

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Tentang Hepatitis B

1. Definisi Hepatitis B

Hepatitis B adalah penyakit inflamasi dan nekrosis dari sel-sel hati yang disebabkan oleh virus hepatitis B. Virus ini berasal dari *family hepadnaviridae, genus Orthohepadnavirus*, yang berukuran sangat kecil yang berkisar 42 nanometer yang hanya dapat dilihat dengan mikroskop elektron. Selain itu hepatitis B disebabkan oleh berbagai faktor seperti infeksi virus, zat beracun, dan obat-obatan tertentu. Hepatitis B termasuk penyakit infeksi virus yang dapat menyerang hati dan kemudian berkembang menjadi pengerasan pada hati maupun kanker hati yang menyebabkan kematian (Kambuno dkk, 2019).

2. Epidemiologi

Berdasarkan data Riskesdas Nasional pada tahun 2018 prevalensi penyakit hepatitis berdasarkan riwayat diagnosis oleh dokter di Sulawesi tenggara dengan persentase 0,39%, provinsi Papua menjadi provinsi yang memiliki presentase penyakit hepatitis yang sangat tinggi yaitu 0,66% dan pada provinsi Bangka Belitung menjadi provinsi yang memiliki prevalensi yang rendah yaitu 0,18% dengan riwayat diagnosis dokter dengan karakteristik berdasarkan kelompok dengan umur 45-54 tahun menjadi presentase yang tertinggi yaitu 0,46% dan dengan umur 5-14 tahun menjadi presentasi yang rendah yaitu pada 0,30%. Dengan karakteristik berdasarkan jenis kelamin bahwa pada laki-laki sebanyak 0,40% dan pada perempuan sebanyak 0,39%, sedangkan berdasarkan kriteria pendidikan bahwa pada yang tamat SLTA dengan presentasi yang tertinggi yaitu 0,41% dan pada yang sekolah dan tamat D1/D2/D3 dengan presentasi yang rendah yaitu 0,36%. Sedangkan berdasarkan pekerjaan pada nelayan dengan presentase 0,44%, pada yang sekolah dan

pegawai swasta dengan presentase 0,35% (Kementrian Kesehatan RI, 2018).

3. Patofisiologi

pada virus hepatitis B virus yang masuk ke dalam aliran darah dengan cara inokulasi langsung yang melalui membran mukosa atau merusak kulit untuk mencapai ke hati. pada hati, terjadi proses replikasi yang perlu diinkubasi selama 6 minggu hingga 6 bulan sebelum mengalami gejala. Tingkat kerusakan hati, dengan hubungannya dengan demam yang diikuti dengan ruam, kekuningan, artritis, nyeri perut, dan mual. Pada kasus yang ekstrim dapat terjadi kegagalan hati yang diikuti dengan ensefalopati (Kuswiyanto, 2015).

4. Etiologi

Hepatitis B adalah virus DNA yang berselubung ganda berukuran 42 nm dan terdapat lapisan permukaan dan bagian inti dengan masa inkubasi sekitar 60 -90 hari. Pada penularan vertikal 95% terjadi pada masa perinatal (pada saat persalinan) dan 5% intra uterine. Sedangkan pada penularan horizontal melalui transfusi darah, jarum suntik tercemar, pisau cukur, transplantasi organ. Virus hepatitis B mempunyai DNA untai tunggal (single stranded DNA) dan DNA polymerase endogen yang berfungsi untuk menghasilkan DNA untai ganda (double stranded DNA) (Harti, 2013).

5. Gejala Klinis Hepatitis B

Pada penderita hepatitis virus mempunyai gejala yang beberapa mempunyai kesamaan pada gejala awal penderita hepatitis merasakan gejala pada tubuh yang terasa panas, mual dan kadang muntah-muntah setelah beberapa hari akan terjadi perubahan pada air seni yang berwarna seperti teh tua yang selanjutnya pada bagian tubuh terlihat kuning. Gambaran klinis pada penderita hepatitis B dengan masa inkubasi dari 45-160 hari. Pada hepatitis B akut biasanya di manifestasikan secara bertahap dimulai dengan gejala kelelahan, kehilangan nafsu makan, mual dan rasa sakit serta rasa sakit pada

bagianperut kanan atas. Sedangkan pada hepatitis B kronis yaitu manifestasi virus secara bertahap yang pada sistem imun yang tidak sempurna sehingga pada mekanisme eliminasi hepatitis B tidak efektif dan terjadi infeksi yang berkepanjangan. Pada gejala tersebut dapat bertahan selama beberapa bulan. Gejala –gejala hepatitis B :

