

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Infeksi Menular Lewat Transfusi Darah

2.1.1 Definisi IMLTD

IMLTD (Infeksi Menular Lewat Transfusi Darah) adalah resiko infeksi penyakit melalui transfusi darah (Kemenkes RI, 2015). IMLTD adalah agen infeksi yang dapat menyebarkan suatu jenis penyakit yang dapat menularkan ke pendonor melalui proses transfusi darah.

2.1.2 Jenis Pemeriksaan IMLTD

Uji saring darah terhadap infeksi paling sedikit wajib ditujukan untuk deteksi HIV, Hepatitis B, Hepatitis C, dan Sifilis. Untuk jenis infeksi lain seperti Malaria, dan lainnya tergantung prevalensi infeksi tersebut di masing-masing daerah (Kemenkes RI, 2015).

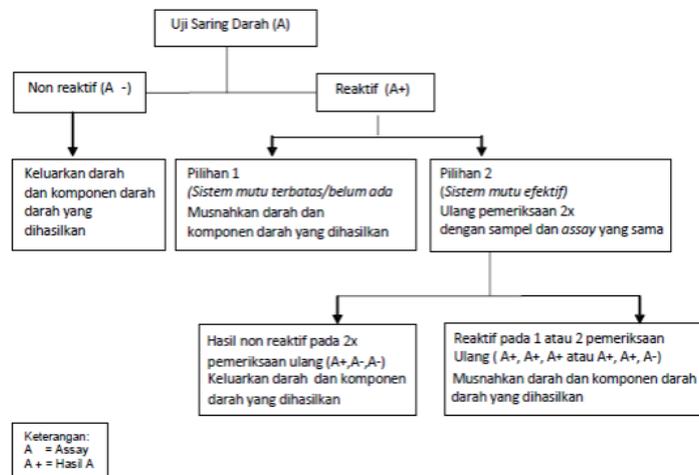
2.1.3 Metode Deteksi IMLTD

Untuk mendeteksi IMLTD dapat dilakukan terhadap antibodi dan antigen seperti metode rapid test, *Enzyme Immuno Assay (EIA)*, *Cheluminescence Immuno Assay (ChLIA)*, dan terhadap materi genetik virus seperti metode *Nucleic Acid Amplification Test (NAT)*.

Jika metode EIA tidak efisien secara biaya, maka uji saring IMLTD dapat dirujuk ke UTD yang telah mampu melakukannya. Metode *rapid test* untuk uji saring darah donor hanya dilakukan pada kondisi infrastruktur yang belum memadai untuk dilakukan metode lain dan tidak dapat disentralisasikan dengan

UTD lain karena keadaan geografi yang tidak memungkinkan (Kemenkes RI, 2015).

2.1.4 Algoritma Uji Saring IMLTD Metode Serologi



Gambar 2.1 Algoritma Uji Saring IMLTD (Kemenkes RI, 2015)

Berdasarkan gambar diatas proses uji saring IMLTD sebagai berikut:

- 1) Pemeriksaan uji saring dilakukan satu kali pada setiap kantong darah
- 2) Bila hasil pemeriksaan uji saring pertama kali non-reaktif, darah dapat dikeluarkan
- 3) Jika hasil uji saring pertama kali reaktif, lakukan uji saring ulang in duplicate pada sampel yang sama dengan reagen yang sama yang masih valid, seperti yang dipakai pada pemeriksaan pertama kali
- 4) Jika hasil uji saring ulang in duplicate menunjukkan reaktif pada salah satu atau keduanya, maka darah dimusnahkan
- 5) Namun, jika hasil uji saring ulang in duplicate menunjukkan hasil non-reaktif pada keduanya, maka darah dapat dikeluarkan

- 6) Uji saring ulang in *duplicate* pada sampel yang sama dapat dilakukan dalam kurun waktu penyimpanan sampel yang telah ditetapkan (Kemenkes RI, 2015)

