

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Umum Hepatitis**

##### **1. Definisi Hepatitis**

Hepatitis adalah kondisi peradangan pada hati yang dapat disebabkan oleh racun seperti bahan kimia atau obat-obatan, maupun oleh agen infeksi seperti virus. Hepatitis dapat diklasifikasikan menjadi dua jenis berdasarkan penyebabnya yaitu infeksi dan non-infeksi. Hepatitis non-infeksi disebabkan oleh peradangan hati akibat faktor-faktor non-infeksi, seperti bahan kimia, alkohol, atau penyalahgunaan obat-obatan, dan tidak termasuk dalam kategori penyakit menular karena penyebabnya bukan agen infeksi seperti jamur, bakteri, mikroorganisme, atau virus (Siswanto, 2020). Sebagian besar kasus hepatitis di seluruh dunia disebabkan oleh lima virus hepatotropik yang berbeda yaitu HAV, HBV, HCV, HDV, dan HEV (Ho *et al.* 2019).

Hepatitis adalah penyakit yang menyebabkan peradangan pada hati, yang mengakibatkan nekrosis pada sel atau jaringan hati. Peradangan ini dapat disebabkan oleh berbagai faktor, termasuk infeksi virus, toksin, gangguan metabolik, pengaruh obat-obatan, atau kelainan dalam sistem kekebalan tubuh. Namun, sebagian besar kasus hepatitis disebabkan oleh infeksi virus (Siswanto, 2020).

Peradangan hati yang berlangsung kurang dari enam bulan dikenal sebagai hepatitis akut. Keparahan hepatitis akut dapat bervariasi, mulai dari infeksi ringan yang tidak menunjukkan gejala hingga gagal hati akut yang dapat berakibat fatal. Gagal hati akut biasanya akan terlihat secara klinis dalam waktu 26 minggu sejak gejala penyakit muncul. Sebaliknya, hepatitis kronis adalah peradangan hati yang berlanjut tanpa perbaikan selama lebih dari enam bulan (Kemenkes RI, 2022).

## 2. Epidemiologi Hepatitis

Virus hepatitis merupakan masalah kesehatan masyarakat yang signifikan, menginfeksi jutaan orang setiap tahun dan menyebabkan dampak kesehatan serta kematian yang besar. Infeksi kronis oleh hepatitis B dan C dapat mengakibatkan kerusakan hati serius, termasuk fibrosis hati, sirosis, HCC, dan hipertensi portal. Pada tahun 2015, WHO memperkirakan sekitar 1,3 juta kematian terkait hepatitis, dan sekitar 1 dari 3 orang di dunia pernah terinfeksi virus hepatitis B atau C. Data menunjukkan bahwa 2 miliar orang terinfeksi HBV, 185 juta orang terinfeksi HCV, dan 20 juta orang terinfeksi HEV. Selain itu, hepatitis A (HAV) mempengaruhi 90% anak-anak di wilayah dengan endemisitas tinggi. Setiap tahunnya, virus hepatitis menyebabkan sekitar 1,4 juta kematian, dengan HBV dan HCV bertanggung jawab atas sekitar 90% dari jumlah kematian tersebut (Mehta & Anil, 2022).

## 3. Klasifikasi Hepatitis

### a. Virus Hepatitis A (HAV)

Penyakit hepatitis A disebabkan oleh virus HAV, yang merupakan virus *Ribonucleic Acid* (RNA) berantai tunggal dan termasuk dalam *Family Picornaviridae* (Weinman & Taylor, 2014). Penularan HAV umumnya terjadi secara enterik melalui jalur fecal-oral, baik melalui kontak langsung dari orang ke orang, makanan, air atau benda yang terkontaminasi kotoran dari individu yang terinfeksi. Masa inkubasi HAV berkisar antara 14-28 hari dengan rata-rata sekitar 30 hari. Setelah masa inkubasi berakhir, infeksi biasanya ditandai dengan gejala seperti mual, muntah, diare, urin yang berwarna gelap, icterus, demam, sakit kepala, penurunan berat badan, nyeri perut, serta penurunan nafsu merokok dan mengonsumsi alkohol (Nurwananda & Sulaiman, 2022).

