# BAB II TINJAUAN PUSTAKA

## A. Tinjauan Umum Hepatitis B

## 1. Pengertian

Hepatitis B adalah salah satu penyakit hati yang disebabkan oleh virus hepatitis B, yang merupakan anggota *family Hepadnavirus* yang dapat menyebabkan peradangan hati akut atau kronis yang dapat berlanjut menjadi sirosis hati atau kanker hati. Hepatitis merupakan salah satu proses peradangan difus pada jaringan hati dengan gejala klinis yang khas seperti badan terasa lemah, lekas capai, nafsu makan menurun, urin seperti teh pekat, serta mata dan seluruh badan menjadi kuning, juga tergolong pada penyakit yang menjadi salah satu masalah kesehatan serius di Indonesia maupun di negara lainnya (Bani, 2019).

## 2. Epidemiologi

Berdasarkan laporan epidemiologi, hepatitis kurang lebih 400 juta orang di dunia telah terinfeksi oleh HBV, dan sekitar 170 juta orang bermukim di Asia pesifik. Daerah endemik infeksi adalah cina, dimana sekitar 93 juta orang terinfeksi, Indonesia merupakan peringkat ketiga setelah China dan India, dengan prevalensi 5-17 %. Penyebaran infeksi pada hepatitis B yang ada di dunia, salah satunya adalah Indonesia memiliki prevalensi tinggi yaitu, 8 % (Yulia, 2020).

Laporan HBsAg positif yang ada di Indonesia belum ada, tetapi sudah di laporkan adalah penelitian pada sentral pendidikan. Sebagai salah satu contoh adalah laporan pada penelitian yang telah dilakukan yaitu dari 250 orang yang diperiksa dengan teknik rapid, ternyata 19,5% adalah HBsAg positif terdapat di Talang Kabupaten Solok. Di daerah lain juga dilakukan penelitian yaitu 10,6% pengidap HBsAg di pulau air Lombok. Walaupun pada insiden masing-masing daerah yang berbeda namun insiden pembawa virus di Indonesia cukup tinggi dan juga diduga mencapai sekitar 1,75 juta orang (Yulia, 2020).

# 3. Patofisiologi

Hepatitis B dibagi atas 5 fase, fase pertama adalah imun toleran, yaitu ditandai oleh sistem imun menghambat replikasi HBV DNA, HBeAg, dan HBsAg dilepaskan dan di deteksi dalam serum. kedua adalah fase imun reaktif, pada fase ini HBeG positif, kadar alanine (ALT) meningkat, anti HBc IgM mulai diproduksi, HBV DNA, HBeAg dan HBsAg semakin banyak. fase ketiga adalah replikasi menurun, HBV DNA rendah, HBeAg negatif, tetapi HBsAg masih ada, fase ini dikenal sebagai *inactive carier state*, dimana beresiko (10-20%) untuk reaktivasi menjadi aktif kembali, fase keempat adalah HBeAg negatif, tetapi pada fase ini, virus yang mengalami mutasi pada precore, *region promoter core* dari genom tetap aktif melakukan replikasi, sihingga komplikasi/kerusakan hepar terus berlanjut. fase kelima adalah HBsAg negatif, replikasi virus berhenti, tetapi HBV masih beresiko ditularkan, karena berada dalam reaktifase (Yulia, 2020).

# 4. Etiologi

Virus Hepatitis B adalah virus DNA sirkuler berantai ganda *family Hepadnaviridae*, mempunyai 3 jenis antigen, yaitu antigen *surface* hepatitis B (HBsAG) yang terdapat pada mantel (*envelope* virus), antigen *core* hepatitis B (HbcAg) terdapat pada inti dan antigen "e" hepatitis B (HBeAg) yaitu terdapat pada nukleokapsid virus. Ketiga jenis antigen ini menimbulkan respon antibodi spesifik terhadap antigen-antigen disebut anti-HBs, anti-HBe, dan anti-HBc (Gozali, 2020).

