

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pengertian Hepatitis

Hepatitis merupakan suatu peradangan pada hati yang disebabkan karena beberapa hal , diantaranya, yaitu virus hepatitis A, virus hepatitis B, virus hepatitis C, virus hepatitis D, dan virus hepatitis E. Selain virus tersebut hepatitis juga dapat disebabkan karena infeksi dari virus lain, misalnya infeksi dari sitomegalovirus. Hepatitis non virus disebabkan karena alkohol dan obat-obatan (Hasdianah dan Prima, 2014)

2.2 Hepatitis B

2.2.1 Sejarah Penemuan Virus Hepatitis B

Hepatitis B mula-mula ditemukan pada tahun 1963 oleh Blumberg dan rekannya. Mereka melakukan penelitian untuk mencari antibodi yang timbul terhadap suatu lipoprotein. Mereka mendapatkan suatu antibodi dalam serum seorang aborigin Australia yang kelihatannya sehat, dengan mereaksikan serum tersebut dalam test imunodefusi dengan serum dari seorang penderita hemophilia yang telah ditransfusi berulang kali (Jawets dkk, 1984).

Pada tahun 1965 ditemukan bahwa antigen tersebut didapati pada 20% penderita hepatitis virus. Antigen ini dulu dinamakan antigen Australia dan sekarang menjadi HBsAg. Pada tahun 1970, Dane dkk. Melihat untuk pertama

kalinya dibawah mikroskop electron partikel HBsAg dan partikel virus hepatitis B (HBV).

Dane dkk pada tahun (1970) menemukan partikel HBsAg dan partikel utuh HBV yang dinamakan partikel Dane. Berkat keuletan dan penelitian Blumberg ilmuwan yang berasal dari Amerika Serikat yang telah menemukan virus hepatitis B, Selain itu juga berhasil mengembangkan metode diagnostik dan menemukan vaksin hepatitis B . Blumberg dianugerahi hadiah Nobel bidang kedokteran pada tahun 1976 sebagai penghargaan atas penemuannya (Dalimarhta, 2004)

2.2.2 Klasifikasi

Dalam Hasdianah dan Prima (2014) klasifikasi Virus Hepatitis B sebagai berikut :

Kelas : Kelas VII

Famili : Hepadnaviridae

Genus : Orthohepadnavirus

2.2.3 Macam- Macam Hepatitis

a. Hepatitis A

Virus hepatitis A (HAV) merupakan Hepatovirus yang berhubungan dengan Enterovirus dalam family Picornaviridae. Virus ini hanya mempunyai satu serotipe. Genomnya merupakan RNA sense-positif berantai tunggal dan memiliki empat genotif (Stephen dan Kathleen, 2008).

Penyebab hepatitis A adalah virus hepatitis A yang penularannya melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi kotoran atau tinja penderita. Hepatitis A merupakan hepatitis yang ringan, bersifat akut, dan tidak menyebabkan infeksi kronik (Kemenkes, 2014).

b. Hepatitis B

Hepatitis B merupakan penyakit yang disebabkan oleh HBV (Hepatitis B virus) anggota dari family hepadnavirus. HBV adalah virus nonsitopatik, yang berarti virus tersebut tidak . menyebabkan kerusakan langsung pada hati. Sebaliknya, reaksi yang bersifat menyerang oleh sistem kekebalan tubuh yang biasanya menyebabkan peradangan hati akut atau kronis dan kerusakan pada hati. Hepatitis B akut jika perjalanan penyakit kurang dari 6 bulan sedangkan hepatitis B kronis bila penyakit menetap, tidak sembuh secara klinis atau laboratorium atau pada gambaran patologi anatomi selama 6 bulan. Penyakit ini dapat menjadi penyebab utama penyakit sirosis hati. HBV ini dapat ditularkan melalui kontak dengan penderita atau melauai cairan tubuh dari penderita yang terinfeksi HBV (Spiritia, 2016).

Distribusi HBV tersebar di seluruh dunia. Cara transmisi dan respon terhadap infeksi ini bervariasi , tergantung pada usia ketika terkena infeksi. Sebagian besar orang yang terkena infeksi sewaktu bayi menderita infeksi kronis. Ketika dewasa mereka rentan terkena penyakit hati dan beresiko tinggi mengalami karsinoma hepatoseluler. Terdapat lebih dari 250 juta karier, dan diantaranya , sekitar 1 juta orang tinggal di Amerika Serikat 25% mengalami hepatitis aktif kronis. Di seluruh dunia, 1 juta kematian per tahun dihubungkan

dengan penyakit hati akibat HBV dan karsinoma hepatoseluler. Penyakit ini menyerang semua umur, gender, dan ras di seluruh dunia. Hepatitis B dapat menyerang dengan atau tanpa gejala hepatitis (Kunoli, 2012).

Periode inkubasi hepatitis B adalah 50-180 hari, dengan rata-rata antara 60 dan 90 hari. Angka ini tampaknya bervariasi sesuai dengan kadar HBV yang didapat dan jalur masuknya, periode ini dapat memanjang pada mereka yang mendapat virus dalam kadar rendah atau terinfeksi melalui rute non perkutan (Jawetz dkk, 2010).

Hepatitis adalah suatu proses peradangan difus pada jaringan hati yang memberikan gejala klinis yang khas yaitu badan lemah, lekas capai, nafsu makan menurun, urin seperti teh pekat, serta mata dan seluruh badan menjadi kuning. Penyakit hepatitis B ini tergolong salah satu penyakit yang menjadi masalah kesehatan serius di Indonesia maupun di banyak negara lainnya. Badan Kesehatan Dunia (WHO) menempatkan Indonesia sebagai negara dengan endemisitas menengah sampai tinggi untuk hepatitis B dengan prevalensi HBsAg 3-17%. Infeksi virus hepatitis B (VHB) dapat memberikan gambaran klinis yang bervariasi. Infeksi akut dapat terjadi tanpa disertai gejala sampai menimbulkan gejala yang fatal yang disebut hepatitis fulminant (Amtarina dkk, 2004).

Jumlah kasus penyakit hepatitis B masih dalam kategori tinggi. Penyakit menular merupakan penyakit yang ditularkan melalui berbagai media. Penyakit jenis ini merupakan masalah kesehatan yang besar hampir di seluruh negara berkembang karena angka kesakitan dan kematiannya yang

relatif tinggi dalam waktu yang relatif singkat. Salah satu diantara banyaknya penyakit menular yang perlu ditangani adalah penyakit hepatitis. Hepatitis B merupakan infeksi virus Hepatitis B (VHB) pada hati yang bersifat akut dan kronis. VHB merupakan suatu anggota *hepadnavirus* yang dapat menyebabkan peradangan hati menahun. Hepatitis B tidak menimbulkan gejala yang jelas, hanya sedikit warna kuning pada sclera mata dan kulit disertai lesu. Virus ini secara spesifik menyerang sel hati, namun sebagian kecil DNA hepatitis juga dapat ditemukan di ginjal, pankreas, dan sel mononuklear. Virion VHB yang utuh disebut partikel Dane, merupakan partikel berukuran 40-42 nm dengan selubung rangkap (double shelled) yang mengandung antigen permukaan. Dibagian tengahnya terdapat nukleokapsid yang dikelilingi oleh suatu selubung protein dan terdiri atas hepatitis B core antigen (HBcAg), hepatitis B antigen (HBeAg), genom VHB, dan DNA polymerase.

HBsAg dapat dijumpai selama perjalanan infeksi VHB. Pada infeksi akut dapat dijumpai pada saat munculnya gejala-gejala hepatitis, sedangkan pada infeksi VHB kronik dapat dijumpai pada fase immune tolerance and immune clearance, yang merupakan fase non replikatif VHB, dalam sirkulasi hanya didapatkan partikel HBsAg berbentuk bulat dan tubular saja. Seroprevalensi pada perempuan hamil berkisar antara 20-25%, akan tetapi skrining prenatal untuk HBV melalui pemeriksaan hepatitis B surface antigen (HBsAg) jarang dilakukan. Kebanyakan bayi yang dilahirkan dari ibu

yang terinfeksi HBV akan ikut terinfeksi, dan diperkirakan 70-90% karier menahun (Irianto,2013).

HBsAg merupakan protein selubung terluar VHB, pertanda bahwa individu tersebut pernah terinfeksi VHB. HBsAg positif dapat ditemukan pada pengidap sehat (healthy carrier), hepatitis B akut (simtomatik atau asimtomatik).

Penularan VHB sama seperti penularan *human immunodeficiency virus* (HIV) yaitu kontak dengan darah atau cairan tubuh yang terinfeksi VHB. Namun, VHB berpotensi 50-100 kali lebih infeksius dibanding HIV. Cara penularan VHB juga bisa melalui transfusi darah yang terkontaminasi VHB dan mereka yang sering mendapat hemodialysis. Selain itu VHB dapat masuk kedalam tubuh melalui luka/ lecet pada kulit. Meskipun penularan tidak ada kecenderungan dipengaruhi oleh musim dan tidak ada risiko tinggi pada golongan umur tertentu untuk hepatitis B, namun jelas ada kelompok-kelompok masyarakat tertentu yang mempunyai risiko tinggi tersebut adalah petugas rumah sakit. Hal ini disebabkan karena kontak erat antar pribadi (close inter personal contact) dan kontak dengan berbagai spesimen pada waktu melakukan test diagnostik. Dikatakan bahwa hanya 0,001 ml darah tercemar HBsAg dapat menimbulkan infeksi hepatitis B. Dari segi epidemiologis tingginya frekuensi HBsAg positif di kalangan petugas rumah sakit tersebut sudah menimbulkan masalah kesehatan yang cukup serius untuk ditangani, mengingat dampak lanjut negatif infeksi tersebut yang tidak saja membahayakan para petugas kesehatannya sendiri, para penderita yang

sedang dirawat serta keluarga dekat dan masyarakat lingkungannya. Fakta-fakta tersebut sudah merupakan indikator betapa penting dan bijaksananya apabila dilakukan pemeriksaan darah (blood screening) secara teratur bagi suatu kelompok profesi atau pekerjaan tertentu seperti pada unit-unit dialysis atau tempat lain yang mengandung risiko terkena hepatitis B. Beberapa peneliti di Indonesia mendapatkan angka frekuensi HBsAg dan anti-HBs yang cukup tinggi. Di Jakarta ditemukan masing-masing sebesar 3,2%, dan 5,2% dari personil medik dan para medik, di RSUD Padang ditemukan sebesar 11,2% untuk HBsAg, dan dari petugas kesehatan RSUD Saiful Anwar berikutan RS Blambangan di Banyuwangi masing-masing sebesar 5,4% dan 6,52% (Harahap *et al*, 1981).

