

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Infeksi Menular Lewat Transfusi Darah (IMLTD)

Infeksi Menular Lewat Transfusi Darah (IMLTD) adalah infeksi yang didapatkan melalui proses transfusi darah dari pendonor yang terinfeksi hepatitis B, hepatitis C, sifilis, HIV/AIDS, atau malaria. Agen infeksi ini berpotensi menimbulkan penyakit melalui transfusi darah, terutama karena memiliki fase asimtomatik, mampu bertahan hidup dalam darah, dan menular melalui jalur intravena yang terinfeksi. Untuk infeksi malaria dan lainnya, penularannya tergantung pada prevalensi infeksi di masing-masing daerah (Kemenkes RI, 2015).

Salah satu virus anggota famili Hepadnaviridae yang dapat menyebabkan peradangan hati atau kanker hati adalah virus hepatitis B (HBV), yang ditandai dengan keberadaan antigen HBsAg. Infeksi ini dikategorikan sebagai hepatitis B akut jika perjalanan penyakit berlangsung kurang dari enam bulan, sedangkan disebut hepatitis B kronis jika penyakit menetap dan tidak sembuh secara klinis, laboratorium, atau berdasarkan gambaran patologi anatomi selama enam bulan (Mustofa & Kurniawaty, 2013). Salah satu infeksi menular melalui transfusi darah adalah inflamasi pada hati, yang umumnya disebabkan oleh agen penginfeksi. Istilah ***hepatitis*** digunakan untuk semua jenis peradangan pada sel-sel hati, yang dapat disebabkan oleh infeksi (virus, bakteri, atau parasit), obat-obatan (termasuk obat tradisional), konsumsi alkohol, Kelebihan lemak, serta penyakit autoimun.

Hepatitis kadang-kadang menyebabkan penyakit akut yang diikuti dengan kerusakan anatomi dan sel-sel fungsional hati, suatu kondisi yang disebut sirosis. Hepatitis akibat infeksi dapat berkembang menjadi penyakit akut atau kronis, dan beberapa bentuk hepatitis dapat menyebabkan kanker hati (Kementerian Kesehatan RI, 2014; dikutip dari Madigan, Martinko, Bender, Buckley, & Stahl, 2019).

B. Hepatitis B

Virus hepatitis B pertama kali ditemukan oleh Blumberg dan rekan-rekannya pada tahun 1965, yang saat itu dikenal sebagai *Australian antigen*. Hepatitis B surface antigen (HBsAg) adalah suatu protein permukaan virus hepatitis B yang berfungsi sebagai parameter atau penanda awal untuk mengetahui apakah seseorang terinfeksi hepatitis B. Virus hepatitis B (HBV) termasuk dalam famili *Hepadnaviridae*, yaitu virus dengan DNA untai ganda parsial berukuran sekitar 42 nm, terdiri dari lapisan luar tipis berukuran 7 nm dan inti berukuran 27 nm di dalamnya. Partikel virus yang mengandung genom virus disebut *partikel Dane* dan memiliki lapisan fosfolipid yang mengandung HBsAg (Yulia, 2019)

Hepatitis B merupakan penyakit inflamasi dan nekrosis pada sel-sel hati yang disebabkan oleh virus hepatitis B. Hepatitis B dapat menyerang segala usia, jenis kelamin, dan ras di seluruh dunia (Widoyono, 2011). Masa inkubasi virus ini berkisar antara 30–180 hari, dengan rata-rata 70 hari. Virus hepatitis B tetap infeksiif ketika disimpan pada suhu 30–32°C selama setidaknya enam bulan dan dapat bertahan ketika dibekukan pada suhu –15°C hingga 15 tahun (WHO, 2022)

C. Etiologi Hepatitis B

Virus hepatitis B memiliki tiga antigen spesifik, yaitu:

1. Hepatitis B surface antigen (HBsAg),

Merupakan kompleks antigen yang ditemukan pada permukaan virus hepatitis B (VHB). Keberadaan antigen ini menunjukkan infeksi akut atau status karier kronis jika bertahan lebih dari enam bulan (Yulia, 2019).

2. Hepatitis B core antigen (HBcAg),

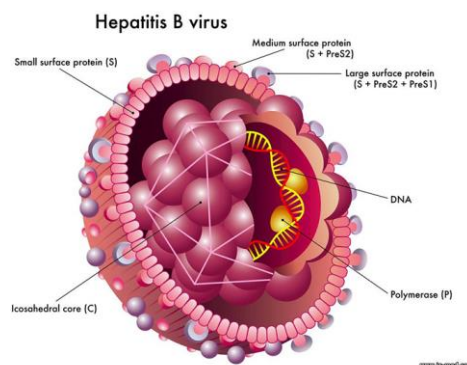
Merupakan antigen spesifik yang tidak terdeteksi secara rutin dalam \serum penderita infeksi VHB karena hanya terdapat di dalam hepatosit.

