



KEMENTERIAN  
KESEHATAN  
REPUBLIK  
INDONESIA

612.11  
Ind  
b

PUSAT PENDIDIKAN SUMBER DAYA MANUSIA KESEHATAN  
BADAN PENGEMBANGAN DAN PEMBERDAYAAN  
SUMBER DAYA MANUSIA KESEHATAN  
EDISI TAHUN 2019

BAHAN AJAR  
TEKNOLOGI  
BANK DARAH (TBD)

# INFEKSI MENULAR LEWAT TRANSFUSI DARAH (IMLTD)

Francisca Romana Sri Supadmi  
Nur'aini Purnamaningsih



**Katalog Dalam Terbitan. Kementerian Kesehatan RI**

612.11  
Ind  
b

Indonesia. Kementerian Kesehatan RI. Badan Pengembangan  
dan Pemberdayaan Sumber Daya Manusia Kesehatan  
**Bahan ajar teknologi bank darah (TBD) : infeksi menular  
lewat transfusi darah (IMLTD).—**  
Jakarta : Kementerian Kesehatan RI. 2019

ISBN 978-602-416-868-1

1. Judul            I. BLOOD BANKS  
II. BLOOD SAFETY                      III. BLOOD TRANSFUSION



KEMENTERIAN  
KESEHATAN  
REPUBLIK  
INDONESIA

PUSAT PENDIDIKAN SUMBER DAYA MANUSIA KESEHATAN  
BADAN PENGEMBANGAN DAN PEMBERDAYAAN  
SUMBER DAYA MANUSIA KESEHATAN  
EDISI TAHUN 2019

BAHAN AJAR  
TEKNOLOGI  
BANK DARAH (TBD)

# INFEKSI MENULAR LEWAT TRANSFUSI DARAH (IMLTD)

Francisca Romana Sri Supadmi  
Nur'aini Purnamaningsih

Hak Cipta © dan Hak Penerbitan dilindungi Undang-undang

Cetakan pertama, November 2019

*Penulis* : FRANCISCA ROMANA SRI SUPADMI, A.P.TTD., SKM., M.Sc.  
NUR'AINI PURNAMANINGSIH, S.Si., M.Sc.

*Pengembang Desain Instruksional* : Sri Utami, S. ST, M. Kes

*Desain oleh Tim P2M2* :

*Kover & Ilustrasi* : Nursuci Leo Saputri, A.Md.

*Tata Letak* : Andy Sosiawan, S.Pd.

*Jumlah Halaman* : 337

# DAFTAR ISI

	Halaman
<b>BAB 1: INFEKSI MENULAR LEWAT TRANSFUSI DARAH YANG DISEBABKAN OLEH VIRUS</b>	<b>1</b>
<b>Topik 1.</b>	
<b>HIV/AIDS</b> .....	<b>3</b>
Latihan .....	21
Ringkasan.....	21
Tes 1.....	22
<b>Topik 2.</b>	
<b>Hepatitis</b> .....	<b>25</b>
Latihan .....	47
Ringkasan.....	48
Tes 2.....	48
<b>Topik 3.</b>	
<b><i>Cytomegalovirus (CMV)</i></b> .....	<b>52</b>
Latihan .....	58
Ringkasan.....	59
Tes 3.....	60
<b>KUNCI JAWABAN TES FORMATIF</b> .....	<b>63</b>
<b>GLOSARIUM</b> .....	<b>64</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	<b>65</b>
<b>BAB 2: INFEKSI MENULAR LEWAT TRANSFUSI DARAH YANG DISEBABKAN OLEH BAKTERI DAN PRION</b>	<b>69</b>
<b>Topik 1.</b>	
<b>Sifilis</b> .....	<b>71</b>

Latihan .....	82
Ringkasan.....	82
Tes 1.....	82
<b>Topik 2.</b>	
<b><i>Creutzfeld Jacob's Disease (CJD)</i></b> .....	<b>86</b>
Latihan .....	96
Ringkasan.....	96
Tes 2.....	97
<b>KUNCI JAWABAN TES FORMATIF</b> .....	<b>100</b>
<b>GLOSARIUM</b> .....	<b>101</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	<b>102</b>
<b>BAB 3: INFEKSI MENULAR LEWAT TRANSFUSI DARAH YANG DISEBABKAN OLEH JAMUR DAN PARASIT</b>	<b>103</b>
<b>Topik 1.</b>	
<b>Malaria</b> .....	<b>104</b>
Latihan .....	121
Ringkasan.....	122
Tes 1.....	123
<b>Topik 2.</b>	
<b>Toxoplasma</b> .....	<b>126</b>
Latihan .....	134
Ringkasan.....	135
Tes 2.....	136
<b>KUNCI JAWABAN TES FORMATIF</b> .....	<b>139</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	<b>140</b>

<b>BAB 4: PRINSIP DAN STANDAR UJI SARING INFEKSI MENULAR LEWAT TRANSFUSI DARAH</b>	<b>142</b>
<b>Topik 1.</b>	
<b>Peraturan Perundang-undangan Terkait Uji Saring Infeksi Menular Lewat Transfusi Darah .....</b>	<b>144</b>
Latihan .....	151
Ringkasan.....	152
Tes 1.....	152
<b>Topik 2.</b>	
<b>Prinsip Uji Saring Infeksi Menular Lewat Transfusi Darah .....</b>	<b>155</b>
Latihan .....	178
Ringkasan.....	179
Tes 2.....	180
<b>Topik 3.</b>	
<b>Standar Uji Saring IMLTD .....</b>	<b>182</b>
Latihan .....	194
Ringkasan.....	195
Tes 3.....	195
<b>KUNCI JAWABAN TES FORMATIF .....</b>	<b>198</b>
<b>GLOSARIUM .....</b>	<b>199</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>201</b>
<b>BAB 5: UJI SARING INFEKSI MENULAR LEWAT TRANSFUSI DARAH (IMLTD) DENGAN METODE <i>RAPID TEST</i> DAN ELISA</b>	<b>203</b>
<b>Topik 1.</b>	
<b><i>Uji Saring IMLTD dengan Metode Rapid Test .....</i></b>	<b>206</b>
Latihan .....	236
Ringkasan.....	237
Tes 1.....	237

<b>Topik 2.</b>	
<b>Uji Saring IMLTD dengan Metode ELISA .....</b>	<b>240</b>
Latihan .....	263
Ringkasan.....	264
Tes 2.....	265
<b>KUNCI JAWABAN TES FORMATIF .....</b>	<b>267</b>
<b>GLOSARIUM .....</b>	<b>268</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>269</b>
<b>BAB 6: UJI SARING INFEKSI MENULAR LEWAT TRANSFUSI DARAH DENGAN METODE CHLIA DAN NAT</b>	<b>271</b>
<b>Topik 1.</b>	
<b>Uji Saring IMLTD dengan Metode CHLIA .....</b>	<b>273</b>
Latihan .....	301
Ringkasan.....	301
Tes 1.....	302
<b>Topik 2.</b>	
<b>Uji Saring IMLTD dengan Metode Nucleic Acid Test (NAT) .....</b>	<b>305</b>
Latihan .....	321
Ringkasan.....	322
Tes 2.....	323
<b>KUNCI JAWABAN TES FORMATIF .....</b>	<b>327</b>
<b>GLOSARIUM .....</b>	<b>328</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>330</b>