### b. Virus Hepatitis B (HBV)

HBV adalah virus DNA berantai ganda yang termasuk dalam *Family Hepadnaviridae* dan merupakan penyebab terjadinya penyakit hepatitis B (Weinman & Taylor, 2014). Penularan HBV dapat terjadi secara vertikal dari ibu yang terinfeksi ke neonates. Di daerah dengan

prevalensi rendah, penularan seksual lebih sering terjadi. Individu dengan banyak pasangan seksual, pria yang berhubungan seks dengan pria, dan mereka yang memiliki riwayat infeksi menular lainnya berisiko lebih tinggi terhadap infeksi HBV. Selain itu, sumber penularan lain meliputi transfusi darah yang tidak disaring, perilaku seksual bebas, penggunaan jarum suntik bekas, dan dialisis ginjal. Masa inkubasi untuk infeksi HBV akut berkisar hingga 12 minggu. Setelah masa inkubasi, gejala awal biasanya mencakup anoreksia, malaise, kelelahan, dan nyeri pada bagian perut atas. Pada fase ikterik, gejala akan berkembang menjadi penyakit kuning, urin berwarna gelap, dan tinja berwarna pucat (Nurwananda & Sulaiman, 2022).

c. Virus Hepatitis C (HCV)

Hepatitis C disebabkan oleh adanya infeksi HCV yang merupakan virus RNA dan termasuk dalam *Family Flaviviridae* (Weinman & Taylor, 2014). Faktor risiko utama untuk penularan HCV di seluruh dunia meliputi penggunaan jarum suntik yang terkontaminasi, transfusi darah, dan transplantasi organ dari donor yang terinfeksi. Masa inkubasi HCV berkisar antara 7 hingga 8 minggu, dengan gejala awal yang mirip dengan flu biasa. Sekitar 60-70% individu yang terinfeksi HCV hanya mengalami gejala ringan atau bahkan tidak menunjukkan gejala sama sekali. Gejala yang lebih spesifik, seperti ikterus, urin berwarna gelap, penurunan nafsu makan, kelelahan, ketidaknyamanan perut, dan mual, hanya muncul pada sebagian kecil kasus. Diperkirakan bahwa setiap tahun terdapat tiga hingga empat juta infeksi HCV baru, yang menyebabkan sekitar 350.000 kematian tahunan (Mohamed, 2015).

d. Virus Hepatitis D (HDV)

Hepatitis D adalah infeksi hati yang disebabkan oleh HDV, yang hanya dapat berkembang pada seseorang yang telah terinfeksi HBV. Penularan HDV terjadi melalui paparan darah atau cairan tubuh yang terinfeksi, mirip dengan cara penularan HBV. Virus HDV memerlukan kehadiran antigen permukaan hepatitis B (HBsAg) untuk dapat

memasuki dan menginfeksi sel hati. Setelah masa inkubasi antara 3-7 minggu, infeksi HDV dapat menimbulkan gejala nonspesifik seperti kelelahan, kehilangan nafsu makan, lesu, dan mual. Pada individu dengan infeksi HBV kronis, infeksi HDV dapat berkembang menjadi superinfeksi akut yang lebih berat dan dapat berlanjut menjadi hepatitis D kronis, yang berpotensi menyebabkan kerusakan hati permanen dan berisiko fatal (Nurwananda & Sulaiman, 2022).

e. Virus Hepatitis E (HEV)

Hepatitis E disebabkan oleh virus RNA berantai tunggal yang merupakan satu-satunya anggota dari *Family Hepeviridae* dan *Genus Hepevirus* (Weinman & Taylor, 2014). Sama seperti hepatitis A (HAV), penularan HEV terjadi melalui konsumsi air atau makanan yang terkontaminasi tinja. Di Asia Tenggara, wabah HEV sering terjadi selama musim hujan ketika banjir mencemari sumber air minum. Selain itu, penularan juga dapat terjadi secara vertikal dari ibu hamil ke janin. Masa inkubasi HEV berkisar antara 15-60 hari (Verghese & Robinson, 2014). Infeksi HEV umumnya menimbulkan gejala tidak spesifik seperti nyeri di perut bagian kanan atas, penyakit kuning, kehilangan nafsu makan, kelelahan, mual, dan muntah. Gejala pada anak-anak cenderung lebih jarang dibandingkan pada orang dewasa. Secara global, diperkirakan terdapat sekitar 20 juta kasus infeksi HEV, dengan sekitar 44.000 kematian akibat infeksi ini (Nurwananda & Sulaiman, 2022).

## **B. Tinjauan Umum Hepatitis B**

### **1. Definisi Hepatitis B**

Hepatitis B merupakan sindroma klinis atau patologis yang ditandai dengan berbagai tingkat peradangan dan nekrosis pada hati, disebabkan oleh infeksi virus hepatitis B (HBV). Infeksi ini dapat bersifat akut atau kronis, dan dapat berlangsung lebih dari enam bulan tanpa sembuh. Hepatitis B adalah infeksi virus yang menyerang hati, berpotensi menyebabkan penyakit akut, kronis, dan bahkan kematian. Penularan virus ini terjadi melalui kontak dengan darah atau cairan tubuh dari individu yang terinfeksi (Yulia,

2020). Pada tahun 2015, diperkirakan ada 240 juta orang yang secara kronis terinfeksi HBV, dengan sekitar 27 juta kematian setiap tahunnya akibat infeksi ini. Infeksi HBV berbahaya karena dapat menimbulkan komplikasi kronis seperti sirosis hati dan kanker hati (WHO, 2017).

