



**ANGKA KEJADIAN INFEKSI HEPATITIS A VIRUS PADA
PASIEN DENGAN LEPTOSPIROSIS**

**LAPORAN HASIL PENELITIAN
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti sidang hasil
Karya Tulis Ilmiah mahasiswa program strata-1 kedokteran umum**

**DHANESWARA ADHYATAMA WICAKSONO
22010110120016**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO**

2014

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN AKHIR HASIL PENELITIAN
ANGKA KEJADIAN INFEKSI HEPATITIS A VIRUS PADA
PASIEEN DENGAN LEPTOSPIROSIS

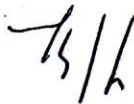
Disusun oleh:

DHANESWARA ADHYATAMA WICAKSONO
22010110120016

Telah disetujui

Semarang, 18 Juli 2014

Pembimbing



dr. M. Hussein Gasem, Ph.D, Sp.PD-KPTI
NIP. 195203091978121001

Penguji



dr. Fathur Nur Kholis, Sp.PD
NIP. 196910122008121002

Ketua Penguji



Dr.dr. R.A Kisdjamiatun R.M.D, M.Sc
NIP. 196401301990032001

Mengetahui,
a.n. Dekan

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter



dr. Eric BPS Andar, Sp.BS, PAK (K)
NIP. 195412111981031014

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan ini,

Nama : Dhaneswara Adhyatama Wicaksono
NIM : 22010110120016
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Judul KTI : Angka Kejadian Infeksi Hepatitis A Virus Pada Pasien Dengan Leptospirosis

Dengan ini menyatakan bahwa :

- 1) KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan

Semarang, 9 Juli 2014

Yang membuat pernyataan,



Dhaneswara Adhyatama Wicaksono

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT, karena atas rahmatNya penulis dapat menyelesaikan laporan akhir karya tulis ilmiah yang berjudul “Angka Kejadian Infeksi Hepatitis A Virus Pada Pasien Dengan Leptospirosis”. Penulisan karya tulis ilmiah ini adalah sebagai syarat kelulusan S1 Fakultas Kedokteran UNDIP Semarang.

Dalam kesempatan ini Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah memberikan bantuan dan bimbingan dalam menyelesaikan karya tulis ini, yaitu:

1. **Allah SWT** yang masih memberikan kesempatan, kemudahan, serta kelancaran untuk menyelesaikan penelitian Tugas Akhir ini. Alhamdulillah tugas akhir ini selesai sesuai dengan harapan.
2. **Prof. Sudharto P. Hadi, MES, PhD** selaku Rektor Universitas Diponegoro, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
3. **dr. Endang Ambarwati, Sp.KFR** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan baik dan lancar.
4. **Dr.dr. M. Hussein Gasem, Ph.D, Sp.PD-KPTI** selaku dosen pembimbing yang telah dengan sabar terus memberikan arahan, semangat, ilmu, saran, waktu dan pikiran yang amat berguna untuk membimbing penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. **dr. Fathur Nur Kholis, Sp.PD** dan **Dr.dr. R.A Kisdjamiatun R.M.D, M.Sc** selaku penguji dan ketua penguji yang telah bersedia meluangkan waktu, usaha, dan tenaganya untuk membimbing kami menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
6. **dr. Hardian** selaku dosen pembimbing metodologi penelitian yang juga telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

7. **dr. Achmad Dainuri** residen Interna dan **Ibu Nanik** staff CEBIOR yang telah menyediakan waktu dan tenaga untuk membantu penelitian penulis.
8. Kedua orang tua, Bapak **Pandu Aditia** dan Ibu **Dwiyanti Swandayani**, dan adik-adik tercinta, **Yoga Adi Pradipta** dan **Anindita Puti Radini** yang telah memberikan dukungan, doa, motivasi serta segala-segalanya yang terbaik dari awal penyusunan Tugas akhir hingga akhirnya selesai saat ini.
9. **Hana Jusron**, yang selalu ada selama masa penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini dengan memberikan dukungan, doa, motivasi, semangat, dan menjadi teman bertukar pikiran selama pengerjaan Karya Tulis Ilmiah ini hingga selesai.
10. Teman seperjuangan **Nur Rochmah Wahyu Setiani** dan **Luluk Andani** yang telah mendukung, bersama-sama memberikan sumbangsih pikiran dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
11. Semua sahabat sejawat, serta pihak lain yang tidak mungkin penulis sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan

Penulis menyadari dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini bahwa terdapat banyak kesalahan dan kekurangan, oleh karena itu penulis ucapkan permintaan maaf atas segala kekurangan yang ada, dan penulis sangat mengharapkan saran dan kritik yang dapat menambah kesempurnaan laporan ini.

