

KAJIAN PENANGANAN HEPATITIS B BERDASARKAN PERILAKU DAN PEMERIKSAAN MOLEKULER**Gita Dwi Lestari^{1*}, Ally Kafesa²**¹⁻²Institut Kesehatan Rajawali

Email Korespondensi: gitalestari6520@gmail.com

Disubmit: 05 Juli 2024

Diterima: 24 Oktober 2024

Diterbitkan: 01 November 2024

Doi: <https://doi.org/10.33024/mahesa.v4i11.16069>**ABSTRACT**

Hepatitis B is still a major global health problem, chronic hepatitis B can cause cirrhosis and liver cancer. Hepatitis B transmission can be transmitted vertically (from mother to child) or horizontally (from one person to another). Hepatitis B has a genome in the form of a circular double helix of DNA with a length of around 3020-3320 nucleotides. This research aims to study Hepatitis B treatment based on behavior and molecular examination. This research is a type of descriptive research, through literature searches from various national and international journals. The articles used are from 2018 to 2023. The results of the study show that good cognitive knowledge about Hepatitis B will be associated with good behavior towards prevention so that it can reduce the incidence of Hepatitis B, men (84%) and blood type A (41) . %) are more often infected with the hepatitis B virus, pregnant women with reactive HBsAg have good knowledge (83%), the status of children with reactive HBsAg (7.5%), meaning that there is still failure in passive immunization. The conclusion of this research is that treating hepatitis B will be easier based on the characteristics of the virus using a genetic approach. Measurement of HBV DNA levels is carried out using PCR, HBV DNA can be done qualitatively, directly quantitatively, and analyzing mutant HBV DNA.

Keywords: Behavior, Hepatitis B, Molecular Examination**ABSTRAK**

Hepatitis B masih menjadi masalah kesehatan global yang utama, hepatitis B kronis dapat menyebabkan sirosis dan kanker hati. Transmisi hepatitis B dapat menyebar secara vertikal (dari ibu ke anak) atau horizontal (dari satu individu ke individu lain). Hepatitis B memiliki genom berupa DNA heliks ganda melingkar dengan panjang sekitar 3020-3320 nukleotida. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari penanganan Hepatitis B berdasarkan perilaku dan pemeriksaan molekuler. Penelitian ini merupakan jenis penelitian deskriptif, melalui penelusuran literatur dari berbagai jurnal nasional dan internasional. Artikel yang digunakan adalah dari tahun 2018 hingga tahun 2023. Hasil penelitian menunjukkan laki laki (84%) dan golongan darah A (41%) lebih banyak terinfeksi virus hepatitis B, ibu hamil yang HBsAg-reaktif memiliki pengetahuan yang baik (83%), status HBsAg anak sebanyak (7,5%) reaktif, artinya masih terdapat kegagalan dalam imuisasi pasif. Kadar AST (72%) dan ALT (49%) meningkat dan kadar Albumin (56%) rendah pada pasien hepatitis B. Kesimpulan pada penelitian

ini yaitu pengetahuan yang baik akan berhubungan dengan perilaku yang baik terhadap pencegahan serta penularan virus Hepatitis B. Penanganan hepatitis B akan lebih mudah berdasarkan karakteristik virus dengan pendekatan genetik, Pengukuran kadar HBV DNA dilakukan dengan menggunakan PCR, HBV DNA dapat dilakukan secara kualitatif, direk kuantitatif, dan menganalisis HBV DNA mutan.

Kata Kunci: Hepatitis B, Pemeriksaan Molekuler, Perilaku

PENDAHULUAN

Hepatitis B merupakan masalah kesehatan global yang utama. Beban infeksi tertinggi terjadi di Wilayah Pasifik Barat dan WHO Wilayah Afrika, dimana masing-masing 116 juta dan 81 juta orang terinfeksi secara kronis. 60 juta orang terinfeksi di Wilayah WHO Mediterania Timur, 18 juta di Wilayah WHO Asia Tenggara, 14 juta di Wilayah WHO Eropa dan 5 juta di Wilayah WHO Amerika. (WHO,2023).

Diperkirakan ada sekitar 18 juta orang menderita hepatitis B di Indonesia (Yamani, Laura Navika, 2020). CDA Foundation mencatat angka kematian akibat hepatitis B di Indonesia mencapai 51.100 setiap tahun. Menurut data BPJS Kesehatan, 2.159 orang meninggal karena sirosis dan kanker hati, yang merupakan dampak dari hepatitis kronis yang biasanya dialami orang dengan hepatitis B pada stadium lanjut, pada 2022. (mediakom 156, 2023).

