan internasional atau kalender internasional. Kehamilan dibagi menjadi tiga trimester, yaitu kehamilan 0-12 minggu adalah trimester pertama, kehamilan 13-27 minggu adalah trimester kedua, dan usia kehamilan 28-48 minggu adalah trimester ketiga (Sari, 2019).

2.2. Hepatitis B

2.2.1. Pengertian

Hepatitis B adalah suatu penyakit infeksi atau inflamasi pada hepatosit yang disebabkan oleh VHB, anggota *family hepadnavirus* dimana dapat dapat bersifat akut atau kronis. Dikatakan akut apabila seseorang mengidap VHB kurang dari 6 bulan. Sedangkan dikatakan kronis apabila seseorang mengidap VHB yang berlanjut lebih dari 6 bulan sejak timbulnya keluhan dan gejala penyakit (Dwi, 2019). Lebih dari 2 milyar populasi di dunia atau sekitar sepertiga dari dari populasi di dunia telah terinfeksi oleh hepatitis B (Wijayanti, 2016).

2.2.2. Etiologi

Penyebab Hepatitis B adalah VHB dari golongan virus DNA yang termasuk dalam *family Hepadnavirus* berukuran 42 nm (Lina, 2016). Susunan atau struktur berbentuk lingkaran dan terdiri dari 3200 pasang basa. Penularan VHB menyebabkan dua tanda-tanda klinis, yakni hepatitis akut, yang sembuh sendiri dan mengembangkan kekebalan terhadap penyakit atau berkembang secara kronis (Kemenkes RI, 2019).

2.2.3. Epidemiologi

Menurut laporan epidemiologi, sekitar 400 juta orang di seluruh dunia terinfeksi Hepatitis B, dimana sekitar 170 juta orang di kawasan Asia pasifik terinfeksi VHB. Infeksi ini endemik di Cina dengan jumlah terinfeksi sekitar 93 juta orang dan Indonesia menempati urutan ketiga setelah Cina dan India dengan tingkat prevalensi 5-17% (Dwi, 2019).

Kesepuluh tingkat kematian paling mematikan di dunia adalah Hepatitis B yang telah menginfeksi 2 miliar orang, sebanyak 257 juta orang menderita Hepatitis B kronis dan jumlah kematian sebanyak 887.000. Sekitar 10,5% di Asia Tenggara, 4,5

miliar (16,7%) pasien Hepatitis mencari pengobatan, dimana 240 juta orang menjadi Hepatitis B kronis, dan sebanyak 1,5 juta orang di Asia Tenggara meninggal karena Hepatitis B setiap tahunnya (Diniarti *et al.*, 2022).

Indonesia merupakan negara dengan insiden hepatitis B yang tinggi dan negara dengan penderita hepatitis B terbesar kedua di Asia Tenggara, kedua setelah Myanmar. Dari jumlah tersebut, sekitar 240 juta orang menjadi penderita hepatitis B kronis, sedangkan diperkirakan 170 juta orang menderita hepatitis C. Hepatitis membunuh sebanyak 1,5 juta orang di seluruh dunia. Infeksi VHB kronis adalah masalah serius karena penyebarannya keseluruh dunia dan kemungkianan gejala sisa, terutama di kawasan Asia Pasifik dimana prevalensinya tinggi (Rumini *et al.*, 2018).

2.2.4. Patogenesis

Masa inkubasi infeksi VHB bervariasi, yaitu sekitar 45-120 hari, dengan rerata 60-90 hari. Perubahan ini bergantung pada jumlah virus yang menginfeksi, cara penularan dan faktor *host* atau inang (Robani *et al.*, 2022). Sel hati manusia adalah organ sasaran VHB. Virus pertama kali menempel pada reseptor spesifik pada membran sel hati, kemudian menembus ke dalam sitoplasma sel hati, dimana VHB melepaskan cangkangnya dan melepaskan nukleokapsid. Selanjutnya nukleokapsid akan menembus dinding sel hati (Delviana, 2019).

