

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Triple Eliminasi

Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO, 2024), kebijakan Triple Eliminasi merupakan upaya pencegahan penularan HIV, sifilis, dan hepatitis B dari ibu ke bayi selama kehamilan, persalinan, maupun menyusui. Upaya tersebut dilakukan melalui pemeriksaan dini, pemberian pengobatan kepada ibu yang terinfeksi, serta perlindungan dan pemantauan bayi agar dapat lahir dan tumbuh tanpa infeksi.

Penularan dari ibu ke anak (Mother-to-Child Transmission/MTCT) atau penularan vertikal merupakan salah satu jalur utama penyebaran HIV, sifilis, dan hepatitis B pada anak. Penularan tersebut dapat terjadi selama kehamilan (in utero), proses persalinan (intrapartum), maupun melalui pemberian ASI setelah kelahiran (postpartum). HIV menjadi kontributor utama dalam epidemi MTCT global dan menjadi fokus utama program eliminasi WHO (WHO, 2021).

Menurut Global Aids Update (2021), sekitar 150.000 anak baru terinfeksi HIV pada tahun 2020 dengan 1,8 juta anak hidup dengan HIV, menurun dari 470.000 kasus pada tahun 2000. Risiko transmisi tanpa intervensi mencapai 15–30% selama kehamilan dan persalinan, serta 5–15% melalui ASI akibat penetrasi HIV RNA melalui plasenta dan mukosa bayi. Sifilis kongenital terjadi melalui transmisi *Treponema pallidum* secara transplasenta, menyebabkan abortus, kematian janin, atau kelainan kongenital, terutama pada ibu dengan sifilis primer atau sekunder yang tidak diobati (WHO, 2023). Penularan vertikal hepatitis B

dipengaruhi oleh kadar HBV DNA serta status HBsAg dan HBeAg ibu, dengan 90% infeksi perinatal berkembang menjadi kronis (WHO, 2023).

Ketiga infeksi tersebut dapat menimbulkan dampak serius bagi kesehatan, yaitu HIV dapat menyebabkan penurunan sistem kekebalan tubuh dan kematian dini, sifilis dapat menyebabkan kelainan bawaan serta kematian perinatal, sedangkan hepatitis B dapat meningkatkan risiko terjadinya sirosis dan karsinoma hepatoseluler. Upaya pencegahan terhadap ketiga infeksi tersebut dilakukan melalui program Triple Eliminasi atau Elimination of Mother-to-Child Transmission (EMTCT) yang dikembangkan oleh WHO dan diadopsi dalam kebijakan nasional Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (RI, 2019).

B. Human Immunodeficiency Virus (HIV)

a. Pengertian

Human Immunodeficiency Virus (HIV) merupakan virus dari famili Retroviridae dan genus Lentivirus yang menyerang serta menghancurkan sel T CD4+, sehingga menyebabkan penurunan fungsi sistem kekebalan tubuh secara progresif dan dapat berkembang menjadi Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). HIV memiliki dua tipe utama: HIV-1 (global dominan, termasuk di Indonesia) dan HIV-2 (terutama di Afrika Barat) (Heuvel, 2022; Maharani, 2018).

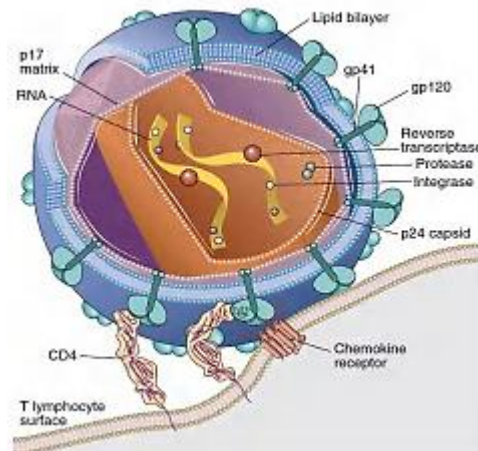
Virus ini memiliki genom RNA dan menggunakan enzim *reverse transcriptase* untuk menyalin RNA menjadi DNA yang terintegrasi ke dalam genom sel inang, menjadikan infeksi kronis dan menetap seumur hidup (Permenkes RI, 2019). Pada kehamilan, HIV dapat ditularkan secara vertikal

dari ibu ke anak selama kehamilan, persalinan, atau menyusui (Permenkes RI, 2019; Walensky, 2021).

