

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. LATAR BELAKANG

Penyakit Hepatitis Virus sudah dikenal sejak jaman Hipokrates dan sampai saat ini masih terus berkembang dengan kemajuan teknologi dalam bidang kesehatan yakni ditemukannya reagen-reagen baru untuk mendeteksi jenis virus hepatitis. Dulu, hanya dikenal 2 tipe virus hepatitis yaitu hepatitis A dan B. Dengan ditemukannya reagen-reagen baru maka seperti yang kita ketahui sekarang bahwa jenis virus hepatitis sudah jauh berkembang dan dikenal sebagai hepatitis A,B,C,D,E dan G, dengan ditemukannya varian-varian baru dari *transfusion transmitted virus*, tidak mustahil jenis virus hepatitis akan terus bertambah.

Saat ini didunia diperkirakan insiden kasus hepatitis A yang dilaporkan setiap tahun 1,4 juta, untuk prevalensi hepatitis B 350 juta dan untuk prevalensi hepatitis C 170 juta (CDC,1999). Indonesia tergolong dalam negara dengan prevalensi hepatitis B sedang sampai tinggi,sehingga strategi yang dianjurkan adalah pemberian vaksinasi pada bayi sedini mungkin. Tingginya angka prevalensi hepatitis B di Indonesia ini terkait dengan terjadinya infeksi virus hepatitis B pada masa dini kehidupan.

Gambaran hepatitis virus di Indonesia didapat dari data para p

untuk kasus hepatitis akut yang dirawat yaitu berkisar 39,8-68,3%, dis

(Sulaiman,1993). Kurang lebih 10-15% hepatitis non-A non-B yang ditularkan secara parenteral ternyata bukan hepatitis virus C, sehingga kelompok ini kemudian digolongkan sebagai hepatitis non A-E.

## B. TUJUAN PENELITIAN

### a. Tujuan Umum

Untuk meningkatkan pengetahuan dan mendalami pengetahuan mengenai hepatitis virus pada anak.

### b. Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui prevalensi hepatitis virus pada anak berdasarkan umur.
2. Untuk mengetahui pevalensi hepatitis virus pada anak berdasarkan jenis kelamin.
3. Untuk mengetahui gambaran klinis hepatitis virus pada anak.

## C. PERUMUSAN MASALAH

1. Bagaimana prevalensi hepatitis virus pada anak di RSUP Dr.Sardjito Yogyakarta jika ditinjau berdasarkan umur ?
2. Bagaimana prevalensi hepatitis virus pada anak di RSUP Dr.Sardjito Yogyakarta jika ditinjau berdasarkan jenis kelamin ?
3. Bagaimana gambaran klinis hepatitis virus pada anak ?

## C. TINJAUAN PUSTAKA

### 1. Hepatitis virus A

Hepatitis A merupakan virus RNA dan termasuk dalam picornavirus yang berukuran 27 nm. Mula-mula ditemukan oleh Feinstone dan kawan-kawan pada tahun 1973. Hepatitis A biasanya merupakan satu penyakit yang agak ringan dan dapat sembuh dengan sendirinya, jarang terjadi kerugian berkepanjangan terhadap tubuh atau hati. Banyak orang yang tidak mengetahui pernah mendapat ikterus tetapi mempunyai antibodi anti HAV dalam serumnya.

Hepatitis A dapat terjadi diseluruh dunia dengan masa inkubasi pendek (15-45 hari dengan rata-rata 28 hari), sangat menular dan transmisinya secara fecal-oral, tapi yang terbanyak adalah dari orang ke orang. Infeksi ini mudah terjadi dalam lingkungan dengan hygiene dan sanitasi yang buruk dengan penduduk yang sangat padat. Letusan penyakit ini sering terjadi akibat adanya kontaminasi air dan makanan. Perbaikan sanitasi dan tingkat ekonomi dapat mengurangi prevalensi hepatitis A tetapi timbul masalah baru karena prevalensinya beralih keusia yang lebih tua dengan gejala klinis yang lebih berat.