DNA VHB kemudian diangkut ke inti sel inang di mana DNA membentuk lingkaran tertutup kovalen atau *covalently closed circular* (ccc) sebagai bahan untuk transkripsi. Sebagai hasil transkripsi dan tranlasi virus didalam sel hati, akan dihasilkan protein virus seperti protein permukaan (*surface*), inti (*core*), *polymerase* dan protein X. Protein ini dikemas dalam retikulum endoplasma dan dilepaskan dari hepatosit sebagai antigen salah satunya adalah HBsAg. Antigen VHB diekspresikan

pada permukaan hepatosit dan dipresentasikan ke sel T pembantu (*helper*) oleh sel penyaji antigen atau *Antigen Presenting Cell* (APC). Sel T pembantu yang teraktivasi meningkatkan pembentukan sel B yang distimulasi antigen menjadi sel plasma penghasil antibodi dan meningkatkan aktivasi sel T sitotoksik. Sel T sitotoksik secara langsung menghancurkan hepatosit yang terinfeksi. Ini dianggap sebagai penyebab utama kerusakan hati (Robani *et al.*, 2022).

2.2.5. Patofisiologi

Hepatitis B memiliki patofisiologi yang dapat dibagi menjadi lima fase berbeda diantaranya fase pertama, dikenal sebagai toleransi imun, terjadi ketika sistem imun menekan replikasi VHB. Selama fase ini DNA HBV, HBeAg, dan HBsAg dapat ditemukan dalam serum. Fase kedua, disebut dengan imun reaktif, ditandai dengan adanya HBeAg, peningkatan kadar *alanine transferase* (ALT), dan produksi Anti-HBc IgM. Selain itu terjadi peningkatan DNA VHB, HBeAg dan HBsAg. Fase ketiga ditandai dengan penurunan replikasi, DNA VHB rendah dan HBeAg negatif. Namun, HBsAg tetap ada selama fase ini. Ada risiko 10-20% dari pengaktifan kembali. Fase keempat, virus tetap aktif bereplikasi meskipun HBeAg negatif, akibat mutasi pada daerah inti *precore* dan promotor genom. Akibatnya, komplikasi dan kerusakan hati tetap ada. Pada fase kelima, HBsAg menjadi negatif dan replikasi virus berhenti namun, VHB masih memiliki risiko penularan karena masih dalam fase reaktif (Dwi, 2019).

2.2.6. Penularan

Penularan VHB dapat terjadi melalui paparan darah dan cairan tubuh dari penderita yang terinfeksi. Secara umum VHB ditularkan melalui tranmisi parenteral dan non parenteral, penularan parenteral yaitu dimana terjadi penembusan kulit atau mukosa contohnya, menggunakan jarum suntik yang terkontaminasi, *tattoo*, injeksi obat dan akupuntur. Sementara penularan *non* parenteral yaitu pada saat terjadi melalui persentuhan yang erat dengan dengan benda yang terkontaminasi VHB. Contohnya kontak langsung dengan cairan tubuh yang terinfeksi VHB melalui mulut, seperti melalui berbagi sikat gigi, dan penggunaan alat cukur yang tidak steril (Yogarajah *et al.*, 2013).

Secara epidemiologi penularan VHB dibagi menjadi dua cara yaitu, penularan secara vertikal dan horizontal. Penularan vertikal merupakan cara utama penularan VHB terutama di daerah dengan endemisitas tinggi. Penularan ini juga disebut dengan penularan perinatal yang ditularkan dari ibu kepada bayinya saat lahir. Penularan secara horizontal yaitu penularan infeksi VHB dari seorang pengidap VHB kepada orang lain disekitarnya, yaitu dapat melalui hubungan seksual, *tattoo*, tindik, dan transfusi darah (Yogarajah *et al.*, 2013).

2.2.7. Gejala Klinis

Gejala hepatitis B bervariasi mulai dari tanpa gejala hingga gejala berat seperti muntah darah dan koma. Gejala hepatitis akut ringan dan, jika ada mirip dengan influenza. Gejala meliputi demam ringan, mual, lemas, kehilangan nafsu, mata menguning, urine berwarna gelap, diare dan nyeri otot. Sebagian kecil gejala dapat menjadi parah dan terjadi hepatitis fulminant, yang menyebabkan kematian (Wahyudi, 2017).

Menurut Regina (2019) gejala hepatitis akut terbagi menjadi 4 tahap diantaranya:

1. Tahap Inkubasi

Tahap ini adalah waktu antara pengenalan atau masuknya virus dan munculnya gejala penyakit kuning atau ikterus. Masa inkubasi hepatitis B adalah 15-180 hari rata-rata 60-90 hari.