b. Faktor penyebab

HIV-1 merupakan virus berbentuk bulat dengan diameter sekitar 120 nm yang diselimuti oleh membran lipid bilayer dari sel inang. Pada permukaannya terdapat glikoprotein gp120 dan gp41 yang berperan dalam proses perlekatan dan masuknya virus ke dalam sel target. Di bawah membran amplop terdapat protein matriks p17, sedangkan inti virus dibentuk oleh kapsid p24 yang melindungi dua salinan RNA genom virus. Di dalam kapsid juga terdapat protein nukleokapsid serta enzim penting, yaitu *reverse transcriptase*, protease, dan *integrase*, yang berperan dalam proses replikasi dan pematangan virus HIV. Proses infeksi diawali dengan ikatan gp120 terhadap reseptor tersebut, diikuti fusi membran dan masuknya virus ke dalam sel, kemudian RNA virus ditranskripsikan menjadi DNA oleh enzim reverse transcriptase dan diintegrasikan ke dalam DNA sel inang oleh enzim integrase, sehingga memungkinkan replikasi virus secara berkelanjutan (Heuvel, 2022).

Gambar 2.1 Struktur virus HIV



Sumber: (Maharani, 2018)

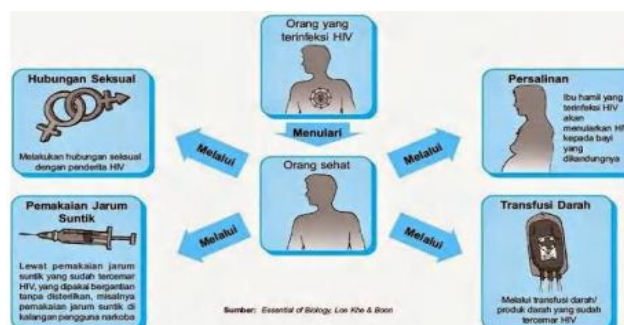
c. Mekanisme perkembangan virus

Perjalanan alami infeksi HIV terbagi menjadi tiga tahap utama, yaitu:

- 1) Fase I (periode jendela) terjadi segera setelah infeksi, saat HIV sudah masuk ke tubuh tetapi antibodi belum terdeteksi. Pada fase ini, viral load sangat tinggi, CD4 menurun drastis, dan individu sangat menular.
- 2) Fase II (fase serokonversi/sindrom mirip flu) muncul 2 minggu–3 bulan setelah infeksi primer, ditandai gejala seperti flu akibat peningkatan replikasi virus dan pembentukan antibodi anti-HIV.
- 3) Fase III (laten/asimptomatik) ditandai viral load yang stabil, CD4 menurun perlahan, dan individu tampak sehat namun tetap menular; fase ini berlangsung 2–8 tahun.
- 4) Fase AIDS adalah Tahap lanjut, yaitu penurunan imun berat dengan viral load tinggi dan CD4 sangat rendah, menyebabkan infeksi oportunistik. Perkembangan menuju AIDS dipengaruhi oleh virulensi virus dan daya

tahan tubuh inang, dengan pola progresi: *rapid progressor* (2–5 tahun), *average progressor* (7–15 tahun), dan *slow progressor* (>15 tahun) (Permenkes RI, 2017; Walensky, 2021).

Gambar 2.2 Cara penularan HIV



Sumber: Maharani (2018)

d. Gejala klinis

Infeksi HIV berkembang melalui tiga fase utama, yakni fase akut dengan gejala serupa influenza akibat replikasi virus yang cepat, fase kronis (laten) yang berlangsung secara asimtomatik meski kerusakan sistem imun terus berlanjut, hingga fase lanjut (AIDS) yang ditandai dengan jumlah sel CD4 <200 sel/mm³ serta munculnya infeksi oportunistik (Heuvel, 2022; Wasilah, 2023). Secara perinatal, virus ini menular melalui jalur intrauterin, intrapartum,

atau ASI dengan risiko transmisi mencapai 15–45% tanpa intervensi terapi antiretroviral. Infeksi pada anak tersebut dapat menyebabkan manifestasi klinis serius seperti gagal tumbuh, hepatosplenomegali, infeksi berulang, hingga keterlambatan perkembangan saraf (Permenkes RI, 2022).

e. **Diagnosis laboratorium**

Berdasarkan rekomendasi WHO, diagnosis HIV ditegakkan melalui strategi pemeriksaan menggunakan tiga jenis reagen yang berbeda sensitivitas dan spesifisitasnya, baik melalui metode *ELISA* maupun *Rapid Test*.