3. Hepatitis B envelope antigen (HBeAg),

Merupakan antigen yang berhubungan erat dengan nukleokapsid VHB dan bersirkulasi sebagai protein yang larut dalam serum. Antigen ini muncul bersamaan atau segera setelah HBsAg, serta menghilang beberapa minggu sebelum HBsAg hilang (WHO, 2022, dikutip dari Pricedan & Wilson, 2005). Antigen ini ditemukan pada infeksi akut dan beberapa kasus karier kronis (WHO, 2022, dikutip dari Mandal & Wilkins, 2006).

Perubahan dalam tubuh penderita akibat infeksi virus hepatitis B dapat terus berkembang. Infeksi akut dapat berubah menjadi infeksi kronis, tergantung pada usia penderita. Semakin tua usia seseorang, semakin besar kemungkinan infeksi menjadi kronis, yang kemudian dapat berkembang menjadi sirosis atau pengerutan jaringan hati. Jika kondisi ini berlanjut, dapat berkembang menjadi karsinoma hepatoseluler (kanker hati). Di dalamnya terdapat HBsAg dan inti (*inner core*), yang berisi DNA, polimerase, dan protein kinase. Inti ini

diekspresikan dengan determinan antigenik sebagai hepatitis B core antigen (HBcAg). Virus utuh dapat diamati dengan mikroskop elektron sebagai partikel dengan selubung ganda berukuran 42 nm (Djorban, 2009).



Gambar 2.1 Struktur Hepatitis B (Sumber: news.unair)

D. Klasifikasi Infeksi Virus Hepatitis B

Klasifikasi hepatitis B secara histopatologis dibagi menjadi tiga jenis, yaitu hepatitis B kronis persisten, hepatitis B kronis lobular, dan hepatitis B kronis aktif. Perbedaannya terletak pada sebaran sel-sel radang dan luas area hati yang terinfeksi. Semua kondisi tersebut dapat berkembang menjadi sirosis hepatis maupun karsinoma hati primer (Yulia, 2019).

Seseorang dikatakan sebagai pengidap hepatitis B kronis apabila terinfeksi virus hepatitis B (VHB) selama lebih dari enam bulan, tanpa mempertimbangkan ada atau tidaknya penyakit hati. Batasan waktu enam bulan ini digunakan karena pada hepatitis B akut, 90–95% penderita sudah menunjukkan hasil negatif pada pemeriksaan hepatitis B surface antigen (HBsAg). Semakin muda usia seseorang saat terinfeksi HBV, semakin besar kemungkinan infeksi berkembang menjadi hepatitis B kronis (Yulia, 2019).

Seseorang dikatakan sebagai pengidap hepatitis B kronis apabila terinfeksi virus hepatitis B (VHB) selama lebih dari enam bulan, tanpa mempertimbangkan ada atau tidaknya penyakit hati. Batasan waktu enam bulan ini digunakan karena pada hepatitis B akut, 90–95% penderita sudah menunjukkan hasil negatif pada pemeriksaan hepatitis B surface antigen (HBsAg). Semakin muda usia seseorang saat terinfeksi HBV, semakin besar kemungkinan infeksi berkembang menjadi hepatitis B kronis (Yulia, 2019).

E. Pemeriksaan Hepatitis B

Pemeriksaan HBsAg berguna untuk diagnosis infeksi virus hepatitis B, baik untuk keperluan klinis maupun epidemiologis, skrining darah di unit-unit transfusi darah, serta evaluasi terapi hepatitis B kronis. HBsAg positif dengan IgM anti-HBc dan HBeAg positif menunjukkan infeksi virus hepatitis B akut. Sementara itu, HBsAg positif dengan IgG anti-HBc dan HBeAg positif menunjukkan infeksi virus hepatitis B kronis dengan replikasi rendah (Kemenkes, 2023).

Metode dalam menegakkan diagnosis hepatitis B sangat diperlukan untuk memastikan manajemen terapi yang tepat. Untuk menentukan keberhasilan terapi antiviral, diperlukan penentuan genotipe HBV serta identifikasi mutasi pada *core promoter* dan *precore*. Identifikasi dini HBV dapat dilakukan menggunakan metode molekuler, seperti pengukuran jumlah HBV DNA, penentuan genotipe HBV, serta identifikasi mutasi, genotipik dan fenotipik. Pemeriksaan Imunologi Terhadap VHB sangat diperlukan, (Kemenkes, 2023) diantaranya adalah:

1. Pemeriksaan Hepatitis B *surface* Antigen (HBsAg) Pemeriksaan HBsAg bermanfaat untuk menetapkan hepatitis B akut, timbul dalam darah enam

minggu setelah infeksi dan menghilang setelah tiga bulan. Bila persisten lebih dari enam bulan, maka didefinisikan sebagai pembawa (*carier*). HbsAg ditemukan pada hepatitis B akut dini sebelum timbul gejala klinik atau pada akhir masa tunas.