Virus hepatitis B dapat dideteksi dalam serum, air mani, lendir vagina, air liur dan air mata, namun virus Hepatitis B tidak ditemukan dalam tinja, urin atau keringat. Virus ini ditularkan secara parenteral dan seksual ketika individu kontak dengan selaput lendir atau cairan tubuh dari individu yang terinfeksi. Virus ini juga dapat ditularkan secara perintal seperti pada bayi dari wanita dengan HBeAg positif. Bayi tersebut memiliki kemungkinan 70-90% untuk terinfeksi (Nugraha, 2022).

# 5. Gejala Klinis

Pada penderita Hepatitis B mempunyai beberapa gejala awal, seperti penurunan nafsu makan, merasa tidak enak badan, mual, muntah, dan demam. Selain itu dapat terjadi nyeri pada sendi dan terjadi biduran pada kulit (gatal-gatal pada kulit) terutama penyebab terjadinya adalah infeksi pada virus hepatitis B. Selang beberapa hari kemudian terjadilah perubahan air kemih yang menjadi lebih gelap dan penderita biasanya lebih baik, meskipun saat itu penyakit kuning semakin memburuk. Hal ini dapat menimbulkan gejala dari kolekstatis yaitu (terhentinya atau berkurangnya aliran empedu) berupa tinja berwarna pucat dan gatal-gatal diseluruh tubuh (Jantiko, 2020).

#### 6. Cara Penularan

Penularan hepatitis B (HBV) adalah penyakit serius dibandingkan dengan jenis hepatitis lainnya. Pada penularan hepatitis B dapat terjadi baik secara vertikal maupun horizontal:

- 1. Secara vertikal yaitu penularan yang terjadi saat proses persalinan, melalui ibu penderita hepatitis B kronis pada bayinya disebut penularan meternal neonatal. Penularan pada hepatitis B dari ibu yang mengidap penyakit hepatitis akut maupun mengidap hepatitis kronis pada saat hamil atau pada saat bersalin. Jika hepatitis akut terjadi pada waktu siklus pertama dan kedua dengan penularannya yang jarang terjadi dan apabila penularan tersebut terjadi pada siklus ketiga maka penularannya akan sering terjadi. Jika penularan tersebut dari ibu yang mengidap epatitis B kepada bayinya mengidap hepatitis B kronis maka bayi tersebut akan menderita hepatitis akut dan lebih sering terjadi menjadi infeksi yang menetap dan menjadi kronik.
- 2. Pencegahan dapat dilakukan dengan melalui tindakan *health promotion* baik pada osmes maupun lingkungan dan perlindungan khusus terhadap Secara horizontal yaitu penularan yang terjadi melalui jarum suntik, hubungan seks, atau bersentuhan langsung dengan darah atau cairan

tubuh seperti air liur, cairan menstruasi, vagina, dan cairan mani yang terkontaminasi oleh HBV (Muniro dkk, 2022).

# 7. Pencegahan

pencegahan hepatitis dapat dilakukan melalui pencegahan primer, sekunder, dan tersier. Pencegahan primer, yakni dengan cara perilaku hidup bersih dan sehat (PHBS), imunisasi pada bayi, imunisasi pada remaja,dan dewasa. pencegahan sekunder dilakukan melalui deteksi dini dengan skrining, penegakan diagnose dan pengobatan juga pencegahan tersier ditekankan lebih kepada untuk mencegah keparahan dan rehabilitas dan monitoring pengobatan untuk mengetahui efektifitas dan resistensi terhadap obat pilihan (Zega, 2023).

Pencegahan dilakukan meliputi pencegahan penularan penyakit dengan kegiatan *health promotion* dan *spesifik promotion* dan *spesifik proctetion*, maupun pencegahan penyakit dengan imunisasi aktif dan pasif.