1. *ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)*

Metode *ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)*, khususnya *Indirect ELISA*, memiliki sensitivitas tinggi untuk skrining massal. Prinsipnya didasarkan pada pengikatan antibodi sampel dengan antigen HIV (gp41, gp120, gp36) yang telah dilekatkan pada sumur mikrotiter. Kompleks yang terbentuk kemudian diikat oleh enzim konjugat *Horseradish Peroxidase (HRP)* yang akan bereaksi dengan substrat TMB menghasilkan perubahan warna biru. Prosedur kerjanya melibatkan inkubasi sampel dan kontrol selama 30 menit pada suhu 37°C, pencucian sumur sebanyak 5 kali, penambahan konjugat, dan pemberian *stop solution* untuk menghentikan reaksi. Interpretasi hasil ditentukan secara kuantitatif melalui pembacaan absorbansi pada *ELISA Reader* dengan panjang gelombang 450 nm; sampel dinyatakan positif jika nilai absorbansi > nilai *cut-off* yang telah ditentukan (Maharani, 2018).

2. Imunokromatografi (Rapid Test)

Metode Imunokromatografi (Rapid Test) ini digunakan sebagai uji kualitatif cepat untuk mendeteksi antibodi spesifik HIV-1 dan HIV-2. Prinsip kerjanya adalah pengikatan antibodi dalam sampel dengan antigen rekombinan (gp41, p24, gp36) yang dikonjugasikan dengan *colloid gold*. Kompleks ini akan bermigrasi pada membran dan membentuk garis warna ungu pada area tes (T1/T2) serta area kontrol (C). Prosedur kerja meliputi penambahan 10 μ L serum/plasma atau 20 μ L *whole blood* ke dalam sumur sampel, diikuti penambahan 4 tetes larutan *diluent*, dan hasil dibaca dalam rentang 10–20 menit. Interpretasi hasil dinyatakan reaktif jika terbentuk garis pada area kontrol dan salah satu atau kedua area tes, serta *invalid* jika garis kontrol tidak muncul.

Gambar 2.3 Interpretasi *Rapid Test*



Sumber: (Maharani, 2018)

Selain diagnosis, pemeriksaan *viral load* dan hitung CD4⁺ dilakukan untuk memantau respons terapi ARV serta status imun pasien. Keberhasilan Triple Eliminasi HIV diukur dari cakupan pemberian ARV pada ibu dan bayi, serta hasil NAT negatif pada bayi (Nugraha, 2023). Pada orang dewasa, skrining menggunakan Tes Diagnostik Cepat (RDT) dengan strategi serial tiga reagen, di mana hasil dinyatakan positif jika ketiga tes menunjukkan hasil reaktif

(Hinir Wasilah., 2023). Khusus bagi bayi dari ibu terinfeksi HIV (usia ≥ 6 minggu), diagnosis wajib menggunakan metode virologis seperti PCR DNA (*Early Infant Diagnosis*) atau *Nucleic Acid Test* (NAT) untuk menghindari bias antibodi maternal (Heuvel, 2022).

f. Pencegahan transmisi

Upaya pencegahan penularan atau eliminasi dilakukan melalui pendekatan komprehensif yang meliputi deteksi dini HIV, sifilis, dan hepatitis B pada setiap ibu hamil melalui skrining minimal satu kali selama kehamilan, idealnya pada kunjungan antenatal pertama (Permenkes RI, 2017). Seluruh ibu hamil yang terdiagnosis HIV harus segera mendapatkan terapi antiretroviral berupa kombinasi dosis tetap yang dikonsumsi satu kali sehari seumur hidup untuk menekan viral load dan menurunkan risiko penularan ke janin. Persalinan dianjurkan dilakukan di fasilitas pelayanan kesehatan dengan penerapan kewaspadaan standar oleh tenaga Kesehatan (Permenkes RI, 2017; Wasilah, 2023).

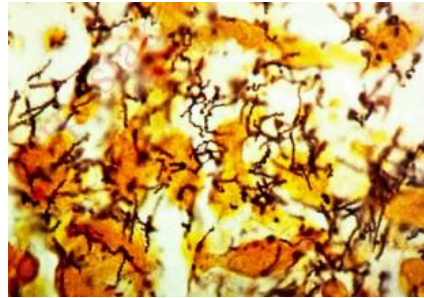
C. Sifilis

a. Pengertian

Sifilis merupakan penyakit infeksi menular seksual yang bersifat kronis dan sistemik, yang disebabkan oleh bakteri *Treponema pallidum* subspecies *pallidum*. Bakteri ini menyebar melalui jalur hematogen dan limfogen, serta berkembang secara bertahap melalui stadium primer, sekunder, laten, hingga tersier (Irawan, 2023). Pada ibu hamil, sifilis sangat berbahaya karena bakteri dapat menembus sawar plasenta dan menginfeksi janin (transmisi vertikal).