2. Pemeriksaan Antibodi Hepatitis B surface (Anti-HBs) Anti Hbs merupakan antibodi terhadap HBsAg, jika positif/reaktif, menunjukkan pada fase konvalensi Hepatitis B, pada penderita hepatitis B (biasanya subklinis) yang sudah lama, atau sesudah vaksinasi HBV. Jenis Hepatitis B subklinis dapat diketahui dengan Anti HBs dengan atau tanpa Anti HBc pada orang yang menyangkal adanya riwayat hepatitis akut. HBsAg yang negatif tetapi anti HBs positif, belum dapat dikatakan seseorang tersebut bebas dari HBV, sebab adanya superinfeksi dengan HBV mutant, banyak studi yang sudah meneliti, bahwa HBV DNA dilaporkan positif pada pemeriksaan HBsAg yang negative.
3. Pemeriksaan Hepatitis B envelop Antigen (HBeAg) HBeAg timbul bersama atau segera setelah timbulnya HBsAg dan akan menetap lebih lama dibandingkan HBsAg, biasanya lebih dari 10 minggu. Bila kemudian HBeAg menghilang dan terbentuk Anti HBe, berpotensi mempunyai *prognosis* yang baik.
4. Pemeriksaan antibodi Hepatitis B envelope (AntiHBe) Anti HBe terbentuk setelah HBeAg menghilang, biasanya terbentuknya AntiHBe memberikan kontribusi bahwa hepatitis B membaik, infeksi mereda dan tidak akan menjadi kronis.

5. Pemeriksaan antibodi Hepatitis B core (Anti-HBc), berupa IgM anti HBc
 HBV core tidak ditemukan dalam darah, tetapi dapat dideteksi antibodi terhadap HBV core berupa IgM anti HBc, yang muncul segera setelah HBsAg muncul, dan bertahan cukup lama. Anti HBc yang positif tetapi HBsAg negatif, masih menjadi pertanyaan pada transfusi darah, dimana kondisi tersebut berada pada fase windows periode, sehingga beresiko untuk menularkan HBV kepada penerima darah (Tas et al, 2012) Anti HBc positif tanpa HBsAg atau anti HBs, dapat diinterpretasikan sebagai berikut
 - a. Penderita hepatitis B sudah lama sembuh, dimana sudah kehilangan reaktivasi dari anti HBS.
 - b. Penderita Hepatitis B baru sembuh dan masih dalam masa jendela dimana anti hbs belum muncul.
 - c. Ketiga ada penderita low level carier, dengan titer hbsag terlalu rendah, sehingga kondisi ini sangat berbahaya pada kasus transfusi darah, pemberian serum immunoglobulin (gamma globulin).
6. Hepatitis B Virus Desoxyribo Nucleic Acid (HBVDNA) Pengukuran kadar HBV DNA dapat dilakukan dengan menggunakan PCR, pengukuran dapat dilakukan secara kualitatif maupun direk kuantitatif, dapat juga menganalisis HBV DNA mutan Terdeteksinya HBV DNA merupakan tanda viremia dan status infeksi virus hepatitis B. HBV DNA dideteksi menggunakan metode PCR. HBV DNA dapat terdeteksi 2-3 minggu sebelum munculnya HbsAg.

Tabel 2.1 Interpretasi Hasil Laboratorium Hepatitis

Marker	Masa Inkubasi	Infeksi Akut	Infeksi Lampau	Infeksi Kronik	Pengidap Inaktif	Imunisa si
HBsAg	+	+	-	+	+/-	-
Anti HBs	-	-	+	-	+	+
Anti- HBc- Total	-	+/-	+	+	+	-
Anti- HBc- IgM	-	+	-	+/-	+	-
HBeAg	+/-	+	-	+/-	-	-
Anti- HBe	-	-	+/-	+/-	+	-
HBV DNA	+/-	+	-	+/-	+/-	-

Sumber Data: Kemenkes, 2023

F. Polling dan Pemeriksaan HbsAg

Pemeriksaan HBsAg dilakukan secara individual dan tidak boleh dilakukan secara pooling. Pelaksanaan pemeriksaan ini harus mengikuti standar operasional prosedur yang berlaku serta instruksi kerja dari pabrik (Kemenkes, 2018). Mengacu pada Peraturan Pemerintah No. 7 Tahun 2011 tentang Pelayanan Darah

dan Peraturan Menteri Kesehatan No. 91 Tahun 2015 tentang Standar Pelayanan Transfusi Darah, uji saring IMLTD wajib dilakukan pada setiap kantong darah. Metode standar yang digunakan dalam uji saring IMLTD adalah Enzyme Immunoassay (EIA). Namun, di daerah dengan kondisi geografis yang tidak memungkinkan sentralisasi uji saring IMLTD dan dengan infrastruktur yang terbatas, metode rapid test masih diperbolehkan. Sementara itu, untuk meningkatkan sensitivitas dan spesifisitas dalam uji saring, metode yang lebih canggih seperti Chemiluminescence Immunoassay (CHLIA) dan Nucleic Acid Test (NAT) dapat digunakan. Metode NAT memungkinkan deteksi lebih dini dan umumnya diterapkan di daerah dengan infrastruktur yang sudah maju (Kemenkes RI, 2019).