2.2 Infeksi Menular Lewat Transfusi Darah (IMLTD)

2.2.1 Human Immunodeficiency Virus (HIV)

2.2.1.1 Definisi HIV

HIV (Human Immunodeficiency Virus) merupakan suatu retrovirus dengan materi genetik (RNA) yang dapat mentransfer informasi genetik RNA ke DNA dengan menggunakan enzim yang disebut *reverse transcriptase*. HIV menginfeksi berbagai sel sistem imun antara lain: Sel T helper (CD4+), Makrofag dan sel dendritik. Infeksi HIV menyebabkan penurunan kekebalan tubuh yang berhubungan dengan infeksi oportunistik dan tumor ganas disebut *AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome)* (Maharani & Noviar, 2018), akibat menurunnya sistem kekebalan tubuh maka orang tersebut sangat mudah terkena berbagai penyakit infeksi (infeksi oportunistik) yang sering berakibat fatal. Orang yang hidup dengan HIV memerlukan pengobatan ARV untuk mencegah infeksi oportunistik dengan berbagai komplikasi.

Acquired Immunodeficiency Syndroms (AIDS) yang disebabkan oleh infeksi *Human Immunodeficiency Virus (HIV)* adalah suatu penyakit yang menyerang sistem kekebalan baik humoral maupun seluler. Orang yang baru terpapar HIV belum tentu mengidap AIDS. Sistem kekebalan tubuhnya melemah dari waktu ke waktu, hanya membiarkan semua penyakit masuk ke tubuhnya. Pada titik ini, pasien dikatakan menderita AIDS.

2.2.1.2 Etiologi HIV

Penyebab adalah golongan virus retro yang disebut *Human Immunodeficiency Virus (HIV)*. Transmisi infeksi HIV dan AIDS terdiri dari lima fase yaitu:

1. Periode jendela: lamanya 4 minggu sampai 6 bulan setelah infeksi. Tidak ada gejala
2. Fase infeksi HIV primer akut: lamanya 1 – 2 minggu dengan gejala *flu like illness*
3. Infeksi asimtomatik: lamanya 1 – 15 atau lebih tahun dengan gejala tidak ada
4. Supresi imun simtomatik: diatas 3 tahun dengan gejala demam, keringat malam hari, berat badan menurun, diare, neuropati, lemah, rash, limfadenopati, lesi mulut
5. AIDS: lamanya bervariasi antara 1 – 5 tahun dari kondisi AIDS pertama kali ditegakkan. Didapatkan infeksi oportunistik berat dan tumor pada berbagai sistem tubuh, dan manifestasi neurologis (Hasdianah & Dewi, 2017).

2.2.1.3 Patofisiologi HIV/AIDS

HIV secara khusus menginfeksi limfosit dengan antigen permukaan CD4, yang berkerja sebagai reseptor viral. Subset limfosit ini, yang mencakup limfosit penolong dengan peran kritis dalam mempertahankan responsivitas imun, juga memperlihatkan pengurangan bertahap bersamaan dengan perkembangan penyakit. Mekanisme infeksi HIV yang menyebabkan penurunan sel CD4.

Human Immunodeficiency Virus secara fisiologis merupakan virus yang menyerang sistem kekebalan tubuh (Oliver, 2013). Dalam buku “Manajemen

HIV/AIDS”, HIV memiliki banyak tonjolan eksternal yang dibentuk dari dua protein utama envelope virus, gp120 di sebelah luar dan gp41 yang terletak di transmembrane. Gp120 ini mempunyai afinitas tinggi terhadap reseptor CD4 sehingga bertanggung jawab pada awal interaksi dengan sel target, sedangkan gp41 ini bertanggung jawab dalam proses internalisasi. Termasuk retrovirus karena memiliki enzim reverse transcriptase, HIV dapat mengubah informasi genetic dari RNA menjadi DNA, yang membentuk provirus. Hasil dari transkrip DNA intermediet atau provirus yang terbentuk kemudian dapat memasuki inti sel target melalui enzim integrase dan berintegrasi di dalam kromosom dalam inti sel target. HIV memiliki kemampuan untuk memanfaatkan mekanisme yang sudah ada di dalam sel target untuk membuat salinan diri sehingga terbentuk virus baru dan menetap yang memiliki karakter seperti HIV. Kemampuan virus HIV untuk bergabung dengan DNA sel target, membuat seseorang dengan terinfeksi HIV akan terus terinfeksi seumur hidupnya (Pramesti, 2021).