## 2. Epidemiologi

Diperkirakan bahwa sekitar sepertiga dari populasi dunia pernah terinfeksi oleh virus hepatitis B (HBV), dengan sekitar 5% dari populasi tersebut masih menjadi pembawa virus. Sekitar 25% dari individu yang terinfeksi HBV dapat mengembangkan hepatitis kronis, sirosis hati, dan HCC. Setiap tahunnya, infeksi HBV menyebabkan sekitar 780.000 kematian global. Di Amerika Serikat, terdapat sekitar 22.600 kasus infeksi baru yang terdiagnosis pada tahun 2018, dan diperkirakan ada 862.000 orang yang menderita infeksi hepatitis B kronis (Mehta & Anil, 2022).

## 3. Diagnosis

Terdapat beberapa indikator dari hasil laboratorium yang dapat digunakan untuk mendiagnosis infeksi HBV. Pada infeksi akut, antibodi terhadap *Hepatitis B Core Antigen* (HBcAg) biasanya muncul terlebih dahulu, diikuti oleh *Hepatitis B Surface Antigen* (HBsAg) dan *Hepatitis B e-Antigen* (HBeAg) dalam serum. Jika infeksi hepatitis B akut sembuh secara spontan, akan terjadi serokonversi HBsAg dan HBeAg, yang ditandai dengan hilangnya deteksi kedua penanda tersebut dalam serum, sementara anti-HBs dan anti-HBe mulai muncul. Sebaliknya, pada infeksi hepatitis B kronis, HBsAg dan HBeAg akan terus terdeteksi dalam serum. Selain itu, untuk memantau perkembangan penyakit, penting untuk memeriksa kadar DNA hepatitis B pada penderita hepatitis B kronis. Pada beberapa varian virus mutan, HBeAg mungkin tidak terdeteksi meskipun peradangan hati masih berlanjut dan kadar DNA hepatitis B dalam serum tetap tinggi (Siswanto, 2020).

#### 4. Gejala

Penyakit hepatitis B akut memiliki beberapa gejala umum antara lain:

- a. Gejala yang menyerupai flu seperti lelah, nyeri pada tubuh, sakit kepala, dan demam tinggi (sekitar  $38^{\circ}\text{C}$  atau lebih).
- b. Kehilangan nafsu makan
- c. Mual dan muntah
- d. Nyeri perut
- e. Penurunan berat badan
- f. Sakit kuning (kulit dan bagian putih mata yang menguning)
- g. Tinja berwarna pucat
- h. Urin berwarna gelap

Sedangkan gejala hepatitis B kronis pada fase inaktif tidak akan tampak gejala, namun jika terjadi reaktivasi HBV maka gejala akan sama dengan gejala hepatitis B akut, namun dapat disertai gejala gagal hati kronis seperti:

- a. Ascites, yaitu pembengkakan perut akibat tekanan tinggi pada pembuluh darah di perut.
- b. Feses berwarna hitam atau merah, yang disebabkan oleh pecahnya pembuluh darah esofagus atau tenggorokan akibat tekanan darah tinggi.
- c. Penurunan kesadaran, yang disebabkan oleh racun yang tidak dapat didetoksifikasi dengan baik oleh hati (Freeland, 2021).

#### 5. Respon Imun Hepatitis B

- a. Respon Imun Alami (*Innate Immunity*)

Respon imun innate terhadap hepatitis B melibatkan berbagai mekanisme pertahanan tubuh tanpa memerlukan pengenalan spesifik terhadap virus tersebut. Sel NK (Natural Killer) dapat mengenali dan menghancurkan sel-sel yang terinfeksi HBV. Selain itu, fagosit, seperti makrofag, berperan dalam menelan dan mencerna partikel virus. Interferon juga memiliki peran penting dalam respon imun innate terhadap HBV dengan merangsang sel untuk menghentikan replikasi virus. Sistem komplement, yang terdiri dari serangkaian protein dalam

darah, juga dapat diaktifkan untuk membantu menghancurkan HBV (Tan *et al.* 2015).

b. Respon Imun Adaptif (*Adaptive Immunity*)

