

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Hepatitis B merupakan salah satu penyakit yang menjadi masalah kesehatan masyarakat di dunia, lebih dari 2.000 juta orang telah terinfeksi oleh virus ini, dan lebih dari 350 juta merupakan pengidap kronis virus hepatitis B (VHB) atau kurang lebih 5% populasi dunia. Pengidap kronis ini memiliki risiko tinggi terhadap kematian karena sirosis hepatis dan kanker hati. Penyakit – penyakit ini membunuh 1 juta manusia setiap tahun (Soemara, 2000)

Prevalensi karier HBsAg bervariasi mulai kurang dari 0,5 % di Eropa Barat dan Amerika Utara sampai 10- 15 % di Afrika dan beberapa negara Asia. Di Indonesia, menurut Budihusodo *et al* prevalensi HBsAg donor darah bervariasi antara 2,4 % - 9,1%, tetapi pada daerah tertentu (Nusa Tenggara) prevalensi lebih dari 10% (Suwandi, 1998).

Prevalensi HBsAg di berbagai daerah di Indonesia berkisar antara 3-20 %, dengan frekuensi terbanyak antara 5-10%. Angka ini sangat tinggi sehingga diperlukan suatu cara untuk menurunkannya. Berdasarkan data diatas, menurut klasifikasi WHO, Indonesia tergolong dalam negara dengan

sehingga strategi yang dianjurkan adalah dengan pemberian vaksinasi pada bayi sedini mungkin (Hanifah,2000).

Pada bayi dan anak terdapat masalah hepatitis B yang serius karena risiko untuk terjadinya infeksi hepatitis B kronis berbanding terbalik dengan usia saat terjadinya infeksi. Data-data menunjukkan bahwa bayi yang terinfeksi VHB sebelum usia 1 tahun mempunyai risiko kronisitas sampai 90%, sedangkan bila infeksi VHB terjadi pada usia antara 2-5 tahun risikonya menurun menjadi 50%, bahkan bila terjadi infeksi pada anak usia di atas 5 tahun hanya berisiko 5-10% untuk terjadinya kronisitas. Pada anak masalah lain yang juga tidak kalah pentingnya adalah 25% diantara pasien dengan hepatitis B kronis dapat berkembang menjadi sirosis atau KHS, sedangkan orang dewasa dengan hepatitis B kronis kemungkinannya hanya 15%. Disamping itu, pasien hepatitis B kronis dapat mengalami KHS sebelum atau sesudah terjadi sirosis (Hanifah, 2000).

Infeksi VHB yang terjadi pada masa bayi dan anak umumnya tidak memberikan gejala klinis (asimtomatik), sehingga seringkali tidak diketahui, dan hal ini akan menyebabkan tingginya penyakit hati kronis dan keganasan hati pada orang dewasa. Dengan demikian dapat dimengerti bila angka laporan mengenai jumlah pengidap jauh di bawah angka yang sebenarnya (Hanifah,2000).

Berdasarkan hal-hal tersebut diatas, maka penulis melakukan penelitian untuk mengetahui gambaran klinis dan pola manajemen penyakit

merupakan selubung protein luar dari HVB, selubung ini merupakan partikel sebesar 22 nm dan diproduksi dalam jumlah yang sangat banyak. Bila ditemukan HBsAg dalam darah penderita dapat dianggap terjangkit infeksi *B core* antigen atau HBcAg. Selain itu dapat ditemukan *antigen e* yang diduga berhubungan erat dengan inti VHB, merupakan protein yang larut dalam air. Antigen ini dihubungkan dengan keadaan penyakit yang kronik dengan daya penularan yang besar untuk sekelilingnya (Nelwan. 1984).

2. Epidemiologi Hepatitis B

Menurut WHO (1993) Indonesia termasuk kelompok daerah dengan endemisitas sedang dan berat. Winarta dkk. (1984) melaporkan di Jakarta satu diantara 20 ibu hamil mengandung HBsAg positif dan diantaranya 5 pengidap tersebut mempunyai daya tular tinggi.

Frekuensi HBsAg pada anak dilaporkan 9,17 % (Winarta, dkk, 1984) dan di Nusa Tenggara Barat dilaporkan sekitar 18,8 % pada anak usia 10-14 tahun (Soedarto, 1990).