# Bab 1

## INFEKSI MENULAR LEWAT TRANSFUSI DARAH YANG DISEBABKAN OLEH VIRUS

*Nur'Aini Purnamaningsih, S.Si, M.Sc.*

### Pendahuluan

**P**ara peserta Rekognisi Pembelajaran Lampau (RPL) program studi Diploma III Teknologi Bank Darah yang berbahagia, materi pertama yang akan kita pelajari pada bahan ajar ini adalah tentang infeksi menular lewat transfusi darah (IMLTD) yang disebabkan oleh virus. Istilah virus mungkin tidak asing lagi bagi Anda. Untuk itu sebelum memasuki bahasan yang lebih jauh, marilah bersama-sama kita ingat kembali konsep dari virus itu sendiri. Virus merupakan agen infeksius terkecil dan hanya mengandung satu jenis asam nukleat *ribonucleic acid* (RNA) atau *deoxyribonucleic acid* (DNA) sebagai genom. Asam nukleat tersebut terbungkus dalam suatu selubung protein yang dikelilingi sebuah membran yang mengandung lipid dan keseluruhan unit infeksius yang disebut virion. Pada bidang kesehatan, virus erat kaitannya dengan penyebab penyakit. Sebagai seorang teknisi pelayanan darah, Anda harus tahu penyakit apa saja yang disebabkan oleh virus yang dapat ditularkan melalui transfusi darah. Hal tersebut akan dengan mudah terjawab setelah Anda mempelajari materi pada Bab 1 ini. Materi ini sangat penting karena akan menjadi dasar untuk memahami konsep Infeksi Menular Lewat Transfusi Darah (IMLTD) yang disebabkan oleh virus. Sehingga sebagai teknisi pelayanan darah, Anda mampu melakukan uji saring IMLTD sesuai dengan prosedur kerja standar.

Pembahasan tentang infeksi menular lewat transfusi darah yang disebabkan oleh virus pada Bab 1 ini dibagi menjadi tiga topik sebagai berikut.

1. Topik 1 membahas tentang HIV/ AIDS.
2. Topik 2 membahas tentang Hepatitis.
3. Topik 3 membahas tentang *Cytomegalovirus* (CMV).

Setelah mempelajari Bab 1 ini, Anda akan mampu menjelaskan konsep dasar IMLTD yang disebabkan oleh virus. Secara khusus, Anda akan dapat:

1. Menjelaskan pengertian HIV/AIDS.
2. Menjelaskan epidemiologi HIV/AIDS.
3. Menjelaskan struktur virus HIV.
4. Menjelaskan siklus hidup HIV/AIDS.
5. Menjelaskan cara penularan HIV.
6. Menjelaskan manifestasi klinis HIV/AIDS.
7. Menjelaskan pengertian hepatitis.
8. Menjelaskan epidemiologi hepatitis.
9. Menjelaskan struktur virus hepatitis.
10. Menjelaskan siklus hidup hepatitis.
11. Menjelaskan cara penularan hepatitis.
12. Menjelaskan manifestasi klinis hepatitis.
13. Menjelaskan pengertian CMV.
14. Menjelaskan epidemiologi CMV.
15. Menjelaskan struktur virus CMV.
16. Menjelaskan siklus hidup CMV.
17. Menjelaskan cara penularan CMV.
18. Menjelaskan manifestasi klinis CMV.

# Topik 1

## HIV / AIDS

**T**opik pertama yang Anda pelajari terkait infeksi menular lewat transfusi darah yang disebabkan oleh virus adalah *Human Immunodeficiency Virus* dan *Acquired Immune Deficiency Syndrome* atau lebih dikenal dengan singkatannya HIV/AIDS. Sesuai dengan namanya, penyakit ini menyerang sistem kekebalan tubuh dan hingga saat ini pengobatannya masih berfungsi untuk menekan virusnya saja. Oleh karena itu permasalahan HIV/AIDS masih menjadi tantangan kesehatan dunia.

Transfusi darah merupakan salah satu dari beberapa cara penularan HIV/AIDS ini. Sebagai teknisi pelayanan darah, Anda mempunyai peran penting dalam menekan kasus penularan yang terjadi melalui transfusi darah dengan cara melakukan uji saring yang terstandar. Sebelum memasuki bahasan tentang uji saringnya, terlebih dahulu Anda pahami konsep dari penyakit HIV/AIDS yang dibahas pada Topik 1 ini. Pembahasan tentang HIV/AIDS pada topik ini meliputi pengertian, epidemiologi, struktur, siklus hidup, cara penularan, dan manifestasi klinis.

### A. PENGERTIAN HIV/AIDS

HIV adalah singkatan dari Human Immunodeficiency Virus. HIV adalah virus yang memperlemah sistem kekebalan tubuh manusia, biasanya hanya salah satu dari dua jenis virus (HIV-1 atau HIV-2) yang secara progresif merusak sel darah putih (limfosit) sehingga menyebabkan berkurangnya sistem kekebalan tubuh. Infeksi dari HIV menyebabkan penurunan sistem kekebalan tubuh dengan cepat, sehingga penderita mengalami kekurangan imunitas (Zulkoni, 2011).

Sel limfosit, CD4, dan viral load adalah tiga komponen tubuh yang berkaitan erat dengan HIV. Leukosit merupakan sel imun utama, di samping sel plasma, makrofag, dan sel mast. Sel limfosit adalah salah satu jenis leukosit (sel darah putih) di dalam darah dan jaringan getah bening. Terdapat dua jenis limfosit, yaitu limfosit B, yang diproses di bursa omentalis, dan limfosit T yang diproses di kelenjar thymus. Limfosit B adalah limfosit yang berperan penting pada respons imun humoral melalui aktivasi produksi imun humoral, yaitu antibodi berupa imunoglobulin (IgG, IgA, IgM, IgD dan IgE). Limfosit T berperan penting pada respons imun seluler, yaitu melalui kemampuannya mengenali kuman patogen dan mengaktifasi imun seluler lainnya, seperti fagosit serta limfosit B dan sel-sel pembunuh alami (misalnya fagosit). Limfosit T berfungsi menghancurkan sel yang terinfeksi kuman patogen. Limfosit T ini memiliki

kemampuan memori, evolusi aktivasi, dan replikasi cepat, serta bersifat sitotoksik terhadap antigen guna mempertahankan kekebalan tubuh. CD (cluster of differentiation) adalah reseptor tempat “melekat” nya virus pada dinding limfosit T. Pada infeksi HIV, virus dapat melekat pada reseptor CD4 atas bantuan koreseptor CCR4 dan CXCR5. Limfosit T CD4 (atau disingkat CD4), merupakan petunjuk untuk tingkat kerusakan sistem kekebalan tubuh karena pecah/ rusaknya limfosit T pada infeksi HIV. Nilai normal CD4 sekitar 8.000-15.000 sel/ml, apabila jumlahnya menurun drastis, berarti kekebalan tubuh sangat rendah, sehingga memungkinkan berkembangnya infeksi oportunistik. Sedangkan viral load adalah kandungan atau jumlah virus dalam darah. Pada infeksi HIV, viral load dapat diukur dengan alat tertentu, misalnya dengan teknik PCR (Polymerase Chain Reaction). Semakin besar jumlah viral load pada penderita HIV, semakin besar pula kemungkinan penularan HIV kepada orang lain (Kementerian Kesehatan RI., 2014; Joegijantoro, 2019).

Kebanyakan orang yang terinfeksi HIV akan berlanjut menjadi AIDS apabila tidak diberi pengobatan dengan antiretrovirus (ARV). AIDS (Acquired Immuno Deficiency Syndrome) bila ditinjau dari segi bahasa terdiri dari *acquired* berarti didapat, *immuno* berarti sistem kekebalan tubuh, *deficiency* berarti kekurangan, dan *syndrome* berarti kumpulan gejala. AIDS adalah kumpulan gejala maupun penyakit yang disebabkan oleh virus HIV yang merusak sistem kekebalan tubuh manusia, sehingga tubuh mudah diserang penyakit lain yang dapat berakibat fatal (Djoerban & Djauzi, 2009; Soanes, 2001). Pada tahap AIDS, biasanya virus sudah berkembang dan menyebabkan kehilangan sel darah putih (sel CD4+/T helper cells) secara signifikan (Zulkoni, 2011). Kondisi ini menjelaskan kenaikan tingkatan infeksi virus HIV. Kecepatan perubahan dari infeksi HIV menjadi AIDS sangat tergantung pada jenis dan virulensi virus, status gizi, serta cara penularan.