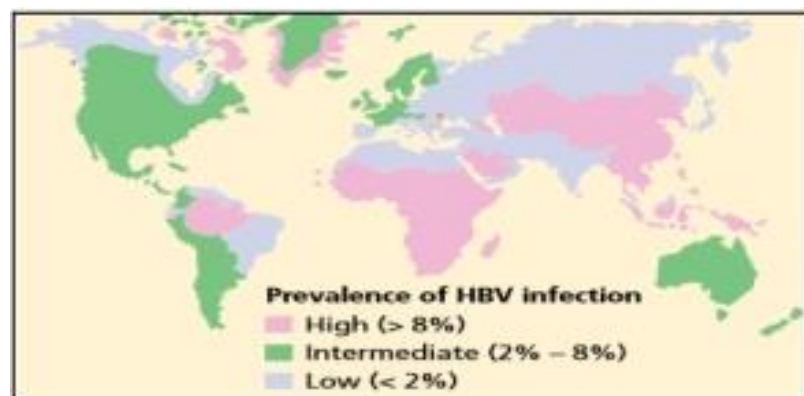
G. Epidemiologi Virus hepatitis B

Hepatitis B merupakan penyebab utama penyakit hati dan hepatoma Seluruh dunia. Di Inggris, terdapat sekitar 10.000 kasus infeksi virus hepatitis B (VHB) baru setiap tahun. Lima hingga sepuluh persen pasien gagal sembuh dari infeksi ini dan menjadi pembawa (carrier), terutama pada individu dengan sistem imun yang terganggu. Diperkirakan hampir 200 juta orang di seluruh dunia adalah pembawa VHB (WHO, 2002 dikutip dari Mandal & Wilkins, 2006).

Prevalensi infeksi VHB kronis di dunia terbagi menjadi tiga kategori: tinggi (lebih dari 8%), intermediat (2–8%), dan rendah (kurang dari 2%). Asia Tenggara termasuk dalam area dengan tingkat endemisitas infeksi VHB yang tinggi. Sekitar 70–90% populasi di wilayah ini terinfeksi VHB sebelum usia 40 tahun, dengan 8–20% di antaranya menjadi pembawa (carrier) (WHO, 2002). Indonesia sendiri

dikategorikan sebagai negara endemik hepatitis B, dengan angka kejadian yang bervariasi antara 2,5% hingga 36,17% dari total populasi (Annisa, 2019).

Berdasarkan laporan epidemiologi, sekitar 400 juta orang di dunia terinfeksi VHB, dengan 170 juta di antaranya tinggal di kawasan Asia Pasifik. China merupakan negara dengan jumlah kasus tertinggi, dengan sekitar 93 juta orang terinfeksi. Indonesia menempati peringkat ketiga setelah China dan India, dengan prevalensi 5–17% (Yulia, 2019).



Gambar 2.2 Prevalensi Infeksi HBV (Sumber: Yulia, 2019)

Pada Gambar 2 diatas, tampak peta penyebaran infeksi hepatitis B di dunia, Indonesia termasuk pada prevalensi tinggi, yaitu >8%. Laporan HBsAg positif di Indonesia belum ada, tetapi yang sudah dilaporkan adalah penelitian di sentral pendidikan. Sebagai contoh adalah laporan penelitian yang dilakukan di Talang Kabupaten Solok, dari 250 orang yang diperiksa dengan teknik rapid, ternyata 19,5% adalah HBsAg positif. Didaerah lain juga dilakukan penelitian, yaitu Pulau air Lombok, didapatkan 10, 6% pengidap HBsAg. Walaupun insiden masing-masing daerah berbeda, insiden pembawa virus di Indonesia cukup tinggi dan diduga mencapai sekitar 1, 75 juta orang (Yulia, 2009).

H. Patofisiologi Virus Hepatitis B

Paparan virus hepatitis B (HBV) melalui darah atau cairan tubuh. Saat terpapar, tubuh akan merespon dengan mengirimkan sel T sitotoksik dan sel *natural killer* (NK) untuk melepaskan sitokin inflamasi. Semakin besar respons imun, semakin besar peluang melawan virus (Yulia, 2019).

I. Respon Imun Akibat Infeksi Virus Hepatitis B

Patogenesis penyakit liver pada infeksi HBV dimediasi oleh imun. Virus hepatitis B tidak secara langsung menimbulkan kerusakan pada sel hepar, melainkan diperantarai oleh respon imun inang terhadap hepatosit yang ditunggangi virus. Selanjutnya, infeksi kronik dapat berlanjut menjadi sirosis atau kanker hati akibat proses inflamasi jangka panjang dan klirens virus yang kurang efektif. HBsAg dan protein nukleokapsid lainnya yang terdapat pada membran sel menyebabkan lisis seluler yang diinduksi oleh sel T pada sel yang terinfeksi HBV (Annisa, 2019).

Sistem imun tubuh manusia berfungsi sebagai sistem pertahanan dan perlindungan terhadap infeksi virus hepatitis B (HBV). Virus ini bereplikasi di dalam sel hati (hepatosit) dengan memanfaatkan asam nukleat atau protein dari inangnya. HBV memiliki sifat non-sitopatik, yang berarti virus ini dapat menginfeksi sel tanpa langsung merusaknya. Jika terjadi kerusakan sel, hal tersebut bukan disebabkan oleh virus secara langsung, melainkan oleh reaksi antara antigen dan antibodi. Infeksi HBV dapat menjadi persisten dan berkembang menjadi kronis. Di sisi lain, HBV juga dapat bersifat sitopatik, yaitu merusak atau mengganggu perkembangan sel hingga akhirnya virus menghilang dari tubuh.

