

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Penyakit hepatitis virus masih menjadi masalah serius di beberapa negara. Insiden penyakit ini masih relatif tinggi di Indonesia dan merupakan masalah kesehatan di beberapa daerah (Hardjoeno, 2007). Hepatitis virus akut merupakan infeksi sistemik yang dominan menyerang hati (Sudoyo *et al*, 2010). Telah ditemukan 6 atau 7 kategori virus yang menjadi agen penyebab yaitu Virus Hepatitis A (VHA), Virus Hepatitis B (VHB), Virus Hepatitis C (VHC), Virus Hepatitis D (VHD), Virus Hepatitis E (VHE), Virus Hepatitis F (VHF), Dan Virus Hepatitis G (VHG). Bentuk hepatitis yang paling dikenal adalah VHA dan VHB (Price & Wilson, 2012).

Virus Hepatitis B telah menginfeksi sejumlah 2 milyar orang di dunia dan sekitar 240 juta merupakan pengidap Virus Hepatitis B kronis. Indonesia merupakan negara dengan pengidap Hepatitis B nomor 2 terbesar sesudah Myanmar diantara negara-negara anggota WHO SEAR (*World Health Organization South East Asian Region*). Penduduk Indonesia yang telah terinfeksi Hepatitis B sekitar 23 juta orang (Kemenkes, 2012). Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar, prevalensi hepatitis di Indonesia

tahun 2013 adalah 1,2%, dua kali lebih tinggi dibandingkan tahun 2007. Prevalensi hepatitis di provinsi Lampung meningkat dari tahun 2007 yaitu 0,3% menjadi 1% pada tahun 2013 (Kemenkes, 2013).

Masa inkubasi Hepatitis B berkisar antara 15-180 hari dengan rata-rata 60-90 hari (Sudoyo *et al*, 2009). Penderita Hepatitis B akut akan mengalami gejala prodromal yang sama dengan hepatitis akut umumnya, yaitu kelelahan, kurangnya nafsu makan, mual, muntah, dan nyeri sendi. Gejala-gejala prodromal akan membaik ketika peradangan hati yang umumnya ditandai dengan gejala kuning, walaupun begitu 70% penderita hepatitis akut ternyata tidak mengalami kuning. Sebagian dari penderita Hepatitis B akut lalu akan mengalami kesembuhan spontan, sementara sebagian lagi akan berkembang menjadi Hepatitis B kronik (Kemenkes, 2012).

Virus Hepatitis B menyebabkan hepatitis akut dengan pemulihan dan hilangnya virus, hepatitis kronis nonprogresif, penyakit kronis progresif yang berakhir dengan sirosis, hepatitis fulminan dengan nekrosis hati masif, keadaan pembawa asimtomatik, dengan atau tanpa penyakit subklinis progresif. Virus ini juga berperan penting dalam terjadinya karsinoma hepatoselular (Kumar *et al*, 2012).

Diagnosis Hepatitis B ditegakkan dengan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Anamnesis umumnya tanpa keluhan, perlu digali riwayat transmisi seperti pernah transfusi, seks bebas, riwayat sakit

kuning sebelumnya. Pemeriksaan fisik didapatkan hepatomegali. Pemeriksaan penunjang terdiri dari pemeriksaan laboratorium, *ultrasonografi* (USG) abdomen, dan biopsi hepar (Mustofa & Kurniawaty, 2013).

Pemeriksaan laboratorium VHB terdiri dari pemeriksaan biokimia, penanda serologis, dan pemeriksaan molekuler. Pemeriksaan biokimia didapatkan *Aspartate transferase* (AST), *Alanine aminotransferase* (ALT), *Alkali fosfatase* (ALP), dan *Gamma-glutamyl transferase* (GGT) mengalami peningkatan saat stadium akut. Penanda serologis VHB adalah *Hepatitis B surface Antigen* (HBsAg), *Antibodi Hepatitis B surface* (Anti HBs), *Hepatitis B core Antigen* (HBcAg), *Antibodi Hepatitis B core* (Anti HBc), dan *Hepatitis B envelope Antigen* (HBeAg) (Hardjoeno, 2007).

Pemeriksaan molekuler untuk deteksi VHB DNA dalam serum atau plasma menjadi standar pendekatan secara laboratorium untuk diagnosis infeksi VHB. Metode pemeriksaan VHB DNA antara lain adalah *Radioimmunoassay* (RIA), *Hybrid Capture Chemiluminescence* (HCC), amplifikasi *signal* (metode *branched DNA/bDNA*), dan amplifikasi target (metode *Polymerase Chain Reaction/PCR*) (Hardjoeno, 2007).