Faktor risiko yang paling penting untuk mendapat infeksi hepatitis B pada anak adalah pemajanan perinatal terhadap ibu positif-HBsAg. Risiko paling besar adalah jika ibu juga HBeAg positif; 70-90% dari bayi menjadi terinfeksi secara kronis jika tidak diobati. Selama periode neonatal, antigen hepatitis B ada dalam darah 2,5% bayi yang dilahirkan dari ibu yang terkena sehingga menunjukkan bahwa infeksi hepatitis B terjadi. Faktor risiko penting lain untuk infeksi VHB pada

anak adalah pemberian obat-obat atau produk-produk darah secara intravena , kontak seksual , perawatan institusi dan kontak dengan pengidap .Masa inkubasi berkisar dari 45-160 hari , dengan rata-rata sekitar 100 hari (Nelson ,2001).

Meskipun virus ini dapat menembus ari-ari masuk ke tubuh janin dalam kandungan ,namun penularan demikian sangat jarang terjadi .Penularan ibu kepada janin, bayi , atau anaknya disebut penularan vertikal, sedangkan penulran antara satu orang ke orang yang lain yang " sederajat " disebut penularan horizontal. Di Indonesia , ternyata penularan horizontal yang lebih banyak (willie ,1996)

3. Patogenesis Hepatitis B

Virus hepatitis B tidak bersifat sitopatik langsung pada sel hepatosit yang terinfeksi . kerusakan hepatosit terjadi akibat respons imun yang bekerja menghancurkan sel hepatosit yang mengandung VHB di dalamnya. Diketahui bahwa HBsAg dan HBcAg dapat berfungsi sebagai target antigen untuk sel T intrahepatik.

Selama infeksi VHB akut sebagai mekanisme sistem imun diaktivasi untuk mencapai pembersihan virus dari tubuh . Bersamaan dengan itu terjadi peningkatan serum transaminase , dan terbentuk antibodi spesifik terhadap protein VHB , yang terpenting adalah HBs.

Perjalanan klinis VHB umumnya dibagi menjadi 4 stadium yaitu :

Stadium pertama bersifat imun toleran . pada neonatus , stadium ini

berlangsung hanya 2-4 minggu saja . pada periode ini , replikasi virus dapat terus berlangsung walaupun serum ALT hanya sedikit atau tidak meningkat sama sekali serta tidak menimbulkan gejala klinis .

Stadium kedua mulai muncul respons imun dan berkembang . hal ini akan mengakibatkan stimulasi sitokin dan menyebabkan sitolisis hepatosit secara langsung dan terjadi proses inflamasi . pada stadium ini HbeAg tetap diproduksi , tetapi serum DNA – VHB menurun jumlahnya karena sel yang terinfeksi juga menurun . pada hepatitis B akut , stadium ini merupakan periode simtomatik dan umumnya berlangsung selama 3-4 minggu. Pada pasien dengan hepatitis kronis stadium ini dapat berlangsung selama 10 tahun atau lebih , yang kemudian akan melanjut menjadi sirosis dan komplikasi .

Stadium tiga dimulai ketika pejamu mampu mempertahankan respons imunnya dan mampu mengeliminasi sel hepatosit yang terinfeksi sehingga sel yang terinfeksi menurun jumlahnya dan replikasi virus aktif berakhir. pada stadium ini tidak terdapat lagi HBeAg dan kemudian muncul antibodi terhadap HBeAg. Penurunan jumlah DNA virus yang bermakna ditemukan walaupun DNA –VHB pasien tetap positif.

Stadium empat HBsAg menghilang dan timbul antibodi terhadap HBsAg (anti-HBs) (Hanifah , 2000).

4. Gambaran klinis

Masa inkubasi hepatitis virus B berkisar antara 50 –180 hari .

1. Masa inkubasi mempunyai variasi yang besar . Pada anak-anak

penyakit ini lebih ringan dan waktu berlangsungnya penyakit ini sering ditandai dengan 2 fase :

Tahap pre ikterik

Demam biasanya merupakan gejala awal yang muncul selama pre ikterik , namun demikian sering demam tidak ada ataupun kalau ada segera hilang pada anak-anak . Temperatur berkisar antara $37,8^{\circ}\text{C} - 40^{\circ}\text{C}$.

Biasanya disertai sakit kepala , lemah , anoreksia , rasa mual , muntah dan sakit perut serta sering adanya artalgia dan urtikaria . Hepar dapat membesar dan lunak , splenomegali dan limfadenopati mungkin terdapat pada penderita – penderita tertentu (Rampengan dan Laurentz 1993).