Menurut WHO (2014) lebih dari 240 juta penduduk di dunia mengalami infeksi VHB kronis, dan lebih dari 780.000 orang per tahun meninggal akibat komplikasi infeksi akut maupun kronis. Indonesia termasuk negara endemis VHB dengan prevalensi HBsAg sebesar 9,4% dan pengidap carrier 5-10% dari populasi umum (Klarisa *et al*, 2016).

Kasus hepatitis B mencapai 8,96 juta di Asia Tenggara dengan kematian sekitar 585.800. Di Asia Tenggara kejadian hepatitis B ditemukan sekitar 1.380.000 kasus (lebih dari 5,6 % dari total populasi) dengan 300.000 kematian per tahun dengan prevalensi penularan virus hepatitis B di Asia Tenggara termasuk tinggi yaitu lebih dari 8%. Hepatitis B menjadi masalah kesehatan masyarakat yang penting di dunia. Penyakit ini menduduki peringkat ketiga dari semua penyakit menular yang dapat dilaporkan di

Amerika Serikat. Sekitar 60.000 kasus telah dilaporkan ke *Center for Disease* beberapa kali lebih banyak . Meskipun mortalitas akibat hepatitis virus ini lebih rendah, tetapi penyakit ini sering dikaitkan dengan angka morbiditas dan kerugian ekonomi yang besar (WHO, 2011).

Indonesia termasuk negara endemis infeksi VHB. Dari setiap 100 orang , 2-10 orang mungkin terinfeksi virus tersebut . Dibeberapa provinsi di Indonesia , seperti Provinsi Nusa Tenggara Barat dan di provinsi lain di Indonesia bagian timur pula ditemukan penyakit ini (Cahyono, 2009).

Data Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia (PPHI) pada Konsensus Nasional penatalaksanaan hepatitis B di Indonesia angka prevalensi hepatitis B di Indonesia mencapai 4,0-20,3%. Secara Nasional terdapat 2.981.075 (1,2%) penduduk di Indonesia mengidap penyakit hepatitis. Kondisi ini meningkat 2 kali lebih tinggi dibandingkan tahun 2007. Untuk penderita hepatitis B sendiri mencapai 649.875 (21,8 %) dari keseluruhan penderita hepatitis. Sementara itu, Sumatera Utara termasuk salah satu provinsi dari 13 provinsi yang memiliki angka kejadian hepatitis B yang cukup tinggi. Di provinsi Sumatera Utara sendiri angka kejadian hepatitis mencapai 41.735 penderita (Kemenkes, 2013).

Prevalensi rata-rata Hepatitis B di indonesia 10%. Variasi berkisar 3,4-20,3% di setiap daerah. Di luar jawa, kecuali Lombok dan Sumbawa, umumnya prevalensi rendah (Haryati dan Sulistyowati , 2015).

Soewigyo dan Gunawan (1999) melaporkan jumlah pengidap virus hepatitis B (ditandai dengan HBsAg positif) dari berbagai daerah di Indonesia ada yang

melebihi 8%. Berdasarkan data prevalensi hepatitis B di Asia, Indonesia menempati urutan ketiga setelah Cina dan Taiwan. Di Asia Tenggara diperkirakan 100 juta orang menderita hepatitis B kronis dan setiap tahun ada 1,4 juta kasus baru serta 300.000 ribu kematian (Riskesda, 2013).

Prevalensi hepatitis B di Indonesia diperkirakan mencapai 18 juta orang . Sekitar 50 % berpotensi menjadi kronis dan 10% berpotensi menuju fibrosis hati yang dapat menyebabkan kanker hati. Angka ini menunjukkan bahwa 1.050.000 pasien memiliki potensi menjadi kanker hati. Survey lain menyebutkan bahwa hepatitis B telah dilakukan penelitian dikalangan penduduk beresiko tinggi (Depkes RI, 2016).

Namun KLB (Kejadian Luar Biasa) mengenai kasus hepatitis di Jawa Tengah, Kabupaten Sukoharjo, Kecamatan Kartosuro terdapat 26 kasus mengenai penyakit hepatitis yang belum berkembang menjadi penyakit hepatitis B. Berdasarkan data mengenai penyakit hepatitis pada tahun 2013 terdapat lima provinsi dengan prevalensi tertinggi, yaitu Nusa Tenggara Timur, Papua, Sulawesi Selatan, Sulawesi Tengah, dan Maluku Utara (Kemenkes, 2013).

Indonesia Timur adalah daerah yang paling tinggi penyebaran Hepatitis B antara lain , daerah Kupang (25,61%), Mataram (20,61%) , Palu (12,24%) dan Manado. Hal ini disebabkan fasilitas kesehatan yang kurang di daerah Indonesia Timur. Lima sampai sepuluh orang dari 100 orang di Indonesia mengidap Hepatitis B. Indonesia menempati urutan ketiga dengan jumlah penderita 120 juta orang dan India dengan penderita 48 juta orang

dengan jumlah penderita Hepatitis B terbesar di Asia Pasifik. Data ini hanya 30% dari pengidap keseluruhan diperkirakan ada 350 juta carrier (pengidap) di dunia (Lestari dkk, 2013).

Penyakit Hepatitis B mudah ditularkan kepada semua orang dan kelompok umur secara menyusup. Dengan percikan sedikit darah yang mengandung Hepatitis B sudah dapat menularkan penyakit . Pada umumnya penularan dari virus Hepatitis B adalah parental yang di asosiasikan dengan transfusi darah atau produk darah melalui jarum suntik. Tetapi setelah ditemukan banyak bentuk dari VHB makin banyak ditemukan virus hepatitis dengan cara penularan lainnya. Hal ini disebabkan karena VHB dapat ditemukan dalam setiap cairan yang dikeluarkan dari tubuh penderita atau pengidap penyakit. Oleh karena itu di kenal ada beberapa cara penularan horizontal dan vertikal (Hadi, 2000).

Menurut data yang diperoleh penularan hepatitis B 100 kali lebih mudah dibandingkan dengan penularan dari infeksi virus HIV. Penularan Hepatitis B ini dapat melalui penggunaan alat suntik (termasuk jarum, menular melalui hubungan seksual, penggunaan sedotan kokain dan pipa crack, atau alat-alat kebersihan seperti sikat gigi, handuk, perempuan hamil dengan hepatitis B juga dapat menularkan virusnya terhadap bayinya serta lebih sering ditularkan melalui kontak langsung dengan penderita hepatitis B. Jalur penularan infeksi VHB di Indonesia yang terbanyak adalah secara parental yaitu secara vertikal (transmisi maternal-neonatal) atau horizontal (kontak antar individu yang sangat erat dan lama , iatrogenik). Virus hepatitis B dapat

dideteksi pada semua sekret dan cairan tubuh manusia, dengan konsentrasi tertinggi pada serum (Juffrie *et al*, 2010).

Kelompok yang berisiko terkena infeksi hepatitis B diantaranya adalah orang yang melakukan cuci darah (hemodialisa), pengguna narkoba suntik, pekerja seks, pekerja kesehatan misalnya perawat, bidan, dokter, tenaga analis kesehatan juga merupakan kelompok yang berisiko tinggi, karena sering kontak langsung dengan darah dari pasien. Melihat begitu banyaknya angka kejadian hepatitis B di kalangan anak muda dan dewasa ini baik di seluruh dunia maupun di Indonesia, kita harus mengambil tindakan untuk mengatasi berbagai masalah tersebut. Salah satunya kita dapat melakukan pemeriksaan laboratorium untuk mengetahui ada tidaknya virus hepatitis B di dalam tubuh penderita. Maka kita dapat mengambil tindakan yang cepat dan benar dalam mengatasi masalah tersebut agar tidak begitu banyak korban karena penyakit hepatitis B (Kemenkes, 2011).

Namun, penyakit hepatitis B dapat dicegah pencegahannya terdiri dari preventif umum dan preventif khusus, yaitu imunisasi HBV aktif dan pasif. Khusus pada hari ketiga minimal 8 minggu atau 16 minggu sesudah dosis pertama. *Advisory Committee On Immunization Practices (ACIP)*, WHO dan International Group of Hepatitis Experts menggunakan kadar anti- HBS >10 mIU/ml sebagai kadar protektif pasca vaksinasi hepatitis B (Kemaladina, 2011).

Secara teoritis Efektifitas vaksin dalam mencegah infeksi HBV adalah 90%-95%. Memori sistem imun menetap minimal 15 tahun pasca imunisasi.

Vaksinasi hepatitis B yang selama ini telah dilakukan diharapkan mampu menurunkan angka kesakitan akibat hepatitis (IDI, 2011).

c. Hepatitis C

Hepatitis C merupakan penyakit yang disebabkan HCV. Hepatitis C penularannya dapat melalui kontak dengan darah atau jarum yang tercemar HCV juga dapat ditemukan di dalam saliva. Rata-rata periode inkubasi HCV adalah 6-7 minggu. Waktu rata-rata dari pajanan hingga menjadi serokonversi adalah 8 sampai 9 minggu, dan sekitar 90% pasien menunjukkan positif anti- HCV dalam waktu 5 bulan (Jawetz dkk, 2010).

d. Hepatitis D

Hepatitis D merupakan penyakit yang disebabkan oleh HDV. Virus ini jarang ditemukan Hepatitis D juga disebut virus delta, virus ini memerlukan virus hepatitis B untuk berkembang biak sehingga hanya ditemukan pada orang yang telah terinfeksi virus hepatitis B (Kemenkes, 2014).

e. Hepatitis E

HEV ditularkan secara enteris dan dijumpai dalam bentuk epidemik di negara-negara berkembang , tempat cadangan air dan makanan kadang-kadang terkontaminasi oleh feses. Penularan melalui fecal oral seperti hepatitis A. Dengan ditemukannya IgM dan IgG antiHEV pada penderita yang terinfeksi. Masa inkubasi 2-9 minggu (Kemenkes, 2014).

f. Hepatitis G

Virus hepatitis G (HGV) baru-baru ini ditemukan pada pasien yang mengidap hepatitis berat yang disebabkan oleh virus lain dan juga pada orang yang tanpa gejala klinis yang jelas yang sering terpajan ke produk-produk darah, seperti pasien dialisis (Sacher and McPherson, 2004).