- a. Warna kulit dan mata menjadi kuning-kuningan
- b. Merasakan nyeri pada bagian hati
- c. Perut menjadi bengkak
- d. Urine yang berwarna gelap
- e. Nafsu makan yang berkurang
- f. Mudah lelah
- g. Merasakan nyeri sendi (Kuswiyanto, 2015).

6. Cara Penularan

Penyakit hepatitis merupakan salah satu penyakit yang serius di bandingkan dengan jenis hepatitis lainnya. Cara penularan penyakit hepatitis B dibagi menjadi dua yaitu:

- 1) Secara vertikal, cara penularan ini terjadi pada masa persalinan (perinatal) ibu yang terkena virus hepatitis B ditularkan kepada bayinya yang disebut dengan penularan maternal neonatal. Penularan virus hepatitis B dari ibu yang menderita hepatitis akut maupun pengidap hepatitis kronis pada saat kehamilan atau pada saat bersalin. Jika pada waktu hepatitis akut terjadi pada waktu trimester pertama dan kedua yang penularannya jarang terjadi dan apabila penularan terjadi pada trimester ketiga maka penularannya akan lebih sering terjadi. Jika penularan dari ibu pengidap hepatitis B kronis kepada bayinya mengidap hepatitis B kronis maka bayi tersebut akan menderita hepatitis akut dan akan lebih sering terjadi menjadi infeksi yang menetap dan menjadi kronik.
- 2) Secara horizontal, yaitu cara penularan dengan melalui kulit atau melalui selaput lendir dan juga pada penggunaan alat suntik yang tercemar, tindik telinga, tertusuk jarum, transfusi darah, dan terjadi

hubungan kontak dengan cairan tubuh penderita hepatitis B misalnya berciuman, dan berhubungan seksual (Andareto, 2015).

7. Pencegahan Hepatitis B

Pada pencegahan hepatitis B yang digunakan adalah vaksinasi yang dimana vaksinasi tersebut terdiri dari 2 jenis yaitu Recombivax HB dan Energix-B. Pada vaksin tersebut membutuhkan tiga kali suntikan selama jangka waktu 6 bulan selain vaksinasi untuk pencegahan hepatitis B juga dapat dilakukan dengan beberapa pencegahan yaitu:

1. Melakukan imunisasi hepatitis B pada bayi yang baru lahir
2. Menghindari menggunakan jarum suntik secara bersama-sama
3. Menghindari kontak badan (hubungan seksual) dengan orang yang terinfeksi hepatitis B
4. Menghindari penggunaan alat cukur dan sikat gigi secara bersamaan
5. Melakukan sterilisasi alat yang akan digunakan (Radji, 2015).

B. Tinjauan Umum Tentang Pemeriksaan Hepatitis B

Pemeriksaan pada hepatitis B yang berfungsi untuk mendeteksi adanya kelainan pada hati, yang akan membantu untuk menegakkan diagnosis dan akan menentukan berat pada suatu penyakit, dan membantu mengarahkan upaya diagnostik selanjutnya dan menilai prognosis penyakit dan disfungsi hati. Beberapa pemeriksaan laboratorium dalam menegakkan diagnostik penyakit hepatitis, sebagai berikut :

1. Pemeriksaan Skrining Hepatitis B

a. *Hepatitis B surface antigen* (HBsAg)

Adalah salah satu antigen yang terdapat pada bagian pembungkus hepatitis B pemeriksaan ini di gunakan untuk mengetahui penyakit hepatitis dalam tubuh. Penderita hepatitis B yang melakukan pemeriksaan HBsAg dengan hasil yang reaktif dalam pemeriksaan terkadang tidak menimbulkan gejala

tetapi hasil tersebut menunjukkan bahwa virus tersebut berada di dalam tubuh penderita.