Respon imun adaptif terhadap hepatitis B melibatkan aktivasi sel T dan sel B yang secara spesifik mengenali dan menargetkan virus ini. Sel T CD8+ dapat mengenali dan menghancurkan sel-sel yang terinfeksi HBV, sedangkan sel T CD4+ membantu mengoordinasikan respon imun dan merangsang aktivitas sel B. Peran Sel B dalam hepatitis B adalah memproduksi antibodi seperti IgG dan IgM yang berperan dalam melawan infeksi virus. Produksi IgG dan IgM dimulai setelah sel-sel B diaktifkan oleh sel-sel T pembantu (CD4+). Produksi IgG bertujuan untuk memberikan kekebalan jangka panjang terhadap infeksi. IgG juga dapat membantu melindungi tubuh dari infeksi ulang oleh HBV. Sedangkan produksi IgM memiliki kemampuan untuk mengikat dan menetralkan HBV serta membantu mengurangi replikasi virus dalam membantu tubuh melawan infeksi pada tahap awal. Produksi IgG dan IgM dalam respon imun adaptif terhadap hepatitis B merupakan strategi tubuh untuk melawan virus, mempercepat penyembuhan, dan untuk memberikan perlindungan jangka panjang terhadap infeksi (Tan *et al.* 2015).

## 6. Kondisi Hati Yang Dinfeksi Virus Hepatitis B

Jika kondisi hati yang telah terinfeksi oleh HBV tidak diobati maka akan menyebabkan komplikasi yang serius, diantaranya yaitu:

- a. Sirosis hati, peradangan hati kronis menyebabkan sirosis pada beberapa orang. Proses ini memerlukan waktu yang lama dan bergantung pada banyak faktor, seperti kesehatan hati secara keseluruhan dan kondisi lain yang mungkin mempengaruhinya. Sirosis terjadi ketika jaringan hati yang terluka secara bertahap digantikan oleh jaringan parut. Jaringan parut menghentikan fungsi hati dan dapat menyebabkan kegagalan kronis hati (Wahyudi, 2017).

- b. Gagal hati, adalah proses bertahap di mana hati kehilangan kemampuannya untuk berfungsi. Biasanya terjadi setelah sirosis. Meski terjadi secara perlahan, kegagalan hati kronis dapat mengancam nyawa. Gagal hati juga dapat menyebabkan efek samping yang mengancam jiwa seiring dengan perkembangannya dan satu-satunya obat yang dapat menyembuhkan yaitu dengan transplantasi hati (Wahyudi, 2017).

## 7. Penularan

Penyebaran HBV biasanya terjadi melalui kontak langsung dengan darah atau cairan tubuh dari individu yang terinfeksi hepatitis B. Banyak penderita hepatitis B yang tidak menyadari bahwa mereka telah terinfeksi. Ada beberapa faktor risiko yang dapat meningkatkan kemungkinan seseorang terinfeksi HBV:

- a. Kontak seksual

Risiko tertular HBV meningkat melalui sering berganti-ganti pasangan seksual atau hubungan intim tanpa menggunakan alat pelindung seperti kondom.

- b. Kontak darah

Penggunaan jarum suntik bekas yang dipakai oleh penderita hepatitis B, seperti dikalangan pengguna narkoba suntik, serta prosedur seperti penggunaan tato dan akupunktur, dapat meningkatkan risiko penularan.

- c. Kontak placenta dari ibu pada anaknya

Penularan HBV dapat terjadi dari ibu yang terinfeksi kepada janin melalui placenta pada ibu selama kehamilan

- d. Kontak air liur

Penggunaan sikat gigi dengan seseorang yang menderita hepatitis B juga dapat menjadi sumber penularan HBV (Siswanto, 2020).

## 8. Pencegahan

### ahan

Hepatitis B adalah penyakit yang dapat dicegah dengan vaksin. Lebih dari 1 miliar dosis vaksin hepatitis B telah diberikan di seluruh dunia, dan vaksin ini dianggap sebagai vaksin yang sangat aman dan efektif untuk melindungi bayi, anak-anak, dan orang dewasa dari HBV. Penting untuk diingat bahwa penyakit hepatitis B tidak menular begitu saja, penularannya tidak melalui batuk, bersin, berpelukan, memasak, dan berbagi makanan. Penyakit ini dapat menyebar melalui kontak langsung dengan darah dan cairan tubuh yang terinfeksi.

Berikut tindakan pencegahan yang dapat dilakukan untuk membantu mencegah penyebaran HBV:

- a. Buang pembalut wanita dan tampon ke dalam kantong plastik
- b. Gunakan kondom ketika berhubungan seksual
- c. Hindari berbagi benda tajam seperti pisau cukur, gunting kuku, sikat gigi, anting atau cincin
- d. Hindari kontak langsung dengan darah dan cairan tubuh
- e. Mencuci tangan secara menyeluruh dengan menggunakan sabun
- f. Menghindari obat-obatan terlarang
- g. Memastikan tindik jarum yang di gunakan untuk telinga dan badan serta tattoo dan akupuntur yang akan digunakan harus dalam keadaan baru dan steril (Siswanto, 2020).