## **B. EPIDEMIOLOGI HIV/AIDS**

Setelah Anda mempelajari pengertian HIV/AIDS, bahasan selanjutnya adalah tentang epidemiologi HIV/AIDS. Kasus HIV/AIDS masih terus berkembang dan penyebarannya masih terus terjadi, sehingga angka kejadiannya masih tinggi hingga saat ini (CDC, 2014).

HIV/AIDS pertama kali dilaporkan oleh *Center for Disease Control* (CDC) di Amerika Serikat pada sekelompok kaum homoseksual di California dan New York City pada tahun 1981. Beberapa literatur sebelumnya ditemukan kasus yang cocok dengan definisi surveilans AIDS pada tahun 1950 dan 1960-an di Amerika Serikat. Sampel jaringan potong beku dan serum dari seorang pria berusia 15 tahun di St. Louis AS yang dirawat dan meninggal akibat Sarkoma Kaposi. Kasus agresif pada 1968 menunjukkan antibodi HIV positif dengan Western Blot dan antigen HIV positif dengan ELISA. Pasien ini tidak pernah pergi keluar negeri sebelumnya, sehingga diduga penularannya berasal orang lain yang tinggal di AS pada tahun 1960-an atau

lebih awal (Djoerban & Djauzi, 2009). Virus penyebab AIDS diidentifikasi oleh Lurc Montagnier pada tahun 1983 dan saat itu diberi nama LAV (lymphadenopathy virus). Kemudian Robert Gallo menemukan virus penyebab AIDS pada 1984 yang saat itu dinamakan HTLV-III. Pada tahun 1985, ditemukan tes untuk memeriksa antibodi terhadap HIV dengan metode ELISA (Djoerban & Djauzi, 2009).

Kasus pertama AIDS di Indonesia dilaporkan oleh Departemen Kesehatan tahun 1987 yaitu pada seorang warga negara Belanda di Bali. Sebelumnya ditemukan kasus pada bulan Desember 1985 secara klinis dengan metode Elisa positif sesuai dengan diagnosis AIDS, namun hasil tes dengan metode Western Blot di Amerika Serikat hasilnya negatif. Kasus kedua infeksi HIV ditemukan pada bulan Maret 1986 di Rumah Sakit Umum Pemerintah (RSUP) Cipto Mangunkusumo pada pasien penderita hemofilia dan termasuk jenis non-progressor, dimana kondisi kesehatan dan kekebalannya cukup baik selama 17 tahun tanpa pengobatan. Kasus ini sudah dikonfirmasi dengan Western Blot, dan masih berobat jalan di RSUP Cipto Mangunkusumo tahun 2002 (Djoerban & Djauzi, 2009). Pada tahun 1985 sampai tahun 1996 kasus AIDS jarang ditemukan di Indonesia, sebagian besar ODHA pada periode tersebut berasal dari kelompok homoseksual. Pada pertengahan tahun 1999 jumlah kasus HIV/AIDS mulai terjadi peningkatan yang tajam, terutama disebabkan karena penularan melalui narkotika suntik. Surveilans pada donor darah dan ibu hamil biasanya digunakan sebagai indikator untuk menggambarkan infeksi HIV/AIDS pada masyarakat umum. Pada tahun 1990 belum ditemukan darah donor yang tercemar virus HIV di Palang Merah Indonesia, namun pada periode selanjutnya ditemukan kantong darah yang tercemar virus HIV yang jumlahnya semakin meningkat, dimana pada periode 1992/1993 persentase kantong darah yang tercemar HIV adalah 0,002%, pada periode 1994/1995 sebesar 0,003%, pada periode 1998/1999 sebesar 0,004% dan pada tahun 2000 sebesar 0,016% (Djoerban & Djauzi, 2009).

Berikut ini merupakan gambaran kasus HIV/AIDS di beberapa wilayah Indonesia. Hasil survey yang dilakukan di Tanjung Balai Karimun menunjukkan peningkatan jumlah pekerja seks komersil (PSK) yang terinfeksi HIV yaitu dari 1% pada tahun 1995/1996 menjadi lebih dari 8,38% pada tahun 2000. Hasil survey yang dilakukan pada tahun 2000 menunjukkan angka infeksi HIV yang cukup tinggi di lingkungan PSK di Merauke yaitu 5-26,5%, 3,36% di Jakarta Utara, dan 5,5% di Jawa Barat (Djoerban & Djauzi, 2009). Sementara itu hasil survey yang dilakukan di RS Ketergantungan Obat di Jakarta menunjukkan peningkatan kasus infeksi HIV pada pengguna narkotika yang menjalani rehabilitasi pada tahun 1999 sebesar 15%, meningkat menjadi 40,8% pada tahun 2000, dan 47,9% pada tahun 2001. Hasil survei di kelurahan Jakarta Pusat yang dilakukan Yayasan Pelita Ilmu menunjukkan 93% pengguna narkotika terinfeksi HIV (Djoerban & Djauzi, 2009). Hasil survey cross sectional di penjara narkotika di Bandung menunjukkan bahwa prevalensi HIV pada warga binaan sepuluh kali lipat lebih tinggi dibandingkan angka nasional. Survey di beberapa klinik KB, puskesmas, dan rumah

sakit di Jakarta yang dipilih secara acak melaporkan bahwa enam (1,12%) dari 537 orang yang bersedia menjalani tes HIV positif terinfeksi HIV (Djoerban & Djauzi, 2009).

Sampai saat ini, kasus HIV/AIDS di Indonesia sudah menyebar di 386 kabupaten/kota di seluruh provinsi di Indonesia. Berbagai upaya penanggulangan sudah dilakukan oleh pemerintah bekerjasama dengan berbagai lembaga di dalam negeri dan luar negeri. Situasi HIV/AIDS yang bersumber dari Ditjen PP-PL melalui Aplikasi Sistem Informasi HIV/AIDS dan IMS (SIHA) ditampilkan pada Gambar 1.1.



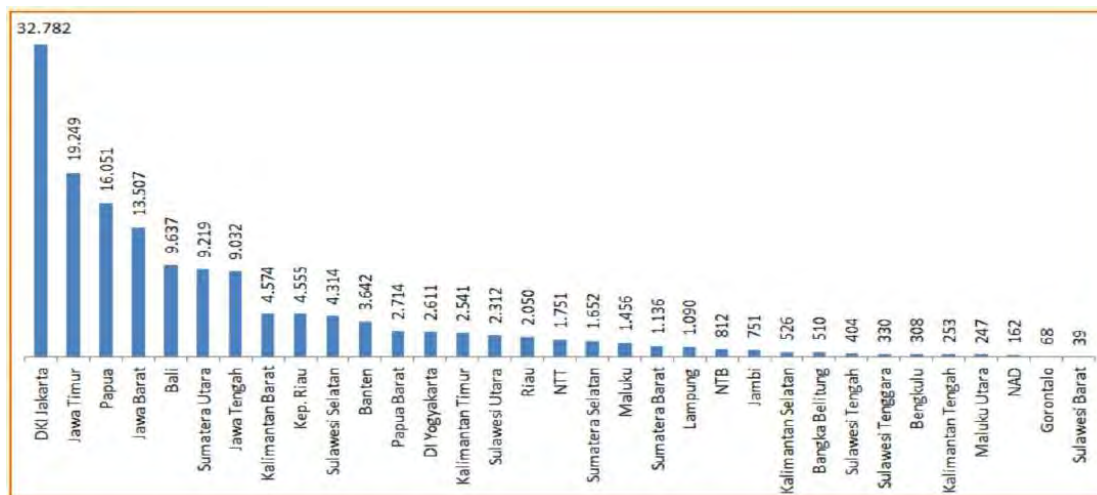
Sumber: Kementerian Kesehatan RI. (2014)

Gambar 1.1

**Jumlah Kasus HIV dan AIDS yang dilaporkan Tahun 1987 sampai dengan September 2014**

Gambar 1.1 menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan jumlah kasus HIV dari tahun ke tahun sejak pertama kali dilaporkan pada tahun 1987. Jumlah kasus AIDS menunjukkan kecenderungan meningkat secara lambat, dan pada tahun 2012 jumlah kasus AIDS mulai turun. Jumlah kumulatif penderita HIV dari tahun 1987 sampai September 2014 sebanyak 150.296 orang, sedangkan total kumulatif kasus AIDS sebanyak 55.799 orang.