2.2.4 Etiologi

Hepatitis B virus termasuk kelompok virus DNA dan tergolong genus orhtohepadna virus, family hepadnaviridae. Virion berbentuk seperti bola, dengan diameter 42 nm, mempunyai selubung lipoprotein yang antigen permukaan (HBsAg) . DNA sebagian berantai ganda (Partially double stranded) dengan bentuk sirkular. Selama infeksi terdapat 3 macam partikel virus yang terdapat dalam darah (1) partikel yang tidak bersifat infeksius, berbentuk sferis kecil, mengandung HBSAg. (2) virion atau partikel Dane. Diameter 42 nm, sferis kecil, double shelled partikel yang terdiri dari envelope yang mengandung lipiddan berasal dari sel inang dari semua polipeptida gen S (pre- S1, pre- S2, dan HBsA). Didalamnya terdapat nukleokapsid dengan diameter 27 nm, simetri icosahedral, 180 kapsomer per nucleokapsid. Nukleokapsid mengandung core HVcAg yang berbentuk sirkular, partially double stranded DNA genome, enzyme polymerase endogen DNA (reverse transcriptase dan aktivitas protein kinase, (3) selang virus yang kosong (HBsAg) (Prasetyo, 2005).

Hepatitis B adalah hepadnavirus dan merupakan satu-satunya yang menginfeksi manusia. Itu adalah virus DNA dan ada tujuh genotype. Virus

hepatitis B mengandung protein inti (HBcAg) Hepatitis B Core Antigen serta protein melapisi permukaan (HBsAg) Hepatitis B Surface Antigen. Hepatitis B Envelope Antigen (HBeAg) adalah protein yang diproduksi oleh virus dalam proses sekresi tetapi fungsi protein tersebut tidak dipahami dengan baik. Menariknya, siklus replikasi HBV tidak langsung merugikan pada sel yang terinfeksi. Ini berkorelasi dengan fakta bahwa HBV tidak menunjukkan gejala dan tidak memiliki kerusakan hati yang luas meskipun replikasi virus dalam tingkat tinggi. Penelitian imunologi telah menunjukkan bahwa itu adalah respon imun pasien itu sendiri yang menyebabkan kerusakan hati (Slaven, 2007).

Virus hepatitis B adalah (Deoxyribo Nucleic Acid) DNA terkecil berasal dari genus Orthohepadnavirus famili Hepadnaviridae berdiameter 40-42 nm. Penyakit disebabkan oleh virus hepatitis B (HBV). Virus hepatitis B (HBV), termasuk hepadnavirus, berukuran 42 nm double stranded DNA virus dengan terdiri dari nucleo-capsid core (HBcAg) berukuran 27 nm, dikelilingi oleh lapisan lipoprotein di bagian luarnya yang berisi antigen permukaan (HBsAg). Masa inkubasi berkisar antara 15- 180 hari dengan rata-rata 60- 90 hari. HBsAg adalah antigen heterogen dengan suatu common antigen yang disebut a, dan dua pasang antigen yang mutually exclusive yaitu antigen d, y, dan w (termasuk subdeterminan dan r, yang menghasilkan 4 subtipe utama adw, ayw, adr, dan ayr (Kunoli, 2012)

Menurut Nasional Institute Of Health (2006) etiologi hepatitis adalah virus dan disebut dengan Hepatitis B virus. Virus ini merusak fungsi hati dan terus berkembang dan memperbanyak diri dalam sel-sel hati (hepatosa). Akibat

serangan tersebut sistem kekebalan tubuh memberi reaksi dan melawan. Apabila sistem imun tubuh berhasil melawan maka virus akan terbasmi habis, tetapi jika gagal maka virus akan tetap tinggal dan menyebabkan Hepatitis B kronis yang kemudian penderita menjadi karrier atau pembawa virus seumur hidupnya (Kresno, 2013).

2.2.5 Epidemiologi

Infeksi VHB merupakan penyebab utama hepatitis akut, hepatitis kronis, sirosis, dan kanker hati di dunia. Infeksi ini endemis di daerah Timur jauh, sebagian besar kepulauan Pasifik, banyak negara di Afrika, sebagian Timur Tengah, dan di lembah Amazon. Center For Disease Control and Prevensition (CDC) memperkirakan bahwa sejumlah 200.000 hingga 300.000 orang (terutama dewasa muda) terinfeksi oleh VHB setiap tahunnya. Hanya 25 % dari mereka yang mengalami ikterus, 10.000 kasus memerlukan perawatan di rumah sakit, dan sekitar 1-2% meninggal karena penyakit fulminan (Price dan Wilson, 2012).

Tingkat endemisitas infeksi HBV terbagi menjadi rendah, sedang, dan tinggi. Negara dengan tingkat endemisitas yang tinggi seperti Cina, Taiwan, Indonesia, dan negara di kawasan Afrika angka kejadian infeksi kronis HBV yaitu lebih dari 8%. Negara dengan tingkat endemisitas sedang seperti eropa timur , Jepang dan sebagian besar wilayah Indonesia dengan angka kejadian infeksi kronis HBV 2-7%. Negara dengan tingkat endemisitas rendah, yaitu negara-negara Eropa Tengah, Australia, Amerika Utara dengan angka kejadian berkisar 0,2-2 % (WHO,2002 dalam susilowati 2016).

Penyakit hepatitis B bisa terjadi pada semua kelompok umur dan jenis kelamin. Data- data menunjukkan bahwa bayi yang terinfeksi HBV sebelum usia 1 tahun mempunyai resiko kronisitas sampai 90 %, sedangkan apabila infeksi HBV terjadi pada usia 2-5 tahun resikonya menurun menjadi 50% . Bahkan bila terjadi infeksi pada anak berusia diatas 5 tahun hanya berisiko 5-10 % untuk terjadi kronisitas (Depkes RI, 2009).

Sepertiga penduduk dunia diperkirakan telah terinfeksi oleh VHB dan sekitar 400 juta orang merupakan pengidap kronik hepatitis B, Sedangkan prevalensi di Indonesia di laporkan berkisar antara 3- 17 % (Harjoeno, 2007). Virus hepatitis B diperkirakan telah menginfeksi lebih dari 2 milyar orang yang hidup saat ini selama kehidupan mereka. Tujuh puluh lima persen dari semua pembawa kronis hidup di Asia dan pesisir Pasifik Barat (Kumar *et al*, 2012).

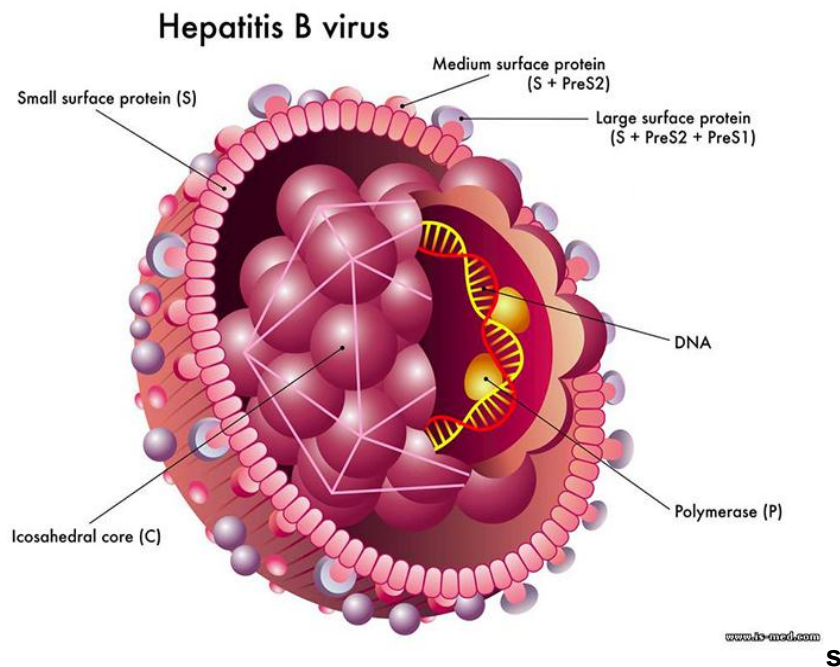
Berdasarkan penelitian Sujono Hadi (1996) di beberapa kota di Indonesia seperti : Jakarta, dari 9,498 orang yang diperiksa, diperoleh 2.447 orang HBsAg positif, 1.783 orang adalah pria (72,86%), sedangkan wanita sebanyak 664 orang (27,14%), Di Surabaya, dari 7.759 orang yang diperiksa 7.759 orang yang diperiksa, diperoleh 1.805 orang dengan HBsAg positif , 1.176 orang adalah pria (65,15%) sedangkan wanita sebanyak 629 orang (34,85%), kemudian di Bandung dari 7.365 orang yang diperiksa, diperoleh 1.080 orang dengan HBsAg positif, didapati 673 pria (62,31%), sedangkan pada wanita sebanyak 407 orang (37,69%). Di Denpasar dari 2.179 orang yang diperiksa, diperoleh 217 orang dengan HBsAg positif, ditemukan pria dengan jumlah lebih

banyak yaitu 168 orang (77,42%), sedangkan pada wanita 49 orang (22,58%) (Sujono H, 2000).

Prevalensi pengidap VHB tertinggi ada di Afrika dan Asia. Hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2007 menunjukkan bahwa hepatitis klinis terdeteksi di seluruh provinsi di Indonesia dengan prevalensi sebesar 0,6 % (rentang: 0,2% - 1,9 %). Hasil Riskesda Biomedis tahun 2007 dengan jumlah sampel 10.391 orang menunjukkan bahwa persentase HBsAg positif 9,4 %. Persentase hepatitis B tertinggi pada kelompok umur 45-49 tahun (11,92 %), umur >60 tahun (10,57 %) dan umur 10-14 tahun (10,02 %), selanjutnya HBsAg positif pada kelompok laki-laki dan perempuan hampir sama (9,7 % dan 9,3 %). Hal ini menunjukkan bahwa 1 dari 10 penduduk Indonesia telah terinfeksi virus hepatitis B (Kemenkes, 2012).

2.2.6 Struktur Virus

Virus ini memiliki DNA yang sebagian berupa untaian tunggal (Single Stranded DNA) dan DNA polymerase endogen yang berfungsi menghasilkan DNA untaian ganda (Double Stranded DNA, ds DNA). Virus hepatitis B merupakan suatu virus yang tergolong dalam family hepadnaviridae, dengan diameter 42 nm ($1 \text{ nm} = 0,000000001$) yang berbentuk bulat inti sebelah dalam (inner core) yang berdiameter 28 nm dan dilapisi selaput (envelope) yang tebalnya 7 nm mengandung dsDNA dengan berat molekul 1.6×10^6 .