Tanpa penanganan yang adekuat, kondisi ini berisiko tinggi menyebabkan sifilis kongenital, abortus, lahir mati, hingga kematian perinatal (RI, 2017).

Gambar 2.4 Bakteri *Treponema pallidum*



Sumber: (Maharani, 2018)

b. Faktor Penyebab

Penyebab sifilis adalah bakteri *Treponema pallidum*, yaitu bakteri berbentuk spiral (spiroketa), sangat tipis, motil, dan bersifat mikroaerofilik, dengan panjang sekitar 5–20 μm dan diameter 0,1–0,5 μm , sehingga tidak dapat diidentifikasi menggunakan pewarnaan Gram konvensional dan sulit dikultur secara in vitro (Rahmadhanti, 2024). Struktur selnya terdiri dari dua lapisan utama, yaitu lapisan luar yang mengandung bahan mukoid dan lapisan dalam berupa sitoplasma yang menyimpan komponen seluler penting seperti mesosom, vakuol, ribosom, serta bahan nucleoid (Jusuf, 2025; Maharani, 2018). Sifat motilitas yang dimiliki bakteri ini mempermudah penetrasi melalui mukosa genital atau kulit yang mengalami mikrolesi, kemudian menyebar secara sistemik (Kemenkes RI, 2013).

Gambar 2.5 Struktur tubuh bakteri *T. pallidum*



Sumber: (Maharani, 2018)

c. Mekanisme perkembangan virus

Patogenesis sifilis diawali dengan masuknya bakteri *Treponema pallidum* melalui mukosa atau kulit yang tidak utuh saat kontak seksual, kemudian berkembang biak secara lokal dan membentuk lesi primer berupa ulkus keras (*chancre*) yang tidak nyeri (Irawan, 2023). Setelah fase lokal, bakteri menyebar melalui sistem limfatik dan aliran darah, menyebabkan infeksi sistemik dan keterlibatan berbagai organ tubuh (Inayah, 2022).

Secara patofisiologis, *Treponema pallidum* memicu respons inflamasi kronik yang ditandai dengan infiltrasi sel plasma dan limfosit pada jaringan yang terinfeksi, menyebabkan kerusakan jaringan secara perlahan namun progresif (Jusuf, 2025). Pada kehamilan, bakteri mampu menembus plasenta terutama pada sifilis stadium primer dan sekunder, sehingga menginfeksi janin dan menimbulkan sifilis kongenital dengan keterlibatan multiorgan (Nela, 2023).

d. Gejala klinis

Perjalanan klinis sifilis dibagi menjadi beberapa stadium yang dipisahkan oleh fase laten tanpa gejala klinis. Sifilis Primer ditandai dengan munculnya lesi awal berupa papul yang berkembang menjadi ulkus tunggal (*chancre*) yang tidak nyeri, berindurasi, dan biasanya disertai pembesaran kelenjar getah bening inguinal. Jika tidak diobati, infeksi berlanjut ke Sifilis Sekunder dalam hitungan minggu atau bulan, yang bermanifestasi sebagai gejala sistemik (demam, malaise) dan berbagai ruam kulit simetris, termasuk pada telapak tangan dan kaki, serta munculnya kondiloma lata di area lembap. Setelah gejala sekunder mereda, pasien memasuki Sifilis Laten, di mana hasil serologi reaktif namun tanpa gejala klinis. Jika terus berlanjut tanpa terapi, penyakit mencapai Sifilis Tersier yang dapat merusak organ vital melalui tiga sindrom utama: neurosifilis (gangguan saraf), sifilis kardiovaskular (aneurisma aorta), dan gumma (lesi granulomatosa destruktif pada kulit atau tulang) (Irawan, 2023; Maharani, 2018).

Khusus pada ibu hamil, terdapat risiko Sifilis Kongenital, yaitu penularan vertikal dari ibu ke janin di dalam uterus. Infeksi ini dapat terjadi pada stadium mana pun dan di usia kehamilan berapa pun, bahkan sejak janin berusia 9–10 minggu, yang berisiko menyebabkan kerusakan organ permanen atau kematian janin (Widhyasih, 2020).