Menurut WHO (2002), HBsAg dapat diperiksa dengan metode *Enzym Immunoassays* (EIAs), *Radio Immunoassay* (RIA), *Reversed Passive Hemagglutination Assays* (RPHAs), atau *Passive Hemagglutination*

*Assays* (PHAs), *Chemiluminescent Microparticle Immunoassay* (CMIA), dan *Electrochemiluminescent Immunoassay* (ECLIA) (Liu *et al*, 2014). Metode RPHAs dan PHAs merupakan metode yang cepat dan mudah untuk dilakukan, namun kurang sensitif dan hasilnya sulit diinterpretasi bila dibandingkan dengan *Enzym Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) (WHO, 2002).

Tes-tes yang sangat sensitif telah banyak dikembangkan secara luas untuk menegakkan diagnosis hepatitis B dalam kasus-kasus ringan, subklinis atau yang menetap. Salah satu tes pemeriksaan yang tergolong adalah ELISA. Prinsip dari pemeriksaan ELISA adalah reaksi antigen-antibodi (Ag-Ab) dimana setelah penambahan konjugat yaitu antigen atau antibodi yang dilabel enzim dan substrat akan terjadi perubahan warna. Perubahan warna akan diukur intensitasnya dengan alat pembaca yang disebut spektrofotometer atau *ELISA reader* dengan menggunakan panjang gelombang tertentu (Handoyo, 2004). HBsAg kuantitatif dilakukan dengan pemeriksaan HBsAg Architect berdasarkan metode CMIA. Metode ini adalah generasi terbaru setelah ELISA dengan kemampuan deteksi yang lebih sensitif (Primadharsini & Wibawa, 2013).

Akhir-akhir ini banyak digunakan *kit* dengan hasil yang lebih cepat seperti *dipstick* atau imunokromatografi (Friedman *et al*, 2003). *Rapid test* diterima secara luas untuk diagnosis dan skrining untuk penyakit infeksi di negara maju dan negara berkembang. Metode ini secara umum mudah

dilakukan, tidak membutuhkan peralatan kompleks, mudah diinterpretasi, dan reagensinya dapat disimpan di suhu ruangan (Allain, 2005). Berdasarkan penelitian Lin *et al* (2008), *Diagnostic for the Real World* (DRW-HBsAg) adalah *rapid test* yang memiliki nilai sensitivitas 99,46% dan spesifisitas 99,18% sedangkan *Determine* HBsAg memiliki nilai sensitivitas 98,92% dan spesifisitas 100% .

Berbagai penelitian mengenai pemeriksaan HBsAg dengan menggunakan *Rapid test* yang bervariasi mendorong keinginan penulis untuk mengetahui nilai diagnostik pemeriksaan HBsAg menggunakan *rapid test* Diaspot<sup>®</sup> untuk mendiagnosis infeksi Hepatitis B di Rumah Sakit (RS) Urip Sumoharjo Bandar Lampung.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut, maka peneliti menyusun rumusan masalah sebagai berikut:

1. Berapakah nilai *Area Under the Curve* (AUC) metode *rapid test* HBsAg untuk mendiagnosis infeksi Hepatitis B?
2. Berapa sensitivitas dan spesifitas *rapid test* HBsAg Diaspot<sup>®</sup> untuk mendiagnosis infeksi Hepatitis B di RS Urip Sumoharjo Bandar Lampung?

### C. Tujuan Penelitian

#### 1. Tujuan umum

Menguji *rapid test* HBsAg Diaspot<sup>®</sup> untuk mendiagnosis infeksi Hepatitis B.

#### 2. Tujuan khusus

a. Mengetahui nilai AUC metode *rapid test* HBsAg untuk mendiagnosis infeksi Hepatitis B.

b. Mengetahui sensitivitas dan spesifisitas *rapid test* HBsAg Diaspot<sup>®</sup> untuk mendiagnosis infeksi Hepatitis B di RS Urip Sumoharjo Bandar Lampung.

### D. Manfaat Penelitian

#### 1. Bagi Penulis

Penelitian ini sebagai wujud pengaplikasian disiplin ilmu yang telah dipelajari sehingga dapat mengembangkan wawasan keilmuan peneliti.