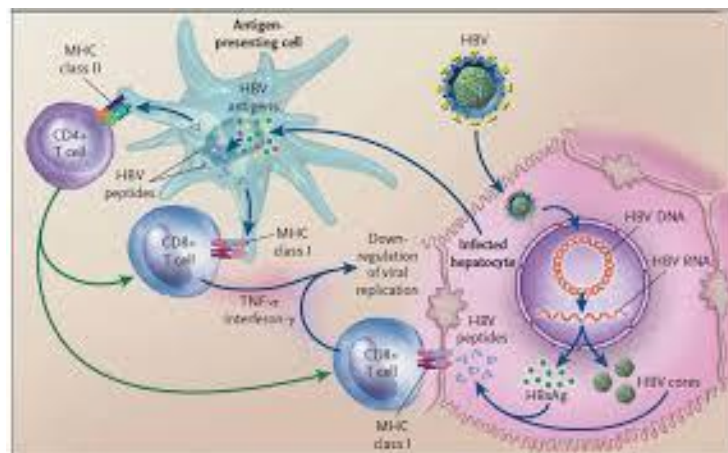
Gambar 2.1 Struktur Virus Hepatitis B

Sumber : http://id.wikipedia.org/wiki/Hepatitis_B

Virion HBV yang menurut sejarahnya disebut sebagai “ Partikel Done “ terdiri dari suatu nukleokapsid ikosahedron yang terbungkus dalam suatu selubung. Selubung paling luar tersusun oleh protein yang disebut HBsAg (Hepatitis B Surface Antigen), sedangkan lubang selanjutnya disebut core (inti) atau nukleokapsid yang tersusun oleh suatu protein HBcAg (Hepatitis Core Antigen), di dalam nukleokapsid terdapat DNA, virus hepatitis B (HBV) dan enzyme polymerase yang berfungsi untuk replikasi atau penggandaan virus hepatitis B (Cahyono, 2004).

2.2.7 Replikasi Virus

Proses replikasi virus tidak secara langsung bersifat toksik terhadap sel, terbukti banyak carrier VHB asimtomatik dan hanya menyebabkan kerusakan hati ringan. Respon imun host terhadap antigen virus merupakan faktor penting terhadap kerusakan hepatoseluler dan proses klirens virus, makin lengkap respon imun, makin besar klirens virus dan semakin berat kerusakan sel hati. Respon imun host dimediasi oleh respon seluler terhadap epitop protein VHB, terutama HBsAg yang ditransfer ke permukaan sel hati. *Human Leukocyte Antigen (HLA) class I-restricted CD8+ cell* mengenali fragmen peptida VHB setelah mengalami proses intrasel dan dipresentasikan ke permukaan sel hati oleh molekul Mayor Histocompatibility Complex (MHC) kelas I. Proses berakhir dengan penghancuran sel secara langsung oleh Limfosit T sitotoksik CD8+ (Harjoeno, 2007) .



Gambar 2.2 Replikasi Virus Hepatitis B

Sumber : <http://digilib.unila.ac.id>

2.2.8 Patogenesis

Virus hepatitis B tidak dapat mengadakan replikasi tanpa bantuan sel hospes. Virus hepatitis B (HBV) mula-mula melekat pada reseptor spesifik di membran sel hepar. HBV di dalam sitoplasma melepaskan mantelnya, sehingga nukleokapsid bisa menembus dinding sel hati. Di dalam inti, asam nukleat HBV akan keluar dari nukleokapsid lalu menempel pada DNA hospes dan berintegrasi pada DNA tersebut. Selanjutnya DNA HBV memerintahkan sel hati untuk membentuk protein bagi virus baru. Virus ini kemudian dilepaskan ke peredaran darah. Masa inkubasi virus hepatitis B berkisar antara 45- 180 hari (Hasdianah dan Prima, 2014).

Virus masuk ke dalam tubuh manusia melalui aliran darah untuk mencapai sel hati. Di dalam sel hati, virus memperbanyak diri melalui proses transkripsi-replikasi dengan bantuan sel hati. Inti virus mengalami proses replikasi dengan bantuan sel hati.

Respons sel tubuh manusia pada infeksi virus hepatitis B dapat menyebabkan keadaan berikut :

1. Tidak terjadi proses peradangan dan sel hati masih berfungsi normal, tetapi produksi virus berlangsung terus yang disebut dengan **Infeksi Persisten** (pasien tetap sehat dengan titer HBsAg yang tinggi).
2. Tidak terjadi proses peradangan sel hati dan sintesis virus ditekan, yang disebut **hepatitis akut**

3. Terjadi proses peradangan yang berlebih dan keadaan ini akan menyebabkan kerusakan sel hati, yang disebut dengan hepatitis fulminan.
4. Terjadi proses yang tidak sempurna yaitu proses peradangan dan sintesis virus berjalan terus, yang disebut sebagai **hepatitis kronis**

(Widoyono, 2011).

2.2.9 Tipe Hepatitis B

2.2.9.1 Hepatitis B Akut

Menurut Misnadiarly (2007) perjalanan Hepatitis B akut terjadi dalam empat tahap yang timbul sebagai akibat dari proses peradangan pada hati, yaitu :

- a. Masa Inkubasi, biasanya berlangsung 45-180 hari, rata-rata 60-90 hari. Paling sedikit diperlukan waktu selama 2 minggu untuk bisa menentukan HBsAg dalam darah, dan jarang sekali sampai 6-9 bulan. Perbedaan masa inkubasi tersebut dikaitkan dengan berbagai faktor antara lain jumlah virus, daya tahan tubuh host serta lamanya penderita terpapar.
- b. Fase Prodromal, yaitu fase dimana terdapat keluhan yang tidak khas seperti mual, muntah, aharnoreksia, dan demam. Fase ini adalah waktu antara timbulnya keluhan pertama dan timbulnya gejala ikterus. Fase prodromal ini berlangsung antara 3-14 hari. Keluhan yang sering terjadi seperti : malaise, rasa lemas, lelah, anoreksia, mual, muntah, terjadi

perubahan pada indra perasa dan penciuman, panas yang tidak tinggi, nyeri kepala, nyeri otot, rasa tidak enak / nyeri di abdomen dan perubahan warna urine menjadi cokelat, dapat dilihat antara 1-5 hari sebelum timbul ikterus.

- c. Fase Ikterus, yaitu fase dimana keadaan urine berwarna kuning pekat seperti air the, sclera mata, dan kulit juga berwarna kuning. Fase ini berlangsung selama 10-14 hari. Dengan timbulnya ikterus, keluhan-keluhan prodromal secara berangsur akan berkurang, kadang rasa malaise, anoreksia masih terus berlangsung, dan nyeri abdomen kanan atas bertambah. Untuk deteksi ikterus, sebaliknya dilihat pada sklera mata. Lama berlangsungnya ikterus dapat berkisar antara 1-6 minggu.
- d. Fase Penyembuhan selama masa penyembuhan gejala-gejala konstitusional menghilang, hepatomegaly dan rasa nyerinya juga berkurang. Penyembuhan sempurna rata-rata berkisar antara 1- 2 bulan, namun dapat mencapai 4-6 bulan.

2.2.9.2 Hepatitis B Kronis

Hepatitis B kronis didefinisikan sebagai peradangan hati yang berlanjut lebih dari 6 bulan sejak timbul keluhan dan gejala penyakit (Sulaiman, 1998).

Menurut Sudoyo dkk (2006) perjalanan hepatitis B kronik dibagi menjadi 3 fase penting, yaitu :

- a. Fase immunotoleransi pada fase ini replikasi virus masih tinggi karena sistem imun toleran terhadap HBV, dilihat dari tingginya titer HBsAg ,

HBeAg positif, dan DNA HBV dalam titer yang tinggi (>10⁵ kopi/ml), dengan parameter biokimia (SGOT dan SGPT serum) normal dan belum terjadi peradangan hati yang berarti.

- b. Fase Immunoaktif (Fase Clearence) pada fase ini replikasi menurun, titer HBsAg menurun, titer HBeAg masih positif dan anti- HBe bisa positif atau masih negatif. Pemeriksaan biokimia juga
- c. menunjukkan gejala hepatitis (Kadar SGOT dan SGPT serum meningkat) akibat terjadinya penghancuran sel hati yang terinfeksi HBV oleh sel T – sitotoksik, sedangkan histologik menunjukkan tanda-tanda hepatitis kronik aktif.
- d. Fase Residual

Pada fase ini sudah tidak ada tanda replikasi HBV. HBsAg positif titer rendah, HBeAg negatif dan anti-HBe positif. Pada fase ini tubuh berusaha menghancurkan virus dan menimbulkan pecahnya sel-sel hati yang terinfeksi HBV. Sekitar 70% dari individu tersebut akhirnya dapat menghilangkan sebagian besar partikel HBV tanpa ada kerusakan sel hati yang berarti (Sudoyo dkk, 2006).

2.2.10 Gejala Klinis

Manifestasi klinis infeksi VHB pada pasien hepatitis akut cenderung ringan. Kondisi asimtomatis ini terbukti dari tingginya angka pengidap tanpa adanya riwayat hepatitis akut. Apabila menimbulkan gejala hepatitis, gejalanya menyerupai hepatitis virus yang lain tetapi dengan intensitas yang lebih berat (Juffrie *et al*, 2010).

Gejala hepatitis akut terbagi dalam 4 tahap , yaitu :

1. Fase Inkubasi

Merupakan waktu antara masuknya virus dan timbulnya gejala atau ikterus. Fase inkubasi hepatitis B berkisar antara 15 sampai 180 hari dengan rata-rata 60 sampai 90 hari.

2. Fase Prodromal (Pra Ikterik)

Fase diantara timbulnya keluhan-keluhan pertama dan timbulnya gejala ikterus. Awitannya singkat atau insidious ditandai dengan malaise umum, mialgia, artalgia, mudah lelah, gejala saluran napas atas dan anoreksia. Diare atau konstipasi juga dapat terjadi. Nyeri abdomen biasanya ringan dan menetap dikuadran kanan atas atau epigastrium, kadang diperberat dengan aktivitas akan tetapi jarang menimbulkan kolestitis.

3. Fase Ikterus

Ikterus muncul setelah 5 – 10 hari, tetapi dapat juga muncul bersamaan dengan munculnya gejala. Banyak kasus pada fase ikterus tidak terdeteksi. Setelah timbul ikterus jarang terjadi perburukan gejala prodromal, tetapi justru terjadi perbaikan klinis yang nyata.

4. Fase Konvalesen (Penyembuhan)

Diawali dengan menghilangnya ikterus dan keluhan lain, tetapi hepatomegali, dan abnormalitas fungsi hati tetap ada. Muncul perasaan sudah lebih sehat dan kembalinya nafsu makan. Sekitar 5-10 % kasus perjalanan klinisnya mungkin lebih sulit ditangani, hanya <1% yang menjadi fulminan (Sudoyo *et al*, 2009).

Hepatitis B kronis didefinisikan sebagai peradangan hati yang berlanjut lebih dari enam bulan sejak timbul keluhan dan gejala penyakit. Perjalanan hepatitis B kronik dibagi menjadi tiga fase penting, yaitu :

1. Fase Immunotoleransi

Sistem imun tubuh toleran terhadap VHB sehingga konsentrasi virus tinggi dalam darah, tetapi tidak terjadi peradangan yang berarti. Virus hepatitis B berada dalam fase replikatif dengan titer HBsAg yang sangat tinggi.