b. HBeAg dan Anti-Hbe

Adalah salah satu antigen sampel pada hepatitis B dan anti-HBe adalah antibody terhadap HBeAg. Apabila darah pada HBeAg yang terdeteksi dan menunjukkan pemeriksaan positif maka menunjukkan bahwa virus tersebut masih aktif di dalam sel hati.

c. Anti- HBS

Adalah salah satu pemeriksaan untuk mendeteksi adanya antigen pada tubuh pasien yang apabila pada pemeriksaan tersebut positif maka pasien tersebut bisa merespon antigen hepatitis B yang dapat membuat antibody.

d. Anti-HBc Igm dan Anti HBc IgG

Pada pemeriksaan anti-HBc igm digunakan untuk mendeteksi virus yang ada pada tubuh seseorang yang mengalami tanda infeksi baik itu akut maupun kronis. Sedangkan anti-HBc igG adalah pemeriksaan untuk mendeteksi pada virus hepatitis B pada seseorang yang sedang mengalami penyakit tersebut atau sebelumnya pernah teinfeksi (Radji, 2015).

HBsAg	Anti-HBc IgM	Anti-HBc IgG	Anti-HBs	Status hepatitis B
Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Tidak pernah terinfeksi
Positif	Positif	Positif	Negatif	Terinfeksi, dalam 6 bulan masih aktif
Negatif	Positif	Positif	Negatif	Terinfeksi, dalam 6 bulan berakhir dan dalam pemulihan
Negatif	Negatif	Positif	Positif	Terinfeksi, terjadi lebih 6 bulan lalu, dan di kendalikan oleh kekebalan tubuh
Negatif	Negatif	Negatif	Positif	Pernah di vaksinasi
Positif	Negatif	Positif	Negatif	Infeksi hepatitis B kronis

Tabel 1. Pola hasil pemeriksaan antigen dan antiodi HBV pada status hepatitis B (Sumber : Radji, 2015)

2. Diagnosis Laboratorium Hepatitis B

Pada pemeriksaan hepatitis B yang berfungsi untuk mengetahui adanya kelainan pada hati dan akan membantu mendiagnosis penyakit tersebut. Beberapa pemeriksaan laboratorium yang dapat mendiagnosis penyakit hepatitis, sebagai berikut :

a. Albumin

Pada pemeriksaan albumin akan menjadi substansi terbesar yang akan di hasilkan oleh hati. dan apabila terjadi gangguan pada fungsi hati maka akan menjadi penurunan kadar pada albumin serum (Hipoalbumin) dan akan terjadi lesi pada sel hati yang luas dan kronik.

b. *Aspartate Transaminase (AST)*

Pada pemeriksaan ini apabila terjadi peningkatan antara kisaran 300 U/L maka di deteksi pada kelainan hati saja. Sedangkan jika terjadi peningkatan kadar hingga 1000 U/L maka akan di jumpai penyakit akibat virus.

c. *Gamma Glutamyl Transferase (GGT)*

Pada pemeriksaan ini berfungsi untuk mendeteksi pengukuran aktivitas enzim yang merupakan uji untuk mendeteksi penyakit parengkin hati yang kebanyakan dari penyakit hepatoseluler dan hepatobiliar yang kadar GGT pada serumnya meningkat yang menandakan adanya kerusakan pada hati.

d. *Alkaline Phospatase (ALP)*

Enzim ini merupakan enzim yang masuk kedalam saluran empedu yang dimana kantong empedu terletak di bagian bawa hati atau lever. Pada pemeriksaan ini digunakan untuk mendeteksi penyakit yang terdapat didalam hati dan tulang (Rosida, 2016).

C. Tinjauan Umum Tentang *Gamma Glutamyl Transferase (GGT)*

1. Pengertian *Gamma Glutamyl Transferase (GGT)*

Gamma Glutamyl Transferase (GGT) adalah enzim yang sangat berperan untuk memindahkan asam amino di dalam siklus GGT. Enzim ini ditemukan di dalam sitoplasma, tetapi dalam jumlah yang lebih besar ditemukan pada membran sel. Enzim GGT terdapat di dalam hati dan ginjal, namun dalam jumlah yang sedikit di berada terdapat limpa, kelenjar prostat, dan jantung. GGT adalah protein pada permukaan sel yang berkontribusi pada katabolisme ekstraseluler *glutathione* (GSH) yang terdapat di berbagai jaringan, tetapi sebagian besar dalam serum di produksi di hati (Furiyani dkk, 2019).