Langkah utama untuk mencegah hepatitis B adalah melalui vaksinasi. Vaksin Hepatitis B merupakan vaksin wajib yang diberikan kepada anak-anak. Efek vaksin yang diberikan saat anak-anak tidak akan bertahan seumur hidup, sehingga vaksinasi perlu diulang saat dewasa. Lebih dari 95% pasien akan membentuk antibodi perlindungan untuk melawan HBV (Widyarti, 2023).

# **B.** Tinjauan Umum Leukosit

### 1. Klasifikasi Leukosit

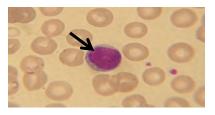
Leukosit adalah sel darah yang mengandung inti, yaitu disebut sebagai sel darah putih. rata-rata jumlah leukosit dalam darah manusia normal adalah 4.000-10.000/µl darah, bila jumlahnya lebih dari 10.000/µl darah keadaan ini disebut leukositosis (Atourrohman, 2019).

Leukosit terdiri dari 2 golongan utama, yaitu agranulosit dan granulosit. Leukosit agranulosit mempunyai sitoplasma yang homogen, dan intinya berbentuk bulat atau berbentuk ginjal. Leukosit granulosit mengandung granular spesifik (yang keadaan hidup berupa tetesan setengah cair) dalam sitoplasmanya dan mempunyai inti yang memperlihatkan

banyak variasi dalam bentuknya. Terdapat 2 jenis leukosit agranulosit yaitu limfosit yang terdiri dari sel-sel kecil dengan sitoplasma sedikit, dan monosit yang terdiri dari sel-sel yang agak besar dan mengandung sitoplasma lebih banyak dan juga terdapat 3 jenis leukosit granulosit yaitu neutrofil, basofil, dan eosinofil (Atourrohman, 2019).

### a. Limfosit

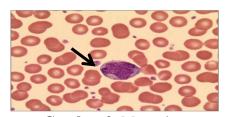
Limfosit merupakan komponen penting pada respon imun yang berasal dari sel stem hemopoietik (Alfiameita, dan Puspitasari, 2019). limfosit berfungsi sebagai sistem imun. Yang terbagi atas limfosit B dan limfosit T. Limfosit B matang pada sumsum tulang sedangkan limfosit T matang dalam timus (Sipahutar, 2022).



**Gambar 1.** Limfosit (Sumber : Helmi Fhakriandy, 2019)

### b. Monosit

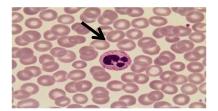
Monosit merupakan sel darah putih yang ukurannya paling besar, dengan sitoplasma yang tidak bergranula dan berinti besar dengan ukuran dua kali lebih besar dari eritrosit, paling besar dalam sirkulasi darah, dan dibuat pada jaringan limpatik (Utami,2023). Monosit berfungsi sebagai pertahanan tubuh yang dapat memfagosit). Benda asing serta tergolong kedalam kelompok makrofag (Sulistiawati & hasanah, 2022).



**Gambar 2.** Monosit (Sumber : Helmi Fhakriandy, 2019)

### c. Neutrofil

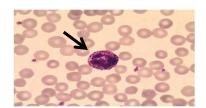
Neutrofil merupakan sel yang berperan penting sebagai pertahanan tubuh pertama pada infeksi akut. Neutrofil mempunyai respon lebih cepat terhadap inflamasi dan cedera jaringan daripada leukosit lainnya). (Alfiameita, Puspitasari, 2019).



**Gambar 3.** Neutrofil (Sumber : Helmi Fhakriandy, 2019)

## d. Basofil

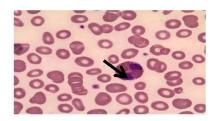
Basofil merupakan jenis leukosit bergranulosit pada sitoplasma yang gelap menutupi serta mengandung histamin. Basofil berperan penting dalam menghasilkan reaksi peradangan untuk melawan infeksi (Sulistiawati & hasanah, 2022).