2. Fase Immunoaktif (Clearedance)

Sekitar 30% individu persisten dengan VHB akibat terjadinya replikasi virus yang berkepanjangan, terjadi proses nekroinflamasi yang tampak dari kenaikan konsentrasi ALT. Fase clearedance menandakan pasien sudah mulai kehilangan toleransi imun terhadap HBV.

3. Fase Residual

Tubuh berusaha menghancurkan virus dan menimbulkan pecahnya sel-sel hati yang terinfeksi VHB. Sekitar 70% dari individu tersebut akhirnya dapat menghilangkan sebagian besar partikel virus tanpa ada kerusakan sel hati yang berarti. Fase residual ditandai dengan titer HBsAg rendah, HBeAg yang menjadi negatif dan anti- HBe yang menjadi positif, serta konsentrasi ALT normal (Sudoyo *et al*, 2009).

2.2.11 Komplikasi Hepatitis B

Hepatitis B kronik merupakan penyulit jangka lama pada hepatitis B akut. Penyakit ini terjadi pada sejumlah kecil penderita hepatitis B akut. Kebanyakan penderita hepatitis B kronik tidak pernah mengalami gejala hepatitis B akut yang jelas. Hepatitis fulminan merupakan penyulit yang paling ditakuti karena sebagian besar berlangsung fatal. Lima puluh persen kasus hepatitis virus fulminan adalah dari tipe B dan banyak diantara kasus hepatitis B akut fulminan terjadi akibat ada koinfeksi dengan hepatitis D atau hepatitis C. Angka kematian lebih dari 80% tetapi penderita hepatitis fulminan yang berhasil hidup biasanya mengalami kesembuhan biokimiawi atau histologik. Terapi pilihan untuk hepatitis B fulminant adalah transplantasi hati (Soewignjo & Gunawan, 2008).

Komplikasi sebagai akibat progresi hepatitis B kronik diantaranya, yaitu :

a. Sirosis Hati

Sirosis merupakan komplikasi penyakit hati yang ditandai dengan hilangnya sel-sel hati dan pembentukan jaringan ikat dalam hati yang irreversible. Sirosis hati merupakan proses difus dari fibrosis berat disertai terbentuknya nodul regenerasi. Fibrosis adalah hasil dari proses fibrogenesis, yaitu proses pembentukan jaringan ikat (parut) yang terjadi akibat kerusakan jaringan hati (Andri *et al*, 2010).

b. Kanker Hati (Hepatoma)

Kanker hati adalah pertumbuhan yang tidak terkontrol dari sel-sel ganas di hati yang dihasilkan dari sel-sel yang abnormal pada hati (primer) atau

mungkin akibat dari penyebaran kanker dari bagian tubuh lain (sekunder) (Sulaiman *et al*, 2007).

Kanker/tumor hati primer dapat diklasifikasikan menjadi 2 jenis yaitu berdasarkan sel asalnya, yaitu kanker/tumor hati jinak dan kanker/tumor hati ganas. Kanker/tumor hati jinak misalnya Adenoma hepatic dan hyperplasia fokal nodular (focal nodular hyperplasia). Kanker hati ganas contohnya karsinoma hepatoselular (WHO, 2011).

2.2.12 Kelompok Risiko Tinggi

Dalam epidemiologi hepatitis B dikenal kelompok beresiko tinggi yang lebih sering terkena infeksi virus B dibandingkan yang lain adalah

1. Individu yang karena profesi/pekerjaannya atau lingkungannya relatif lebih sering tertular, misalnya : petugas kesehatan (dokter, dokter gigi, perawat, bidan), petugas laboratorium, pengguna jarum suntik, wanita tuna susila, pria homoseksual, dukun bayi, bayi yang dilahirkan dari ibu yang terinfeksi hepatitis B.
2. Individu dengan kelainan sistem kekebalan selular, misalnya penderita hemophilia, hemodialisa, leukemia limfositik, penderita sindroma down, dan penderita yang mendapat terapi immunosupresif.

Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi tingkat infeksi hepatitis B diantaranya, yaitu :

1. Faktor gizi, gizi yang baik dapat mengurangi aktifitas virus hepatitis B dibandingkan dengan keadaan gizi yang buruk.

2. Daya tahan tubuh, bila daya tahan tubuh melemah akan memudahkan seseorang terinfeksi virus hepatitis B.
3. Umur penderita, tergantung terjadinya waktu infeksi. Pada bayi dan anak-anak lebih rentan sedangkan orang dewasa lebih resisten.

(Wijayanti, 2016).

2.2.13 Penularan Virus Hepatitis

Bagian tubuh yang memungkinkan terjadinya penularan HBV antara lain darah dan produk darah , air ludah, cairan cerebrospinal, peritoneal, pleural, cairan pericardial dan synovial , cairan amnionik, semen, cairan vagina, cairan bagian tubuh lainnya yang berisi darah, organ, dan jaringan tubuh yang terlepas . HBV dapat bertahan hidup pada permukaan lingkungan paling sedikit 7 hari

(Soeparman, 1987).

2.2.13.1 Penularan secara vertikal

Penularan dari ibu yang menderita hepatitis akut atau pengidap hepatitis B kronis kepada bayinya pada masa kehamilan atau sewaktu persalinan merupakan penularan secara vertikal. Penularan dari ibu pengidap hepatitis B kronis kepada bayinya merupakan salah satu penyebab tingginya jumlah penderita hepatitis B. Sekitar 90 % bayi terinfeksi HBV dari ibu yang mengidap hepatitis B kronis. Angka penularan dari ibu yang positif HBsAg dengan HBeAg positif adalah lebih dari 70 %, sedangkan angka penularan untuk ibu yang positif HBsAg dengan HBeAg negative adalah kurang dari 10 %.

2.2.13.2 Penularan secara horizontal

Penularan secara horizontal adalah penularan infeksi virus hepatitis B dari penderita kepada orang lain disekitarnya. Penularan secara horizontal dapat terjadi melalui :

- a.** Kulit penularan ini terjadi jika bahan yang mengandung partikel virus hepatitis B (HBsAg) masuk ke dalam kulit. Contohnya, kasus penularan terjadi akibat transfusi darah yang mengandung HBsAg positif, hemodialisis (cuci darah) pada penderita gagal ginjal kronik, alat suntik yang tidak steril, seperti penggunaan jarum suntik bekas, jarum akupuntur yang tidak steril, alat tatto atau alat cukur. Virus ini tidak dapat menembus pori-pori kulit, tetapi dapat masuk melalui kulit yang terluka atau mengalami kelainan dermatologik.
- b.** Selaput lendir penularan dapat terjadi melalui mulut yaitu jika bahan yang mengandung virus mengenai selaput lendir mulut yang terluka. Selain itu, virus hepatitis B dapat melalui selaput lendir alat kelamin (seksual) akibat hubungan seksual dengan pasangan yang mengandung HBsAg positif yang bersifat infeksius, baik dengan pasangan heteroseksual maupun homoseksual. Penularan seksual dari pria yang terinfeksi kepada wanita sekitar 3 kali lebih cepat daripada penularan pada wanita yang terinfeksi kepada pria.

2.2.14 Diagnosa Laboratorium

Diagnosis ditegakkan dengan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Anamnesis umumnya tanpa keluhan, perlu digali riwayat transmisi seperti penggunaan jarum suntik, pernah transfusi, seks bebas, dan riwayat sakit kuning sebelumnya.

Pemeriksaan fisik didapatkan hepatomegali. Pemeriksaan penunjang terdiri dari pemeriksaan laboratorium, USG abdomen dan biopsy hepar (Mustofa & Kurniawaty, 2013).

Pemeriksaan laboratorium pada VHB terdiri dari :

2.2.14.1 Pemeriksaan Biokimia

Stadium akut VHB ditandai dengan AST dan ALT meningkat >10 kali nilai normal, serum bilirubin normal atau hanya meningkat sedikit, peningkatan Alkali Fosfatase (ALP) >3 nilai normal, dan kadar albumin serta kolesterol dapat mengalami penurunan. Stadium kronik VHB ditandai dengan AST dan ALT kembali menurun hingga 2-10 kali nilai normal dan kadar albumin rendah tetapi kadar globulin meningkat (Harjoeno, 2007).

2.2.14.2 Pemeriksaan serologis

Indikator serologi awal dari VHB akut dan kunci diagnostic penanda VHB kronik adalah HBsAg, dimana infeksi bertahan di serum >6 bulan

(EASLT,2009). Pemeriksaan HBsAg berhubungan dengan selubung permukaan virus. Sekitar 5-10% pasien, HBsAg menetap di dalam darah yang menandakan terjadinya hepatitis kronik atau carrier (Harjoeno, 2007).

Setelah HBsAg menghilang, anti- HBs terdeteksi dalam serum pasien dan terdeteksi sampai waktu yang tidak terbatas sesudahnya. Karena terdapat variasi dalam waktu timbulnya anti-HBs, kadang terdapat suatu tenggang waktu (window period) beberapa minggu atau lebih yang memisahkan hilangnya HBsAg dan timbulnya anti-HBs. Selama periode tersebut, anti-HBc dapat menjadi bukti serologik pada infeksi VHB (asdie *et al*, 2012).

Hepatitis B core antigen dapat ditemukan pada sel hati yang terinfeksi, tetapi tidak terdeteksi di dalam serum (Harjoeno, 2007). Hal tersebut dikarenakan HBc Ag terpendam di dalam mantel HBsAg. Penanda Anti-HBc dengan cepat terlihat dalam serum, dimulai dalam 1 hingga 2 minggu pertama timbulnya HBsAg dan mendahului terdeteksinya kadar anti-HBs dalam beberapa minggu atau beberapa bulan (Asdie *et al*, 2012). Penanda serologik lain adalah anti-HBc, antibodi ini timbul saat terjadinya gejala klinis. Saat infeksi akut anti HBc IgM umumnya muncul 2 minggu setelah HBsAg terdeteksi dan akan menetap < dari 6 bulan. Pemeriksaan anti HBc IgM penting untuk diagnosis infeksi akut terutama bila HBsAg tidak terdeteksi (window period). Penanda anti HBc IgM menghilang, anti-HBc IgG akan menetap dalam jangka waktu lama (Harjoeno, 2007).

Hepatitis B envelope antigen merupakan peptida yang berasal dari core virus, ditemukan hanya pada serum dengan HBsAg positif. Penanda HBeAg timbul bersamaan dengan dihasilkannya DNA polymerase virus sehingga lebih menunjukkan terjadinya replikasi virus dan jika menetap kemungkinan akan menjadi penyebab penyakit hati kronis (Harjoeno, 2007).