Hepatitis B merupakan infeksi hati yang disebabkan oleh virus hepatitis B. infeksinya bisa akut (pendek dan berat) atau kronis (jangka panjang). Tidak ada pengobatan khusus untuk hepatitis B akut. Namun, Hepatitis B kronis dapat diobati dengan obat-obatan, termasuk tenofovir atau entecavir. Transmisi hepatitis B dapat menyebar secara vertikal (dari ibu ke anak) atau horizontal (dari satu individu ke individu lain).

Dalam rangka menurunkan penularan hepatitis B dari ibu ke anak, Kementerian Kesehatan RI

mengeluarkan Permenkes Nomor 52 Tahun 2017 tentang Pedoman Eliminasi Penularan HIV, Sifilis, dan Hepatitis B dari Ibu ke Anak, deteksi dini dilakukan dengan *rapid diagnostic test* (RDT) pada ibu hamil paling sedikit satu kali pada masa kehamilan. Upaya pencegahan transmisi hepatitis B yaitu dengan imunisasi. Saat ini, terdapat dua bentuk imunisasi yang tersedia, yakni imunisasi aktif dan imunisasi pasif.

Untuk pencegahan umum, hepatitis B adalah penyakit yang ditularkan lewat kontak dengan cairan tubuh pasien seperti darah, air liur, cairan serebrospinal, cairan peritoneum, cairan pleura, cairan amnion, semen, cairan vagina, dan cairan tubuh lainnya (Ramadhani, A. K. S., 2019). Maka pencegahan umum infeksi hepatitis B dicapai dengan menghindari kontak langsung dengan cairan tubuh pasien. (Kemenkes no. 52 tahun 2017)

Artikel ini bertujuan untuk mempelajari penanganan Hepatitis B berdasarkan perilaku dan pemeriksaan molekuler

KAJIAN PUSTAKA

Konsep Hepatitis B

Virus Hepatitis B (HBV) tergolong dalam genus Othohepadnavirus yang merupakan anggota Famili Virus *hepadnaviridae* dengan genom berupa DNA heliks ganda melingkar dengan panjang sekitar 3020-3320 bp. HBV menggunakan *reverse transcriptase*

dalam siklus replikasinya, Hepatitis B memiliki masa inkubasi 30 hingga 180 hari dengan gejala yang bertahan hingga 12 minggu (Supranoto, Yehuda Tri Nugroho, 2021). Sistem imun manusia sebagai sistem pertahanan dan perlindungan terhadap infeksi HBV yang mengadakan replikasi di dalam sel hepar dan memakai asam nukleat atau protein host (Yulia, 2019).

Etiologi Hepatitis B Virus Hepatitis B (VHB) merupakan virus DNA, suatu prototipe virus yang merupakan kelompok Hepadnaviridae. Mempunyai DNA untai tunggal (single stranded DNA) dan DNA polimerase endogen yang berfungsi menghasilkan DNA untai ganda (double stranded DNA). Virion berupa struktur berlapis ganda dengan diameter 42 nm, bagian inti sebelah dalam (inner core) berdiameter 28 nm dan dilapisi selaput (envelope) tebal 7 nm, mengandung dsDNA dengan BM 1,6 x 10⁶. Envelop mengelilingi core antigenic (HBcAg) dan antigen permukaan (HBsAg) (Maheswari, 2020).

Patologi Hepatitis B Sel hati manusia merupakan target organ bagi virus hepatitis B. Virus hepatitis B mula-mula melekat pada reseptor spesifik di membran sel hepar kemudian mengalami penetrasi ke dalam sitoplasma sel hepar. Virus melepaskan mantelnya di sitoplasma, sehingga melepaskan nukleokapsid. Selanjutnya nukleokapsid akan menembus sel dinding hati (Bani, 2019); (Rina, 2020). Asam nukleat VHB akan keluar dari nukleokapsid dan akan menempel pada DNA hospes dan berintegrasi pada DNA tersebut. Proses selanjutnya adalah DNA VHB memerintahkan sel hati untuk membentuk protein bagi virus baru. Virus Hepatitis B dilepaskan ke peredaran darah, terjadi mekanisme kerusakan hati yang kronis

disebabkan karena respon imunologik penderita terhadap infeksi (Pratiwi, 2019); (Putri, 2018).