2.2.2 Hepatitis B

2.2.2.1 Definisi Hepatitis B

Hepatitis B merupakan suatu penyakit hati yang disebabkan oleh virus Hepatitis B, yaitu salah satu virus termasuk anggota famili hepadnavirus yang dapat menyebabkan peradangan hati akut atau kronis yang dapat berlanjut menjadi sirosis hati atau kanker hati. Hepatitis B akut jika perjalanan penyakit kurang dari 6 bulan, sedangkan Hepatitis B kronis bila penyakit menetap, tidak sembuh secara klinis atau pada gambaran patologi anatomi selama 6 bulan. Infeksi VHB merupakan penyebab utama Hepatitis akut, Hepatitis kronis, sirosis, dan kanker hati di dunia

(Kemenkes RI, 2016).

2.2.2.2 Etiologi Hepatitis B

Penyakit ini disebabkan oleh infeksi virus hepatitis B (VHB), yang merupakan virus DNA berlapis ganda dengan diameter 42 nm. Virus ini berasal dari keluarga Hepadnaviridae dengan struktur virus bagian terluar terdiri dari HBsAg dan bagian dalam adalah nukleokapsid yang tersusun atas HBcAg. Paparan virus ini dapat menimbulkan dua manifestasi klinis yaitu:

1. Secara akut, yang kemudian sembuh secara spontan dan membentuk kekebalan terhadap penyakit
2. Berkembang menjadi kronik, dengan definisi dari hepatitis B kronik adalah adanya persistensi VHB lebih dari 6 bulan

2.2.2.3 Patofisiologi Hepatitis B

Infeksi VHB dapat terjadi apabila partikel utuh VHB berhasil masuk ke dalam hepatosit, kemudian kode genetik VHB akan masuk ke dalam inti sel hati dan kode genetik tersebut akan “memerintah” sel hati untuk membentuk protein-protein komponen VHB. Patogenesis penyakit ini dimulai dengan masuknya VHB ke dalam tubuh secara parenteral (Monica, 2017).

2.2.3 Hepatitis C

2.2.3.1 Definisi Hepatitis C

Hepatitis merupakan penyakit peradangan pada organ hati yang disebabkan oleh berbagai faktor, salah satunya adalah infeksi virus. Virus Hepatitis C (VHC) merupakan salah satu virus dengan genom RNA yang dapat menyebabkan infeksi

pada sel-sel hati (hepatosit) yang dapat menular melalui darah. VHC memiliki berbagai genotipe yang tersebar di berbagai belahan bumi yang telah teridentifikasi dan terklasifikasi. VHC tersusun atas berbagai protein yang merupakan hasil ekspresi RNA VHC (Alhawaris, 2019).

Protein tersebut terdiri atas protein struktural maupun non-struktural yang memiliki fungsi masing-masing, khususnya pada saat menginfeksi sel inang. Protein-protein VHC tersebut dapat menginisiasi sistem pertahanan tubuh sehingga timbul respon imun tubuh terhadap VHC. Genom VHC dapat mengalami mutasi sehingga mampu menghindari respon imun inangnya. Kegagalan respon imun tubuh untuk mengeliminasi VHC menyebabkan kerusakan pada sel-sel hati hingga berpotensi mengalami sirosis bahkan kanker. Ko-infeksi VHC dengan infeksi mikroorganisme lainnya atau bahan-bahan lainnya yang dapat menurunkan fungsi normal organ hati dapat memperparah perjalanan penyakit hati. Variasi genetik dan kecepatan VHC untuk bermutasi menyebabkan sulitnya memperoleh vaksin yang tepat untuk virus tersebut, sehingga berpotensi menjadi penyakit yang bersifat *silent epidemic* (Alhawaris, 2019).

2.2.3.2 Etiologic Hepatitis C

Virus hepatitis C (HCV) merupakan virus RNA untai tunggal positif yang berbentuk sferis, beramplop, dengan diameter kurang lebih 55 nm. Genom HCV memiliki panjang 9,6 kb yang mengkode poliprotein untuk diproses menjadi minimal 10 protein yang terdiri dari 3 protein struktural dan 5 protein nonstruktural yang berperan dalam kompleks replikasi virus (Sari, 2021).