Berdasarkan laporan provinsi, jumlah kumulatif kasus infeksi HIV yang dilaporkan sejak 1987 sampai September 2014 yang terbanyak adalah Provinsi DKI Jakarta (32.782 kasus). Sepuluh (10) besar kasus HIV terbanyak adalah Provinsi DKI Jakarta, Jawa Timur, Papua, Jawa Barat, Bali, Sumatera Utara, Jawa tengah, Kalimantan Barat, Kepulauan Riau, dan Sulawesi Selatan (Kementerian Kesehatan RI., 2014). Jumlah infeksi HIV yang dilaporkan per provinsi tahun 1987 sampai dengan September 2014 ditampilkan pada Gambar 1.2 berikut.



Sumber: Kementerian Kesehatan RI. (2014)

Gambar 1.2

**Jumlah Infeksi HIV yang dilaporkan per Provinsi tahun 1987 sampai dengan September 2014**

Kejadian kasus AIDS di Indonesia berdasarkan kelompok umur yang dilaporkan sejak 1987 sampai September 2014 terbanyak pada kelompok usia 20-29 tahun, diikuti kelompok usia 30-39 tahun dan 40-49 tahun. Berdasarkan jenis kelamin, kasus AIDS di Indonesia lebih banyak terjadi pada kelompok laki-laki (54%) atau hampir 2 kali lipat dibandingkan pada kelompok perempuan (29%). Berdasarkan jenis pekerjaan, penderita AIDS di Indonesia paling banyak berasal dari kelompok ibu rumah tangga, diikuti wiraswasta dan tenaga non profesional (karyawan). Berdasarkan kelompok berisiko, kasus AIDS di Indonesia paling banyak terjadi pada kelompok heteroseksual (61,5%), diikuti pengguna narkoba injeksi (IDU) sebesar 15,2% dan homoseksual (2,4%), dan faktor risiko tidak diketahui sebesar 17.1% (Kementerian Kesehatan RI., 2014).

### C. STRUKTUR VIRUS

Bahasan selanjutnya adalah tentang struktur virus HIV. Berdasarkan International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) tahun 2000, klasifikasi HIV adalah sebagai berikut.

- 1) Famili: Retroviridae
- 2) Genus: Lentivirus
- 3) Subgrup: Primate lentivirus
- 4) Spesies: Human Immunodeficiency Virus type 1; Human Immunodeficiency Virus type 2.

HIV terdiri dari dua tipe yaitu HIV-1 dan HIV-2. Kedua virus ini menyebabkan gejala yang serupa, yaitu immunodefisiensi. Namun antigenitas HIV-2 tidak seganas HIV-1. Selain genomnya yang berbeda, penyebaran HIV-1 di seluruh dunia, sedangkan HIV-2 endemik di Afrika Barat (Constantine, Callahan & Watts, 1992).

HIV-1 terbagi menjadi beberapa subtipe berdasarkan sekuen basa yang menyandi pembentukan komponen proteinnya (gp120) (Levinson & Jawetz, 2000). Subtipe HIV atau disebut clade, diklasifikasikan menjadi tiga kelompok yaitu M (Major), O (Outlier), dan N (bukan M ataupun O). Sebanyak 95% dari virus HIV di dunia termasuk dalam kelompok M, yaitu subtipe A, B, C, D, F, G, H, J, dan K (Freed & Martin, 2001). HIV-1 adalah virus RNA berbentuk ikohedral dan beramplop yang hidup dengan menginfeksi dan membunuh sel limfosit T-helper. HIV menyebabkan timbulnya gangguan pada kekebalan seluler tubuh dan memudahkan terjadi infeksi oportunistik. Rangkaian sindroma yang disebabkan oleh infeksi HIV-1 dikenal sebagai istilah AIDS (Levinson & Jawetz, 2000).

Genom HIV terdiri dari dua tipe gen yaitu gen struktural dan gen regulator. Gen struktural berfungsi dalam pengaturan dan sintesis protein yang membentuk karakteristik fisik dan morfologi virus, sedangkan gen regulator mengatur aktivitas virus seperti produksi enzim, replikasi dan lainnya. Struktur genom RNA terdiri dari 3 gen utama yang mengkode pembentukan struktur-struktur virus yaitu gen gag, pol, dan env. Selain itu, terdapat gen tambahan yaitu tat, rev, dan nef (Goldsby, Kindt & Osborne, 2000).

Secara struktural, HIV terdiri dari dua bagian utama yaitu amplop dan inti. Komponen amplop bagian luar berupa penonjolan (spikes/knobs) yang keluar dari membran lipid ganda, berperan dalam perlekatan virus pada sel inang saat infeksi. Amplop mengandung protein berupa glikoprotein permukaan gp120 dan glikoprotein transmembran gp41. Gen env menyandi pembentukan molekul prekursor gp160 menjadi gp120 dan gp41 (Levinson & Jawetz, 2000).

Komponen inti terdapat di bawah lapisan membran, terikat oleh protein serta melapisi dua rantai RNA yang identik. Gen gag menyandi pembentukan protein gag yang merupakan protein komponen inti. Protein gag yang paling penting yaitu p55, p24, p17, dan p15. Protein p55 merupakan molekul prekursor yang muncul di awal infeksi dan akan membangun protein inti lainnya. Protein p17 merupakan protein yang berlokasi di matriks antara amplop dan inti. Protein yang menyusun kapsid inti dan menyelimuti asam nukleat adalah p15 dan p24. Selain itu terdapat pula protein lain yang turut menyusun inti HIV-1 yaitu p9 dan p7 (Levinson & Jawetz, 2000).

Selain melapisi rantai RNA, inti memiliki enzim reverse transcriptase, enzim integrase dan enzim protease. Enzim reverse transcriptase berfungsi mengubah RNA virus menjadi DNA, enzim integrase berfungsi mengintegrasikan DNA virus dengan DNA sel inang, dan enzim protease berfungsi dalam menggertak protein prekursor membentuk protein lain.



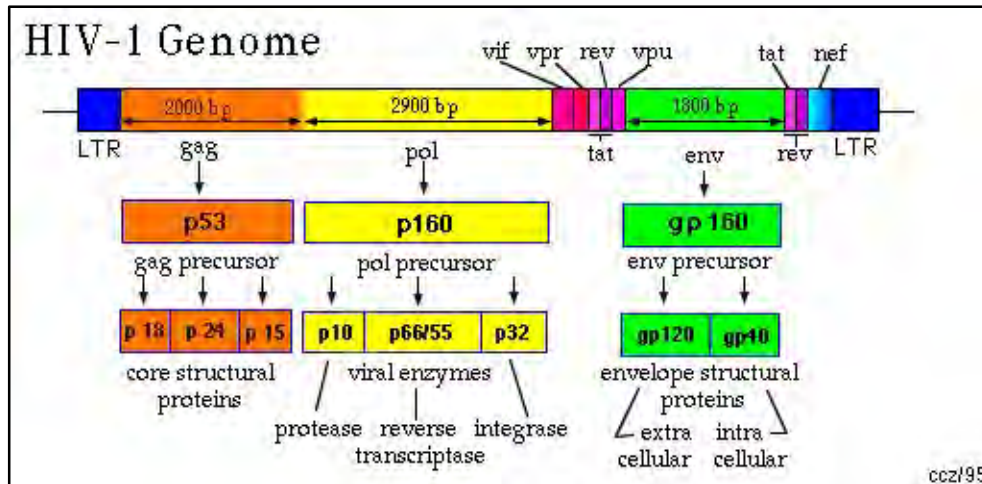
Pembentukan protein penyusun enzim-enzim ini disandi oleh gen pol. Enzim reverse transkriptase tersusun dari protein p64 dan p5, enzim protease dari p10 dan enzim integrase dari p32 (Levinson & Jawetz, 2000).