Konsep Pemeriksaan Molekuler

Pemeriksaan molekuler menjadi standard pendekatan secara laboratorium untuk deteksi dan pengukuran DNA VHB dalam serum atau plasma. Pengukuran kadar secara rutin bertujuan untuk mengidentifikasi carrier, menentukan prognosis, dan monitoring efikasi pengobatan antiviral (Herniawati, 2017); (Regina, 2019).

Metode pemeriksaan molekuler antara lain :

1. Radioimmunoassay (RIA) mempunyai keterbatasan karena waktu paruh pendek dan diperlukan penanganan khusus dalam prosedur kerjanya limbahnya.
2. Hybrid Capture Chemiluminescence (HCC) merupakan teknik hibridisasi yang lebih sensitif dan tidak menggunakan radioisotop karena sistem deteksinya menggunakan substrat chemiluminescence.
3. Amplifikasi signal (metode branched DNA / bDNA) bertujuan untuk menghasilkan sinyal yang dapat dideteksi hanya dari beberapa target molekul asam nukleat.
4. Amplifikasi target (metode Polymerase Chain Reaction/PCR) telah dikembangkan teknik real-time PCR untuk pengukuran DNA VHB. Amplifikasi DNA dan kuantifikasi produk PCR terjadi secara bersamaan dalam suatu alat pereaksi tertutup (Hardjoeno, 2007).

Pemeriksaan amplifikasi kuantitatif (PCR) dapat mendeteksi kadar VHB DNA sampai dengan 10² kopi/mL, tetapi hasil dari

pemeriksaan ini harus diinterpretasikan dengan hati-hati karena ketidakpastian arti perbedaan klinis dari kadar VHB DNA yang rendah (Fani, 2019).

METODOLOGI PENELITIAN

Metode penelitian ini merupakan jenis penelitian

deskriptif. Melalui penelusuran *literatur review* dari berbagai jurnal nasional dan internasional. Artikel yang digunakan adalah dari tahun 2018 hingga tahun 2023. Peneliti selanjutnya menganalisis dan menginterpretasikan dengan mengkaji hasil penelitian artikel terpilih.

HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Distribusi Variabel Penelitian Berdasarkan Perilaku Beresiko Dan Kejadian Hepatitis B

| Variabel | F | % |
|-----------------------------|-----------|------------|
| usia | | |
| 14-16 tahun (remaja awal) | 5 | 10 |
| 17-24 tahun (remaja akhir) | 45 | 90 |
| Tingkat Pendidikan | | |
| Tamat SD/ sederajat | 3 | 6 |
| SMP/ sederajat | 17 | 34 |
| SMA/ sederajat | 26 | 52 |
| PT (Perguruan Tinggi) | 4 | 8 |
| Tingkat pengetahuan | | |
| Baik | 19 | 38 |
| kurang | 31 | 62 |
| Perilaku beresiko | | |
| Ya | 23 | 46 |
| Tidak | 27 | 54 |
| Kejadian Hepatitis B | | |
| Ya | 15 | 30 |
| Tidak | 35 | 70 |
| Total | 50 | 100 |

Berdasarkan table 1 diketahui bahwa mayoritas usia 17-24 (remaja akhir) dengan 45 orang dengan 90.0%. tingkat pendidikan mayoritas SMA 26 orang dengan 52.0%. tingkat pengetahuan kurang mayoritas 31

orang dengan 62.0%. perilaku beresiko mayoritas tidak 27 orang dengan 54.0%. kejadian hepatitis b mayoritas tidak 35 orang dengan 70.0%.

Tabel 2. Distribusi Berdasarkan Karakteristik Pendonor Hbsag Reaktif

| Variabel | F | % |
|----------------------|----|----|
| Jenis kelamin | | |
| Laki-laki | 84 | 84 |
| Perempuan | 16 | 16 |
| Usia | | |

| | | |
|-----------------------|-----|-----|
| <20 tahun | 1 | 1 |
| 20-29 tahun | 43 | 43 |
| 30-39 tahun | 27 | 27 |
| 40-49 tahun | 23 | 23 |
| 50-59 tahun | 6 | 6 |
| >60 tahun | 0 | 0 |
| Pekerjaan | | |
| TNi/polri | 8 | 8 |
| Pegawai negeri/swasta | 18 | 18 |
| Petani/buruh | 12 | 12 |
| Wiraswasta | 28 | 28 |
| Mahasiswa/pelajar | 13 | 13 |
| Pedagang | 2 | 2 |
| Lain-lain | 19 | 19 |
| Golongan darah | | |
| A | 41 | 41 |
| B | 21 | 21 |
| AB | 15 | 15 |
| O | 23 | 23 |
| Total sampel | 100 | 100 |

Berdasarkan table 2 diketahui mayoritas jenis kelamin paling banyak laki-laki 84 orang dengan

84.0%. Pekerjaan mayoritas wiraswasta 28 orang dengan 28.0%.