Gambar 2.6 Ulkus sifilis primer di telapak tangan dan penis serta Lesi mukokutaneus pada sifilis kongenital



Sumber: (Kemenkes RI, 2013)

e. **Diagnosis laboratorium**

Diagnosis sifilis terutama ditegakkan melalui pemeriksaan serologis yang mendeteksi antibodi terhadap *Treponema pallidum*. Pemeriksaan dibagi menjadi uji non-treponema dan uji treponema. Uji non-treponema seperti VDRL dan RPR mendeteksi antibodi reagin yang terbentuk akibat kerusakan jaringan sel, dan digunakan untuk skrining serta pemantauan terapi. Sedangkan Uji treponema seperti TPHA, TP-PA, dan FTA-ABS mendeteksi antibodi spesifik terhadap antigen *Treponema pallidum* dan digunakan sebagai uji konfirmasi (Nela, 2023).

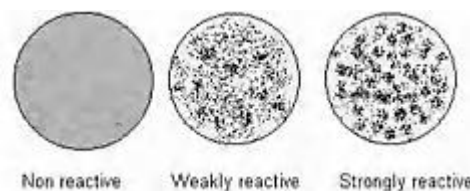
Gambar 2.7 Bagan Alur Tes Serologis Sifilis



Sumber: (Kemenkes RI, 2013)

Diagnosis laboratorium sifilis ditegakkan melalui dua kategori uji serologi, yaitu uji non-treponemal untuk skrining dan uji treponemal untuk konfirmasi. Uji non-treponemal, seperti VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*) atau RPR (*Rapid Plasma Reagin*), bekerja dengan prinsip flokulasi untuk mendeteksi antibodi reagin yang terbentuk akibat kerusakan sel inang oleh bakteri. Secara teknis, spesimen serum dicampur dengan antigen kardiolipin-kolesterol-lesitin pada slide, kemudian diputar dengan rotator kecepatan 100 rpm. Hasil positif ditandai dengan terbentuknya gumpalan (flokulasi) yang dapat diukur secara kuantitatif melalui pengenceran berseri untuk menentukan titer antibodi.

Gambar 2.8 Interpretasi Uji non-treponemal



Sumber: (Maharani, 2018)

Setiap hasil non-treponemal yang reaktif harus dikonfirmasi dengan uji treponemal yang memiliki sensitivitas dan spesifisitas lebih tinggi, seperti TPHA (*Treponema pallidum Haem Agglutination*). Prinsip pemeriksaan ini adalah hemaglutinasi tidak langsung, di mana antibodi spesifik *T. pallidum* dalam serum akan bereaksi dengan antigen treponemal yang dilekatkan pada eritrosit unggas/domba. Prosedur kerja dilakukan pada mikropate tipe U dengan mencampurkan sampel yang telah diencerkan dengan sel tes, lalu diinkubasi selama 45–60 menit. Interpretasi hasil positif ditandai dengan terbentuknya pola merah merata di seluruh permukaan sumur mikropate, sedangkan hasil negatif terlihat sebagai titik merah padat di dasar sumur (Maharani, 2018; Setyarini, 2023).

Gambar 2.9 Interpretasi Uji Non-Treponema



Sumber: (Maharani, 2018)

f. Penanganan Ibu terinfeksi dan bayi baru lahir

Penanganan ibu hamil dengan sifilis reaktif berfokus pada pemberian injeksi Benzatin Penisilin G dosis 2,4 juta IU/mL per vial secara intramuskular, yang diberikan sekali seminggu selama 3 minggu berturut-turut dengan total kumulatif 3 vial. Pengobatan ini harus diinisiasi sesegera mungkin setelah

diagnosis ditegakkan tanpa menanti usia kehamilan tertentu, dan keberhasilan terapi dievaluasi melalui pemantauan penurunan titer Rapid Plasma Reagin (RPR) (Irawan, 2023). Melalui strategi notifikasi pasangan, suami reaktif sifilis dari ibu hamil wajib dirujuk ke fasilitas kesehatan untuk menerima terapi utama berupa injeksi Benzatin Penisilin G, atau regimen oral Doksisisiklin sebagai alternatif hanya jika terdapat riwayat alergi penisilin (Jusuf, 2025). Tidak ada metode persalinan khusus yang diwajibkan pascapengobatan, namun pemeriksaan titer ulang RPR dianjurkan pada masa nifas untuk meminimalkan bias fluktuasi hormonal kehamilan. Sementara itu, neonatus yang lahir dari ibu dengan sifilis tidak adekuat wajib dirujuk ke rumah sakit untuk ditangani oleh dokter spesialis anak guna mendapatkan terapi *Aqueous Crystalline Penicillin G* atau Prokain Penisilin G dengan dosis yang dihitung secara ketat berdasarkan berat badan bayi selama 10 hari (Irawan, 2023).