Selain gen struktural, terdapat gen-gen regulator. Gen tat berfungsi menyandi p14 yang akan menggerakkan transkripsi genom virus. Gen rev berfungsi dalam mengendalikan mRNA melalui produksi p19, gen vif menyandi p23 yang mempengaruhi infektivitas virus, gen vpr menyandi p15 yang merupakan faktor transkripsi yang lemah dan gen vpu merupakan regulator bagi maturasi dari partikel atau komponen virus (Goldsby, Kindt & Osborne, 2000). Gen nef berperan bersama gen tat dalam menekan sintesis MHC kelas I sehingga menurunkan kemampuan CTL membunuh sel terinfeksi HIV (Levinson & Jawetz, 2000). Gen nef merupakan regulator negatif yang akan membatasi replikasi virus melalui pembentukan p27 (Constantine, Callahan & Watts, 1992). Genom HIV-1, protein komponen virus dan fungsinya ditampilkan pada Tabel 1.1 sedangkan genom HIV-1 ditampilkan pada Gambar 1.3.

**Tabel 1.1**  
**Protein yang disandi oleh gen HIV-1 dan fungsinya**

Gen	Produk Protein	Fungsi Akhir
<i>gag</i>	53-kD prekursor (p53)   p17, p24, p9 & p7	Protein nukleokapsid inti p17: berkaitan dengan permukaan dalam amplop p24: membentuk lapisan dalam nukleokapsid p9 : komponen nukleoid inti p7 : berkaitan langsung dengan genom RNA
<i>env</i>	160-kD prekursor (gp160)   gp120 & gp41	Glikoprotein amplop gp120 : menonjol dari amplop, menempel pada CD4 gp41 : protein transmembran, memiliki komponen untuk menempel pada sel target
<i>pol</i>	Prekursor   p64, p51, p10, & p32	Enzim p64, p51 : fungsi reverse transkriptase p64 : RNAase p10 : fungsi protease p32 : fungsi integrase
<i>vif</i>	p23	Memacu infektivitas virion bebas
<i>vpr</i>	p15	Mengaktivasi proses transkripsi secara lemah
<i>tat</i>	p14	Mengaktivasi transkripsi secara kuat
<i>rev</i>	p19	Mengendalikan proporsi mRNA untuk protein struktural dan regulator
<i>nef</i>	p27	Tidak memiliki fungsi regulatoris yang spesifik
<i>vpu</i>	p16	Diperlukan untuk budding dari sel inang

Sumber: Kuby (1992)

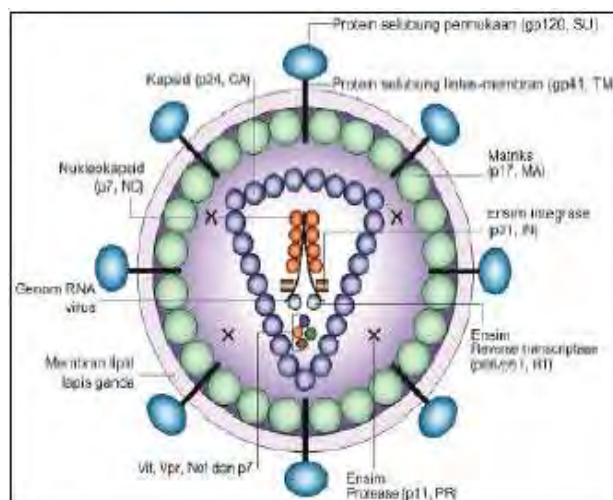


Sumber: Abbas & Lichtman (2012)

Gambar 1.3

Genom Human Immunodeficiency Virus (HIV-1)

Komponen yang paling penting pada HIV-1 adalah gp120, gp 41, dan p24. Antigenitas HIV-1 sangat ditentukan oleh gp120 dan gp41 karena kedua glikoprotein tersebut berperan dalam interaksi dengan reseptor CD4 pada permukaan sel inang. Protein gp41 merupakan mediator dalam penyatuan amplop virus dengan membran sel inang saat terjadi infeksi. Protein p24 berlokasi di inti virus. Antibodi spesifik p24 tidak mampu menetralsiasi virus, tetapi jika muncul merupakan suatu parameter terjadinya infeksi oleh HIV (Levinson & Jawetz, 2000). Struktur virion HIV-1 ditunjukkan pada Gambar 1.4.



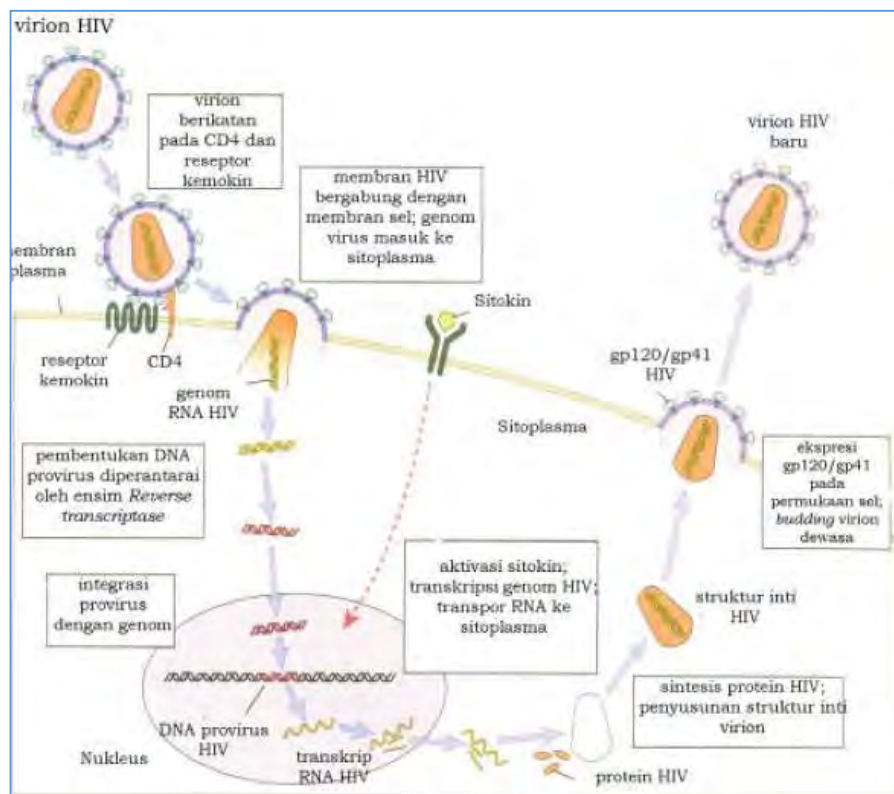
Sumber: Robinson (2002)

Gambar 1.4

Struktur Virion HIV-1

## D. SIKLUS HIDUP

Selain struktur virusnya, konsep HIV lainnya yang perlu Anda pahami adalah tentang siklus hidupnya. HIV-1 menempel pada sel limfosit T inang melalui mekanisme kompleks yang melibatkan komponen amplop bagian luar dan reseptor CCR5 atau CXCR4 pada protein CD4 sel inang. Selain pada limfosit T, HIV juga dapat menginfeksi makrofag, antara lain sel glia pada otak. Amplop virus akan melakukan fusi atau penggabungan dengan membran sel, kemudian virus masuk ke dalam sel inang. Pada stadium ini, individu dinyatakan terinfeksi HIV-1 (Constantine et al., 1992; Goldsby et al., 2000). Di dalam sel inang, RNA ditranskripsi balik menjadi DNA dan berintegrasi dengan DNA sel inang membentuk provirus. Enzim yang berperan dalam proses ini adalah enzim reverse transkriptase HIV dan enzim ribonuklease dari inang. Provirus dapat berada dalam periode laten yang lama, bahkan dapat mencapai 10 tahun dan individu tidak menunjukkan gejala sakit. Dalam periode laten, replikasi dan maturasi virus tetap berlangsung dalam jumlah yang sangat rendah. Provirus dalam sel inang ikut menyebar ke sel anaknya seiring dengan replikasi genom sel inang saat mitosis. Ketika fase laten berubah menjadi fase litik, replikasi dan maturasi virus akan meningkat dan menekan jumlah sel T CD4+ (Kuby, 1992).