Tes-tes yang sangat sensitif telah banyak dikembangkan secara luas untuk menegakkan diagnosis hepatitis B dalam kasus-kasus ringan, sub klinis atau yang menetap (Handojo, 2004).

Beberapa metode yang digunakan untuk mendiagnosis hepatitis adalah Immonochromatografi (ICT), ELISA, EIA, dan PCR. Metode EIA dan PCR tergolong mahal dan hanya tersedia pada laboratorium yang memiliki peralatan rapid diagnostic ICT adalah pilihan yang tepat digunakan karena lebih murah dan tidak memerlukan peralatan kompleks (Rahman *et al*, 2008).

2.2.14.3 Pemeriksaan Molekuler

Pemeriksaan molekuler menjadi standar pendekatan secara laboratorium untuk deteksi dan pengukuran DNA VHB dalam serum atau plasma. Pengukuran secara rutin bertujuan untuk mengidentifikasi carrier, menentukan prognosis dan monitoring efikasi pengobatan anti viral.

Metode pemeriksaanya antara lain :

- a. *Radioimmunoassays* (RIA) mempunyai keterbatasan karena waktu paruh pendek dan diperlukan penanganan khusus dalam prosedur kerja.

- b. *Hybrid Capture Chemiluminescence* (HCC) merupakan teknik hibridasi yang lebih sensitif dan tidak menggunakan radioisotope karena sistem deteksinya menggunakan substrat chemiluminescence.
- c. Amplifikasi Signal (metode *branched DNA* / bDNA) bertujuan untuk menghasilkan sinyal yang dapat dideteksi hanya dari beberapa target molekul asam nukleat
- d. Amplifikasi target (metode *Polymerase Chain Reaction*/ PCR) telah dikembangkan teknik real time PCR untuk pengukuran DNA VHB. Amplifikasi DNA dan kuantitatif produk PCR terjadi secara bersamaan dalam suatu alat pereaksi tertutup (Harjoeno, 2007).

Pemeriksaan laboratorium dilakukan untuk menegakkan diagnosis penyakit hepatitis B. Uji yang dilakukan adalah untuk menentukan keberadaan antigen virus hepatitis B atau antibody terhadap virus hepatitis B. Biasanya pemeriksaan yang dapat dilakukan adalah menentukan antigen permukaan (HBsAg) , antibody terhadap HBeAg dan antibody terhadap antigen inti (HBcAg), baik IgM atau IgG. Hasil pemeriksaan darah awal kemungkinan masih perlu pemeriksaan tambahan untuk memastikan status hepatitis B. Bila penderita tidak pernah terinfeksi HBV sebelumnya atau pernah diimunisasi HBV, tidak diperlukan pemeriksaan tambahan dan bila penderita baru terinfeksi HBV atau hepatitis B akut, sebaiknya dilakukan pemeriksaan ulang setelah enam bulan untuk memastikan terjadi peningkatan titer antibody terhadap HBV (Maksum dan Biomed, 2015).

Diagnosis ditegakkan dengan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Anamnesis umumnya tidak ada keluhan, perlu identifikasi riwayat transmisi seperti menerima transfuse, seks bebas, dan riwayat sakit kuning sebelumnya (Mandal dkk, 2014 dalam iyarni, 2017).

Uji diagnostik yang sering digunakan yaitu uji secara imunologis, dimana reaksi antigen dan antibodi digunakan untuk mengidentifikasi komponen spesifik dalam campuran. Mikroorganisme dan sel-sel lain mempunyai bermacam-macam antigen karenanya bereaksi dengan banyak antibody yang berbeda. Antibodi monoclonal merupakan alat yang baik untuk identifikasi antigen karena antibody ini mempunyai spesifitas tunggal yang dikenal bersifat homogen. Antiserum yang dihasilkan sebagai bagian respons imun mengandung campuran kompleks antibody dan bersifat heterogen (Irianto,2013).

2.2.14.4 Pemeriksaan Rapid Test

Metode yang dipakai pada penelitian ini adalah menggunakan metode rapid test. Rapid test sendiri merupakan test yang digunakan untuk mengetahui secara cepat ada atau tidaknya antibody yang dibentuk oleh paparan virus dalam waktu kurang dari 20 menit dan digunakan sebagai test skrinning (Suseno dkk, 2015). Prinsip dari pemeriksaan ini adalah bereaksinya membrane berwarna di dalam strip test untuk mendeteksi HBsAb yang ada di dalam serum, membrane yang dilapisi dengan antigen HBV pada daerah T dapat bereaksi secara kapilaritas sehingga membentuk garis merah. Metode lain yang dapat digunakan untuk mendeteksi adalah dengan menggunakan metode ELISA (*Enzym- Linked*

Immunosorbent Assay) untuk antigen dan antibodi HBV serta PCR (*Polimerase Chain Reaction*) untuk DNA virus (Wijayanti, 2016).

Diagnostik dengan rapid test merupakan alternatif untuk enzim immunoassays dan alat untuk skrining skala besar dalam diagnosis infeksi VHB, Khususnya di tempat yang tidak terdapat akses pemeriksaan serologi dan molekuler secara mudah (Scheiblaue *et al*, 2010).

Pemeriksaan HBsAg (cassette) adalah pemeriksaan rapid chromatografi secara kualitatif untuk mendeteksi HBsAg pada serum atau plasma. Pemeriksaan HBsAg (Diaspot Diagnostics, USA) adalah pemeriksaan kromatografi yang dilakukan berdasarkan prinsip double antibody-sandwich . Membran dilapisi oleh anti-HBs pada bagian test line. Selama test dilakukan, HBsAg pada spesimen serum atau plasma bereaksi dengan partikel anti- HBs. Campuran tersebut berpindah ke membran secara kromatografi oleh mekanisme kapiler yang bereaksi dengan anti-HBs. Campuran tersebut berpindah ke membran secara kromatografi oleh mekanisme kapiler yang bereaksi dengan anti-HBs pada membrane dan terbaca di colored line. Adanya colored menandakan bahwa hasilnya positif, jika tidak ada colored line menandakan hasil negative (Okonko & Udeze, 2011).

Penanda HBsAg telah digunakan sebagai penanda diaagnostik kualitatif untuk infeksi virus hepatitis B. Seiring dengan kemajuan perkembangan, terdapat pemeriksaan HBsAg kuantitatif untuk memonitor replikasi virus (Ahn & Lee, 2011). Pemeriksaan kuantitatif adalah alat klinis yang dibutuhkan untuk akurasi, mudah, terstandarisasi, dan secara luas tersedia untuk memastikan

perbedaan yang ditemukan pada pemeriksaan laboratorium. Salah satu pemeriksaan yang telah dikembangkan untuk penilaian HBsAg kuantitatif adalah pemeriksaan HBsAg Architect (Abbott Diagnostics). Pemeriksaan HBsAg Architects memiliki jarak linear dari 0,05-250 IU/ ml (Zacher *et al*, 2011).

2.2.15 Pencegahan

Pemberian imunisasi hepatitis B yang diberikan saat bayi diberi vaksin pada minggu pertama kehidupan (10 – 7 hari) telah berhasil menurunkan perkembangan penyakit signifikan (Firdaus, 2012).

Orang yang memiliki resiko tinggi harus di imunisasi dengan vaksin HBV rekombinan. Pemberian vaksin dan immunoglobulin spesifik pada neonatus dan ibu yang terinfeksi akan menurunkan transmisi. Program pemberian jarum suntik bagi pelaku penyalahgunaan obat agar mereka tidak menggunakan jarum suntik secara bergantian, serta skema edukasi kesehatan untuk mengetahui bahaya penyakit hepatitis B (Stephen & Kathleen, 2008).

2.2.15.1 Pencegahan Primer

Pencegahan primer meliputi segala kegiatan yang dapat menghentikan kejadian suatu penyakit atau gangguan sebelum hal ini terjadi ketika seseorang sudah terpapar faktor resiko (Timmreck, 2005).

Menurut Zuraida *et al* (2000) pencegahan yang dapat dilakukan adalah :

- a. Melakukan upaya pendidikan kesehatan dan promosi kesehatan kepada masyarakat atau orang yang beresiko mengenai segala hal tentang hepatitis B.
- b. Melakukan skrinning bagi pendonor darah. Semua darah yang akan didonorkan harus dilakukan pemeriksaan dengan teknik yang sensitif (RIA atau EIA) untuk melihat adanya HBsAg dalam darah donor. Selain itu, juga perlu dilakukan skrinning ibu hamil yaitu pemeriksaan dilakukan pada awal dan pada trimester ketiga kehamilan, terutama pada ibu yang beresiko terinfeksi HBV
- c. Melakukan perlindungan khusus bagi tenaga kesehatan yang beresiko kontak dengan darah yaitu mensterilisasi benda-benda yang tercemar dengan pemanasan menggunakan sarung tangan , menggunakan pakaian khusus pada waktu kontak dengan darah dan cairan tubuh, cuci tangan sebelum dan sesudah kontak penderita pada tempat khusus, selain itu perlu melakukan skrinning hepatitis B yaitu dengan pemeriksaan HBsAg pada petugas kesehatan untuk menghindarkan kontak antar petugas kesehatan dengan penderita.
- d. Mencegah kontak mikrolesi seperti yang terjadi melalui pemakaian sikat gigi dan sisir atau gigitan anak pengidap HBV.
- e. Pemberian imunisasi hepatitis B untuk bayi, anak-anak, remaja maupun dewasa yang beresiko tinggi terinfeksi virus hepatitis B
(Depkes RI, 2009).

1). Imunisasi aktif : Pemberian vaksin hepatitis B rekombinan. Vaksin ini dibuat dengan mengekspresikan antigen HBs pada sel ragi (*Saccharomyces cerevisiae* atau *Hansenula polymorpha*). Tujuan aktif imunisasi HBV adalah memotong jalur transmisi HBV terhadap bayi baru lahir dan dan kelompok resiko tinggi tertular HBV. Anak yang belum pernah memperoleh imunisasi pada bayi, harus diimunisasi secepatnya (catch up immunization) paling lambat usia 11-12 tahun. Strategi imunisasi diberikan pada usia pubertas dikaitkan dengan perilaku remaja dan peningkatan resiko paparan terhadap HBV. Untuk mencapai konsentrasi anti-HBs protektif, imunisasi harus diberikan 3 kali dan jadwal yang banyak dianut 0,1,6 bulan. Jadwal tiga kali pemberian ini dapat bervariasi dengan beberapa panduan :

- a. Interval terpendek antara suntikan ke 1 dan suntikan ke 2 adalah 1 bulan, antara suntikan ke 2 dan ke 3 adalah 2 bulan, tetapi suntikan ke 3 tidak boleh diberikan sebelum bayi berusia 6 bulan.
- b. Interval yang memperoleh imunisasi pada usia >2 bulan, jarak antara suntikan ke 1 dan ke 3 minimal 4 bulan.
- c. Pada bayi, imunisasi harus lengkap tiga kali paing lambat pada usia 18 bulan. Pada remaja, imunisasi dapat diberikan dengan jadwal 0,1,6 bulan atau 0,2, 4 bulan. Efektivitas vaksin hepatitis B dalam mencegah HBV lebih dari 95%. Memori sistem imun diperkirakan menetap sampai dengan 12 tahun pasca imunisasi. Vaksin rekombinan terbukti aman dan hanya 1-

6% resipien yang mengalami efek samping bersifat lokal, ringan dan sementara.