2. Tahap prodromal (sebelum ikterus)

Jangka waktu antara munculnya keluhan pertama dengan munculnya ikterus (penyakit kuning). Hal ini ditandai dengan *malaise* (ketidaknyamanan atau ketidaksehatan yang sering disertai dengan kelelahan fisik dan mental), *mialgia* (nyeri otot) *arthralgia* (nyeri sendi), gejala pernapasan atas, anoreksia (gangguan makan yang ditandai oleh perilaku makan yang tidak sehat dan obsesi terhadap berat badan serta bentuk tubuh) dan diare atau sembelit.

3. Tahap ikterus (penyakit kuning)

Timbul sesudah 5-10 hari, namun dapat pula terjadi bertepatan dengan timbulnya gejala. Banyak kejadian penyakit kuning tidak terdeteksi. Sesudah timbulnya penyakit kuning, gejala prodromal sedikit menurun, tetapi secara klinis ada pembaruan yang nyata.

4. Tahap pemulihan

Awalnya, penyakit kuning dan gejala lainnya berkurang atau menghilang, namun hepatomegali dan fungsi hati yang abnormal tetap ada. Timbul pikiran atau perasaan lebih sehat dan nafsu makan pulih. Perjalanan klinis mungkin lebih sulit diselesaikan pada 5-10%

kejadian, dan hanya 1% yang akan berkembang menjadi kasus fulminant.

Hepatitis B kronis atau parah adalah peradangan hati yang berlangsung selama selama lebih dari enam bulan setelah timbulnya gejala. Tahapan perjalanan penyakit hepatitis B kronis Menurut Kemenkes RI (2023) dibagi kedalam empat tahap utama diantaranya:

1. Tahap toleransi imun

Tahap ini adalah tahap dengan kadar DNA VHB yang tinggi dan kadar ALT normal.

2. Tahap aktif secara imunologis (pembersihan)

Tahap ini berlangsung ketika sistem kekebalan tubuh berupaya melawan virus dan ditandai dengan perubahan kadar ALT dan DNA VHB.

3. Tahap tidak aktif (*inactive*), DNA VHB rendah (<2000 IU/ml), dan ALT normal (5-35 IU/L)

4. Tahap reaktifasi, DNA VHB kembali rendah yaitu <2000 IU/L, dan peradangan hati berulang lagi.

2.2.8. Pencegahan

Penting untuk mengambil langkah-langkah pencegahan yang tepat untuk mengurangi risiko penularan VHB. Yang dapat mencegah perkembangan virus adalah dengan imunisasi atau vaksin tindakan ini merupakan cara yang paling efektif untuk melindungi diri dari infeksi. Imunisasi harus dilakukan sesuai dengan jadwal biasanya, dilakukan sebanyak tiga kali untuk pengobatan dini yakni dasar, 1 bulan serta 6 bulan kemudian (Wijayanti, 2016). Pencegahan secara umum dilakukan melalui tes skrining

donor darah, tes diagnostik sensitif, sterilisasi instrumen dengan akurat. Unit atau alat dialisis digunakan dengan terpisah dan terdapat mesin terpisah untuk pasien hepatitis B. Jarum sekali pakai (*disposable*) dibuang di kotak pengaman (*Safety box*) dimana jarum tidak akan menempel dan tidak tembus. Tindakan pencegahan tenaga medis adalah selalu memakai sarung tangan (*handscoon*). Konseling atau melakukan penyuluhan supaya pengguna narkoba atau penyalahgunaan obat tidak berbagi jarum suntik, melakukan seks dengan aman, dan merawat luka terbuka dengan hati-hati. Melakukan skrining pada ibu hamil, terutama yang berisiko tinggi terinfeksi VHB, selama trimester pertama dan ketiga kehamilan. Ibu hamil yang positif terkena VHB akan ditangani terpadu atau mendapatkan pengobatan yang komprehensif. Imunisasi hepatitis B aktif dan pasif pada bayi segera setelah lahir (Wahyudi, 2017).

2.3. Diagnosis Hepatitis B

Diagnosis Hepatitis B Menurut Kemenkes RI (2019) dapat ditegakkan melalui 4 pemeriksaan diantaranya:

1. Anamnesis (riwayat medis), dari anamnesis dokter akan mengambil riwayat medis pasien dengan mengajukan pertanyaan tentang gejala yang dialami, riwayat vaksinasi, paparan terhadap risiko seperti tertusuk jarum yang tidak steril, riwayat transfusi darah, penggunaan *tattoo* dan riwayat keluarga dengan Hepatitis B. Sekitar 70% pasien dengan infeksi VHB tidak merasakan gejala yang signifikan, namun beberapa merasakan tidak nyaman pada perut bagian kanan atas, jika kerusakan hati sudah semakin parah maka akan muncul gejala seperti mual, demam, muntah.