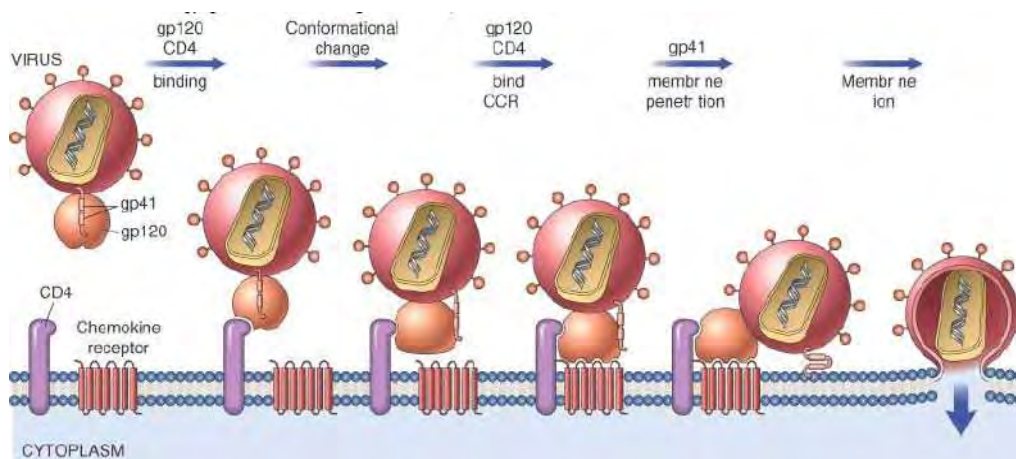
Sumber: Abbas & Litchman (2012)

Gambar 1.5

Siklus Hidup HIV dalam Tubuh

HIV adalah golongan lentivirus yang merupakan subgroup dari retrovirus. Seperti yang telah dibahas sebelumnya, terdapat dua jenis virus HIV yang ditemukan yaitu HIV-1 dan HIV-2. HIV-1 merupakan jenis yang paling banyak menginfeksi manusia. HIV menginfeksi tubuh manusia dengan menempel pada sel-sel yang mempunyai molekul CD4 sebagai reseptor utama yaitu limfosit T4. Adapun sel lain yang memiliki reseptor CD4 yaitu sel monosit, sel makrofag, sel-sel dendritik, sel retina, sel leher rahim serta sel langerhans.

HIV memiliki partikel ikosahedral bertutup (envelope) yang berukuran sangat kecil dengan ukuran 100-140 nanometer. Pada inti virus terdapat untai RNA serta enzim reverse transcriptase, integrase, dan protease yang dibutuhkan untuk replikasi virus. Selubung virus tersusun oleh lapisan bilayer yang mempunyai tonjolan-tonjolan yang tertanam pada permukaan selubung lipid dan terdiri dari glikoprotein Gp120 dan Gp41. Gp120 merupakan reseptor permukaan virus yang berperan pada pengikatan HIV dengan reseptor CD4 dari sel. Kemudian GP120 akan berinteraksi dengan koreseptor yang tertanam dalam membran sel dan terpapar dengan peptide dari Gp41 dan mulailah terjadi fusi antara virus dan membrane sel. Setelah fusi, internal virion core akan dilepaskan ke sitoplasma sebagai suatu kompleks ribonukleoprotein.



Sumber: Abbas, Aster, Fausto, & Kumar (2014)

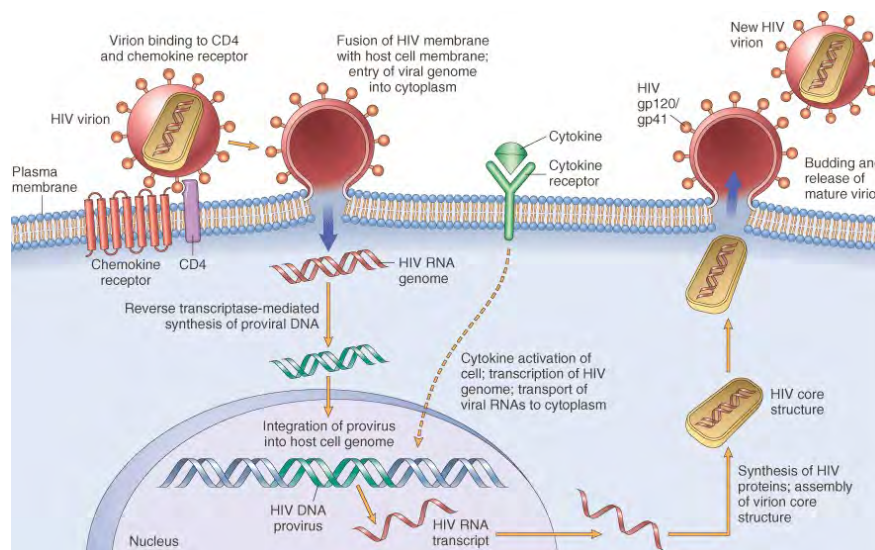
Gambar 1.6

### Mekanisme HIV Menginfeksi Sel

HIV pada sitoplasma selnya memiliki enzim reverse transcriptase. Enzim inilah yang nantinya akan mengubah RNA virus menjadi DNA. DNA yang terbentuk akan masuk ke dalam inti sel inangnya dan dengan bantuan enzim integrase akan berintegrasi dengan DNA sel host dan akan membentuk provirus. Integrasi materi genetik ini biasanya akan terjadi dalam kurun

waktu 2-10 jam setelah infeksi. Setelah terjadi integrasi, DNA provirus mengadakan transkripsi dengan memanfaatkan bantuan enzim polymerase yang dimiliki sel host yang diinfeksi menjadi mRNA untuk selanjutnya mengadakan translasi dengan protein-protein struktural sampai terbentuk protein mRNA. Genomik RNA dan protein virus ini akan membentuk partikel virus, yang nantinya akan menempel pada bagian luar sel. Melalui proses budding pada permukaan membran sel, virion akan dikeluarkan dari sel host dalam keadaan matang (Pathologic Basic of Disease).

Segera setelah infeksi HIV, sebagian virus yang bebas maupun yang berada dalam sel-sel CD4 T yang terinfeksi akan mencapai kelenjar limfe regional dan akan merangsang imunitas seluler dan humoral dengan cara antara lain merekrut limfosit-limfosit. Pengumpulan sel limfosit ini justru akan menyebabkan sel-sel CD4 yang terinfeksi akan semakin banyak. Pada akhirnya monosit dan limfosit yang terinfeksi akan beredar ke seluruh tubuh dan menyebarkan virus ke seluruh tubuh. HIV juga dapat memasuki otak melalui monosit yang terdapat dan beredar di otak ataupun melalui infeksi sel endotel pada otak (Abbas, Aster, Fausto, & Kumar, 2014).