Selain itu, HBV dapat menginfeksi jaringan tanpa menimbulkan respons inflamasi atau tetap berkembang di dalam sel inang tanpa menyebabkan kerusakan sama sekali (Yulia, 2019).

Respon imun host dimediasi oleh respon seluler terhadap *epitope protein* VHB, terutama HBsAg yang ditransfer ke permukaan sel hati. Human Leukocyte Antigen (HLA) class I-restricted CD8⁺ cell mengenali fragmen peptide VHB setelah mengalami proses intrasel dan dipresentasikan ke permukaan sel hati oleh molekul Major Histocompatibility Complex (MHC) kelas I. Proses berakhir dengan penghancuran C sel secara langsung oleh Limfosit T sitotoksik CD8⁺ (Hardjoeno, 2007).

J. Gejala Klinis Hepatitis B

DNA dari keluarga Hepadnaviridae ini dengan struktur virus berbentuk sirkular dan terdiri dari 3200 pasang basa menyebabkan dua keluaran klinis, yaitu: (Yulia, 2019)

a. Hepatitis akut

Hepatitis akut dapat Sembuh secara spontan dan membentuk kekebalan terhadap penyakit ini, Gejala klinis infeksi virus hepatitis B (VHB) pada pasien dengan hepatitis akut umumnya ringan. Kondisi asimtomatis ini terbukti dari tingginya jumlah pengidap tanpa riwayat hepatitis akut sebelumnya. Jika infeksi VHB menimbulkan gejala hepatitis, gejalanya dapat menyerupai infeksi virus hepatitis lainnya, tetapi dengan intensitas yang lebih berat (Kemenkes, 2019). Gejala hepatitis akut terbagi menjadi 4 tahap yaitu:

1) *Fase Inkubasi*

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

2) *Fase prodromal*

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

3) *Fase icterus*

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

4) *Fase konvalesen (penyembuhan)*

Diawali dengan menghilangnya icterus dan keluhan lain tetapi hepatomegaly 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 fulminant.(Sudoo et al, 2009)

b. Hepatitis Kronis

Hepatitis B Berkembang menjadi kronik, yang berlanjut lebih dari 6 bulan, sejak timbulnya keluhan dan timbulnya gejala penyakit. Perjalanan Hepatitis B kronik di bagi menjadi 4 fase yaitu:

1) Fase immunotoleransi

Sistem Imun tubuh toleran terhadap VHB sehingga konsentrasi virus tinggi dalam darah, tetapi terjadi peradangan hati yang menyebabkan Virus hepatitis B berada dalam fase Replikatif dengan Titer HbsAg yang sangat Tinggi.

2) Fase Imunoaktif (Clearence)

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

3) Fase Pengidap Inaktif

Fase ketika tidak ada gejala yang tampak pada fase inaktif hepatitis B Kronis, HbeAg yang tadinya positif akan berubah menjadi negatif dan digantikan oleh anti Hbe yang positif. Penderita hepatitis B kronik dengan HbeAg negatif dan Hbe positif adalah inaktif HBV carrier

4) Fase Reaktivasi/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. Hbsag menjadi negatif dan anti Hbe yang negatif menjad ipositif serta konsentrasi ALT normal.

K. Diagnosis/ Gejala

Diagnosis hepatitis B ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Sebagian besar pasien dengan infeksi kronis VHB baru menunjukkan gejala ketika terjadi kerusakan hati yang semakin parah (Kemenkes, 2019).

1. Manifestasi Gejala Infeksi Hepatitis B

a. Infeksi VHB Akut

Sekitar 70% kasus infeksi VHB akut bersifat subklinis atau muncul sebagai hepatitis non-ikterik. Masa inkubasi virus berkisar antara 1 hingga 4 bulan. Memasuki periode prodromal, sindrom serum sickness-like mulai muncul, disertai malaise, anoreksia, mual, serta rasa tidak nyaman pada kuadran kanan atas perut. Pada sebagian penderita, dapat ditemukan demam, muntah, dan ikterus. Gejala klinis dan ikterus umumnya hilang dalam 1 hingga 3 bulan. Namun, pada sebagian individu, gejala kelemahan dapat bertahan meskipun kadar serum ALT telah kembali normal. Pada pemeriksaan fisik, dapat ditemukan hepatomegali, ikterus, dan demam dengan suhu rendah. Sebagian kecil penderita juga dapat menunjukkan splenomegali dan spider nevi (Yulia, 2019). Tidak semua orang dengan hepatitis akan mengalami gejala. Secara umum, jika gejala muncul, maka akan tampak sebagai berikut:

- 1) Penyakit kuning (ikterus), misalnya pada kulit dan mata.
- 2) Air seni berwarna lebih pekat.
- 3) Tinja berwarna lebih pucat.
- 4) Kelelahan.
- 5) Nyeri perut.
- 6) Hilangnya nafsu makan.
- 7) Hingga muntah.