## 9. Pemeriksaan Hepatitis B

- a. Imunokromatografi (ICT)



**Gambar 1.** Rapid Diagnostic Test HBsAg  
(Sumber : Dokumentasi Pribadi, 2024)

Metode ICT adalah salah satu tes yang menggunakan *Rapid Test* karena pemeriksaannya yang mudah, murah, dan cepat dalam mendeteksi keberadaan HBsAg dalam sampel darah (Putri & Utami, 2020). Metode ini memiliki prinsip pemeriksaan yaitu antigen permukaan hepatitis B diseluruh spesimen darah, serum atau plasma bereaksi dengan partikel yang dilapisi antibodi anti-HBsAg, campuran bermigrasi keatas pada membran secara kromatografi melalui aksi kapiler untuk bereaksi dengan antibodi anti-HBsAg pada membran dan menghasilkan garis berwarna. Rapid diagnostic test HBsAg ini memiliki sensitivitas 99,4% dan spesifisitas 99,5% (Kit Inset Glory Diagnostics HBsAg, 2024).

b. *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA)



**Gambar 2.** ELISA Microplate Reader  
(Sumber : Rini, 2017)

ELISA atau *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* adalah teknik pengujian serologi yang mengukur interaksi antara antibodi dan antigen. Metode ini bekerja berdasarkan reaksi antigen-antibodi (Ag-Ab), di mana setelah penambahan konjugat yang berupa antigen atau antibodi yang dilabel dengan enzim dan substrat, terjadi perubahan warna. Perubahan warna ini kemudian diukur intensitasnya menggunakan spektrofotometer atau pembaca ELISA, dengan panjang gelombang dan waktu yang telah ditentukan (Herniawati *et al.* 2017).

c. *Chemiluminescence Immunoassay (CLIA)*



**Gambar 3.** CL-900i

(Sumber : Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics, 2024)

CLIA, atau *Chemiluminescent Immunoassay*, adalah metode imunokimia yang menggunakan indikator reaksi berupa molekul *luminescent* untuk menentukan konsentrasi analit pada sampel dengan konsentrasi rendah. Metode ini disebut *chemiluminescent* karena melibatkan reaksi kimia dalam proses imunokimia. CLIA mengukur konsentrasi suatu substansi dalam cairan, umumnya serum darah, dengan mengamati reaksi antibodi terhadap antigen (Putri *et al.* 2022).

## C. Tinjauan Umum Hepatitis C

### 1. Definisi Hepatitis C

HCV adalah virus hepatotropik yang merupakan salah satu penyebab utama penyakit hati dan berpotensi menyebabkan morbiditas dan mortalitas besar di seluruh dunia. Virus ini diperkirakan menginfeksi 3% populasi dunia, terutama ditularkan melalui jalur orang tua yang mencakup penggunaan narkoba injeksi, transfusi darah, praktik injeksi yang tidak aman, dan prosedur terkait perawatan kesehatan lainnya. HCV menyebabkan hepatitis akut yang sebagian besar bersifat subklinis, namun secara bertahap berkembang menjadi hepatitis kronis pada sekitar 80% orang yang terinfeksi. Orang yang terinfeksi HCV berisiko terkena penyakit hati kronis, sirosis, dan HCC primer (Gupta, 2014).

## 2. Epidemiologi

HCV adalah penyebab paling umum dari hepatitis parenteral di seluruh dunia. Penyakit ini lazim terjadi pada 0,5% hingga 2% populasi di seluruh dunia, dan yang paling sering terkena dampaknya adalah pengguna narkoba IV dan penderita hemofilia. Namun, dengan munculnya teknik skrining dan eliminasi virus yang lebih aman melalui transfusi darah, kejadian infeksi HCV terkait transfusi menurun. Sekitar 71 juta orang di seluruh dunia menderita infeksi hepatitis C kronis, dan angka ini menyebabkan hampir 400.000 kematian setiap tahunnya. Di Amerika Serikat sekitar 50.300 infeksi baru didiagnosis pada tahun 2018 dan diperkirakan 2,4 juta orang menderita hepatitis kronis (Mehta & Anil, 2022).

Sekitar 150 juta orang di seluruh dunia menderita hepatitis kronis akibat infeksi virus hepatitis C (HCV), dan lebih dari 350.000 kematian setiap tahunnya terkait dengan penyakit hati yang disebabkan oleh HCV. Virus ini tersebar di seluruh dunia, dengan prevalensi hepatitis C kronis yang cukup tinggi di beberapa negara, seperti Mesir (15%), Pakistan (4,8%), dan China (3,2%). Di negara-negara tersebut, penularan HCV umumnya terkait dengan penggunaan peralatan injeksi yang telah terkontaminasi virus (Alhawaris, 2019).