Terdapat 7 genotipe HCV yang telah teridentifikasi berdasarkan variabilitas nukleotida pada sekuensi HCV, yaitu genotipe 1-7 dengan 67 subtipe. Genotipe yang paling banyak ditemukan secara global adalah genotipe 1 yang berkaitan dengan penyakit hati yang lebih berat dan risiko yang lebih tinggi untuk berkembang menjadi kanker hati. Dibandingkan genotipe 2 dan 3, genotipe 1 juga memiliki respon yang lebih rendah terhadap antivirus (Sari, 2021).

2.2.3.3 Patofisiologi Hepatitis C

Patogenesis Hepatitis C HCV yang masuk ke dalam darah akan mencari hepatosit (HCV hanya bisa berkembang biak di dalam sel hati) dan kemungkinan sel limfosit B. Virus masuk ke dalam hepatosit dengan mengikat suatu reseptor permukaan sel yang spesifik. Reseptor ini belum teridentifikasi secara jelas, namun protein permukaan sel CD81 adalah suatu HCV binding protein yang memainkan peranan khusus yang dikenal sebagai protein E2 menempel pada reseptor site dibagian luar hepatosit. Protein inti virus ini menembus dinding sel dimana selaput lemak bergabung dengan dinding sel dan selanjutnya akan melingkupi dan menelan virus serta membawanya ke dalam hepatosit. Di dalam hepatosit, selaput virus (nukleokapsid) melarut dalam sitoplasma dan keluarlah RNA virus (virus uncoating) yang selanjutnya mengambil alih peran bagian dari ribosom hepatosit dalam membuat bahan-bahan untuk proses reproduksi. Virus menyebabkan sel hati memperlakukan RNA virus seperti miliknya sendiri, lalu menutup fungsi normal hepatosit atau menginfeksi hepatosit yang lain. Virus kemudian membajak mekanisme sintesis protein hepatosit dalam memproduksi protein yang dibutuhkan untuk berfungsi dan berkembang biak. RNA virus dipergunakan sebagai cetakan (template) untuk produksi massal poliprotein (proses translasi).

Poliprotein dipecah menjadi unit-unit protein. Protein ini ada 2 jenis, yaitu protein struktural dan regulatori (Alfian, 2020).

2.2.4 Sifilis

2.2.4.1 Definisi Sifilis

Raja singa atau Sifilis merupakan penyakit kronis dan bersifat sistemik yang disebabkan oleh *Treponema pallidum*. Penularan sifilis melalui hubungan seksual. Penularan juga dapat terjadi secara vertikal dari ibu kepada janin dalam kandungan atau saat kelahiran, melalui produk darah atau transfer jaringan yang telah tercemar, kadang-kadang dapat ditularkan melalui alat kesehatan (Suryani & Sibero, 2014).

2.2.4.2 Etiologi Sifilis

Penyakit raja singa atau sifilis disebabkan oleh bakteri *Treponema Pallidum* sub spesies *pallidum* adalah bakteri gram negativ berbentuk spiral. *Treponema pallidum* masuk melalui selaput lendir yang utuh, atau kulit yang mengalami abrasi, menuju kelenjar limfe, kemudian masuk ke dalam pembuluh darah, dan diedarkan ke seluruh tubuh. Setelah beredar beberapa jam, infeksi menjadi sistemik walaupun tanda-tanda klinis dan serologis belum jelas. Kisaran satu minggu setelah terinfeksi *Treponema pallidum*, ditempat masuk timbul lesi primer berupa ulkus. Ulkus akan muncul selama satu hingga lima minggu, kemudian menghilang (Suryani & Sibero, 2014).

2.2.4.3 Patofisiologi Sifilis

Dua rute utama penularan *Treponema pallidum* adalah seksual dan transplasental. Paparan seksual pada seseorang yang memiliki riwayat sifilis aktif

memiliki kemungkinan tinggi untuk memperoleh sifilis. Organisme memasuki host dengan penetrasi selaput lendir utuh atau lecet kecil di permukaan kulit yang terjadi selama hubungan seksual. Organisme berkembang biak secara lokal di tempat masuk, dan beberapa menyebar ke kelenjar getah bening di dekatnya dan mencapai aliran darah dan dapat masuk ke organ apa pun. Kurang lebih 2–10 minggu setelah infeksi, berkembang papul a di tempat infeksi dan jaringan rusak untuk membentuk ulkus dengan dasar yang bersih dan keras (“chancre ”), disebut sebagai LESI PRIMER. Chancre tidak menimbulkan rasa sakit dan paling sering terjadi pada genitalia eksterna, tetapi dapat terjadi pada serviks, daerah perianal, di mulut atau saluran anal (Suryani & Sibero, 2014).