b) Infeksi VHB Kronik

Sebagian besar orang dengan infeksi kronis virus hepatitis B (VHB) tidak merasakan kelemahan maupun rasa tidak nyaman pada perut bagian kanan atas, karena infeksi ini bersifat asimtomatik. Pemeriksaan fisik dapat menunjukkan hasil yang normal, tetapi pada beberapa kasus dapat ditemukan stigmata penyakit hati kronis serta hepatomegali ringan. Pada fase kronis, hepatitis B umumnya tidak menimbulkan gejala. Namun, ketika penyakit sudah berada pada tahap lanjut, barulah gejala mulai muncul. Jika sudah mencapai tahap ini, berarti fungsi hati telah sangat menurun, sehingga pengobatan menjadi lebih sulit” (dr.Andri Sanityoso, 2023).

Pengobatan hepatitis B dimulai pada fase imunoaktif. Namun, jika pasien hepatitis B mengalami inflamasi sedang hingga berat pada hati atau fibrosis signifikan, maka terapi akan diindikasikan. Tujuan terapi adalah mencegah progresivitas penyakit menuju sirosis dan kanker hati. Komplikasi Hepatitis B, antara lain:

- a. Sirosis Hati

- b. Kanker Hati
- c. Hepatitis B Fulminant

L. Cara penularan Hepatitis B

1. Transmisi Vertikal

Transmisi vertikal terjadi ketika ibu hamil yang terinfeksi hepatitis B menularkan virus kepada bayinya melalui plasenta selama kehamilan atau melalui ASI setelah melahirkan (Kemenkes, 2023).

2. Transmisi Horizontal

Virus hepatitis B ditemukan dalam cairan tubuh dengan konsentrasi tinggi, seperti semen, sekret servikovaginal, dan darah. Penularan dapat terjadi melalui kontak dengan cairan tubuh yang terinfeksi, baik melalui transmisi seksual, penggunaan jarum suntik yang tidak steril, maupun tindakan medis tertentu, seperti transfusi darah. Hepatitis B umumnya ditularkan melalui jalur perkutan dan parenteral, misalnya melalui jarum donor yang tidak steril atau kontak langsung dengan cairan tubuh penderita yang terinfeksi. Penggunaan jarum suntik secara berkala, seperti saat membuat tato, serta kontak seksual, dapat meningkatkan risiko penularan hepatitis B (Yogarajah, 2013).

Transmisi juga dapat terjadi melalui penetrasi jaringan (perkutan) atau permukaan mukosa, yaitu melalui penggunaan alat-alat yang terkontaminasi virus hepatitis B, seperti sisir, pisau cukur, alat makan, sikat gigi, jarum tato, alat akupunktur, tindik, peralatan kedokteran, dan lainnya (Kemenkes, 2023).

M. Pencegahan Penularan

Pencegahan penularan hepatitis mencakup berbagai upaya atau intervensi untuk mencegah seseorang terinfeksi hepatitis, baik melalui penularan vertikal (dari ibu ke anak) maupun penularan horizontal. Upaya pencegahan meliputi:

1. Penerapan Perilaku Hidup Bersih dan Sehat (PHBS).
2. Pemberian kekebalan melalui vaksin hepatitis B.
3. Pencegahan penularan hepatitis B dari ibu ke anak, dengan cara:
 - a Pemberian antivirus pada ibu hamil yang terinfeksi virus hepatitis B.
 - b Pemberian vaksin HB0 dan HB-3 sesuai program imunisasi nasional.
 - c Pemberian HBIg dalam waktu kurang dari 24 jam pada bayi yang lahir dari ibu dengan HBsAg reaktif.
4. Notifikasi pasangan dan anak
5. Melakukan uji saring Infeksi Menular Lewat Transfusi Darah (IMLTD) pada donor darah.
6. Penerapan kewaspadaan standar.
7. Pengurangan dampak buruk bagi penasun.

Langkah pertama dalam mencegah penularan melalui transfusi darah adalah menyeleksi donor, sehingga diperoleh donor dengan risiko rendah terhadap infeksi yang dapat ditularkan. Darah dari donor yang aman akan menghasilkan donasi darah yang aman bagi resipien. Meskipun demikian, tetap perlu dilakukan uji saring antigen HBV untuk mendeteksi infeksi selama window period, sehingga darah yang terinfeksi dapat diidentifikasi dan dibuang (Maharani E.A. & Noviar G., 2018).

Langkah penting dalam memastikan bahwa transfusi darah dilakukan seaman mungkin adalah dengan menggunakan tes skrining IMLTD guna mengurangi risiko penularan dari donor ke penerima. Untuk mengidentifikasi HIV, hepatitis B, hepatitis C, dan sifilis, diperlukan tes skrining. Selain itu, skrining juga dilakukan berdasarkan prevalensi penyakit di setiap wilayah, termasuk malaria dan penyakit lainnya (Hartini, Rosyidah, & Harahap, 2022).

N. Faktor Risiko

Faktor risiko adalah keadaan atau karakteristik yang dapat meningkatkan kemungkinan seseorang mengalami penyakit atau memperburuk kondisi kesehatan. Faktor risiko terbagi menjadi dua, yaitu faktor yang dapat diubah dan faktor yang tidak dapat diubah.