Satu hingga dua minggu sebelum terlihat kuning, timbul gejala klinis seperti mual, muntah, tidak nafsu makan, lemah, lesu, sakit persendian, sakit otot, sakit kepala, fotofobia, faringitis, batuk dan demam. Urin yar

kuning muncul. Setelah sklera mata terlihat kuning maka gejala umum berkurang. Terjadi pembesaran hati dan mungkin juga nyeri pada perut kuadran kanan atas.. Dapat juga ditemukan splenomegali.

Diagnosis hepatitis A ditentukan atas respon karakteristik dari anti HAV, dimana pada awalnya secara keseluruhan didominasi oleh IgM. Seiring dengan perjalanan waktu, kadar IgM anti HAV menurun diikuti dengan IgG anti HAV secara cepat setelah virus menghilang. Kadar IgG ini akan menurun secara lambat selama berbulan-bulan bahkan bertahun-tahun.

Upaya preventif umum terhadap hepatitis virus A mencakup perbaikan hygiene-sanitasi yang tampak sederhana, tetapi sering terlupakan. Namun demikian, upaya ini memberikan dampak epidemiologis yang positif karena terbukti sangat efektif dalam memotong rantai penularan.

1. Perbaikan hygiene makanan dan minuman. Upaya ini bertitik tolak dari sifat virus yang tahan panas. Perbaikan ini mencakup memasak air dan makanan sampai mendidih selama 10 menit, mencuci dan mengupas kulit makanan terutama yang tidak dimasak, serta meminum air minum (kaleng/botol) bila kualitas air minum non kemasan tidak meyakinkan.
2. Perbaikan hygiene-sanitasi lingkungan pribadi. Upaya ini berlandaskan pada peran transmisi fekal-oral HVA. Faktor hygiene-sanitasi lingkungan yang berperan adalah perumahan,

lingkungan secara keseluruhan. Mencuci tangan dengan bersih (setelah defekasi, sebelum makan, sesudah memegang popok celana), sangat berperan dalam transmisi HVA.

3. Isolasi pasien. Upaya ini mengacu pada peran transmisi kontak erat antar individu. Pasien diisolasi segera setelah dinyatakan terinfeksi HVA. Anak dilarang datang ke sekolah atau ketempat penitipan anak, sampai dengan dua minggu sesudah timbul gejala. Namun demikian, upaya ini sering tidak dapat menolong karena virus sudah menyebar jauh sebelum yang bersangkutan jatuh sakit.

Sedangkan upaya preventif khusus terhadap HVA mencakup upaya imunisasi pasif dan aktif. Imunisasi pasif (NHIG) diberikan pada keadaan pra dan pasca paparan (*pre-post exposure*). NHIG dibuat melalui fraksinasi etanol plasma manusia. Teknik ini mampu mengeliminasi HBsAg, HIV, dan HCV sehingga NHIG aman diberikan. Imunisasi aktif yang saat ini beredar di Indonesia adalah vaksin inaktivasi dengan nama dagang Havrix, Produksi Smith Kline Beecham (SKB) yang mengandung virus hepatitis A strain HM175. Tujuan pemberian imunisasi aktif adalah melindungi anak terhadap infeksi HVA dan komplikasinya.

Dalam pengobatan hepatitis virus A, tidak ada terapi medikamentosa khusus bagi mereka yang positif terinfeksi. Pemeriksaan kadar SGOT-SGPT dan bilirubin terkonjugasi untuk memantau aktivitas pen-

kondisi tertentu, misalnya pada penderita yang dehidrasi berat akibat gastro-enteritis hebat dengan kesulitan masukan peroral; penderita dengan penurunan kesadaran akibat ensefalopati hepatitis fulminan.

## 2. Hepatitis virus B

Virus ini merupakan virus DNA yang tergolong hepadnaviriade. Ada 3 antigen dalam virus hepatitis B yaitu :

1. Antigen permukaan, antigen Australia (HBsAg) yang akan membentuk antigen permukaan (*surface antigen*).
2. Antigen partikel Dane yang merupakan nukleoplasmid virus hepatitis B yang berukuran 42 nm (HBcAg).
3. Antigen e (HBeAg) yang berhubungan erat dengan jumlah partikel virus. Merupakan antigen yang spesifik untuk VHB, namun tempat dan hubungan yang tepat belum diketahui secara pasti.