#### 2. Bagi Masyarakat

Mengetahui beberapa pemeriksaan laboratorium dalam penegakan diagnosis Hepatitis B sehingga mendapatkan terapi penyakit sedini mungkin.

#### 3. Bagi Ilmu Kedokteran

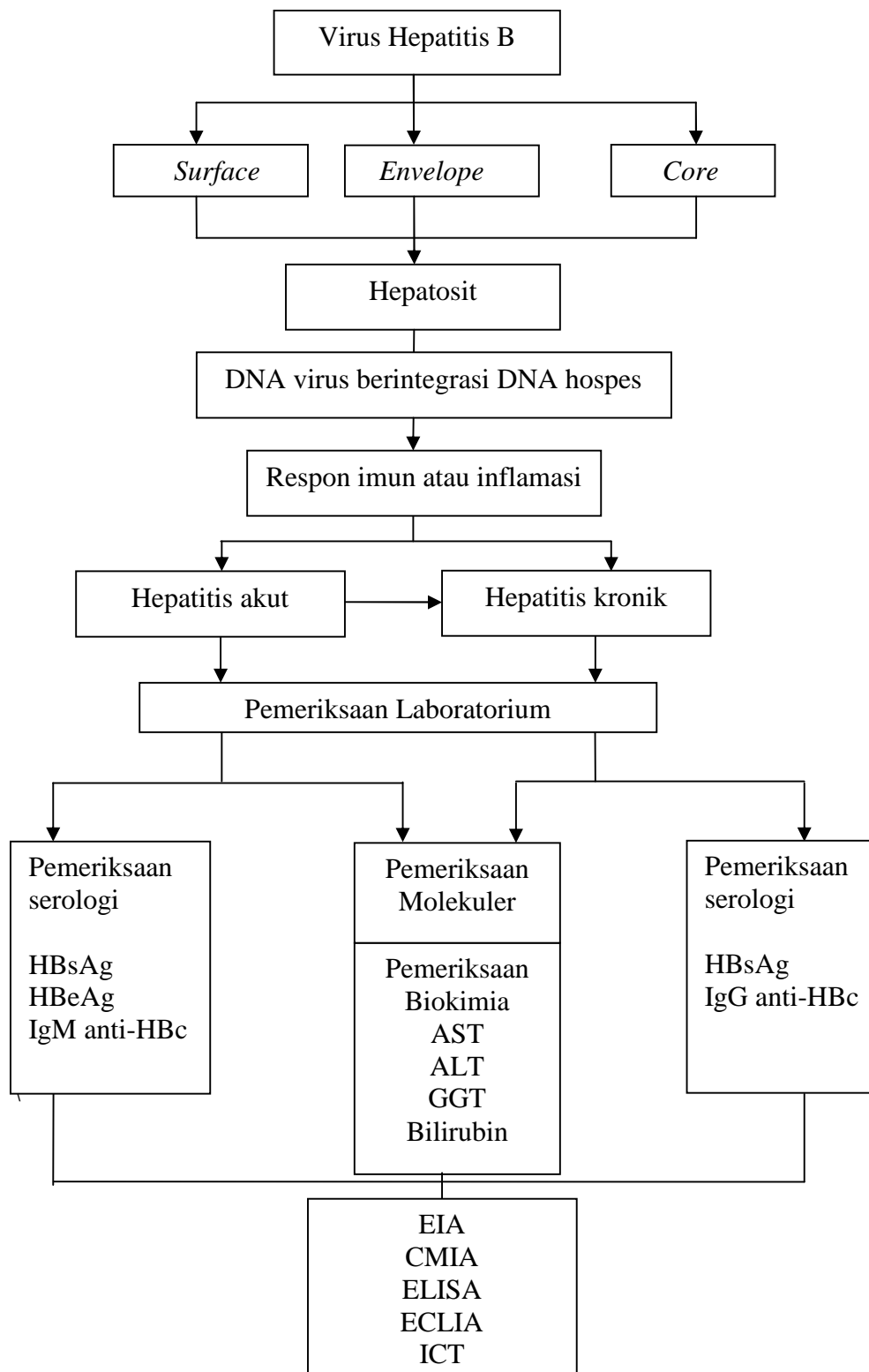
Membantu para klinisi dalam mendiagnosis Hepatitis B sehingga dapat memberikan tata laksana penyakit sedini mungkin dan mencegah komplikasi yang tidak diinginkan.