Tahap ikterik

Gejala ikterik mulai timbul pada waktu demam menurun yang biasanya didahului dengan urine yang berwarna gelap (biliuria). Pada anak kecil peralihan ketahap ikterik sering kali ditandai dengan hilangnya gejala . Nafsu makan biasanya kembali normal dan sering merasa sehat . Sebaliknya pada anak remaja fase ikterik mungkin disertai dengan bertambahnya beratnya gejala-gejala pertama .

Depresi mental , bradikardi dan pruritus dapat terjadi pada orang dewasa , sedang pada anak-anak tidak . Hepar membesar dan lunak .

penderita . Tinja mungkin berwarna seperti tanah liat tetapi , tidak selamanya .

Fase ikterik berlangsung terus dari beberapa hari sampai beberapa bulan dan rata-rata lamanya 8-11 hari.(Rampengan dan Laurentz , 1993).

5. Diagnosis

Infeksi VHB tidak dapat dibedakan dengan penyakit lainnya dengan hanya melihat gejala klinis saja . Diagnosa definitif didasarkan pada pemeriksaan serologis (Hanifah , 2000).

Pemeriksaan HBsAg merupakan tes yang paling sering digunakan untuk mendeteksi infeksi akut ataupejamu kronis . HBsAg dapat dideteksi paling cepat 1-2 minggu dan paling lambat 11-12 minggu setelah terpapar . Bila terjadi antigenemia VHB lebih dari 6 bulan maka pasien dikatakan sebagai pengidap kronis . Adanya HBsAg umumnya menunjukkan bahwa seseorang itu infeksius . Hilangnya HBsAg dan timbulnya anti HBs tidak selalu berarti hilangnya virus dari tubuh seseorang . Pada keadaan tersebut masih dapat dideteksi adanya DNA-VHB dalam darah orang tersebut.

Anti – HBc terbentuk pada semua infeksi VHB . Antibodi ini muncul segera setelah HBsAg timbul . Antibodi ini merupakan petanda infeksi sebelumnya . Antibodi ini tidak ditemukan setelah vaksinasi . Anti –HBc akan menetap seumur hidup . IgM anti-HBc muncul lebih dahulu

merupakan petanda infeksi akut , sedangkan titer rendah dapat ditemukan pada infeksi kronis.

HBeAg merupakan petanda virus yang berhubungan dengan tingkat replikasi virus dan tingginya risiko transmisi . Pada keadaan HBeAg negatif karena adanya mutan virus , untuk mengetahui tingkat replikasi virus digunakan pemeriksaan DNA-VHB (Hanifah ,2000).

Diagnosis hepatitis B diperkuat dan didukung prognosinya oleh biopsi hepar . Beberapa orang yang kronik carier (tanpa gejala , HBsAg positif dan serum amino transferase meningkat) umumnya memiliki sedikit atau tanpa inflamasi dalam biopsinya . pasien yang seperti itu , sering dijumpai ” sel-sel dasar gelas” (*ground glass appearance*) dalam biopsi hepar nya dimana sel-sel hepar ini yang sebagian besar memproduksi HBsAg . individu yang lain dengan hepatitis B kronis akan memiliki derajat inflamasi yang bermacam-macam. Sedang yang lain akan fibrosis (sirosis). Banyaknya inflamasi , dan timbulnya fibrosis atausirosis , berhubungan dengan prognosis yang buruk (Howard . 2001).

6. Penatalaksanaan

A. Hepatitis B Akut

Tujuan utama penatalaksanaan hepatitis virus B akut tidak berbeda dengan penatalaksanaan hepatitis virus akut pada umumnya yaitu untuk :

1. mengurangi angka kematian

3. memperpendek perjalanan penyakit dan mencegah terjadinya komplikasi terutama mencegah perkembangan kearah terjadinya penyakit hati kronik.

Sampai saat ini belum ada obat yang mempunyai khasiat spesial dapat merubah perjalanan penyakit hepatitis virus akut.

Pada dasarnya terdapat 3 cara umum dalam penatalaksanaan hepatitis virus akut :

1. Tirah baring

Tirah baring telah merupakan suatu cara dalam mengobati suatu penyakit . Jika penderita merasa baik, walaupun mata masih kuning , penderita sebaiknya diizinkan untuk melakukan kegiatan sendiri , sepanjang dalam kemampuan dan tidak terdapat perasaan letih. Sebaiknya semua kegiatan dilakukan secara bertahap .