Tabel 3. Distribusi Karakteristik Ibu Dengan Hbsag Reaktif Dan Anak Yang Dilahirkannya

| Variabel | F | % |
|--|----|------|
| Usia Ibu | | |
| <20 tahun, >35 tahun | 7 | 13.2 |
| 20-30 tahun | 46 | 86.8 |
| Pendidikan Ibu | | |
| Rendah (pendidikan di bawah 9 tahun) | 12 | 22.6 |
| Tinggi (pendidikan lebih dari 9 tahun) | 41 | 77.4 |
| Pengetahuan Ibu tentang Hepatitis B | | |
| Tidak cukup | 9 | 17.0 |
| Baik | 44 | 83.0 |
| Total | 53 | 100 |
| Jenis Kelamin Anak | | |
| Laki-laki | 40 | 75.5 |
| Perempuan | 13 | 24.5 |
| Riwayat Imunisasi Pasif (HBIG) Anak | | |
| >12 jam setelah lahir | 4 | 7.5 |
| <12 jam setelah lahir | 49 | 92.5 |
| Usia Anak | | |
| 13-24 bulan | 13 | 24.5 |
| 9-12 bulan | 40 | 75.5 |
| Status HBsAg Anak | | |
| Reaktif | 4 | 7.5 |

| | | |
|--------------|----|------|
| Non-reaktif | 49 | 92.5 |
| Total sampel | 53 | 100 |

Berdasarkan table diketahui riwayat Imunisasi Pasif (HBIG) Anak mayoritas usia 9-12 bulan 40 orang

dengan 75.5%. Status HBsAg Anak mayoritas non reaktif 49 orang dengan 92.5%.

Tabel 4. Kadar Albumin, AST, dan ALT pada pasien Hepatitis B

| Variabel | F | % |
|----------------|----|-----|
| Jenis kelamin | | |
| Laki-laki | 54 | 72 |
| Perempuan | 21 | 28 |
| Usia | | |
| 0-24 tahun | 7 | 9 |
| 25-44 tahun | 27 | 36 |
| 45-64 tahun | 33 | 44 |
| ≥65 tahun | 8 | 11 |
| Albumin (g/dL) | | |
| Normal | 33 | 44 |
| Rendah | 42 | 56 |
| AST (U/L) | | |
| Normal | 21 | 28 |
| Meningkat | 54 | 72 |
| ALT (U/L) | | |
| Normal | 38 | 51 |
| Meningkat | 37 | 49 |
| Total Sampel | 75 | 100 |

Berdasarkan table kadar albumin mayoritas rendah 42 dengan 56.0%, kadar AST meningkat 54

dengan 72.0%. Kadar ALT meningkat 37 dengan 49%.

```

Query 1501 TCTGCGGTACCGACCCACCGGGGCGCACCTCTTTACGGGACTCCCCGTGTGCC 1560
LC416037.1 1500 ...A.A.....C..... 1559

Query 1561 TTCTCATCTGCCGGACCGTGTGCACCTTCGCTTCACCTCTGCACGTCGCATGGAGACCACC 1620
LC416037.1 1560 .....G.....A..... 1619

Query 1621 GTGAACGCCACCAGGAACTTGCCCAAGGTCTTGCAATAGAGGACTTTGGACTTTCAGCA 1680
LC416037.1 1620 .....A.....G.....A..... 1679

Query 1681 ATGTCAACGACCGACCTTGAGGCATACTCAAGACTGTGTGTTAATGAGTGGGAGGAG 1740
LC416037.1 1680 .....C..... 1739

Query 1741 TTGGGGGAGGAGATTAGGTTAAAGGCTTTGTACTAGGAGGCTGTAGGCATAAATGGTC 1800
LC416037.1 1740 ..... 1799

Query 1801 TGTTCACCAGCACCATGCAACTTTTTCACCTCTGCCTAATCATCTCATGTTTCCTA 1860
LC416037.1 1800 ..... 1859
    
```