Sumber: Abbas, Aster, Fausto, & Kumar (2014)

Gambar 1.7

### Mekanisme Kehilangan Sel CD4 pada Infeksi HIV/AIDS

Pada beberapa hari setelah manusia terinfeksi HIV, akan terjadi penurunan kadar CD4 di dalam darah. Akibat berkurangnya CD4 di dalam darah dapat dijumpai keadaan limfopenia. Selama periode awal ini, virus-virus bebas dan protein virus p24 dapat dideteksi dalam kadar yang tinggi dalam darah dan jumlah sel-sel CD4 yang terinfeksi HIV meningkat. Pada fase ini, virus berkembang biak dengan cepat. Cepatnya replikasi sel virus tidak dapat diimbangi

dengan respon tubuh terhadap perkembangan virus. Setelah 2-4 minggu akan terjadi peningkatan jumlah limfosit total yang diakibatkan oleh peningkatan jumlah sel CD8 T (sel sitotoksik) yang merupakan bagian dari respon imun terhadap virus (Harrison, 2005).

Adanya sel T sitotoksik merupakan tanda rangsang neutralising antibodi. Antibodi akan terbentuk setelah minggu kedua atau ketiga namun kadang-kadang terjadi sampai beberapa bulan. Penurunan virus bebas dan sel yang terinfeksi disebabkan oleh lisis sel yang terinfeksi HIV oleh CD8 T. Sel CD8 yang teraktivasi pada individu yang terinfeksi HIV juga memproduksi sejumlah sitokin terlarut yang dapat menghambat replikasi virus dalam sel-sel CD4 T tanpa menyebabkan lisis sel. Setelah itu, jumlah sel CD4 akan kembali ke kadar semula seperti sebelum terinfeksi HIV. Selama fase akut, kebanyakan kasus menunjukkan gejala infeksi virus akut pada umumnya yaitu berupa demam, letargi, mialgia, sakit kepala, serta gejala lain berupa faringitis, limfadenopati, dan ruam (Abbas, Aster, Fausto, & Kumar, 2014).

Setelah terserang fase akut, selanjutnya akan memasuki fase asimtomatik yang nantinya akan terjadi penurunan kadar CD4 secara perlahan-lahan. Hal ini dapat terjadi selama berbulan-bulan maupun bertahun-tahun tergantung dari kondisi kekebalan tubuh orang yang terinfeksi. Menurunnya imunitas seseorang dapat dilihat dari kadar CD4 dalam darah. Oleh karena itu pada fase asimtomatik ini jumlah virus dalam darah dan sel-sel perifer yang dapat dideteksi dalam kondisi yang rendah. Penurunan jumlah CD4 dalam darah rata-rata 65 sel/ul setiap tahun. Didapatkan kerusakan pada sistem imun tapi tidak bersifat laten dan masih dapat mengalami perbaikan terutama dalam limfonoduli. Penurunan jumlah sel CD4 T selama infeksi HIV secara langsung dapat mempengaruhi beberapa reaksi imunologik yang diperankan oleh sel CD4 T seperti hipersensitivitas tipe lambat, transformasi sel muda limfosit, dan aktivitas sel limfosit T sitotoksik. Munculnya strain HIV yang lebih pathogen dan lebih cepat bereplikasi pada host merupakan faktor utama dalam mengontrol kemampuan sistem imun. Dikatakan juga bahwa jumlah dan fungsi sel T sitotoksik akan menurun bila jumlah sel CD4 menurun sampai <200 sel/ul. Diketahui bahwa sel-sel ini berperan dalam mengontrol sel yang terinfeksi virus dan membersihkan virus pada tahap awal infeksi. Sehingga dikemukakan hilangnya aktivitas sel ini mempunyai dampak dalam peningkatan jumlah virus. Kemungkinan lain adanya peningkatan jumlah virus disebabkan karena terjadi mutasi dari virus sehingga tidak dikenal oleh sel T sitotoksik (Djoerban & Djauzi, 2009).

## **E. CARA PENULARAN**

Cara penularan HIV merupakan salah satu konsep penting yang juga harus Anda pahami. Setiap benda asing yang merusak tubuh manusia memiliki jalan masuk tertentu agar dapat menginvasi tubuh dan berinteraksi dengan tubuh. Seperti halnya HIV, virus ini tentunya memiliki jalan masuk untuk menginfeksi tubuh manusia. Di Indonesia, infeksi HIV merupakan

salah satu masalah kesehatan utama dan salah satu penyakit menular yang dapat mempengaruhi kesehatan masyarakat.

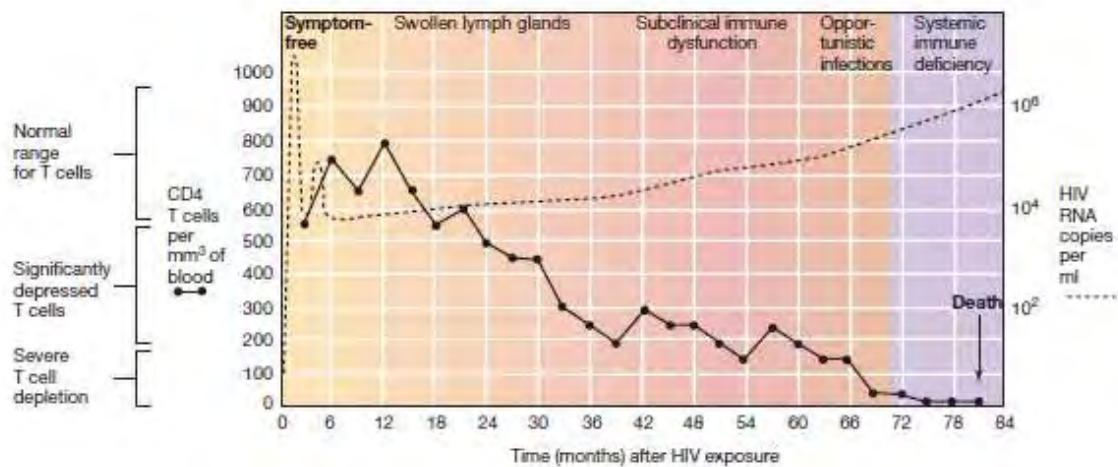
HIV dapat masuk ke dalam tubuh manusia melalui kontak langsung dengan darah ataupun cairan tubuh seperti cairan semen, secret vagina, cairan serviks, dan cairan otak. Namun virus ini juga dapat masuk melalui air mata, urin, keringat, dan ASI, tetapi hanya dalam jumlah yang sangat sedikit. Penularan HIV dapat terjadi melalui berbagai cara, seperti kontak seksual, kontak dengan darah ataupun secret yang infeksius, dari ibu ke anak selama kehamilan, persalinan, dan pemberian ASI dengan penjelasan sebagai berikut (Djoerban & Djauzi, 2009).

1. Melakukan hubungan seksual dengan pengidap HIV tanpa menggunakan kondom, baik secara vaginal, oral, maupun anal. Ini adalah cara yang paling umum terjadi yaitu mencapai 80-90% total kasus di dunia.
2. Kontak langsung dengan darah, produk darah, atau jarum suntik yang sudah tercemar HIV. Hal ini meliputi transfusi darah yang tercemar, pemakaian jarum suntik yang tidak steril, dan penyalahgunaan narkoba dengan jarum suntik yang dipakai secara bersamaan. Kecelakaan tertusuk jarum pada petugas kesehatan juga salah satu cara penularan melalui kontak langsung dengan darah.
3. Pembuatan tatto yang dilakukan tidak dengan alat-alat yang steril dan penggunaan pisau cukur yang tidak diganti pada saat bercukur di salon.
4. Transmisi secara vertikal dari ibu pengidap HIV kepada bayinya (selama proses kelahiran dan melalui ASI).

Kelompok risiko tinggi terhadap HIV/ AIDS adalah pada pengguna narkoba, pekerja seks komersil dan pelanggannya, serta narapidana. Namun, infeksi HIV/ AIDS saat ini juga telah mengenai semua golongan masyarakat, baik kelompok risiko tinggi dan masyarakat umum. Jika pada awalnya sebagian besar orang dengan HIV/AIDS (ODHA) berasal dari kelompok homoseksual, kini persentase penularan secara heteroseksual dan pengguna narkoba semakin meningkat (Djoerban & Djauzi, 2009).