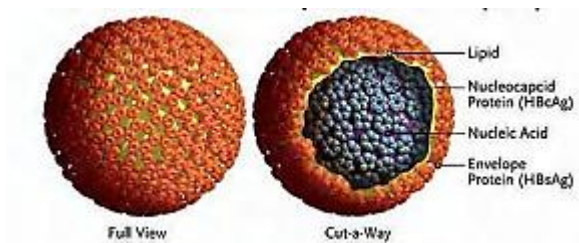
A. Hepatitis B

a. Pengertian

Hepatitis B merupakan penyakit infeksi pada hati yang disebabkan oleh Hepatitis B Virus (HBV), yaitu virus DNA beramplop yang dapat menyebabkan peradangan pada hepatosit akibat replikasi virus dan berpotensi berkembang menjadi sirosis, gagal hati, serta karsinoma hepatoseluler (Gozali, 2020). Infeksi Hepatitis B bersifat asimtomatik, sehingga penderita tidak menyadari infeksiya dan berisiko menularkan virus (Ahmad, 2017).

b. Faktor penyebab

Gambar 2.10 Struktur virus Hepatitis B



Sumber: (Maharani, 2018)

Hepatitis B disebabkan oleh *Virus Hepatitis B* (VHB), yang merupakan virus DNA terkecil dari genus *Orthohepadnavirus* famili *Hepadnaviridae* dengan diameter 40-42 nm. Genom virus ini berbentuk sirkular untai-ganda parsial yang memiliki empat *Open Reading Frame* (ORF) tumpang tindih, yaitu gen S, gen C, gen P, dan gen X. Gen S mengkode protein selubung (HBsAg) yang menjadi target utama imun inang, gen C mengkode protein inti (HBcAg) dan HBeAg, gen P mengkode enzim polimerase untuk replikasi, serta gen X yang mengkode protein HBx yang berkaitan dengan risiko kanker hati. VHB memiliki masa inkubasi rata-rata 60-90 hari dan dapat menyebabkan peradangan hati akut jika terjadi kurang dari 6 bulan, atau berkembang menjadi kronis, sirosis, hingga karsinoma hepatoseluler jika infeksi menetap lebih dari 6 bulan (Maharani, 2018; Nugraha, 2023).

c. Mekanisme perkembangan virus

Perkembangan infeksi virus Hepatitis B (VHB) diawali dengan fase proliferasi, di mana virion menempel pada reseptor spesifik membran sel hati (hepatosit), mengalami penetrasi, dan melepaskan nukleokapsid ke dalam nukleus. Di dalam nukleus, DNA virus diperbaiki menjadi *covalently closed circle DNA* (cccDNA) yang berfungsi sebagai cetakan untuk transkripsi mRNA. Proses selanjutnya adalah translasi di sitoplasma untuk menghasilkan protein virus, diikuti dengan *reverse transcription* RNA menjadi DNA virus baru di dalam nukleokapsid sebelum akhirnya dilepaskan kembali ke peredaran darah. Perkembangan infeksi virus Hepatitis B (VHB) diawali dengan fase proliferasi, di mana virion menempel pada reseptor spesifik membran sel hati (hepatosit), mengalami penetrasi, dan melepaskan nukleokapsid ke dalam nukleus. Di dalam nukleus, DNA virus diperbaiki menjadi *covalently closed circle DNA* (cccDNA) yang berfungsi sebagai cetakan untuk transkripsi mRNA. Proses selanjutnya adalah translasi di sitoplasma untuk menghasilkan protein virus, diikuti dengan *reverse transcription* RNA menjadi DNA virus baru di dalam nukleokapsid sebelum akhirnya dilepaskan kembali ke peredaran darah.

Kerusakan sel hati tidak disebabkan langsung oleh efek sitotoksik virus, melainkan melalui mekanisme respon imun inang (*host*). Fragmen peptida VHB (terutama HBsAg) dipresentasikan ke permukaan sel hati oleh molekul *Major Histocompatibility Complex* (MHC) Kelas I, yang kemudian dikenali oleh sel T sitotoksik (CD8+). Aktivasi sel CD8+ ini memicu penghancuran

hepatosit yang terinfeksi dalam upaya klirens virus. Pada fase integratif, DNA virus menyatu ke dalam genom inang, yang meskipun replikasi melambat, tetap membawa risiko karsinoma hepatoseluler akibat disregulasi pertumbuhan sel yang diperantarai oleh protein X VHB (Maharani, 2018). Respons imun yang tidak adekuat memungkinkan virus bertahan dan berkembang menjadi infeksi kronik dengan inflamasi persisten yang dapat berlanjut menjadi fibrosis, sirosis, dan karsinoma hepatoseluler (Gozali, 2020).