1. Faktor risiko yang dapat diubah meliputi gaya hidup, kebiasaan di tempat kerja, dan lingkungan.
2. Faktor risiko yang tidak dapat diubah meliputi usia, jenis kelamin, etnis, faktor genetik, dan riwayat keluarga.

Pemeriksaan darah yang disumbangkan untuk mendeteksi adanya infeksi yang dapat ditularkan melalui transfusi darah merupakan salah satu strategi utama dalam memastikan keamanan dan ketersediaan transfusi darah. Meskipun infeksi ini jarang ditemukan di antara pendonor darah, sistem mutu yang efektif tetap harus diterapkan dalam setiap program darah nasional. Program ini harus mencakup:

- a) Pengembangan dan penerapan standar mutu.
- b) Sistem dokumentasi yang efektif.

- c) Pelatihan staf secara menyeluruh.
- d) Penilaian mutu secara berkala.

Hal ini bertujuan untuk memastikan bahwa semua darah yang disumbangkan telah melalui proses skrining untuk mendeteksi infeksi yang dapat ditularkan melalui transfusi darah. Faktor risiko yang terkait dengan infeksi HBV kronis di antara pendonor darah perlu diteliti lebih lanjut. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk melakukan tinjauan sistematis terhadap literatur ilmiah guna mengidentifikasi faktor-faktor risiko yang berhubungan dengan infeksi HBV kronis (Saulle & Rosella, 2016).

O. Prevalensi HBV dan Faktor Risiko di Indonesia

HBsAg tidak hanya ditemukan pada populasi umum, tetapi juga pada kelompok dengan risiko tinggi, seperti pekerja seks komersial (PSK) dan laki-laki yang berhubungan seks dengan laki-laki (LSL). Prevalensi HBV di populasi umum di Indonesia lebih tinggi dibandingkan HCV (2%). Tingkat prevalensi HBV tertinggi dilaporkan di Makassar (7,1%) (Pulau Sulawesi), sedangkan yang terendah ditemukan di Jakarta (4,0%) (Pulau Jawa). Selain itu, prevalensi HBV di Jakarta pada populasi umum tercatat sebesar 5,8%, sedangkan di Pontianak (Pulau Kalimantan) mencapai 9,1%. Prevalensi HBsAg yang lebih tinggi ditemukan di dataran tinggi Papua (12,8%) dan Sulawesi Utara (33,0%). Sementara itu, prevalensi HBsAg pada ibu hamil menunjukkan angka yang sama dengan populasi umum di Indonesia. Temuan ini mengindikasikan bahwa endemisitas HBsAg di Indonesia tergolong menengah hingga tinggi (PMC.NCBI, 2015).

Tabel 2. 2 Hasil Penelitian Faktor-Faktor Resiko Hepatitis B Global

Penulis dan tahun penerbitan	Negara	Desain studi (Jumlah peserta)	Faktor risiko dipertimbangkan	Sel Kosong	ATAU atau AOR (95% CI)
Said dan kawan-kawan 2013	Mesir		Telah menikah Usia $\geq$ 30 tahun		Potongan melintang g ($n = 3\ 167$) AOR = 1,4 (1,0–1,9)
Jagannathan <i>dk</i> k. 2010	India	Studi kasus-kohort $n = 283$)	Usia 26–45		Rata-rata tahunan = 3,60 (1,76–7,39)
			Status donor berulang		Rata-rata tahunan = 0,34 (0,17–0,71)
			Tempat tinggal/daerah pedesaan	Hosur vs. Bangalore	Rata-rata tahunan = 0,19 (0,02–1,48)
				Di luar vs. Bangalore	Rata-rata tahunan = 15,66 (3,60–68,07)
			Toko pangkas		Rata-rata tahunan

Penulis dan tahun penerbitan	Negara	Desain studi (Jumlah peserta)	Faktor risiko dipertimbangkan	Sel Kosong	ATAU atau AOR (95% CI)
El Beltagy <i>dan lainnya</i> 008	Arab Saudi	Potongan melintang $n = 319$	rambut		= 4,07 (2,06–8,03)
			Kontak dengan penyakit kuning/riwayat penyakit kuning		Rata-rata tahunan = 13,64 (3,71–50,24)
			Merokok		Rata-rata tahunan = 3,25 (1,39–7,60)
			Usia ≥ 30 tahun	30–39 tahun	ATAU = 5,03 (2,64–9,80)
				40 tahun	ATAU = 2,99 (1,50–6,10)
			Tingkat pendidikan: Pendidikan rendah vs. pendidikan tinggi		ATAU = 1,53 (1,25–1,90)
			Riwayat keluarga infeksi HBV		ATAU = 3,12 (2,60–3,78)
			Status perkawinan		ATAU = 1,67 (1,39–2,00)