2). Imunisasi adalah pemberian hepatitis B immune globulin (HBIG). HBIG dibuat dari kumpulan plasma donor yang mengandung anti-HBs titer tinggi serta bebas HIV dan anti-HCV. HBIG akan memberikan perlindungan sampai 6 bulan. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa vaksin hepatitis B yang diberikan kepada bayi yang dilahirkan oleh ibu HBsAg positif segera setelah dilahirkan. Maka efektivitasnya mencapai 75% dalam mencegah infeksi HBV sedangkan bila diberikan HBIG dan vaksin hepatitis B maka efektivitasnya mencapai 85-90% (Sudoyo, 2006).

Pencegahan sekunder melalui, deteksi dini dengan skrinning (penapisan), penegakan diagnosa dan pengobatan (Depkes RI, 2009).

- a. Pemeriksaan laboratorium ada beberapa rangkaian pemeriksaan yang digunakan untuk mendiagnosa hepatitis B, yaitu :
 - 1). Pemeriksaan HBsAg untuk mengetahui ada tidaknya HBV dalam darah. Apabila hasilnya positif berarti orang tersebut telah terinfeksi virus hepatitis B sedangkan jika hasil pemeriksaan negative berarti orang tersebut tidak memiliki virus hepatitis B dalam darahnya. Jika HBsAg menetap selama >6 bulan maka infeksi dinyatakan kronis.
 - 2). Pemeriksaan anti-HBc untuk mendeteksi antibody yang dihasilkan oleh tubuh sebagai respon terhadap bagian dari virus hepatitis B yang disebut dengan antigen inti.

- 3). Pemeriksaan anti-HBs untuk mendeteksi antibody yang dihasilkan oleh tubuh sebagai respon terhadap antigen pada virus hepatitis B.
- 4). Pemeriksaan IgM anti-HBc dan anti-HBc total. Pada infeksi HBV akut didapatkan IgM anti-HBc positif. Pada infeksi HBV kronis anti HBc total positif atau meningkat.
- 5). Pemeriksaan HBeAg untuk mendeteksi protein HBeAg yang ditemukan dalam darah selama infeksi virus hepatitis B aktif. Pemeriksaan positif berarti seseorang memiliki virus tingkat tinggi dalam darahnya dan dapat dengan mudah menyebarkan virus ke orang lain. Pemeriksaan ini juga digunakan untuk memantau efektivitas pengobatan untuk hepatitis B kronis.
- 6). Pemeriksaan HBeAb atau anti-HBe untuk mendeteksi antibody (HBeAb atau anti- HBe) yang dihasilkan oleh tubuh sebagai respon terhadap hepatitis antigen “ e .
- 7). Pemeriksaan HBV DNA untuk mendeteksi seberapa besar HBV DNA dalam darah dan hasil replikasinya pada urine seseorang. Jika seseorang memiliki hepatitis B infeksi virus kronis, kehadiran DNA virus bahwa seseorang mengalami peningkatan resiko untuk kerusakan hati. Pemeriksaan ini juga digunakan untuk memantau efektivitas terapi obat untuk infeksi virus hepatitis B kronis.

(Soewigjo dkk, 1999).

2.2.15.2 Pencegahan Tersier

Pencegahan tersier lebih kepada untuk mencegah keparahan dan rehabilitasi, monitoring pengobatan untuk mengetahui efektivitas dan resistensi terhadap obat pilihan (Depkes RI, 2009).

Pencegahan tersier dapat dilakukan melalui :

1. Olahraga bagi penderita hepatitis B perlu untuk mempertahankan dan meningkatkan kebugaran tubuh dalam rangka menjaga atau memperbaiki kesehatan tubuhnya.
2. Pemeriksaan berkala kepada pasien hepatitis B kronis yang telah mengalami kegagalan pada hepar baik pra, saat maupun pasca pembedahan (Timmreck, 2005).

2.2.16 Pengobatan

Obat yang efektif terhadap virus hepatitis B belum ditemukan sampai saat ini, Sehingga upaya pencegahan merupakan jalan yang terbaik bagi semua orang baik tenaga medis maupun non medis. Seseorang dengan hepatitis akut maka dilakukan tirah baring sebagai pengobatan utama. Pada kasus fulminan diperlukan perawatan intensif. Transplantasi hati dapat mengalami komplikasi akibat kemungkinan reinfeksi cangkok (graft) dari lokasi ekstra hepatic (Gots, 1980; Mandal dkk, 2004).

Upaya yang dapat dilakukan diantaranya adalah penetapan prosedur keamanan dan keselamatan kerja dan program vaksinasi. Program vaksinasi atau

imunisasi meliputi aktif dan pasif. Imunisasi pasif dilakukan melalui pemberian Hepatitis B Immune Globulin (HBIG) (Gugun & Suryanto, 2009).

Pengobatan hepatitis kronik dapat dilakukan melalui peningkatan sistem imun atau dapat berupa anti virus. Lamivudin merupakan obat nukleosida anti virus berlesensi yang memiliki aktivitas poten terhadap HBV. Alfa interferon memperkuat aktivitas sel T dalam melawan hepatosit terinfeksi. Semua obat memiliki angka keberhasilan sekitar 30 % pada pasien dengan faktor prognostik respon yang baik (Kresno, 2013 ; Mandal dkk, 2004 dalam Iyarni, 2017).

Lamivudin (3 TC) juga digunakan untuk HIV adalah inhibitor reverse transcriptase, dan hepatitis B memiliki suatu langkah di dalam siklus hidupnya ketika RNA virus, yang telah diproduksi oleh RNA polymerase selular dari DNA virus, Direplikasi menjadi DNA melalui reverse transcriptase virus. Adefovir dipivoksil, telbivudin, dan entekavir juga merupakan inhibitor reverse transcriptase yang digunakan untuk hepatitis B. Terapi ini tidak menyembuhkan hepatitis B kronis tetapi menurunkan replikasi virus. Pasien ini harus dipantau untuk evaluasi apakah penyakit berkembang menjadi sirosis hati atau kanker hati (Karsinoma hepatoseluler). Infeksi HBV akut fulminan dapat diterapi dengan transplantasi hati bersamaan dengan transfer pasif immunoglobulin anti-hepatitis B manusia dan antivirus dosis tinggi (Rittenhouse – Olson Ernesto, 2014).

Pengobatan dengan interferon alfa memiliki efikasi yang terbatas tetapi pegilated interferon (INF) bersifat superior untuk mendapatkan supresi HBV yang bertahan tanpa resisten obat. Lamivudin, suatu inhibitor nukleosida, dapat menurunkan jumlah virus namun dapat muncul resisten. Obat- obat baru seperti

adenovir, entekavir, tenovofir, telbivudin, dan klevudin. Memiliki efikasi antivirus yang sebanding atau lebih baik (superior) dan dapat digunakan untuk melawan HBV yang resisten terhadap lamivudin. Supresi HBV oleh anti virus selama 2 sampai 5 tahun dapat memperbaiki fungsi hati, mencegah dekompensasi hati, dan dapat menurunkan resiko kanker hati. Sero- konversi HBeAg sering dianggap sebagai tanda keberhasilan pengobatan (Stephen & Kathleen, 2008).

Orang yang memiliki risiko tinggi harus diimunisasi dengan vaksin HBV rekombinan. Pemberian vaksin dan immunoglobulin spesifik pada neonatus dan ibu yang terinfeksi akan menurunkan transmisi. Donor darah harus melalui skrinning. Program pemberian jarum suntik bagi pelaku penyalahgunaan obat agar mereka tidak menggunakan jarum suntik secara bergantian, serta skema edukasi kesehatan seksual dapat bermanfaat (Stephen & Kathleen, 2008).

2.2.17 Vaksinasi

Vaksin berasal dari bahasa latin Vacca (sapi). Vaksin adalah bahan antigenik yang digunakan untuk menghasilkan kekebalan aktif terhadap suatu penyakit sehingga dapat mencegah atau mengurangi pengaruh infeksi oleh organisme alami atau “ liar “. Vaksin ini dapat berupa galur virus atau bakteri yang telah dilemahkan sehingga tidak menimbulkan penyakit. Vaksin juga dapat berupa organisme mati atau hasil- hasil pemurniannya (protein, peptide, partikel serupa virus) (Hasdianah dkk, 2014).

Teori seleksi klon oleh Brunner pada tahun 1957 dan penemuan limfosit T dan B pada tahun 1965 dalam Hasdianah dkk (2014) memperjelas teori

mekanisme memori imunologis dan fungsi limfosit. Antigen vaksin harus mampu merangsang terjadinya ekspansi klon sel T dan sel B tertentu untuk menghasilkan populasi sel memori. Sel memori ini memungkinkan pertemuan berikutnya dengan antigen yang sama dan dapat merangsang timbulnya respons sekunder yang lebih cepat dan efektif daripada respon primer. Respon primer yang terlalu lambat untuk mencegah timbulnya penyakit berat. Karena vaksinasi bergantung pada respon imun yang spesifik.

Setiap orang yang tinggal dan memiliki hubungan dengan orang yang tertular hepatitis B kronis harus dilakukan vaksinasi . Vaksinasi diberikan pada mereka yang memiliki resiko tinggi tertular hepatitis B. Tindakan vaksinasi merupakan pencegahan khusus yang bertujuan untuk menekan angka terinfeksi HBV. Sasaran untuk vaksin hepatitis B ini diantaranya adalah :

- a. Pengguna jarum suntik.
- b. Semua bayi baru lahir tanpa memandang status HBV ibu.
- c. Pasien hemodialysis
- d. Pengguna narkoba
- e. Homoseksual, biseksual, heteroseksual
- f. Individu yang serumah dengan pengidap HBV atau kontak hubungan seksual dengan penderita HBV (IDI, 2011).