Transmisi utama hepatitis B terjadi melalui jalur parenteral. Di Asia dengan tingkat endemisitas VHB yang tinggi, pola transmisi yang banyak berperan adalah transmisi perinatal dan transmisi karena kontak langsung antar anggota keluarga. Transmisi horizontal dapat terjadi melalui kontak erat antar anggota keluarga.

Perjalanan klinis hepatitis B umumnya dibagi menjadi 4 stadium :

Stadium Pertama bersifat immune-tolerance yaitu terjadi replikas

tiaksi tanpa menimbulkan kerusakan jaringan hati dita

Created with

kadar transaminase normal, kadar HBsAg dan DNA-VHB serum tinggi. Pada neonatus, stadium ini dapat berlangsung beberapa dekade tapi pada orang dewasa dapat berlangsung hanya 2-4 minggu saja.

Stadium Kedua mulai muncul respon imun dan berkembang. Pada stadium ini HBeAg tetap diproduksi tetapi serum DNA-VHB menurun jumlahnya karena sel yang terinfeksi juga menurun.

Stadium Ketiga dimulai ketika pejamu mampu mempertahankan respon 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 muncul anti HBeAg. Penurunan jumlah DNA virus yang bermakna ditemukan walaupun DNA-VHB pasien tetap positif.

Stadium Keempat HBsAg menghilang dan timbul antibodi terhadap HBsAg.

Gejala infeksi VHB akut sangat jarang ditemukan pada masa anak, hanya terjadi pada 5% bayi dan 5-15% anak berumur 1-5 th, sedangkan pada anak yang lebih besar dan dewasa 33-50%. Pada kasus yang simptomatis umumnya ditemukan malaise, anoreksia, rasa tidak enak diperut yang biasanya mendahului timbulnya ikterus, dan timbulnya dalam beberapa minggu sampai bulan setelah terpapar virus. Dapat ditemukan peningkatan enzim transaminase serum dan petanda serologis virus dapat dideteksi. Gejala klinis pada pasien

asintomatik dapat timbul kemudian pada saat terdapat gejala

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

Anti HBc terbentuk pada semua infeksi VHB. Antibodi ini merupakan petanda infeksi sebelumnya dan tidak ditemukan setelah vaksinasi. Antibodi HBc akan menetap seumur hidup. Immunoglobulin M anti HBc titer tinggi (>600) mungkin 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.

Titik berat upaya preventif pada hepatitis virus B adalah memotong rantai transmisi pada usia dini. Upaya ini dibicarakan berdasarkan dua pola transmisi HVB yaitu transmisi vertical dan transmisi horizontal baik secara umum maupun secara khusus. Berikut ini adalah beberapa un



1. Uji tapis donor darah dengan diagnostik yang sensitive.
2. Sterilisasi instrumen secara adekuat. Penggunaan alat dialysis secara individual. Alat disposable tajam dibuang ke tempat khusus.
3. Tenaga medis senantiasa mempergunakan sarung tangan.
4. Mencegah kontak mikrolesi yang dapat terjadi melalui pemakaian sikat gigi dan sisir, atau gigitan anak pengidap HVB. Termasuk pula kehati-hatian dalam menghadapi luka terbuka.

Upaya preventif khusus terhadap HVB dibahas dari 3 sudut pandang yaitu upaya imunisasi aktif dengan vaksin hepatitis B rekombinan, imunisasi pasif dengan HBIG, seta penanganan terhadap bayi dari ibu pengidap HVB.

Secara umum prinsip penatalaksanaan pada hepatitis virus B adalah suportif dan pemantauan perjalanan penyakit. Pada awal periode simptomatik, dianjurkan tirah baring. Rawat inap pada keadaan gastro-enteritis dehidrasi, kesuliatan masukan peroral, titer SGOT-SGPT >10 kali nilai batas atas normal, atau bila terdapat kecurigaan terhadap hepatitis fulminan.