Penulis dan tahun penerbitan	Negara	Desain studi (Jumlah peserta)	Faktor risiko dipertimbangkan	Sel Kosong	ATAU atau AOR (95% CI)
			Jenis pekerjaan	Buruh	ATAU = 4,0 (3,12–5,12)
				Militer	ATAU = 1,97 (1,56–2,50)
				Profesional dan pelajar	Hasil tidak signifikan
Akhtar <i>dkk</i> 2005	Bahasa Indonesia: Kuwait	Studi kasus-kontrol $n = 7\ 752$	Cedera yang mengakibatkan pendarahan saat bercukur dari tukang cukur		Rata-rata tahunan = 2,3 (1,1–4,8)
			Riwayat perawatan gigi/prosedur gigi		Rata-rata tahunan = 9,8 (2,1–46,1)
			Jenis jarum suntik yang digunakan untuk suntikan terakhir	Jarum suntik kaca oleh penyedia layanan kesehatan	Rata-rata tahunan = 9,4 (2,6343
			Riwayat suntikan (selama lima tahun terakhir)	1–5 suntikan	Nilai AOR = 3,3 (1,1–9,6)
				> 5	AOR =

Penulis dan tahun penerbitan	Negara	Desain studi (Jumlah peserta)	Faktor risiko dipertimbangkan	Sel Kosong	ATAU atau AOR (95% CI)
				suntikan	1,4 (1,4–12,7)
Nascimento dkk .2008	Brazil	Potongan melintang (n = 3.598)	Usia 25–34 tahun		ATAU = 1,73 (1,10–2,80)
			Memiliki banyak pasangan/ riwayat perilaku seksual	Pria	ATAU= 1,95 (1,20–3,10)

Tabel 2. 3 Prevalensi Hepatitis B dan Faktor Risiko Pada Populasi Indonesia

Ref	Wilayah Jawa	Prevalensi (%)	Subjek	Genotipe utama
Reniers dan kawan-kawan, 1987	Bandung	4.7	Wanita hamil	
Akbar dkk, 1997	Jakarta	4.0	Populasi umum	
Budihusodo dkk 1991	Jakarta	5.8	Populasi umum	
Gunardi dkk 2014	Jakarta	2.2	Wanita yang sedang melahirkan	
Kotaki dkk, 2013	Surabaya	4.0	PSK	
Prasetyo dkk, 2014	Solo	9.8	MSM	
Prasetyo dkk, 2013	Empat Lapas di Jawa Tengah ¹	3.2	Narapidana pecandu narkoba di penjara	B3, C1
Rinonce dan kawan-kawan, 2013	Yogyakarta	11.2	Pasien HD	B3
		5.7	Staf di HDU	B3

Ref	Wilayah	Prevalensi (%)	Subjek	Genotipe
Siburian dkk , 2013	Sumatra Padang		Pembawa HBV	C1, B3
Darmawan dkk, 2015	Kalimantan Banjarmasin	4.6	Populasi umum	B dan C
Achwan dkk, 2007	Sulawesi Tahuna	4.9	Populasi umum	C5
Amirudin dkk, 1991	Makassar	7.1	Populasi umum	
Surya dkk, 2005	Bali ¹ Papua	1.9	Wanita hamil	
Lusida dkk, 2008	Jayapura	4.6	Populasi umum	C6, D6, B3

Tempat tepatnya tidak disebutkan. MSM: Lelaki yang berhubungan seks dengan lelaki; PSK: Pekerja seks komersial; HD: Hemodialisis (Pmc nbc, 2015).

P. Hasil Penelitian yang Relevan

Dalam menulis karya tulis ilmiah, penulis sering merujuk pada penelitian sebelumnya yang berkaitan dengan topik yang diteliti. Temuan penelitian berikut relevan dan digunakan sebagai referensi oleh peneliti. Penelitian yang dilakukan oleh Catur & Arief (2021) membahas gambaran hasil pemeriksaan HBsAg pada pendonor di Unit Palang Merah Indonesia (PMI) Kabupaten Kudus. Penelitian ini bersifat deskriptif, dengan total 16.081 pendonor yang diteliti sepanjang tahun 2020. Dari jumlah tersebut, ditemukan 96 orang dengan hasil tes HBsAg reaktif. Berdasarkan temuan, pendonor reaktif laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan, yaitu 78 orang (81,25%), sementara pendonor perempuan yang reaktif sebanyak 18 orang (18,75%) dari total pendonor reaktif.

Penelitian lain yang dilakukan oleh Putu Mita Wulandari & Ni Kadek Mulyantari (2016) membahas gambaran hasil skrining hepatitis B pada darah

donor di Unit Donor Darah (UDD) PMI Provinsi Bali. Berdasarkan data hasil skrining di UDD PMI Provinsi Bali, kelompok usia 31 hingga 40 tahun memiliki persentase HBsAg reaktif tertinggi (2,2%), sedangkan pada jenis donor sukarela, persentase HBsAg reaktif mencapai 2,4%. Sementara itu, persentase HBsAg reaktif pada laki-laki dan perempuan sama, yaitu 1,9%.

Dalam penelitian ini, peneliti ingin melakukan kajian lebih lanjut mengenai gambaran karakteristik pendonor darah dengan hasil HBsAg reaktif di ITD RSUD Dr. Saiful Anwar pada periode 2021–2023.

Q. KERANGKA TEORI