## 3. Diagnosis

Diagnosis hepatitis C umumnya dilakukan dengan mendeteksi RNA hepatitis C dalam serum penderita. Namun, karena biaya yang tinggi dan praktik yang kurang efisien dari tes ini, pemeriksaan anti-HCV sering digunakan untuk skrining awal pada individu yang dicurigai menderita hepatitis C. Perlu diperhatikan bahwa sebagian kecil penderita, terutama yang mengalami penurunan sistem kekebalan tubuh, mungkin tidak menunjukkan antibodi anti-HCV dalam darah mereka. Tes RNA hepatitis C direkomendasikan untuk pasien yang sudah positif anti-HCV, untuk memantau respons terhadap terapi pada penderita hepatitis C kronis, dan pada penderita dengan gangguan hati kronis yang anti-HCV negatif dan penyebabnya belum diketahui, khususnya pada mereka dengan penurunan

sistem kekebalan. Selain itu, pemeriksaan genotip hepatitis C harus dilakukan pada semua pasien yang akan menjalani terapi antivirus untuk menentukan durasi pengobatan yang tepat (Siswanto, 2020).

#### 4. Gejala

Berikut gejala-gejala yang dialami oleh penderita hepatitis C:

- a. Kelelahan
- b. Nyeri otot dan sendi
- c. Demam
- d. Tidak nafsu makan
- e. Mual dan muntah
- f. Sakit perut
- g. Tinja berwarna abu-abu
- h. Sakit kuning

Sebagian besar kasus hepatitis C akut (>90%) tidak menunjukkan gejala dan bersifat asimtomatik. Kejadian hepatitis fulminan akibat infeksi HCV sangat jarang. Hanya sebagian kecil penderita yang mungkin mengalami gejala prodromal yang mirip dengan infeksi virus lainnya. Pada umumnya, hepatitis C akut akan berkembang menjadi hepatitis C kronis, yang juga sering kali tidak menunjukkan gejala. Sekitar 20-30% dari penderita hepatitis C kronis dapat mengalami perkembangan lebih lanjut menjadi sirosis hati dalam kurun waktu 20-30 tahun ke depan (WHO, 2023).

#### 5. Respon Imun Hepatitis C

##### a. Respon Imun Alami (*Innate Immunity*)

Respon imun innate terhadap hepatitis C dapat melibatkan aktivasi mekanisme pertahanan tubuh tanpa memerlukan pengenalan spesifik terhadap virus tersebut, yaitu melibatkan interferon, yang dapat merangsang sel untuk menghentikan replikasi virus, serta sel NK (Natural Killer) yang dapat mengidentifikasi dan menghancurkan sel yang terinfeksi HCV. Selain itu, fagosit (seperti makrofag) juga berperan dalam menelan dan mencerna HCV sebagai bagian dari respon imun innate (Sun *et al.* 2015).

b. Respon Imun Adaptif (*Adaptive Immunity*)

Respon imun adaptif terhadap hepatitis C melibatkan aktivasi sel T dan sel B yang secara spesifik mengenali dan menargetkan virus ini. Sel T CD8+ dapat mengenali dan membunuh sel-sel yang terinfeksi HCV, sedangkan sel T CD4+ membantu mengoordinasikan respons imun dan merangsang aktivitas sel B. Sel B menghasilkan antibodi yang dapat mengikat dan mengeliminasi HCV. Respon imun adaptif juga mencakup pembentukan sel memori, yang memungkinkan tubuh untuk lebih cepat dan efisien merespon infeksi HCV jika terjadi kontak ulang dengan virus tersebut. Selain itu, interferon, yang dihasilkan sebagai bagian dari respon imun innate, juga berperan dalam mengaktifkan sel T dan sel B dalam respon imun adaptif (Sun *et al.* 2015).

## 6. Kondisi Hati Yang Dinfeksi Virus Hepatitis C

Jika kondisi hati yang telah terinfeksi oleh HCV tidak diobati maka akan menyebabkan komplikasi yang serius, diantaranya yaitu:

- a. Sirosis hati, yaitu kerusakan hati kronis yang parah dapat menyebabkan penggantian jaringan hati yang normal oleh jaringan parut.
- b. Kanker hati, yaitu sirosis hati jangka panjang yang dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker hati.
- c. Penyakit hati kronis, yaitu pada HCV dapat menyebabkan penyakit hati kronis yang mempengaruhi fungsi hati secara keseluruhan (WHO, 2022).