2. Peran *Gamma Glutamyl Transferase (GGT)*

Gamma glutamyl transferase (GGT) mempunyai peran dalam siklus GGT yang dapat membantu proses transfer pada asam amino ke dalam sel. Asam amino ekstrasel akan bereaksi dengan gamma-glutamyl-sisteinilglisin dengan dikatalisis oleh enzim GGT yang berada dalam membran sel. Dapat terlihat pada saat terbentuknya asam gamma-glutamylamino dan melepaskan sisteinglisin. Dan pada sisteinglisin akan pecah menjadi dua bagian yaitu sistein dan glisin, sedangkan gamma-glutamylamino akan melepaskan asam amino di dalam sel dan 5-oksoprolin.



Gambar 1. Siklus *Gamma Glutamyl*
(Sumber : Cho dkk, 2019)

Asam amino akan digunakan untuk kebutuhan sel dan 5-oksoprolin yang akan diubah menjadi glutamat. Pada glutamat yang telah terbentuk akan bergabung dengan sistein yang akan menjadi gamma-glutamilsistein. Dan pada *gamma-glutamilsistein* akan bergabung dengan gliasin dan membentuk glutathione yang dapat digunakan kembali. (Bacchawat & Yadaw, 2018).

3. **Metabolisme *Gamma Glutamyl transferase* (GGT)**

GGT merupakan suatu protein yang terdapat pada sel diberbagai jaringan, tetapi sebagian diproduksi di sel hepar yang merupakan tempat aktivitas dalam pemanfaatan glutathione sebagai antioksidan intraseluler yang berperan dalam perlindungan sel terhadap radikal bebas. Pada enzim GGT akan memecahkan *Glutathione* (GSH) ekstraseluler yang akan menjadi asam amino konsitutif yang akan berperan pada penyediaan sistein, yang merupakan asam amino yang akan berperan untuk sintesis *de novo* GSH intraseluler (Furiyani dkk, 2019).

4. **Karakteristik Enzim GGT**

Enzim GGT merupakan enzim yang banyak ditemukan di hepar, enzim ini memiliki tiga fungsi utama yaitu, yang pertama enzim ini berperan penting dalam proses sintesis protein, yang kedua enzim GGT ikut pada proses regulasi aktivitas glutathione pada jaringan, dan yang ketiga enzim GGT berperan pada proses transport asam amino melalui membran sel. Aktivitas enzim GGT melimpah pada hepatosit, kolangiosit, dan tubulus ginjal (Kastrati & Nderepepa, 2016).

5. **Metode Pemeriksaan *Gamma Glutamyl Transferase* (GGT)**

1. Metode Enzimatik Kolorimetri

Adalah metode yang di gunakan untuk mengukur dari beberapa panjang gelombang yang diabsorbansi lebih dari yang lain yang terdapat komponen biokimia dengan menggunakan sinar putih yang dapat melewati larutan berwarna. Keuntungan menggunakan metode ini yaitu memiliki sesitivitas dan selektivitas tinggi serta pada batas waktu deteksi untuk absorbansi dan juga memiliki ketelitian yang

baik dan pengukurannya yang mudah, kinerja yang cepat relative. Dan kekurangannya yaitu memiliki ketergantungan pada reagen (Fitri, 2020).

2. Metode Kinetik

Adalah metode yang di gunakan untuk pengukuran fotometris dari perubahan absorban per satuan waktu pada pengukuran kinetik dilakukan untuk menentukan aktifitas enzim yaitu pada kecepatan enzim untuk merubah substrat. Kekurangan metode ini yaitu pada aktivitas enzim yang berlebih akan menyebabkan hasil pengukuran yang palsu (Kendran dkk, 2017).