Pada kehamilan, perubahan sistem imun fisiologis dapat meningkatkan replikasi HBV dan risiko persistensi infeksi, sehingga memperbesar kemungkinan penularan virus secara vertikal, terutama pada ibu dengan kadar DNA HBV dan HBeAg yang tinggi (Ahmad, 2017).

d. Gejala klinis

Manifestasi klinis infeksi virus Hepatitis B (VHB) sangat bervariasi, mulai dari kondisi asimtomatik (tanpa gejala) hingga gejala berat seperti gagal hati.. Gejala umum yang sering muncul meliputi anoreksia, mual, muntah, kehilangan nafsu makan, mual, nyeri perut kanan atas, serta lelah, dan ikterus (sakit kuning). Pada infeksi Hepatitis B akut, perjalanan penyakit klinis terbagi menjadi empat fase: fase inkubasi (rata-rata 60–90 hari), fase prodromal yang ditandai dengan gejala prodromal seperti malaise dan artralgia, (gejala mirip flu dan gangguan pencernaan), fase ikterus di mana terjadi pewarnaan (munculnya warna kuning pada sklera dan kulit, serta mata disertai perbaikan klinis), dan fase konvalesen atau penyembuhan yang

ditandai dengan menghilangnya gejala fisik meski fungsi hati belum sepenuhnya normal.

Pada kondisi Hepatitis B Kronis, infeksi menetap lebih dari enam bulan dan berkembang melalui tiga fase utama: Fase Imunotoleransi: Kadar virus tinggi namun sistem imun tidak melakukan perlawanan sehingga tidak terjadi peradangan hati. Fase Imunoaktif (Clearance): Sistem imun mulai menyerang sel yang terinfeksi, menyebabkan kenaikan enzim hati (ALT) dan nekroinflamasi. Fase Residual: Fase tenang di mana tubuh berhasil menekan replikasi virus, ditandai dengan titer HBsAg yang rendah dan kembalinya fungsi hati normal Maharani (2018). Pada hepatitis B kronik, gejala umumnya minimal atau tidak ada hingga stadium lanjut, dengan kemungkinan muncul hepatomegali, kelelahan kronis, penurunan berat badan, serta tanda sirosis dan gagal hati, yang sering terdeteksi melalui pemeriksaan laboratorium rutin (Sinaga, 2017). Apabila infeksi menetap lebih dari enam bulan, kondisi ini diklasifikasikan sebagai Hepatitis B kronis. Perkembangan klinisnya dibagi menjadi tiga fase imunologis: fase imunotoleransi, di mana replikasi virus tinggi tanpa disertai peradangan hati; fase imunoaktif (*clearance*), yang ditandai dengan upaya sistem imun menghancurkan hepatosit terinfeksi sehingga menyebabkan peningkatan enzim ALT; serta fase residual, di mana replikasi virus berhasil ditekan ke tingkat rendah dan fungsi hati mulai stabil kembali (Maharani, 2018; Sinaga, 2017).

e. **Diagnosis laboratorium**

Diagnosis hepatitis B ditegakkan melalui pemeriksaan serologi dan virologi. Skrining ibu hamil menggunakan HBsAg sebagai penanda infeksi aktif, sedangkan anti-HBs dan anti-HBc menilai status kekebalan dan riwayat pajanan virus (Sinaga, 2017). HBeAg dan DNA HBV digunakan untuk menilai replikasi virus dan risiko penularan, dengan rapid test HBsAg sebagai metode skrining dan ELISA sebagai pemeriksaan konfirmasi (Saputro, 2024).

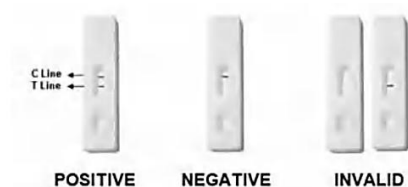
Diagnosis laboratorium infeksi Virus Hepatitis B (VHB) terutama dilakukan melalui pemeriksaan untuk mendeteksi *Hepatitis B Surface Antigen* (HBsAg) dalam serum atau plasma. Secara akademis, terdapat dua metode utama yang digunakan berdasarkan kebutuhan klinis dan fasilitas laboratorium, yaitu metode Imunokromatografi (*Rapid Test*) dan metode *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA).