## 7. Penularan

Transmisi penyakit adalah proses di mana agen penyebab penyakit dapat mencapai manusia sebagai host potensial. Proses ini mencakup cara agen meninggalkan reservoir, metode penularan untuk mencapai host yang rentan, serta cara agen memasuki host tersebut. Hepatitis C ditularkan melalui virus hepatitis C (HCV), dan cara penularan hepatitis C mirip dengan hepatitis B, dengan manusia sebagai reservoir utama. HCV berkembang biak di dalam tubuh manusia..

- a. *Blood Transmission* hepatitis C merupakan *Blood Borne Virus*, melalui transfusi darah dan produk darah seperti transplantasi organ yang belum melewati proses screening merupakan sumber yang potensial dari transmisi hepatitis C tersebut. Risiko transmisi hepatitis C sangat terkait dengan penggunaan jarum suntik yang tidak steril, terutama di kalangan pengguna narkoba suntik yang sering berbagi jarum. Penularan juga bisa terjadi melalui transfusi darah yang tidak disaring dengan baik. Selain itu, prosedur seperti menindik tubuh dan tato yang tidak menggunakan peralatan serta teknik yang aman juga meningkatkan risiko penularan hepatitis C.
- b. *Sexual Contact* tanpa perlindungan, seperti kondom, dengan individu yang terinfeksi hepatitis C dapat menyebabkan penularan virus ini. Meskipun risiko penularan melalui hubungan seksual relatif kecil, sekitar 15%, hal ini tetap mungkin terjadi jika seseorang terlibat dalam perilaku seksual berisiko. Perilaku seksual berisiko yang dimaksud meliputi:
  - Homoseksual
  - Luka karena seks
  - Melakukan seks dengan orang yang terinfeksi hepatitis C
  - Memiliki lebih dari satu pasangan
  - Pengguna jasa PSK
- c. *Vertical Transmission*, yaitu penularan dari ibu yang terinfeksi kepada bayinya selama kehamilan, merupakan kejadian yang relatif jarang. Risiko terjadinya penularan vertikal ini diperkirakan sekitar 6 dari setiap 100 kelahiran
- d. *Nosomical Infections*, yang sering terjadi pada pasien hemodialisis, disebabkan oleh transmisi hepatitis C melalui peralatan yang terkontaminasi. Kontaminasi ini biasanya terjadi karena teknik disinfeksi dan sterilisasi peralatan hemodialisis yang tidak memadai.
- e. Penggunaan jarum suntik dan peralatan medis lainnya secara bersamaan, seperti alat-alat yang sering digunakan oleh penderita

hepatitis C maka akan meningkatkan risiko penularan virus ini (Siswanto, 2020).

## 8. Pencegahan

Pencegahan hepatitis C menjadi sangat penting karena belum ada vaksin yang efektif untuk penyakit ini. Upaya terbaik untuk mencegah infeksi adalah dengan menghindari kontak dengan virus tersebut. Berikut adalah beberapa langkah pencegahan hepatitis C:

- a. Praktik seks yang aman dengan menggunakan alat pelindung seperti kondom.
- b. Menggunakan layanan pengurangan dampak buruk bagi pengguna narkoba, termasuk program pertukaran jarum suntik, konseling dan terapi agonis opiate (OAT)
- c. Melakukan pemeriksaan untuk virus hepatitis C serta virus lainnya.
- d. Menangani dan membuang jarum suntik serta limbah medis dengan cara yang aman.
- e. Memastikan penggunaan injeksi kesehatan yang aman dan sesuai prosedur (WHO, 2022).

## 9. Pemeriksaan Hepatitis C

- a. Imunokromatografi (ICT)



**Gambar 4.** Rapid Diagnostic Test HCV  
(Sumber : Dokumentasi Pribadi, 2024)

Metode ICT adalah metode pemeriksaan yang dilakukan untuk mendeteksi keberadaan antibodi terhadap HCV dalam sampel darah, sedangkan secara umum imunokromatografi merupakan metode analisis yang digunakan untuk mendeteksi atau mengukur molekul melalui reaksi spesifik antara antigen dan antibodi. Metode ini

menggabungkan prinsip imunologi dengan teknik kromatografi untuk memisahkan dan mengidentifikasi komponen dalam suatu sampel (Angeli & Irfani, 2024). Prinsip pemeriksaan yaitu spesimen serum atau plasma bereaksi dengan partikel antigen HCV yang diikatkan, selanjutnya campuran akan bergerak sepanjang membran melalui aksi kapiler untuk bereaksi dengan antigen rekombinan HCV pada membran dan memberikan warna pada garis. Rapid diagnostic test HCV ini memiliki sensitivitas 98,1% dan spesifisitas 98,9% (Kit Insert Orient Gene HCV, 2024).