Sebuah strategi dikembangkan pada tahun 1991 untuk menurunkan jumlah kasus hepatitis B di Amerika Serikat yang mencakup vaksinasi (1) semua bayi saat lahir , (2) anak- anak dan remaja yang sebelumnya divaksinasi, dan (3) dewasa yang

beresiko tinggi. Ada dua tipe vaksin hepatitis B yang mengandung HBsAg, yaitu vaksin yang berasal dari plasma dan vaksin rekombinan. Kedua vaksin ini aman dan immunogenik walaupun diberikan pada saat lahir karena anti-HBsAg ibu tidak mengganggu respons terhadap vaksin. Lebih dari 90% anak yang rentan mengembangkan respons antibodi protektif (dengan titer lebih dari 10 U_g (mcg)/mL pasca tiga dosis vaksin

Vaksin menimbulkan kekebalan aktif perlu adanya vaksin, sampai saat ini dikenal dua jenis vaksin hepatitis B yang telah dipakai secara luas, yaitu :

1. Vaksin hepatitis B berasal dari plasma carrier

Partikel HBsAg 22 nm dari plasma dipisahkan dengan cara centrifugasi. Selanjutnya diproses dengan proteinase, urea, 8 M dan formaldehida. Vaksin ini aman dan immunogenik, tetapi setelah merebaknya AIDS, vaksin ini jarang disukai karena diambil dari donor yang beresiko tinggi tertular AIDS.

2. Vaksin hepatitis B berasal dari hasil rekayasa genetika

Virus hepatitis B belum dapat dibiakkan in vitro, sehingga sangat sulit mendapatkan komponen virus yang bukan berasal dari darah penderita atau karier. Kemajuan teknik rekayasa genetika memberi jalan untuk membuat HBsAg, dengan cara menyisipkan gen yang menyandi HBsAg pada yeast sehingga dapat dibuat HBsAg dalam jumlah yang tidak terbatas.

Cara pemberian vaksin, disuntikkan intramuscular jangan ke dalam jaringan lemak karena sero konversinya lebih rendah. Jadwal penyuntikan 0, 1 dan 6 bulan, sero konversi 95% pada usia muda, pada usia lanjut sero konversi lebih rendah, 80 %. Setelah divaksinasi lengkap titer anti-HBs >500 IU/l akan memberi kekebalan 4-5 tahun, 100-500 IU/l perlu booster 3 tahun kemudian, sedangkan titer <100 IU/l perlu segera diberi booster.

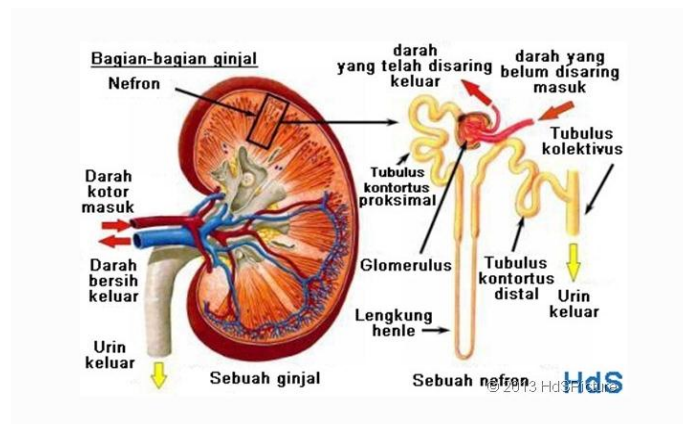
(Hasdianah dkk, 2014).

2.3 Ginjal

2.3.1 Anatomi dan Struktur Ginjal

Ginjal adalah sepasang organ berbentuk kacang yang terletak dibelakang rongga abdomen, satu di masing-masing sisi kolumnal vertebralis, sedikit diatas garis pinggang. Setiap ginjal mendapat satu arteri renalis dan satu vena renalis yang masing-masing masuk dan keluar ginjal identasi (cekungan) medial ginjal yang menyebabkan organ ini berbentuk kacang. Ginjal bekerja seperti plasma yang mengalir melaluinya untuk menghasilkan urin. Urin mengalir ke suatu rongga pengumpul sentral yaitu pelvis ginjal, yang terletak dibagian tengah medial masing-masing ginjal. Kemudian urin disalurkan kedalam ureter yang merupakan suatu saluran yang berdinding otot polos yang keluar di batas medial di dekat arteri dan vena renalis. Kemudian urin diangkut ke kandung kemih , yaitu suatu kantung berongga berdinding otot yang dapat teregang

(Sherwoo, 2012).



Sumber : <http://www.ilmudasar.com/2017/04/Pengertian-struktur-fungsi-ginjal>

Ginjal terletak di bagian belakang adomen atas di belakang peritoneum, di depan dua iga terakhir , dan tiga otot besar – transversus abdominis, kuadratus lumborum dan pelvis mayor. Ginjal dipertahankan dalam posisi tersebut oleh bantalan lemak yang tebal. Kelenjar adrenal terletak di atas kutub masing- masing ginjal. Perbedaan panjang dari kutub ke kutub kedua ginjal atau perubahan bentuk merupakan tanda yang penting karena sebagian besar manifestasi penyakit ginjal adalah perubahan struktur. Pada orang dewasa, panjang ginjal adalah sekitar 12 sampai 13 cm, lebarnya 5 cm, tebalnya 2,5 cm dan beratnya 150 gram (Price and Wilson, 2006).

2.3.2 Fisiologis Ginjal

Pembentukan urin dimulai dengan proses filtrasi glomerulus plasma. Seperlima dari plasma dialirkan melalui glomerulus ke kapsula bowman. Ini dikenal dengan istilah laju *filtrasi glomerulus* (GFR). Proses filtrasi pada glomerulus disebut ultrafiltrasi glomerulus, karena filtrat mempunyai komposisi hampir sama seperti plasma. Sel darah dan molekul protein yang besar secara

efektif tertahan oleh seleksi membran filtrasi glomerular, sedangkan molekul yang berukuran kecil langsung tersaring.

Langkah kedua setelah proses filtrasi adalah reabsorpsi selektif zat-zat yang sudah difiltrasi. Glukosa dan asam amino direabsorpsi seluruhnya di tubulus proksimal. Kalium dan asam urat hampir seluruhnya direabsorpsi dan keduanya disekresi kedalam tubulus distal. Proses sekresi dan reabsorpsi selektif diselesaikan dalam tubulus distal dan duktus pengumpul (Price and Wilson, 2006).

2.3.3 Fungsi Ginjal

Fungsi utama ginjal, yaitu

a. Fungsi Eksresi

1. Mempertahankan osmolalitas plasma sekitar 285 mOsmol.
2. Mempertahankan volume cairan ekstravaskuler dan tekanan darah dengan mengubah ekskresi natrium.
3. Mempertahankan konsentrasi plasma masing-masing elektrolit dalam rentang normal.
4. Mempertahankan PH plasma sekitar 7,4.
5. Mengekskresikan produk akhir nitrogen dari metabolisme protein (terutama urea, asam urat dan kreatinin).
6. Bekerja sebagai jalur ekskretori untuk sebagian besar obat.

b. Fungsi Non Eksresi

1. Renin : penting dalam pengaturan tekanan darah.

2. Eritropoetin : merangsang produksi sel darah merah oleh sumsum tulang.
3. 1,25-dihidroksivitamin D₃ : hidroksilasi akhir vitamin D₃ menjadi bentuk yang paling kuat.
4. Prostaglandin : Sebagian besar adalah vasodilator, bekerja secara lokal, dan melindungi dari kerusakan iskemik ginjal.
5. Degradasi hormon polipeptida, insulin, glukagon, parathormon, prolaktin, hormon pertumbuhan, *antidiuretic hormone* (ADH), dan hormone gastrointestinal.

Kekuatan yang cenderung menggerakkan cairan dari pembuluh darah ke dalam cairan interstisial meliputi :

- a. Tekanan hidrostatis darah (tekanan plasma keluar melawan dinding kapiler).
- b. Tekanan osmotik cairan jaringan (kecenderungan ion-ion untuk bergerak melintasi membran semi permeable yaitu dinding kapiler dari daerah yang konsentrasinya lebih rendah (Brenner & Lazarus, 2012).

2.4 Pengertian Gagal Ginjal Kronik

Penyakit ginjal kronik adalah suatu proses patofisiologi dengan etiologi yang beragam mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif dan umumnya berakhir dengan gagal ginjal. Gagal ginjal adalah suatu keadaan klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang yang irreversibel, pada suatu

derajat yang memerlukan terapi pengganti ginjal yang tetap, berupa dialisa atau transplantasi ginjal (Sudoyo dkk, 2006).

2.5 Gejala – gejala yang terjadi pada Gagal Ginjal Kronis

- a. Hipertensi, takikardi, gagal jantung kongestif, dan disritmia.
- b. Anemia, cepat lelah, dan pendarahan.
- c. Asteriksis, tidur terganggu, dan kejang.
- d. Kulit pucat, pigmentasi, dan gatal-gatal.
- e. Proteinuria, dan natrium dalam urine berkurang.
- f. Anoreksia, mual, muntah, dan distensi abdomen.
- g. Badan disertai nyeri, demam, dan edema paru.
- h. Ricketsia ginjal, osteodistrofi ginjal

(Baradero & Dayrit, 2009).

2.6 Hemodialisa

Hemodialisasi merupakan penggantian ginjal modern menggunakan dialisa untuk mengeluarkan zat yang terlarut yang tidak diinginkan melalui difusi dan hemofiltrasi untuk mengeluarkan air, yang membawa serta zat terlarut yang tidak diinginkan (O'calaghan, 2006).

Tujuan hemodialisa adalah untuk mengambil zat-zat nitrogen yang toksik dari dalam darah dan mengeluarkan air yang berlebihan. Pada hemodialisa aliran

darah yang penuh toksik dan limbah nitrogen dialihkan dari tubuh pasien ke dialiser tempat darah tersebut dibersihkan dan kemudian dikembalikan lagi ke tubuh pasien (Smeltze & bare, 2013).

Prosedur hemodialisa bertujuan untuk mengeluarkan zat-zat terlarut dengan berat molekul rendah dan tinggi. Prosedur ini terdiri dari pemompaan darah berheparin melalui dialyzer. Efisiensi dialisa ditentukan oleh aliran darah dan dialisa melalui dializer. Dosis dialisa ditentukan oleh ukuran pasien, fungsi ginjal yang tersisa, asupan protein, dan adanya penyakit penyerta (Jameson & Loscatzo, 2013).

2.7 Prinsip Hemodialisa

Air yang berlebihan dikeluarkan dari dalam tubuh melalui proses osmosis. Pengeluaran air dapat dikendalikan dengan menciptakan tekanan, dengan kata lain, air bergerak dari daerah dengan tekanan yang lebih tinggi (tubuh pasien) ke tekanan yang lebih rendah (cairan dialisat). Gradien dapat ditingkatkan melalui penambahan tekanan negatif yang dikenal sebagai ultrafiltrasi pada mesin dialisis (Smeltze & Bar, 2013).