Diharapkan dengan adanya Karya Tulis Ilmiah ini, akan bermanfaat nantinya bagi semua pihak umum maupun pihak dari Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Semarang, Juli 2014

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
ABSTRAK.....	xv
<i>ABSTRACT</i>	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Permasalahan penelitian.....	5
1.3 Tujuan penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan umum	5
1.3.2 Tujuan khusus	5
1.4 Manfaat penelitian.....	6
1.5 Orisinalitas penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1. Hepatitis A Virus	9
2.1.1 Definisi Hepatitis A Virus.....	9
2.1.2 Etiologi Hepatitis A Virus.....	9

2.1.3	Transmisi Hepatitis A Virus.....	10
2.1.4	Epidemiologi Hepatitis A Virus.....	10
2.1.5	Patogenesis Hepatitis A Virus	12
2.1.6	Manifestasi Klinis Hepatitis A Virus	15
2.1.7	Diagnosis Hepatitis A Virus.....	17
	A. Pemeriksaan Klinis	17
	B. Pemeriksaan Serologik.....	17
	B.1 Rapid Test	18
	C. Pemeriksaan Penunjang Lain	18
2.1.8	Definisi Kasus Hepatitis A Virus	19
2.1.9	Pencegahan Hepatitis A Virus	21
2.1.10	Penatalaksanaan Hepatitis A Virus	22
2.2	Leptospirosis.....	22
2.2.1	Definisi Leptospirosis	22
2.2.2	Etiologi Leptospirosis	23
2.2.3	Transmisi Leptospirosis	24
2.2.4	Epidemiologi Leptospirosis	24
2.2.5	Patogenesis Leptospirosis	26
2.2.6	Manifestasi Klinis Leptospirosis.....	27
2.2.7	Diagnosis Leptospirosis	29
2.2.8	Definisi Kasus Leptospirosis.....	32
2.2.9	Pencegahan Leptospirosis	34
2.2.10	Penatalaksanaan Leptospirosis.....	34
2.3	<i>Serologic Cross-Reaction</i>	35

BAB III KERANGKA TEORI	39
3.1 Kerangka teori.....	39
BAB IV METODE PENELITIAN	40
4.1 Ruang lingkup penelitian	40
4.2 Tempat dan waktu penelitian	40
4.3 Jenis dan rancangan penelitian.....	40
4.4 Populasi dan sampel.....	40
4.4.1 Populasi target.....	40
4.4.2 Populasi terjangkau	41
4.4.3 Sampel.....	41
4.4.3.1 Kriteria inklusi	41
4.4.3.2 Kriteria eksklusi	41
4.4.4 Cara sampling.....	41
4.4.5 Besar sampel	42
4.5 Variabel penelitian	43
4.6 Definisi operasional	43
4.7 Cara pengumpulan data.....	44
4.7.1 Bahan	44
4.7.2 Alat.....	44
4.7.3 Jenis data	45
4.7.4 Cara kerja	45
4.8 Alur penelitian.....	47
4.9 Analisis data	48
4.10 Etika penelitian.....	48

4.11	Jadwal penelitian.....	49
BAB V HASIL PENELITIAN		50
5.1	Analisis Sampel.....	50
5.2	Analisis Deskriptif	50
5.2.1	Karakteristik Subjek Penelitian.....	51
5.2.2	Hasil Pemeriksaan Rapid Test IgG/IgM Anti-HAV	53
BAB VI PEMBAHASAN.....		56
6.1	Analisis Tes IgM dan IgG Anti-HAV Positif Pada Pasien dengan Leptospirosis	56
6.2	Diagnosis Banding Ikterus	59
BAB VII SIMPULAN DAN SARAN		62
7.1	Kesimpulan	62
7.2	Saran.....	62
DAFTAR PUSTAKA		63
LAMPIRAN.....		69