Gambar 1. Alignments X protein Hepatitis B (sumber NCBI : LC416036 dan LC416037)

PEMBAHASAN

Pengetahuan kognitif remaja yang baik terhadap Hepatitis B akan berhubungan dengan perilaku yang baik terhadap pencegahan sehingga dapat menurunkan angka Hepatitis B. perilaku beresiko tinggi terhadap penularan hepatitis B antara lain hubungan seksual yang tidak aman (sering berganti pasangan) dan penggunaan jarum suntik berbahaya (tindik, tato) (Suryantoro, Satriyo Dwi, 2023). Hepatitis B lebih banyak menginfeksi Laki laki, dengan usia subjek penelitian paling banyak ada pada rentang 20-29 tahun, dengan pekerjaan terbanyak wiraswasta, dan golongan darah A. faktor yang mempengaruhi kejadian hepatitis B terbagi menjadi 2 faktor, yaitu faktor eksternal (pekerjaan) sebesar 36,3% dan faktor internah (usia, jenis kelamin, dan golongan darah) sebesar 27,5% (Triana, Dessy, 2022).

Sebanyak 50.744 diantaranya merupakan Ibu hamil dan sebanyak 35.757 bayi lahir dari Ibu yang positif hepatitis B. Dengan Sebagian besar sudah mendapatkan imunisasi aktif dan pasif kurang dari 24 jam. Namun masih didapati 135 bayi positif Hepatitis B pada usia 9-12 bulan. Imunisasi aktif (HB-0) wajib dilakukan kepada bayi baru lahir, sedangkan imunisasi pasif (HBIG) hanya dilakukan kepada bayi yang lahir dari ibu dengan HBsAg reaktif. Didapatkan status HBsAg anak yang lahir dari ibu dengan HBsAg reaktif saat usia >9 bulan pasca imunisasi yakni Sebagian besar (75%) non reaktif terhadap HBsAg. (Ramadhani A.K.S, dkk, 2019). Dari 53 ibu hamil dengan HBsAg reaktif sebagian besar ibu mempunyai pengetahuan baik tentang HBV sebanyak 83,0%. Dan hasil pemeriksaan ulang HBsAg pada anak menunjukkan 7,5% anak HBsAg reaktif. Hal ini menunjukkan masih adanya kegagalan imunoprofilaksis yang terjadi akibat tertundanya pengobatan HBIG selama lebih dari

12 jam, sehingga mengakibatkan penurunan efektivitas vaksinasi (Hurek, Rosina Kardina Kidi, Theresia Mindarsih, 2022).

Hepatitis B dapat menyerang siapa saja dengan penularan melalui darah, saliva, kontak dengan mukosa penderita, faces, urin, dan cairan tubuh lainnya. Faktor resiko hepatitis B mempunyai 2 sifat, yaitu yang dapat diubah dan tidak dapat diubah. Faktor resiko yang dapat diubah diantaranya gaya hidup, kebiasaan di tempat kerja, lingkungan, penggunaan jarum suntik, hubungan seksual sebelum menikah, transfusi darah, riwayat akupuntur, riwayat tindik dan tato. Faktor resiko yang tidak dapat diubah yaitu usia, jenis kelamin, etnis, genetik dan Riwayat keluarga. (Suryantoro, Satriyo Dwi, 2023; Triana, Dessy, 2022).

Paparan hepatitis B dibagi atas 5 fase, fase pertama adalah imun toleran, ditandai oleh sistem imun menghambat replikasi HBV, dimana HBV DNA, HBeAg, dan HBsAg dilepaskan dan dapat dideteksi dalam serum. Kedua adalah fase imun reaktif, pada fase ini HBeAg positif, kadar alanine transferase (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 berisiko (10- 20%) untuk reaktivasi menjadi aktif kembali, fase keempat adalah HBeAg negatif, tetapi pada fase ini, virus yang mengalami mutasi pada *precore*, *regio promoter core* dari genom tetap aktif melakukan replikasi, sehingga komplikasi/kerusakan hepar terus berlanjut. fase kelima adalah HBsAg negatif, replikasi virus berhenti, tetapi VHB masih berisiko

ditularkan, karena berada dalam reaktifase (Yulia, 2019).