## E. Kerangka Teori

Hepatitis B adalah suatu penyakit hati yang disebabkan oleh virus hepatitis B, suatu anggota famili *hepadnavirus* yang dapat menyebabkan peradangan hati akut atau kronis yang dapat berlanjut menjadi sirosis hati atau kanker hati.

Virus hepatitis B mula-mula melekat pada reseptor spesifik di membran sel hepar kemudian mengalami penetrasi ke dalam sitoplasma sel hepar. Virus ini melepaskan mantelnya di sitoplasma, sehingga melepaskan nukleokapsid. Selanjutnya nukleokapsid akan menembus sel dinding hati. Asam nukleat VHB akan keluar dari nukleokapsid dan akan menempel pada DNA hospes dan berintegrasi pada DNA tersebut. Selanjutnya DNA VHB memerintahkan sel hati untuk membentuk protein bagi virus baru. Virus ini dilepaskan ke peredaran darah, mekanisme terjadinya kerusakan hati yang kronis disebabkan karena respon imunologik penderita terhadap infeksi.

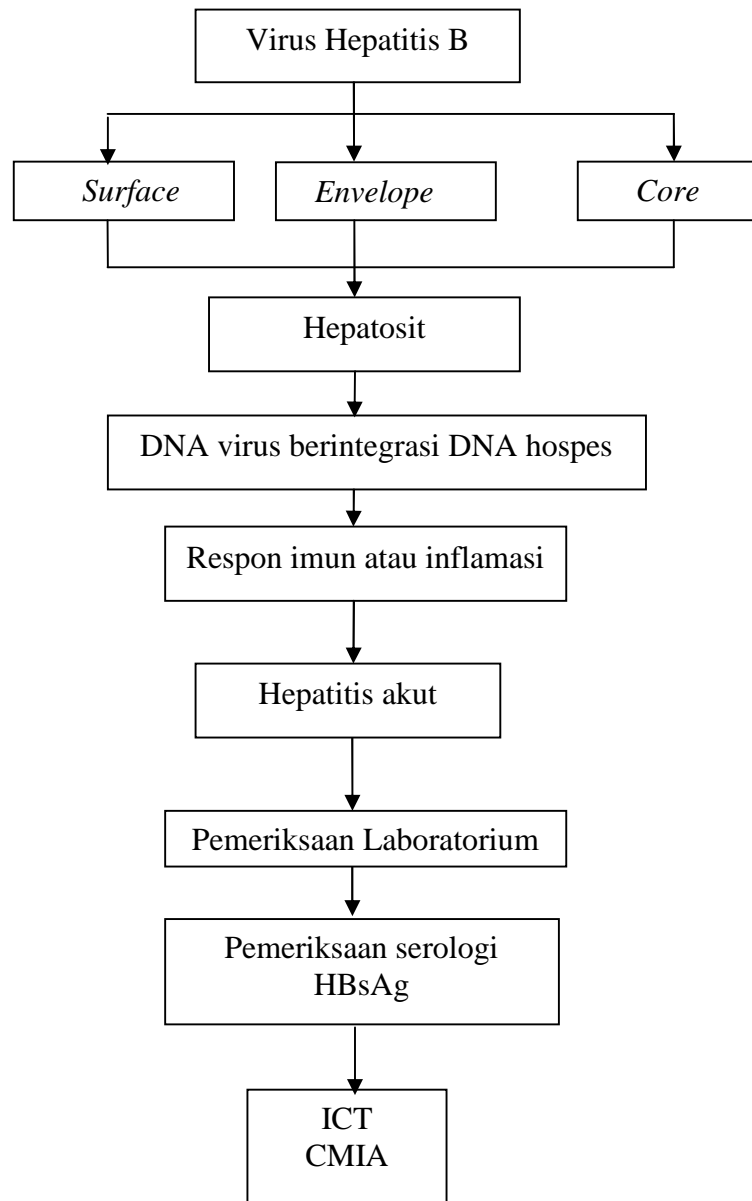
Diagnosis ditegakkan dengan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Anamnesis umumnya tanpa keluhan, perlu digali riwayat transmisi seperti pernah transfusi, seks bebas, riwayat sakit kuning sebelumnya. Pemeriksaan fisik didapatkan hepatomegali. Pemeriksaan laboratorium pada VHB terdiri dari, pemeriksaan biokimia, serologis, dan molekuler (Mustofa & Kurniawaty, 2013).



**Gambar 1.** Diagram kerangka teori.



## F. Kerangka Konsep



**Gambar 2.** Diagram kerangka konsep.