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Daftar penelitian sebelumnya.....	6
Tabel 2. Perbedaan antara leptospirosis anikterik dan ikterik.....	29
Tabel 3. Angka kejadian <i>cross-reactivity</i> penyakit lain dengan tes diagnostik serologi leptospira.....	38
Tabel 4. Definisi operasional	43
Tabel 5. Jadwal penelitian.....	50
Tabel 6. Berat Penyakit dan Profil pasien Leptospirosis	52
Tabel 7. Profil Sampel Pasien Leptospirosis dengan IgG Anti-HAV Positif	55

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Gambar skematik virus hepatitis A	10
Gambar 2. Insidensi hepatitis A di Amerika Serikat.....	11
Gambar 3. Patogenesis hepatitis A.....	13
Gambar 4. Ringkasan temuan gejala klinis, serologi dan virologi pada hepatitis A akut	15
Gambar 5. Spesifisitas dan <i>cross-reaction</i>	36
Gambar 6. Grafik distribusi sampel darah pasien leptospirosis berdasarkan rentang usia	52
Gambar 7. Grafik distribusi sampel darah pasien leptospirosis berdasarkan hasil test menggunakan rapid test Anti- HAV	53
Gambar 8. Rapid Test IgM/IgG Anti-HAV	75
Gambar 9. Pipet Kapiler.....	75
Gambar 10. Larutan Pengencer.....	75
Gambar 11. Cairan Serum setelah di <i>Thawing</i>	75
Gambar 12. Timer	75
Gambar 13. Cara Kerja	76
Gambar 14. Hasil Rapid Test IgG anti-HAV positif.....	77
Gambar 15. Pemeriksaan Rapid Test IgG/IgM anti-HAV.....	77

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Permohonan Ijin Penelitian di RSUP Dr.Kariadi.....	69
Lampiran 2. Surat Permohonan Ijin Penelitian di Laboratorium CEBIOR	70
Lampiran 3. Surat Izin Melaksanakan Penelitian	71
Lampiran 4. Surat Izin Melaksanakan Penelitian	72
Lampiran 5. Surat Pernyataan Penelitian di RSUP Dr.Kariadi.....	73
Lampiran 6. <i>Ethical Clearance</i>	74
Lampiran 7. Alat dan Bahan	75
Lampiran 8. Cara Kerja.....	76
Lampiran 9. Hasil Penelitian.....	77

DAFTAR SINGKATAN

ALP	: <i>Alkaline phosphatase</i>
ALT	: <i>Alanine transaminase</i>
AST	: <i>Aspartate transaminase</i>
CD4+	: <i>Cluster Differentiation 4</i>
CD8+	: <i>Cluster Differentiation 8</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EIA	: <i>Enzyme immunoassay</i>
ELISA	: <i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>
HAV	: <i>Hepatitis A Virus</i>
HLA	: <i>Human Leukocyte Antigen</i>
IgA	: <i>Immunoglobulin A</i>
IgG	: <i>Immunoglobulin G</i>
IgM	: <i>Immunoglobulin M</i>
IL-1- α	: <i>Interleukin-1-alpha</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
IV	: <i>Intravena</i>
KLB	: <i>Kejadian Luar Biasa</i>
MAT	: <i>Microscopic agglutination test</i>
MOF	: <i>Multi-organ failure</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
PT	: <i>Prothrombin time</i>

RIA : *Radio immunoassay*

RNA : *Ribonucleic Acid*

TNF : *Tumor necrosis factor*

WHO : *World Health Organization*

WHO SEARO : *World Health Organization South East Asia Regional Office*

ANGKA KEJADIAN INFEKSI HEPATITIS A VIRUS PADA PASIEN DENGAN LEPTOSPIROSIS

Dhaneswara AW^{a)}, M Hussein Gasem.^{b)}

ABSTRAK

Latar belakang: Hepatitis A virus menempati urutan pertama dari berbagai penyakit hati diseluruh dunia. Miripnya presentasi klinis antara hepatitis A dan leptospirosis, terutama pada leptospirosis ikterik dan penularan yang dapat terjadi secara bersamaan sebagai *water-borne disease* dapat menyebabkan misdiagnosis yang besar, maka diperlukan penelitian mengenai kejadian infeksi hepatitis A virus pada pasien leptospirosis.