3. Alat yang digunakan untuk pemeriksaan GGT

a. Fotometer

Fotometer adalah alat yang digunakan untuk mengukur kadar GGT. Fotometer adalah alat yang digunakan untuk melakukan analisa konsentrasi suatu zat dalam suatu larutan, untuk mengukur intensitas atau kekuatan cahaya suatu larutan. Fotometer adalah suatu alat yang dilengkapi dengan sumber cahaya (gelombang elektromagnetik), baik cahaya UV (ultra-violet) ataupun pada cahaya nampak (visible). Fotometer salah satu alat yang terdapat di kimia klinik yang digunakan untuk menentukan kadar suatu bahan didalam cairan tubuh seperti serum atau plasma (Pertiwi, 2016).



Gambar 2. Fotometer DR-7000D
(Sumber: Indonesia Medical Laboratory, 2019)

1) Prinsip Pemeriksaan GGT Menggunakan Fotometer

Prinsip pada fotometer alat untuk menangkap kekuatan cahaya atau pada interaksi cahaya yang ditransmisikan atau pada pengukurannya berdasarkan cahaya dengan sumber radiasi elektromagnetik. Prinsip pemeriksaan fotometer adalah pada sampel yang telah diinkubasi setelah itu akan disedotkan pada bagian aspirator, sehingga masuk ke dalam kuvet yang kemudian akan dibaca oleh sinar cahaya yang selanjutnya sampel akan disedot kembali pada pompa peristaltic menuju ke pembuangan (Khoirul, 2019).

2) Kelebihan

- 1) Memiliki hasil yang lebih akurat
- 2) Proses QC (Quality control) baik
- 3) Tidak ada faktor ketergantungan pada bahan habis pakai/reagen (open methode)
- 4) Pemeriksaan dilakukan oleh petugas laboratorium klinik

3) Kekurangan

- 1) Pemeriksaan dan penyimpanan dibutuhkan tempat khusus
- 2) Harus menggunakan arus listrik yang stabil
- 3) Hasil tes membutuhkan tes yang cukup lama (Krystianti & Rosanty, 2017).

b. Spektrofotometer

Spektrofotometer adalah alat yang digunakan untuk mengukur transmitansi atau absorbansi sampel yang berfungsi panjang gelombang. Spektrofotometer sebagai pemancar cahaya dari spektrum panjang gelombang tertentu dan digunakan untuk mengukur energi relative cahaya data ditransmisikan, dipantulkan, atau dipancarkan sebagai fungsi panjang gelombang (Distya, 2022)

1) Prinsip Kerja Spektrofotometer

Spektrum elektromagnetik dibagi dalam beberapa daerah cahaya. Suatu daerah akan diabsorpsi oleh atom atau molekul dan panjang

gelombang cahaya yang diabsorpsi dapat menunjukkan struktur senyawa yang diteliti. Spektrum elektromagnetik meliputi suatu daerah panjang gelombang yang luas dari sinar gamma gelombang pendek berenergi tinggi sampai pada panjang gelombang mikro (Novela, 2021).

2) Kekurangan

Spektrofotometer adalah memiliki ketergantungan pada reagen dan memerlukan tempat khusus dan membutuhkan biaya yang tidak murah (Syamsudin & Warono, 2013).

D. Tinjauan Umum Tentang Hubungan Antara Kadar GGT dengan Hepatitis B

Pada penderita hepatitis B terjadi kerusakan pada hati yang dimana pada hati tersebut terdapat sel hepatosit yang didalamnya terdapat enzim GGT. Pada pemeriksaan GGT terhadap pasien hepatitis B akan mengalami peningkatan, karena pada penderita hepatitis B mengalami peradangan pada hati yang mengakibatkan pemeriksaan GGT dalam serum akan meningkat. GGT meningkat pada lesi yang menyebabkan obstruksi intrahepatik atau ekstrahepatik di saluran empedu, termasuk parenkim dengan komponen kolestatik utama (misalnya Hepatitis Kolestatik). Hubungan antara kadar serum GGT dengan virus hepatitis B ditandai dengan peningkatan kadar GGT. Maka kadar GGT serum dianggap sebagai indikator stadium lanjut pada pasien yang didiagnosis dengan virus hepatitis B (Eminler, 2014).