2. Pemeriksaan fisik, pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan kondisi perbesaran hati (hepatomegali) perbesaran limpa (splenomegali) ikterus atau kuning pada kulit dan mata.
3. Pemeriksaan penunjang, pemeriksaan penunjang pada infeksi VHB terdiri dari pemeriksaan pencitraan dan pemeriksaan laboratorium. Pemeriksaan penunjang dilakukan guna memastikan diagnosis infeksi VHB, menentukan keparahan penyakit, dan menentukan indikasi pengobatan. Tes untuk menentukan tingkat kerusakan hati yaitu tes biokimia meliputi SGOT/SGPT, GGT, *alkaline phosphatase*, bilirubin, albumin, serum globulin, *complete blood count* atau darah lengkap, PT/ APTT. Tes pencitraan yang paling populer dilakukan yaitu USG (*Ultrasonografi*), CT (*Compute Tomography*) scan abdomen, MRI (*Magnetik Resonance Imaging*), dan *Elastografi* hati. USG berfungsi untuk mengevaluasi hati dan organ-organ lain didalam rongga perut dan dapat membantu mengidentifikasi perubahan struktural pada hati, seperti pembesaran hati, perubahan tekstur hati, adanya massa atau lesi, atau tanda-tanda serosis. *Ultrasonografi* akan memperlihatkan transformasi atau perubahan distribusi kapasitas atau volume hati, perubahan nodul pada permukaan hati, dan perubahan fitur struktural hati, dengan fisura yang lebih jelas, penampilan lebih heterogen, dan cenderung menjadi kotor atau kasar. CT scan abdomen, adalah metode pencitraan yang menggunakan sinar- X untuk menghasilkan gambaran potongan melintang tubuh. CT scan dapat memberikan gambaran lebih rinci tentang struktur hati dan dapat membantu dalam identifikasi perubahan patologis yang terjadi akibat infeksi hepatitis B seperti perubahan massa atau lesi. MRI abdomen menggunakan medan

magnet dan gelombang radio untuk menghasilkan gambaran yang sangat rinci dari organ-organ dalam tubuh khususnya hati. MRI dapat membantu mengevaluasi lebih lanjut komplikasi terkait infeksi VHB seperti sirosis atau karsinoma hepatoselular. Pemeriksaan pencitraan yang terakhir yaitu *Elastografi* yang digunakan untuk mengukur kekakuan hati, yang dapat menjadi indikator kerusakan hati. Metode *elastografi* yang umum digunakan adalah *elastografi transient (FibroScan)* yang menggunakan gelombang suara untuk mengukur kekakuan jaringan hati.

4. Pemeriksaan Laboratorium, yaitu pemeriksaan serologi meliputi yang pertama pemeriksaan HBsAg dan anti-HBs adalah antigen permukaan yang berasal dari protein selubung virus. HBsAg dengan hasil positif adalah ciri khas terhadap peradangan atau infeksi VHB, dan HBsAg dapat dideteksi 1-10 minggu setelah pajanan VHB akut. Pada penderita yang pulih atau sembuh dari infeksi, HBsAg tidak akan terdeteksi dalam 4 - 6 bulan, diikuti oleh anti-HBs. Apabila HBsAg positif bertahan lebih dari 6 bulan, maka masuk kedalam kriteria pengidap infeksi VHB kronis. Yang kedua adalah Pemeriksaan HBcAg dan anti-HBc, yaitu protein inti virus, diliputi oleh HBsAg, dan tidak dapat dideteksi dalam serum. Anti-HBc menargetkan protein inti dan dapat dideteksi dalam serum. Pada infeksi akut, anti-HBc terutama IgM, digunakan sebagai penanda peradangan atau infeksi akut. Selama proses penyembuhan, IgM anti-HBc menurun dan IgG anti-HBc meningkat. Pada beberapa penderita yang terinfeksi kronis, sejumlah kecil IgM anti-HBc masih dapat dideteksi. IgM anti-HBc meningkat selama eksaserbasi infeksi kronis, mirip dengan infeksi akut. Yang ketiga HBeAg

dan anti-HBe, hasil HBeAg positif menunjukkan replikasi virus aktif. Serokonversi HBeAg menjadi anti-HBe biasanya ditunjukkan dengan penurunan kadar DNA VHB.