### 3. Hepatitis virus C

Hepatitis virus C merupakan virus RNA partikel berbentuk sferis, berukuran 38-50 nm yang mengendap dalam inti h

terinfeksi. Dari segi epidemiologi, hepatitis ini penting karena

Created with

berkembang menjadi kronis dan karier sehingga menjadi sumber infeksi. Hampir sekitar 50-80% dari hepatitis C menjadi kronis kemudian berkembang menjadi sirosis dan KHS karena progresivitas infeksi VHC lebih lambat daripada infeksi VHB.

Pada umumnya infeksi VHC bersifat asimtomatik termasuk pada anak. Karena tidak ada gejala yang jelas pada infeksi VHC tersebut maka untuk mengetahuinya hanya dapat ditegakkan dengan pemeriksaan awal laboratorium (enzim transaminase) dan uji serologis, dan perlu dengan uji biomolekuler pada pasien-pasien dengan resiko tinggi yaitu yang mendapat transfusi darah.

Hepatitis virus C dapat ditularkan melalui beberapa cara, antara lain : melalui parenteral, kontak personal (intra familial), transmisi seksual dan transmisi perinatal (vertikal). Penularan secara parenteral, kecuali melalui transfusi dapat juga terjadi melalui jarum suntik pada penggunaan obat-obatan dan petugas kesehatan. Penularan secara parenteral merupakan penularan yang utama, 80% pasien dengan hepatitis kronis pasca transfusi penyebabnya adalah hepatitis C.

Penularan infeksi VHC dapat juga terjadi pada penderita yang mendapat hemodialisa atau transplantasi organ. Penularan melalui hubungan seksual atau cairan tubuh sangat jarang dilaporkan oleh beberapa peneliti. Penularan VHC melalui air susu ibu sangat jarang. Penelitian

Telapak pada ASI dari ibu penderita VHC yang dalam

Created with

mengandung RNA-VHC positif, tidak satupun bayinya terinfeksi dengan VHC sampai bayi umur 1 tahun.

Konsep utama upaya preventif hepatitis virus C memegang peran penting dalam tatalaksana HVC, yakni upaya skrining kelompok risiko tinggi, serta identifikasi kasus HVC pada individu dengan kondisi klinis tertentu. Mengingat kesamaan pola transmisi HVC dengan HVB, maka pada dasarnya, upaya preventif umum HVC sesuai dengan upaya preventif umum HVB. Karena belum tersedianya vaksin HVC sebagai bentuk Preventif spesifik, maka upaya preventif dititik beratkan pada uji tapis donor darah dan kelompok risiko tinggi tertular HVC, yang sesuai dengan kelompok risiko tinggi tertular HVB.

Selama vaksin HVC belum tersedia, upaya preventif difokuskan pada identifikasi kasus pengidap HVC. Upaya preventif khusus, dilakukan pemeriksaan anti-HVC yang terindikasi pada kelompok dibawah ini :

1. Bayi dari ibu pengidap HVC
2. Pasien dengan gejala hepatitis; pasien dengan hepatitis kronis, sirosis, dan KHS; pasien dengan peningkatan SGOT-SGPT yang tidak diketahui penyebabnya.
3. Pasien transfusi berulang, plasmaferesis, hemodialisis, koagulopati.
4. Pasien dengan hipogamaglobulinemia.
5. Kontak seks - pengidap HVC, pasangan sel<sup>10</sup> garanti

6. Pengguna obat intravena.
7. Resipien transplantasi organ.
8. Tenaga medis.

Saat ini penelitian terus dilakukan terhadap vaksin HVC terutama yang ditujukan pada *core region* virus. Bagian *core* virus hepatitis C merupakan daerah yang paling *conserved* serta sangat imunogenik terhadap sel T CD4.

#### 4. Hepatitis virus D

Hepatitis D ditemukan oleh Mario Rizzetto pada tahun 1977 di Italia Selatan saat melakukan penelitian yang mendeteksi HBV antigen pada spesimen hati dengan pewarnaan imunofluoresensi. Mereka menemukan antigen baru yaitu partikel virus yang terdiri dari molekul RNA dan inti protein yang didalamnya terbungkus oleh HBsAg.