1. “Lesi primer” ini selalu sembuh secara spontan, tetapi 2–10 minggu kemudian, “lesi sekunder” muncul. Berupa lesi makula atau pustular, terutama pada tubuh dan ekstremitas. Selama fase ini pasien akan jatuh sakit dan mencari pengobatan medis. Gejala sistemik seperti demam, penurunan berat badan, malaise, dan hilangnya nafsu makan terjadi sekitar separuh pasien. Lesi sekunder sangat menular dan lesi ini berangsur sembuh. Infeksi sifilis sekunder dapat masuk periode infeksi laten, dimana tidak ada manifestasi klinis yang jelas, tetapi bukti serologis infeksi tetap ada.
2. Relaps sering terjadi pada sifilis laten fase dini (≤ 1 tahun).
3. Sifilis laten fase lambat (≥ 1 tahun) biasanya asimtomatik dan tidak menular.
4. Sifilis tersier adalah fase destruktif jaringan yang muncul 10 sampai 25 tahun setelah infeksi awal pada hingga 35% pasien yang tidak diobati.

(Suryani & Sibero, 2014)

2.3 Uji Saring IMLTD

Salah satu upaya pengamanan darah adalah uji saring terhadap infeksi menular lewat transfusi darah (IMLTD). Penggolongan darah dan uji saring untuk pemenuhan persyaratan harus dilakukan oleh SDM yang terlatih menggunakan metoda reagen dan peralatan yang sudah tervalidasi. Setiap penyumbangan dengan hasil uji saring IMLTD reaktif harus dipisahkan dan dimusnahkan segera. Uji saring harus secara formal disetujui untuk digunakan dan meliputi Hepatitis B Surface Antigen (HBsAg), HIV 1/ HIV 2 antibodi (anti-HIV1/HIV2), Hepatitis C antibody (anti-HCV), Sifilis (VDRL). (Kemenkes RI, 2015)

2.3.1 Uji Saring Human Immunodeficiency Virus (HIV)

Uji saring untuk mendeteksi HIV dibagi menjadi dua prinsip, yaitu deteksi antibodi dan deteksi virus. RNA virus HIV dapat dideteksi menggunakan Nucleic Acid Test (NAT) sekitar 11 hari setelah terinfeksi. Test diagnostic untuk HIV yang sampai sekarang masih digunakan adalah ELISA (*enzymelinked immunoabsorbent assay*), rapid test, Western Blot, dan PCR (*polymerase chain reaction*) dengan sampel whole blood. Tes ELISA merupakan pemeriksaan yang umum dilakukan karena praktis dan sensitifitasnya tinggi. Rekomendasi WHO jika tes ELISA dengan 3 reagen yang berbeda hasilnya positif semua atau rapid test dengan 3 reagen hasilnya positif semua maka tidak dianjurkan test Western Blot (Maharani & Noviar, 2018).

2.3.2 Uji Saring Hepatitis B

Hepatitis B meminimalkan risiko infeksi penularan virus melalui transfusi, maka direkomendasikan WHO sebagai berikut (Maharani & Noviar, 2018):

- 1) Skrining harus dilakukan dengan sangat sensitive dan spesifik yaitu HBsAg immunoassay (EIA/CLIA).
- 2) Skrining menggunakan HBsAg rapid test sangat sensitive dan spesifik atau pemeriksaan sampel dapat dilakukan di laboratorium yang kecil, di daerah terpencil dan situasi darurat.
- 3) Skrining untuk anti-HBc tidak dianjurkan sebagai rutinitas. Negara harus menentukan kebutuhan untuk skrining anti-HBc berdasarkan prevalensi dan kejadian infeksi HBV.
- 4) Skrining untuk ALT tidak dianjurkan.