2. Diet

Pada prinsipnya penderita seharusnya mendapat diet cukup kalori . Pada stadium dini persoalannya ialah bahwa penderita mengeluh mual ,dan bahkan muntah , disamping hal yang mengganggu yaitu tidak nafsu makan. Dalam keadaan ini jika dianggap perlu pemberian makanan dapat dibantu dengan pemberian infus cairan glukose . Masalah yang sering timbul ialah makanan yang mengandung lemak , jika nafsu makan cukup baik sebenarnya tidak ada dasar untuk membatasi lemak dalam dietnya.

3. Obat – obatan

Pada saat ini belum ada obat yang mempunyai khasiat memperbaiki nekrosis sel hati dan memperpendek perjalanan penyakit hepatitis virus akut.

a. kortikosteroid

pengaruh yang baik dari kortikosteroid berdasarkan kepada suatu penelitian tanpa kontrol, dimana setelah pemberian ACTH atau kortison segera "sembuh" dengan penurunan bilirubin yang nyata. Fase penurunan yang cepat dan segera ini diikuti oleh fase penurunan yang landai dimana ternyata kortison tidak mempunyai pengaruh lagi.

Kortikosteroid mempunyai kecenderungan menyebabkan :

- masa prodromal yang panjang
- lebih banyak kambuh
- kemungkinan mengakibatkan kronik

b. Imunomodulator, anti virus khasiatnya belum terbukti baik.

c. Obat- obat non spesifik

Dalam pengobatan penyakit hepatitis telah dikenal lama obat-obatan yang bersifat membantu memperlancar pulihnya kelainan baik klinik atau laboratorium ("*supportive*"), walaupun mungkin obat ini tidak bersifat khusus membunuh virus atau memperpendek perjalanan penyakit, namun dapat memberikan perasaan yang enak ("*sense of well being*") serta diikuti

penurunan angka test fecal hati kearah normal

Diantara obat-obat tersebut di atas yang saat ini beredar di Indonesia antara lain : methicol , lesichol , lipofood , cursil , curcuma , urdalfalk , dan lain-lain.

d. obat-obat simtomatik

pemberian obat-obatan yang sekedar membantu menghilangkan keluhan dan gejala klinik misalnya:

B. Hepatitis B Kronis

Secara garis besar ada 3 bentuk pengobatan yang ditujukan terhadap hepatitis B kronik :

1. Penggunaan obat-obat yang mencegah proses replikasi virus mempunyai aktivitas biologik sebagai antiviral , antiproliferatif , dan khasiat imunomodulasi .

Obat yang tergolong kedalam anti-virus yang dianggap mempunyai khasiat dan dapat digunakan ialah : interferon dan adenin arabinoside.

Indikasi pemberian interferon umumnya diberikan pada stadium replikasi dan perjalanan hepatitis B kronik yang ditandai dengan kenaikan transaminase , HBeAg dan HBVDNA serum positif selama observasi 6 bulan .

2. Penggunaan obat-obat yang dapat memodulasi keadaan sistem imun (imunomodulasi) .

Obat yang tergolong dalam golongan imunomodulator adalah

7. Komplikasi

komplikasi yang paling ditakuti selain gagal hati , sirosis dan keganasan adalah timbulnya hepatitis kronik . Dugaan kearah ini perlu manakala dijumpai hal-hal sepaerti berikut :

- ◆ Adanya riwayat pemakaian obat-obatan yang dapat menimbulkan kelainan kronik.
- ◆ Gambaran klinis dan laboratorium hepatitis yang menetap setelah jangka waktu 2-3 bulan (minimal 10 minggu) berlalu
- ◆ Kekambuhan hepatitis
- ◆ Hepatitis akut yang disertai oleh
 - hipergamma globulinemia
 - kadar λ -1 antitripsin yang rendah (Rampengan dan Laurentz,1993).

8. Prognosis

Seseorang penderita dengan infeksi akut HVB dapat mengalami beberapa kemungkinan , diperkirakan sekitar 50% sub klinis , 30% anikterik , 19,9% ikterik dan 0,1 % mengalami serangan fulminans . Dari tipe hepatitis yang non fulminans 90% membaik , 5% akan menjadi pembawa patogen , 3,5 % mengalami hepatitis persisten dan 1,5% hepatitis kronik aktif . Pada jenis hepatitis fulminans 70% tidak tertolong , 20% membaik dan pembagian lainnya serupa dengan tipe hepatitis non fulminans , 5% menjadi pembawa patogen , 3,5% menjadi hepatitis persisten

hepatitis kronik aktif dapat memburuk dan menjurus ke sirosis dan kematian . infeksi dengan HVB juga dihubungkan dengan kemungkinan akan terjadi karsinoma hepatocellular (Nelwan 1984)