**Gambar 4.**Basofil (Sumber : Helmi Fhakriandy, 2019)

### e. Eosinofil

Eosinofil merupakan leukosit yang bersikulasi dan menetap di jaringan. Eosinofil memiliki peran prepleotropik sebagai sel pengatur yang terlibat dalam kekebalan termasuk respon antivirus dan membentuk respon fisiologis yang beragam meskipun eosinofil biasanya dianggap sebagai sel darah, tetapi sering dijumpai diberbagai jaringan salah satunya pada jaringan paru-paru (Qomariah dkk, 2023).



**Gambar 5.** Eosinofil (Sumber : Helmi Fhakriandy, 2019)

## 2. Fungsi Leukosit

Leukosit saat bersikulasi didalam aliran darah yang bersumber pada sum-sum tulang. Pada kondisi normal, leukosit yang masih mentah dari bermacam-macam jenis juga dapat ditemukan banyak sekali didalam sum-sum tulang, dan juga leukosit mentah yang bertahan digunakan sebagai cadangan saat dibiarkan ke sirkulasi darah. Dari jumlah setiap leukosit yang dibiarkan didarah dapat dibatasi dengan keketatan juga dirubah sesuai keperluan setiap muncul proses peradangan (Sani, 2021).

Berikut fungsi dari leukosit, yaitu:

- Selaku pengangkut, yaitu semacam mengangkat zat yang mengandung lipit bersumber dari bilik organ pencernaan melewati linfa setelah itu ke pembuluh darah.
- 2. Selaku sistem pertahanan pada badan, yaitu kuman ataupun sumber sakit masuk pada badan jaringan sistem retikulo endotel hingga hendak dilahap leukosit (Yusniawati, 2020).

### 3. Produksi Leukosit

Produksi leukosit terkait dengan berbagai faktor, seperti gangguan di sum-sum tulang yang dapat menyebabkan produksi sel darah putih tidak normal. Leukositosis tinggi atau leukositosis adalah kondisi medis dimana seseorang memiliki jumlah sel darah putih terlalu banyak. Leukositosis dapat disebabkan oleh berbagai hal, seperti peradangan, infeksi, alergi, hingga kanker darah. Leukosit atau sel darah putih berperan melindungi diri dari infeksi dan penyakit. Saat tubuh terserang penyakit, leukosit akan mengalami peningkatan sebagai respons terhadap penyakit tersebut. Leukosit tinggi dapat menjadi tanda

bahwa ada sesuatu yang tidak normal dalam tubuh seseorang. Sel darah putih atau dikenal sebagai leukosit berperan untuk melindungi diri dari berbagai infeksi dan penyakit. Jika terjadi leukosit tinggi, maka hal ini menjadi penanda bahwa ada sesuatu yang tidak normal pada tubuh seseorang (Hasnah dkk,2021).

# 4. Gangguan Leukosit

Leukosit Merupakan komponen sel darah putih yang merupakan bagian dari sistem kekebalan tubuh yang berperan membantu tubuh melawan berbagai penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus maupun bakteri, contohnya Hepatitis B. Gangguan tersebut dapat berupa leukositosis ialah istilah untuk menunjukkan penambahan jumlah keseluruhan sel putih dalam darah, misalnya penambahan melampaui 1000 butir mm<sup>3</sup>. Leucopenia berarti berkurangnya jumlah sel darah putih sampai 5000 atau kurang. Limfositosis pertambahan jumlah limfosit, Agranulositosis suatu penurunan jumlah granulosit atau sel polimorfonuklear secara mencolok (Desmawati, 2019).