2.3.3 Uji Saring Hepatitis C

Pemeriksaan untuk mendeteksi virus HCV menurut Maharani dan Noviar (2018) yaitu berdasarkan uji serologi untuk memeriksa antibody dan uji HCV RNA.

1) Uji serologi

Antibody terhadap HCV biasanya dideteksi dengan metode enzyme immunoassay yang sangat sensitive dan spesifik. Uji immunoblot rekombinan (RIBA) dapat digunakan untuk mengkonfirmasi hasil uji EIA yang positif. Penggunaan RIBA untuk mengkonfirmasi hasil hanya direkomendasikan untuk setting populasi risiko rendah seperti pada BDRS.

2) Uji HCV RNA

HCV RNA dapat dideteksi dan diukur menggunakan Teknik amplifikasi termasuk *reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR)*. HCV RNA dideteksi dalam waktu 2 minggu infeksi dan juga digunakan untuk konfirmasi terjadinya infeksi akut. Uji HCV RNA

yang rutin tidak dianjurkan secara langsung karena standarisasi uji tersebut sangat rendah.

3) Biopsi Hati

Biopsi hati secara umum direkomendasikan untuk penilaian awal seorang pasien dengan infeksi HCV kronis. Biopsy berguna untuk menentukan derajat beratnya penyakit dan menentukan derajat nekrosis dan inflamasi.

2.3.4 Uji Saring Sifilis

Pemeriksaan *Veneral Disease Research Laboratory* (VDRL), Serum atau Cerebrospinal Fluid (RPR) merupakan satu satunya pemeriksaan laboratorium untuk neurosifilis yang disetujui oleh *Centers For Disease Control*. Pemeriksaan VDRL serum bisa memberikan hasil negative palsu pada tahap late sifilis dan kurang sensitive RPR. Pemeriksaan VDRL positif maka akan dilanjutkan dengan pemeriksaan TPHA (Treponema Pallidum Haemaglutinasi). Hasil uji serologi tergantung pada stadium penyakit misalnya pada infeksi primer hasil pemeriksaan serologi biasanya menunjukkan hasil non reaktif (Putra, 2020).

1. Uji non-treponemal, merupakan uji yang paling sering dilakukan adalah sebagai berikut:
 - a. Uji Veneral Disease Research Laboratory (VDRL)
 - b. Uji Rapid Plasma Reagen
2. Uji treponemal terdiri dari:
 - a. Treponema Pallidum Haem Agglutination (TPHA)
 - b. Treponema Pallidum Particle Agglutination (TP-PA)
 - c. Fluorescent Treponemal Antibody Absorption (FTA-ABS)

- d. Micro Hemagglutination Assay For Antibodies To Treponema Pallidum (MHA-TP)
- e. Treponemal Enzyme Immune Assay (EIA)

Pemeriksaan ini mendeteksi antibody terhadap antigen treponemal dan memiliki sensitivitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan uji non treponemal terutama sifilis lanjut (Maharani & Noviar, 2018).

2.4 Konsep Teori Karakteristik Pendoror

2.4.1 Usia

Usia minimal 17 tahun. Pendoror pertama kali dengan umur >60 tahun dan pendonor ulang dengan umur >65 tahun dapat menjadi pendonor dengan perhatian khusus berdasarkan pertimbangan medis kondisi kesehatan. (Kemenkes, 2015).

2.4.2. Golongan Darah

Golongan darah merupakan sistem pengelompokan darah yang didasarkan pada jenis antigen yang dimilikinya. Sedikitnya ada 48 jenis antigen yang menjadi dasar dalam penggolongan darah. Tetapi yang paling umum digunakan adalah sistem penggolongan darah ABO. Pembagian golongan darah sistem ABO didasarkan pada adanya perbedaan aglutinogen (antigen) dan aglutinin (antibodi) yang terkandung dalam darah (Nadia, dkk., 2010).

2.4.3. Jenis Kelamin

Menurut Hungu (2016) jenis kelamin adalah perbedaan antara perempuan dengan laki-laki secara biologis sejak seorang itu dilahirkan. Perbedaan biologis dan fungsi biologis laki-laki dan perempuan tidak dapat dipertukarkan diantara keduanya, dan fungsinya tetap dengan laki-laki dan perempuan yang ada di muka bumi.