Pada infeksi HBV dapat terjadi peningkatan kadar Interleukin-8 (IL-8), Interleukin -10 (IL-10), Tumour Necrosis Factors- α (TNF- α), dan Interferon - γ (TNF- γ). Respon imun non spesifik yang terjadi setelah masuknya HBV adalah timbulnya interferon dan natural killer (NK) dan antibodi yang spesifik terhadap HBV. Ada 2 mekanisme utama respon imun non spesifik terhadap HBV, yaitu infeksi HBV secara langsung merangsang produksi IFN oleh sel-sel yang terinfeksi, IFN berfungsi sebagai penghambat replikasi HBV, kedua adalah sel NK melisis berbagai jenis sel yang terinfeksi virus, sel NK mampu melisis sel terinfeksi walaupun HBV menghambat presentasi antigen dan ekspresi MHC kelas I, karena sel NK cenderung diaktivasi oleh sel sasaran yang MHCnya negatif. IFN tipe I akan meningkatkan kemampuan sel NK untuk memusnahkan virus yang berada di dalam sel (Yulia, 2019).

Pemeriksaan yang rutin dilakukan untuk mendiagnosis Hepatitis B adalah tes fungsi hati, yang terdiri dari bilirubin total, alanin transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST), alkali fosfatase, prothrombin time (PT), protein total, albumin serum, globulin serum, darah lengkap, dan analisis faktor-faktor koagulasi. Diagnosis hepatitis B sendiri ditegakkan melalui pemeriksaan serologi untuk melihat antigen atau antibodi spesifik terhadap HBV. Antigen HBV yang dapat diperiksa antara lain: HBsAg, HBcAg dan HBeAg. Sedangkan antibodi terhadap HBV yang dapat diperiksa antara lain: anti HBsAg, IgM dan IgG anti HBc, serta anti HBeAg. Indikator yang sensitif untuk menilai adanya kerusakan sel-sel hepatosit adalah melalui pemeriksaan AST dan ALT. pada kasus hepatitis, jumlah enzim yang

dilepas ke dalam darah akan meningkat. Bagian dari tes fungsi hati yang penting adalah pemeriksaan albumin yang merupakan protein serum yang paling penting yang disintesis oleh hati. Pemeriksaan kadar albumin sangat berguna dalam menilai fungsi hati dalam mensintesis protein. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh NP Winda P. dkk dapat disimpulkan bahwa terdapat penurunan kadar albumin pada pasien hepatitis B. Penurunan kadar albumin berhubungan dengan peningkatan AST dan ALT (Pradnyawati, NP Winda, 2018).

Pengukuran kadar HBV DNA dilakukan dengan menggunakan PCR, pengukuran dapat dilakukan secara kualitatif, direk kuantitatif, dan menganalisis HBV DNA mutan. Pengukuran HBV DNA ini merupakan gold standard untuk pemeriksaan Hepatitis B, tetapi memerlukan alat khusus, tenaga yang terampil dan biaya yang mahal, sehingga banyak dilakukan pemeriksaan alternatif untuk menggantikannya, meskipun ditemukan banyak kelemahan akibat HBV yang mengalami mutasi pada gennya (Yulia, 2019).

Mutasi daerah gen X HBV seringkali ditemukan pada penderita hepatitis B dengan penyakit hati kronis. Penyakit hati kronis dibagi menjadi tiga stadium yaitu hepatitis kronis, sirosis hati, dan kanker hati. Mutasi gen X HBV dapat mengganggu stabilitas protein X yang dihasilkan oleh virus hepatitis. Sehingga fungsi normal dari protein X dapat terganggu dan bertransformasi hingga memicu keganasan (Wungu, Citrawati Dyah Kencono, 2019). Data pada gambar 1. Terdapat 5 jenis mutase yaitu G1504A, T1537C, A1566G, C1644G, dan A1727C. Jenis mutase yang mendominasi adalah G1504A yang ditemukan sebagai mutasi ganda. Mutasi ganda ini banyak berkaitan dengan

perkembangan hepatitis B menjadi kanker hati. *Strain* HBV dengan mutasi ganda ini dikatakan memiliki keuntungan *survival* yang lebih tinggi dibandingkan mutasi tunggal. Hal ini ditunjukkan dengan replikasi HBV yang lebih tinggi pada HBV yang mengalami mutasi ganda. Replikasi HBV yang tinggi ini menyebabkan peningkatan inflamasi, replikasi, dan invasi virus. Mutasi ganda ini juga dikatakan dapat menekan ekspresi regulator sel pencegah keganasan dengan kuat sehingga menyebabkan proliferasi sel yang tidak terkontrol. (Wungu, Citrawati Dyah Kencono, 2019).