#### 5. Metode Analis Leukosit

Data jumlah leukosit didapatkan dengan melakukan pemeriksaan di laboratorium dengan metode manual menggunakan alat bilik hitung (Hemositometer) dan mikroskop serta turk (Junaiddin, 2023) a. Bilik hitung (Hemositometer)

Bilik hitung atau hemositometer merupakan alat yang digunakan untuk menghitung jumlah sel darah dan yang terdiri dari kamar hitung, mutu kamar hitung, kaca penutup dan dua macam pipet, serta mikro pipet yang harus memenuhi syarat ketelitian tertentu (Jaalni & Qalbihnur, 2021).

# b. Mikroskop

Mikroskop adalah alat optik yang terdiri dari satu atau lebih lensa yang menghasilkan bentuk yang diperbesar dari suatu benda yang diperbesar dari suatu benda yang ditempatkan di area fokus lensa tersebut (Hermawati dkk, 2021).

#### c. Turk

Larutan turk merupakan bahan pemeriksaan leukosit manual dengan komposisi asam asetat glasial, gentian violet dan aquadest (Hurrohmah, 2020).

### C. Pemeriksaan Leukosit

# 1. Metode Manual *Improved Neubauer* (Hemasitometer)

Menghitung jumlah leukosit dapat dilakukan dengan cara manual (absolute), dengan larutan pengencer yang digunakan adalah larutan turk dan HCL, larutan turk yaitu larutan asam asetat 2% yang ditambahkan dengan genetian violet bertujuan memberikan warna pada leukosit. Larutan ini dapat berguna memecah eritrosit dan trombosit tetapi tidak dengan memecah leukosit. Apabila yang digunakan HCL leukosit tidak terwarnai sehingga dapat sulit untuk dilakukan perhitungan, tetapi larutan ini juga dapat melisiskan sehingga yang ada pada perhitungan hanyalah leukosit saja (Oktaviani,2019). Alat dan bahan yang digunakan adalah: *Improved Neubauer*, mikroskop, mikro pipet, tabung khan atau serologi. Larutan turk, asam asetat glacical, Kristal violet 1% (1 ml), aquades 100 ml (Utami, 2023).

Pemeriksaan leukosit menggunakan metode Manual yaitu menghitung leukosit dalam darah dengan melibatkan pengenceran, pengisian bilik hitung dan menghitung jumlah leukosit dalam bilik hitung menggunakan mikroskop.

Pemeriksaan leukosit metode manual ada 2 cara yaitu :

## a. Pengenceran dengan menggunakan tabung (makro)

Pengenceran makro dengan merupakan pengenceran pemeriksaan jumlah menggunakan tabung. leukosit dengan pengenceran dalam tabung yaitu darah di encerkan dengan larutan turk, kemudian jumlah sel dalam volume pengenceran tersebut dihitung dengan menggunakan kamar hitung. Pengenceran metode ini dapat mempengaruhi jumlah leukosit karena pada metode ini memiliki angka kesalahan lebih kecil bila dibandingkan dengan metode mikro. peralatan yang digunakan adalah pipet mikro, pipet pasteur, tabung reaksi counter sel, kamar hitung *Improved Neubauer* dan Mikroskop (Afriona, 2020).

# b. Pengenceran dengan menggunakan Pipet Thoma (Mikro)

Prinsip pada pemeriksaan leukosit adalah pengenceran dengan menggunakan pipet thoma yaitu di encerkan didalam pipet menggunakan larutan turk, dan jumlah sel dalam volume pengenceran tersebut dihitung dengan memakai kamar hitung. cara ini sama dengan pengenceran dengan menggunakan tabung, namun cra ini dapat mempunyai angka kesalahn yang lebih besar, karena pipet mikro penggunaannya harus tepat. Jika tidak tepat maka akan mempengaruhi hasil perhitungan jumlah leukosit (Afriona, 2020).

Keuntungan dari metode manual adalah mesin perhitungan otomatis tidak dapat diandalkan dalam menghitung sel abnormal, atau ketika jumlah sel sangat tinggi sehingga *analyzer* tidak mampu mnghitungnya (Afriona, 2020).