2.4. HBsAg (Hepatitis B Surface Antigen)

HBsAg adalah protein permukaan terluar VHB. HBsAg disintesis di dalam sitoplasma sel hati dan kemudian dilepaskan ke dalam sirkulasi darah penderita. Hasil tes HBsAg menunjukkan apakah ada atau tidak VHB dalam darah penderita atau pasien. Apabila hasil positif atau reaktif berarti menunjukkan adanya virus, sebaliknya apabila hasil negatif atau non reaktif berarti menunjukkan tidak adanya VHB. Tes HBsAg sangat membantu dalam mendiagnosis infeksi VHB, baik untuk tujuan klinis maupun *epidemiologic* (Norvikayani, 2016).

2.4.1. Pemeriksaan HBsAg Pada Ibu Hamil

Antenatal Care (ANC) adalah pemeriksaan fisik yang tujuannya untuk memeriksakan secara teratur kondisi ibu serta janin, diikuti dengan upaya untuk mengoreksi setiap defleksi yang terdeteksi. Pada hakekatnya, perawatan ANC merupakan preventif dan bertujuan untuk mencegah hal-hal yang tidak diinginkan bagi ibu serta janin (Permenkes, 2014). Ibu Hamil diuji HBsAg untuk menentukan adanya infeksi VHB. Penularan VHB selama kehamilan dapat membuat janin berisiko tinggi tertular virus ini. Selama kehamilan, dari proses pembuahan hingga konsepsi, beberapa perubahan terjadi. Perubahan tersebut meliputi perubahan anatomi, fisiologi, dan adaptasi biokimia. Ketika perubahan ini terjadi, jika ibu mengidap hepatitis B, janin yang dikandung dapat terinfeksi virus tersebut (Khumaedi *et al.*, 2017).

Ibu hamil diuji HBsAg untuk skrining hepatitis B, khususnya sebagai pengobatan bagi ibu bersalin, bayi, dan tenaga medis yang membantu dalam proses

persalinan. Pemeriksaan HBsAg sebelum persalinan dapat menginformasikan kepada ibu hamil dan tenaga medis untuk selama proses persalinan dilakukan. Adapun beberapa faktor yang dapat menyebabkan infeksi hepatitis B pada ibu hamil hamil antara lain tertular melalui hubungan seksual, menggunakan jarum suntik yang terkontaminasi VHB, atau menerima transfusi darah tanpa pemeriksaan hepatitis B yang ketat. Penularan VHB dari ibu ke janin dapat terjadi selama persalinan, yaitu melalui darah dan cairan vagina. Operasi *seksio sesaria* atau Caesar direkomendasikan untuk pasien HBsAg positif untuk mengurangi risiko penularan hepatitis B, kombinasi terapi antibodi pasif dan aktif, dan imunisasi vaksinasi hepatitis B untuk bayi baru lahir (Sinaga *et al.*, 2018).

2.5. Pemeriksaan HBsAg Dengan Metode *Imunocromatography* (ICT)

Metode ICT atau rapid test adalah strip test untuk deteksi kualitatif yang ditampilkan secara manual dan memerlukan pembacaan visual. Hasil tes dapat dikeluarkan dalam waktu kurang dari 30 menit, dan VHB dapat dideteksi di semua sekresi dan cairan tubuh manusia, yakni konsentrasi pada serum adalah yang tertinggi (Robani *et al.*, 2022).

Prinsip dari metode ICT adalah serum atau plasma yang diteteskan pada sampel pad yang dilapisi anti-HBs atau antibodi. Campuran ini kemudian akan bergerak atau berjalan di sepanjang strip membrane untuk mengikat antibodi spesifik di area uji atau test (T), maka membentuk garis berwarna. Interpretasi hasil tes HBsAg yaitu positif apabila membentuk dua garis merah pada daerah *test* (T) dan *control* (C). Negatif apabila hanya membentuk satu garis merah pada daerah *control* (C), Sedangkan invalid apabila tidak membentuk garis pada kedua area *test* (T) dan *control* (C) atau hanya terdapat garis merah pada area test (T) (Norvikayani, 2016).