Metode ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) Metode ini memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang lebih tinggi untuk diagnosis definitif. Prinsipnya adalah *double antibody sandwich immunoassay*, di mana HBsAg dalam spesimen bereaksi dengan antibodi monoklonal pada mikrotiter dan antibodi poliklonal yang terkonjugasi dengan enzim *Horseradish Peroxidase* (HRP). Alat dan bahan utama meliputi *ELISA reader* dan *washer*, mikropipet, inkubator, serta reagen (konjugat, substrat, dan *stop solution*). Prosedur kerjanya dimulai dengan penambahan 20µl diluent dan 100µl sampel/kontrol ke sumur mikrotiter, inkubasi 60 menit (37°C), penambahan enzim konjugat dan inkubasi kembali 30 menit. Setelah pencucian dengan

wash buffer, ditambahkan substrat (Color A & B), diinkubasi 30 menit, dan reaksi dihentikan dengan *stop solution*. Interpretasi hasil didasarkan pada pembacaan absorbansi (OD) pada panjang gelombang 450/630 nm; sampel dinyatakan positif jika nilai OD kurang dari nilai *cut-off* ($NCx \times 2,1$), dan negatif jika nilai $OD < \text{nilai } cut-off$ (Maharani, 2018) .

Metode Imunokromatografi (Rapid Test) Metode ini digunakan untuk skrining cepat dan darurat. Prinsip kerjanya adalah imunokromatografi sandwich, di mana HBsAg dalam sampel berikatan dengan konjugat koloid emas anti-HBs membentuk kompleks yang bermigrasi melalui membran ke area tes (T) yang dilapisi anti-HBs dan area kontrol (C) yang dilapisi anti-mouse IgG. Prosedur kerja meliputi sentrifugasi darah pada 3000 rpm selama 15 menit untuk memperoleh serum, pencelupan reagen strip ke dalam sampel selama 15 menit, dan pembacaan hasil sebelum 20 menit. Interpretasi hasil: dinyatakan positif jika terbentuk garis merah pada area C dan T, negatif jika hanya pada area C, dan *invalid* jika tidak ada garis pada area C.

Gambar 2.11 Interpretasi uji imunokromatografi (Rapid Test)



Sumber: Maharani (2018)

f. Penanganan Ibu terinfeksi dan bayi baru lahir

Skrining triple eliminasi dilakukan pada kunjungan pertama (trimester I, II, atau III), yang dilanjutkan dengan pemeriksaan viral load (VL) oleh dokter pada usia kehamilan diatas 27 minggu. Jika hasil VL tinggi, ibu hamil dianjurkan menjalani pengobatan antiviral selama minimal 4 bulan hingga persalinan, namun jika usia kehamilan telah mencapai lebih dari 30 minggu, jadwal pengobatan diakselerasi menjadi 1–3 kali; sementara itu, jika VL di berada pada batas aman, kondisi ibu cukup dipantau. Upaya pemutusan rantai penularan juga mencakup rujukan suami yang reaktif Hepatitis B ke rumah sakit (RS) untuk penatalaksanaan lanjut, serta kewajiban persalinan di RS demi meminimalkan risiko paparan pada neonatus dan tenaga kesehatan (Sinaga, 2017). Pasca-persalinan, bayi dari ibu reaktif wajib menerima imunisasi Hepatitis B Imunoglobulin (HBIG) dalam waktu <24 jam, diikuti pemantauan vaksinasi DPT-HB-Hib 1, 2, 3 serta dosis lanjutan hingga usia 1 tahun, yang kemudian dievaluasi efektivitasnya melalui uji laboratorium VL anak pada usia 9–12 bulan (Gozali, 2020).

E. Kerangka teori dan kerangka konsep

1. Kerangka Teori

Untuk memberikan gambaran yang sistematis maka disusun kerangka teori yang menguraikan alur penularan hingga intervensi klinis sebagai berikut:

- a. Program Triple Eliminasi. Kebijakan nasional (Permenkes No. 52/2017) yang mewajibkan skrining HIV, Sifilis, dan Hepatitis B pada ibu hamil secara terintegrasi.
- b. Mekanisme Penularan (Transmisi Vertikal). Transmisi infeksi dari ibu ke janin terjadi melalui jalur plasenta
- c. Hasil Skrining dan Intervensi. Data laboratorium dikategorikan menjadi Reaktif (positif) atau Non-Reaktif (negatif).

i. Kerangka konsep