Pemeriksaan manual sangat diperlukan. menghitung sel darah secara manual dengan memakai pipet dan kamar hitung tetapi menjadi upaya penting didalam suatu laboratorium klinik.

Menghitung dengan cara manual memiliki beberapa kelebihan dan kekurangan yaitu :

### 1. Kelebihan

Mengitung dengan menggunakan alat manual yaitu mikroskop memilki beberapa kelebihan yaitu antara lain harga pada alat mikroskop sangatlah murah dibandingkan dengan alat automatik. Jika yang digunakan mikroskop hal tersebut dapat melatih mata untuk selalu teleti, dan tidak tergantung pada alat automatik (Oktaviani, 2019).

# 2. Kekurangan

Pada kekurangan membutuhkan waktu yang lebih lama untuk menghitung dengan menggunakan mata dan pada saat mata lelah maka hasil perhitungan yang di dapatkan tidaklah akurat (Oktaviani, 2019).

# 2. Metode Otomatis Hematology Analyzer

Metode otomatis dalam menggunakan *Hematology Analyzer* yaitu berfungsi untuk pengukuran dan pemeriksaan sel darah dalam sampel darah. Alat *hematology analyzer* mempunyai beberapa kelebihan yaitu efisiensi waktu, volume sampel, dan ketepatan hasil. Pada pemeriksaan dengan *hematology analyzer* dapat dilakukan dengan cepat hanya memerlukan waktu sekitar 45 detik. Sampel darah yang digunakan dapat menggunakan darah prifer dengan jumlah darah yang lebih sedikit. Hasil yang dikeluarkan alat ini biasanya sudah melalui *quality control* yang dilakukan oleh interna laboratorium (Utami, 2023).

### 3. Prinsip Hematology Analyzer

Prinsip kerja *hematology analyzer* adalah sampel darah yang sudah tercampur dengan reagen kemudian dilusi sebanyak 200x dengan proses hemolyzing untuk mengukur jumlah leukosit. Kemudian sampel dilakukan dengan dilusi lanjutan sebanyak 200x (jadi 40.000x) untuk mengukur eritrosit dan trombosit. Sampel yang diproses pada blok data *processing* dan pada hasil akan ditampilkan pada monitor dan selanjutnya dicetak dengan mesin print (Utami, 2023).

### 4. Kelebihan Dan Kekurangan Hematology Analyzer

Menurut Afriona (2020) kelebihan dan kekurangan *Hematology Analyzer* yaitu :

### 1) kelebihan:

#### - Evesiensi Waktu

Waktu yang dibutuhkan akan lebih cepat dalam pemeriksaan, dan hanya dibutuhkan waktu sekitar 2-3 menit saja, hal ini berbeda dengan secara manual serta lebih cepat dalam melayani pasien.

# - Sampel

Pemeriksaan hematologi rutin secara manual misanya, manual prosedur yang diakukan dalam pemeriksaan jumlah leukosit dibutuhkan sampel sebanyak 10 mikron saja dan belum dengan

pemeriksaan lainnya. Namun pada pemeriksaan *Hematology Analyzer* hanya diperperlukan dengan sampel sedikit saja.

# - Ketepatan Hasil

Hasil yang sudah dikeluarkan oleh alat *hemtology analyzer* melalui kualiti kontrol yang dilakukan oleh interna laboratorium tersebut, baik di institusi Rumah Sakit, Puskesmas, Rumah Sakit Hewan, Laboratorium Klinik, dan lain-lain.

# 2) Kekurangan Hematologi Analyzer

- Pemeriksaan dengan *hematology analyzer* tidak selamanya mulus, karena pada kenyataanya alat ini juga memiliki kekurangan, seperti dalam hal menghitung sel-sel abnormal yaitu pada pemeriksaan hitung jumlah sel, bisa saja dari hasil nilai hitung leukosit atau trombosit bisa saja terjadi rendah karena ada sel yang lain tidak terhitung dikarenakan sel tersebut memiliki bentuk abnormal