Saat ini terdapat 5 pilihan terapi yang sudah disetujui oleh Food and Drug Administration (FDA), yaitu IFN- α , lamivudine, adefovir, entecavir, dan tenofovir dengan dosis, usia yang disetujui, dan durasi pemberian obat tertentu. Tingkat resistensi tertinggi terjadi pada obat antivirus golongan L-nukleosida (lamivudine, telbivudine) dan lebih rendah pada obat antiviral asiklik fosfonat (adefovir dan tenofovir) dan golongan siklopentana (entecavir). Namun penggunaan obat dalam jangka panjang dapat menyebabkan resistensi dan mutasi spesifik pada HBV sehingga efikasi obat menurun. Salah satu upaya yang dilakukan adalah dengan memanfaatkan protein kapsid HBV sebagai target obat karena mempunyai peranan penting dalam siklus replikasi HBV. Pemanfaatan senyawa alam dari tumbuhan yang mempunyai khasiat obat merupakan upaya untuk mengatasi replikasi HBV. Penelitian yang dilakukan oleh (Khalil, Muhammad, 2023). Menyatakan senyawa naringin memiliki potensi sebagai penghambat replikasi virus hepatitis B karena mempunyai bioaktivitas menghambat replikasi HBV (Khalil, Muhammad, 2023).

Hepatitis B kronis dapat menimbulkan komplikasi seperti

serosis hati, gagal hati, dan kanker hepatoselular. Gagal hati kronis eksaserbasi akut, atau yang juga dikenal sebagai Flare Hepatitis B, didefinisikan sebagai suatu sindrom yang ditandai oleh dekompensasi akut penyakit hati kronis yang terkait dengan kegagalan organ dan mortalitas jangka pendek yang tinggi. Pasien dengan gagal hati kronis eksaserbasi akut memiliki tingkat harapan hidup yang rendah karena adanya gagal organ multiple. Terapi berbasis sel punca muncul sebagai alternatif baru untuk pengobatan penyakit hati stadium akhir. Terapi *Mesenchymal Stem Cells* (MSCs) tidak menimbulkan efek samping berbahaya, secara keseluruhan MSCs efektif dan aman digunakan sebagai terapi pasien dengan gagal hati kronis eksaserbasi akut akibat infeksi HBV. (Yehuda T.N.S, dkk, 2021)

KESIMPULAN

Dapat disimpulkan pengetahuan yang baik akan berhubungan dengan perilaku yang baik terhadap pencegahan serta penularan virus Hepatitis B. Penanganan hepatitis B akan lebih mudah berdasarkan karakteristik virus dengan pendekatan genetik. Pemeriksaan HBV DNA merupakan *gold standard* untuk identifikasi hepatitis B. Pengukuran kadar HBV DNA dilakukan dengan menggunakan PCR, HBV DNA dapat dilakukan secara kualitatif, direk kuantitatif, dan menganalisis HBV DNA mutan.

Mutasi gen X HBV dapat mengganggu stabilitas protein X yang dihasilkan oleh virus hepatitis. Sehingga fungsi normal dari protein X dapat terganggu dan bertransformasi hingga memicu keganasan. Sebagai upaya mengatasi resistensi dan mutasi spesifik pada virus hepatitis B dilakukan penggunaan senyawa alam seperti

naringin untuk menghambat replikasi hepatitis B dan untuk komplikasi hepatitis B Kronis seperti gagal hati kronis eksaserbasi akut dapat dilakukan terapi *Mesenchymal Stem Cells* (MSCs) sebagai alternatif baru untuk pengobatan penyakit hati stadium akhir.