Hepatitis D merupakan virus RNA berukuran 43 nm dan dijumpai pada darah penderita hepatitis B. Untuk replikasinya memerlukan bantuan virus VHB, sehingga infeksi virus ini hanya dapat terjadi bersama-sama dengan HBV atau pada pengidap HBV. Didalam virion yang terbungkus HBsAg terdapat inti dengan antigen delta dan genom RNA yang tidak homolog dengan VHB-DNA.

Diagnosis laboratorium dengan menemukan anti IgM HDV atau bila pengukuran anti IgG HDV secara serial pada spesimen akut <

antigen delta yang bersirkulasi dan menandakan infeksi akut. Biasanya, hanya terdapat dalam kadar yang serta dalam waktu singkat sehingga kurang bermanfaat dalam diagnosis. Anti IgM HDV hanya sementara dan segera diganti dengan anti IgG HDV. Anti HDV merupakan indikator infeksi kini dan lampau dari HDV, titer yang tinggi menunjukkan infeksi kronis maupun aktif.

Hepatitis virus D erat hubungannya dengan infeksi virus hepatitis B, sehingga betul-betul realistis bila setiap usaha pencegahan terhadap hepatitis virus B, maka secara tidak langsung mencegah juga terhadap hepatitis virus D. Pasien yang telah mempunyai kekebalan terhadap hepatitis virus B, tentunya dianggap kebal terhadap hepatitis virus D.

## 5. Hepatitis virus E

Hepatitis virus E merupakan virus RNA yang berukuran 32 nm, dan tidak mempunyai envelop. Penularannya terjadi melalui fecal-oral dan air minum yang tercemar dengan masa inkubasi 16-64 hari. Hepatitis virus E tidak menyebabkan kronisitas dengan angka mortalitas 1-2% dan pada wanita hamil sekitar 20%. Hepatitis virus E ini ditemukan endemis di Kalimantan Barat.

Sampai saat ini pencegahannya tentu saja diarahkan kepada penyuluhan kebersihan lingkungan dan perorangan yang baik.

... dan air bersih dan memenuhi syarat untuk diminum

## 6. Hepatitis virus G

Hepatitis virus G merupakan virus terbaru yang ditemukan oleh Prof. Friedrich Deinhardt sekitar 30 tahun yang lalu. Virus ini berasal dari seorang ahli bedah dari Chicago yang menderita hepatitis dan dikenal dengan virus GB. Agen GB ini ditemukan dengan suatu teknik aplikasi molekuler virus modern oleh virus *discovery group* dari Abbott Laboratories di Chicago Utara yang dipimpin oleh Dr. Isa Mushahwar.

Virus GB merupakan virus RNA dengan pita tunggal yang memiliki rangkaian amino yang mirip dengan HCV. Terdiri dari 3 sub tipe yaitu GBV-A, GBV-B, dan GBV-C. Insiden dari VHG yang terjadi pada populasi donor darah ditemukan sekitar 1% (pada donor sukarela) dengan kadar ALT yang normal. Prevalensi VHG cukup tinggi pada donor ataupun anak tanpa resiko penularan parenteral. Hal ini menunjukkan adanya suatu cara penularan lain secara parenteral, bahkan menunjukkan pula penularan vertikal yang tinggi (Nemy Sri Mulyani, 2000). Pada penderita yang terinfeksi, tidak didapatkan kenaikan kadar ALT. Dengan demikian, perlu dipertanyakan peran VHG, apakah hal ini merupakan suatu keadaan *carrier* sehat.

Hepatitis virus G dapat ditemukan sendiri atau sebagai infeksi rangkap dengan hepatitis virus C. Dikatakan bahwa 50% pada penderita HVC juga mengandung hepatitis virus G. Jika hepatitis virus G terjadi sendiri maka gejala klinisnya lebih ringan dan sering tidak menjadi k

preventif yang dilakukan terhadap virus hepatitis C terutama pada mereka yang beresiko tinggi.

Untuk pengelolaan hepatitis virus G akut adalah sama dengan hepatitis virus lainnya, yaitu pengaturan diet miskin lemak dan tinggi protein. Perlu istirahat mutlak. Perlu juga dipantau, karena dikhawatirkan dapat menjadi kronis. Hepatitis virus G kronis, lebih sering dengan koinfeksi dengan HVC