Pada alat rapid diagnostic test memiliki buffer yang berfungsi untuk menjaga kestabilan pH sehingga reaksi antara antigen dan antibodi dapat terjadi secara efisien dan akurat. Selain itu, buffer juga dapat mempercepat proses pengikatan antigen dengan antibodi yang terdeteksi pada alat imunokromatografi (ICT) (Nasution & Fakhriza, 2024)

Interpretasi hasil dari pemeriksaan HCV yaitu positif jika terbentuk dua garis merah pada area *test* (T) dan *control* (C), negatif jika terbentuk satu garis merah pada area *control* (C) dan invalid jika terbentuk satu garis merah pada area *test* (T) (Kit Insert Orient Gene HCV, 2024).

b. *Enzyme Immunoassay* (EIA)

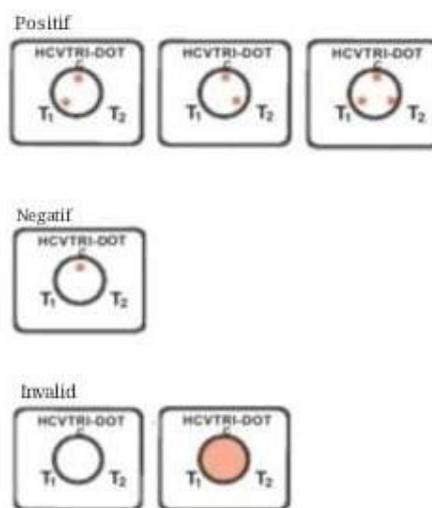


**Gambar 5.** ADVIA Centaur CP  
(Sumber : Siemens Healthineers Indonesia, 2024)

Metode EIA merupakan tes skrining yang umum dilakukan untuk mendeteksi adanya antibodi anti-HCV dalam serum atau plasma.

Metode ini memiliki beberapa keuntungan karena alatnya relatif murah dan sangat sensitif, namun salah satu kelemahannya adalah metode ini dapat memberikan hasil positif palsu pada donor darah rutin dan orang dewasa yang tidak menunjukkan gejala. Prinsip kerja dari metode ini yaitu mendeteksi adanya antibodi HCV dalam serum, plasma atau darah manusia dengan *immunoassay* (Firdaus *et al.* 2015).

c. HCV Antigen (HCV Tri-DOT)



**Gambar 6.** Interpretasi Hasil HCV Tri-DOT  
(Sumber : Ahmed, 2024)

HCV Tri-DOT adalah tes visual cepat untuk deteksi kualitatif antibodi terhadap HCV dalam serum/plasma manusia menggunakan empat antigen HCV yang dimodifikasi (inti, NS3, NS4 & NS5). Secara singkat antigen HCV diimobilisasi pada membran imunofiltrasi berpori. Ketika serum atau plasma melewati membran, antibodi HCV akan berikatan dengan antigen yang tidak dapat bergerak. Setelah pencucian, konjugat protein-A yang mengandung koloid emas ditambahkan sehingga muncul titik warna merah muda yang berbeda pada daerah pengujian (T1 dan T2). Hasilnya hanya valid jika titik kontrol kualitas bawaan tampak berwarna merah muda (Fletcher *et al.* 2018).

#### **D. Koinfeksi Hepatitis C**

Koinfeksi adalah kondisi dimana ketika seseorang terinfeksi oleh dua atau lebih agen infeksi, seperti virus, bakteri, atau parasit, secara bersamaan dalam tubuh, salah satu contoh koinfeksi yaitu infeksi antara HBV dan HCV (Rosa *et al.* 2018).

Infeksi HBV dan HCV merupakan penyebab sebagian besar penyakit hati di seluruh dunia, karena kedua virus ini mempunyai cara penularan yang serupa, infeksi dengan kedua virus ini sering terjadi meskipun sebagian besar yang terinfeksi dengan HBV dan HCV tertular melalui penggunaan obat-obatan terlarang, paparan jarum suntik yang kotor dan peralatan medis yang tidak steril (Liu, 2016).

Jika kedua virus berada pada sel hati yang sama, maka keadaannya akan menjadi lebih buruk. Seseorang dengan infeksi HCV yang juga menderita infeksi HBV akan mempunyai lebih banyak kerusakan hati dan risiko lebih besar terkena HCC dan sirosis (Maqsood, 2023). Terdapat kemungkinan bahwa HCV dapat menghambat replikasi HBV hingga sulit untuk mendeteksi adanya infeksi, meskipun HBV dan HCV keduanya bersifat hepatotropik yaitu tempat reproduksi utama adalah hati, tetapi respon imun kedua virus terhadap infeksi akut dan kronis sangat berbeda (Mohamed, 2014).