DAFTAR PUSTAKA

- Bani, G. M. (2019). *Gambaran Insidensi Infeksi Hepatitis B Pada Karyawan Di Uptd Puskesmas Kota Atambua* (Doctoral Dissertation, Poltekkes Kemenkes Kupang).
- Herniawati, C. N. (2017). *Titer Hbsag Dengan Perbedaan Waktu Pembacaan Absorbansi Pada Elisa Reader* (Doctoral Dissertation, Universitas Muhammadiyah Semarang).
- Fani Mutia, F. M. (2019). *Asuhan Keperawatan Pada Ny E Post Operasi Sectio Casarea Dengan Komplikasi Hbsag Reaktif Di Ruang Rawat Inap Kebidanan Rsam Bukittinggi Tahun 2019* (Doctoral Dissertation, Stikes Perintis Padang).
- Hurek, Rosina Kardina Kidi, Theresia Mindarsih, And F. S. P. (2022). Analysis Of The Hbsag Status Of Toddlers Born To Hbsag-Reactive Mothers At The Sikumana Community Health Center, Kupang City, In 2021. *Jnki (Jurnal Ners Dan Kebidanan Indonesia)*(*Indonesian Journal Of Nursing And Midwifery*) 10.2.
- Khalil, Muhammad, Et Al. (2023). Naringin's Potential As A Hepatitis B Virus Replication Inhibitor: An In-Silico Study Of Secondary Metabolite Compound. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*.
- Maheswari, G. J. (2020). *Gambaran Hasil Pemeriksaan Hbsag Bayi Baru Lahir Pada Ibu Penderita Hepatitis B Di Kecamatan Genuk* (Doctoral Dissertation, Unimus).
- Pradnyawati, Np Winda, Et Al. (2018). Analisis Kadar Albumin Serum Terhadap Aspartate Transaminase (Ast), Alanine Transaminase (Alt) Dan Rasio De Ritis Pada Pasien Hepatitis B Di Rsup Sanglah, Denpasar. *E-Jurnal Medika Udayana* 7.6.
- Pracoyo, N. E., Wibowo, W., Raflizar, R., & Senewe, F. P. (2018). Hubungan Antara Pengetahuan Responden Yang Pernah Menderita Hepatitis Tentang Perilaku Penularan Hepatitis C Dengan Antibodi Anti Hepatitis C (Titer Anti-Hcv) Di Indonesia. *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*, 28(4), 289-294.
- Pratiwi, A. (2019). Laporan Praktek Kerja Lapangan (Pkl) Laboratorium Klinik Prodia Jl S Parman No 17/223 G Medan.
- Putri, E. A. (2018). *Gambaran Pemeriksaan Hbsag Pada Ibu Hamil Di Puskesmas Karanganyar li Demak* (Doctoral Dissertation, Unimus).
- Ramadhani, A. K. S., And J. J. "Pemberian Imunisasi Hepatitis B. (Pasif) Pada Bayi Yang Lahir Dari Ibu Hb. Positif. . I. M. And H. S. J. 3. . (2019): 114-119. (2019). Pemberian Imunisasi Hepatitis B (Pasif) Pada Bayi Yang Lahir Dari Ibu Hbsag Positif. *Indonesian Midwifery And Health Sciences Journal* 3.2.
- Regina, A. (2019). *Prevalensi Hasil Pemeriksaan Hbsag Pada Pendoror Darah Di Unit Transfusi Darah Rsud Raden Mattaher Jambi* (Doctoral Dissertation, Stikes Perintis

- Padang).
- Rina Yuniarti, R. I. N. A. (2020). *Gambaran Hasil Pemeriksaan Hbsag Di Unit Transfusi Darah Padang* (Doctoral Dissertation, Universitas Perintis Indonesia).
- Supranoto, Yehuda Tri Nugroho, And D. C. D. T. (2021). Potensi Terapi Mesenchymal Stem Cells (Mscs) Untuk Gagal Hati Kronis Eksaserbasi Akut Akibat Infeksi Virus Hepatitis B: Tinjauan Sistematis Dan Meta-Analisis Terhadap Studi Uji Acak Terkontrol. *Smart Medical Journal* 4.3.
- Suryantoro, Satriyo Dwi, Et Al. (2023). Hubungan Pengetahuan Hepatitis B Dan Perilaku Berisiko Tinggi Dengan Kejadian Hepatitis B Pada Remaja. *Faletahan Health Journal* 10.01.
- Triana, Dessy, Et Al. (2022). Analisis Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Hepatitis B Pada Pendorong Di Unit Transfusi Darah Kota Bengkulu. *Jurnal Kesehatan Kusuma Husada*.
- Wungu, Citrawati Dyah Kencono, Et Al. (2019). Distribution Of Hepatitis B Virus Genotypes Among Patients At Internal Medicine Unit, Dr. Soetomo General Hospital, Surabaya. *Warmadewa Medical Journal* 4.01.
- Yamani, Laura Navika, Et Al. (2020). Prevalence And Genotype Distribution Of Hepatitis B Virus Among Migrant Workers In Lombok Island, Indonesia. *Asian Pacific Journal Of Tropical Medicine* 13.1.
- Yulia, D. (2019). Virus Hepatitis B Ditinjau Dari Aspek Laboratorium. *Jurnal Kesehatan Andalas* 8.4.