Tujuan: Mengetahui angka kejadian infeksi hepatitis A virus pada pasien dengan leptospirosis.

Metode: Penelitian menggunakan metode deskriptif. Sampel penelitian adalah *archived sample* serum/plasma darah pasien leptospirosis ikterik dan non-ikterik yang dirawat di RSUP dr.Kariadi Semarang, periode 2012-2013. Semua sampel berasal dari pasien leptospirosis yang diagnosis nya telah dikonfirmasi dengan pemeriksaan IgM anti-Leptospira dan/atau MAT (*Microagglutination Test*). Sampel serum/plasma darah tersebut, diperiksa dengan menggunakan rapid test HAV IgG/IgM untuk mengetahui infeksi hepatitis A virus pada pasien dengan leptospirosis.

Hasil: Dari hasil pemeriksaan IgM dan IgG anti-HAV pada 100 sampel pasien leptospirosis ikterik dan non-ikterik didapatkan, 100 sampel dengan garis kontrol positif, 21 sampel dengan IgG anti-HAV positif dan tidak ditemukan sampel dengan IgM anti-HAV positif.

Kesimpulan: Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa tidak ada pasien leptospirosis non-ikterik maupun leptospirosis ikterik yang memiliki ko-infeksi atau *cross-reaction* dengan hepatitis A virus akut. Sebanyak 21 serum/plasma pasien leptospirosis ditemukan IgG anti-HAV positif, hal ini menunjukkan bahwa pasien-pasien ini pernah terinfeksi hepatitis A virus sebelumnya, baik infeksi secara alami, atau melalui vaksinasi.

Kata Kunci : *Hepatitis A Virus, Leptospirosis, Koinfeksi, Insidens*

^{a)} *Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro*

^{b)} *Kepala Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro*

INCIDENCE OF HEPATITIS A VIRUS INFECTION IN PATIENTS WITH LEPTOSPIROSIS

Dhaneswara AW^{a)}, M Hussein Gasem.^{b)}

ABSTRACT

Background : *Acute viral hepatitis A is the most common cause of liver disease in the world. Similarity between the clinical presentation of hepatitis A and leptospirosis, especially in severe leptospirosis, and transmission that can occur simultaneously as a water-borne disease can lead to a large misdiagnosis, it is necessary to research on the incidence of hepatitis A virus infection in patients with leptospirosis.*

Objective : *Knowing the incidence of hepatitis A virus infection in patients with leptospirosis.*

Methods : *This research using descriptive methods. The samples were acquired from archived blood serum/plasma sample of patient with mild leptospirosis and severe leptospirosis that had been collected from hospitalized patient in Dr Kariadi Hospital Semarang at the 2012-2013 period. All samples came from patients whose diagnosis of leptospirosis have been confirmed by anti-*Leptospira* IgM examination and/or MAT (Microagglutination Test). The blood serum/plasma sample were examined using a commercial IgG/IgM HAV Rapid Test kit to determine whether there is a hepatitis A infection in patients with leptospirosis.*

Results : *From the results of anti-HAV IgG and IgM rapid examination in 100 patient samples of mild and severe leptospirosis obtained, 100 samples with positive control lines, 21 samples with positive anti-HAV IgG, and 0 samples with positive anti-HAV IgM.*

Conclusion : *Based on this study it can be concluded that there are no coinfection or cross-reaction of acute viral hepatitis A among mild and severe leptospirosis patients. A total of 21 serum/plasma of patients with leptospirosis found with positive anti-HAV IgG, it indicates that these patients had been infected with hepatitis A virus previously, either naturally, or through vaccination.*

Keyword : *Hepatitis A Virus, Leptospirosis, Coinfection, Incidence*

^{a)} *Student of Medical Faculty Diponegoro University*

^{b)} *Head of Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Diponegoro University*