## **F. MANIFESTASI KLINIS**

Bahasan HIV/AIDS selanjutnya adalah tentang manifestasi klinis. Infeksi HIV yang sedang berlangsung menyebabkan penurunan jumlah sel CD4 yang progresif. Pada penderita HIV/AIDS jumlah sel CD4 terus menurun, dan pada saat infeksi oportunistik mulai muncul, semua sel CD4 akan hilang (Madigan, Martinko, Bender, Buckley & Stahl, 2019). Penurunan limfosit sel T CD4 dan perkembangan infeksi HIV ditampilkan pada Gambar 1.8.



Sumber: Madigan, Martinko, Bender, Buckley, & Stahl (2019)

Gambar 1.8

Penurunan Limfosit T CD4 dan Perkembangan Infeksi HIV

Gambar 1.8 menunjukkan bahwa perkembangan infeksi HIV yang tidak diobati menjadi AIDS mengikuti pola yang khas. Pertama, terdapat respons imun yang kuat terhadap HIV dan jumlah HIV menurun. Namun pada akhirnya respons imun kewalahan dan jumlah virus HIV meningkat perlahan, sementara sel-sel T CD4 menurun perlahan. Saat jumlah sel T menurun drastis hingga di bawah 200/mm<sup>3</sup> darah, peluang infeksi oleh patogen-patogen oportunistik mulai terbuka. Infeksi HIV pada akhirnya menyebabkan kerusakan sel-sel imun utama yang melemahkan respons imun inang secara signifikan. Kematian akibat AIDS merupakan hasil dari infeksi sekunder yang biasanya disebabkan oleh satu atau lebih patogen oportunistik.

Beberapa tahapan ketika mulai terinfeksi virus HIV sampai timbul gejala AIDS sebagai berikut (Zulkoni, 2011).

1. Tahap 1: Periode Jendela
  - a. Virus HIV masuk ke dalam tubuh, sampai terbentuknya antibodi terhadap HIV dalam darah.
  - b. Tidak ada tanda-tanda khusus, penderita tampak sehat dan merasa sehat.
  - c. Tes HIV belum bisa mendeteksi keberadaan virus ini.
  - d. Tahap ini disebut periode jendela, umumnya berkisar 2 minggu sampai 6 bulan.
  
2. Tahap 2: HIV positif (tanpa gejala)
  - a. Virus HIV berkembang biak di dalam tubuh.
  - b. Tidak ada tanda-tanda khusus, penderita tampak sehat dan merasa sehat.
  - c. Tes HIV sudah dapat mendeteksi status HIV seseorang, karena telah terbentuk antibodi terhadap HIV.



- d. Umumnya tetap tampak sehat selama 5-10 tahun, tergantung daya tahan tubuh penderita (rata-rata 8 tahun).
3. Tahap 3: HIV positif (muncul gejala)
- a. Sistem kekebalan tubuh semakin turun.
  - b. Mulai muncul gejala infeksi oportunistik, misalnya pembengkakan kelenjar limfa di seluruh tubuh, diare terus menerus, dan flu.
  - c. Umumnya berlangsung selama lebih dari 1 bulan, tergantung daya tahan tubuhnya.
4. Tahap 4: AIDS
- a. Kondisi sistem kekebalan tubuh sangat lemah.
  - b. Berbagai penyakit lain (infeksi oportunistik) semakin parah.

Berdasarkan badan kesehatan dunia WHO, manifestasi klinis HIV/AIDS dibedakan berdasarkan empat stadium yaitu stadium I, II, III, dan IV. Gejala klinis pada masing-masing stadium ditampilkan pada Tabel 1.2.

**Tabel 1.2**  
**Stadium HIV Menurut WHO**

Stadium	Gejala Klinis
I	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. Tidak ada penurunan berat badan</li> <li>2. Tanpa gejala atau hanya limfadenopati generalista persisten</li> </ul>
II	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. Penurunan berat badan &lt;10%</li> <li>2. ISPA berulang seperti sinusitis, otitis media, tonsilitis, dan faringitis</li> <li>3. Herpes zooster dalam lima tahun terakhir</li> <li>4. Luka di sekitar bibir (kelitis angularis)</li> <li>5. Ulkus mulut berulang</li> <li>6. Ruam kulit yang gatal</li> <li>7. Dermatitis seboroik</li> <li>8. Infeksi jamur pada kuku</li> </ul>
III	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. Penurunan berat badan &lt;10%</li> <li>2. Diare, demam yang tidak diketahui penyebabnya &gt;1 bulan</li> <li>3. Kandidiasis oral atau <i>oral hairy leukoplakia</i></li> <li>4. TB paru dalam 1 tahun terakhir</li> <li>5. Limfadenitis TB</li> <li>6. Infeksi bakterial yang berat seperti pneumonia dan piomiosis</li> <li>7. Anemia (&lt;8gr/dl) dan trombositopeni kronik (&lt;50109 per liter)</li> </ul>

Stadium	Gejala Klinis
IV	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sindroma wasting (HIV)</li> <li>2. <i>Pneumoni pneumocytis</i></li> <li>3. Pneumonia bakterial yang berat berulang dalam 6 bulan</li> <li>4. Kandidiasis esofagus</li> <li>5. Herpes simpleks ulseratif &gt;1 bulan</li> <li>6. Limfoma</li> <li>7. Sarkoma kaposi</li> <li>8. Kanker serviks yang invasif</li> <li>9. Retinitis CMV</li> <li>10. TB ekstra paru</li> <li>11. Toksoplasmosis</li> <li>12. Ensefalopati HIV</li> <li>13. Meningitis kriptokokus</li> <li>14. Infeksi mikobakteria non-TB meluas</li> <li>15. Lekoensefalopati multifokal progresif</li> <li>16. Kriptosporidiosis kronis, mikosis meluas</li> </ol>

Sumber: WHO (2005)

Menurut Joegijantoro (2019), tiga tahap infeksi HIV meliputi tahap infeksi akut, tahap latensi klinis, dan tahap AIDS dengan penjelasan sebagai berikut.

#### 1. Tahap Infeksi Akut

Dalam 2 sampai 2 minggu setelah infeksi, penderita mengalami gejala mirip flu. Gejalanya bisa berupa demam, kelenjar bengkak, sakit tenggorokan, ruam, nyeri otot dan sendi, nyeri, dan sakit kepala. Kondisi ini disebut sindrom retroviral akut (ARS) atau infeksi primer HIV, yakni respon alami tubuh terhadap infeksi HIV.

Selama periode awal infeksi ini, sejumlah besar virus diproduksi penderita. Virus menggunakan sel CD4 untuk mereplikasi dan menghancurkan mereka dalam prosesnya, sehingga sel CD4 penderita menurun dengan cepat dan respons kekebalan penderita akan mulai membawa virus dalam tubuh penderita kembali ke dalam level yang disebut titik set virus. Pada titik ini jumlah CD4 penderita mulai meningkat, tetapi mungkin tidak kembali ke tingkat sebelum infeksi. Pada stadium ini penderita dianjurkan untuk memulai terapi ART.

Selama tahap infeksi HIV akut, penderita berpeluang sangat tinggi menularkan HIV ke pasangan seksual atau melalui jarum suntik, karena level HIV dalam aliran darah penderita sangat tinggi, sehingga diperlukan langkah-langkah untuk mengurangi risiko penularan dari penderita.

## 2. Tahap Latensi Klinis

Setelah melewati tahap akut infeksi HIV, penyakit ini bergerak ke tahap berikutnya yang disebut tahap latensi klinis. Latensi yaitu periode ketika virus hidup atau berkembang pada seseorang tanpa menimbulkan gejala. Selama tahap latensi klinis, orang yang terinfeksi HIV tidak mengalami gejala, atau hanya gejala ringan. Tahap ini juga disebut infeksi HIV asimtomatik atau infeksi HIV kronis.

Penderita di tahap gejala ini masih dapat menularkan HIV ke orang lain. Tahap latensi klinis berlangsung rata-rata 10 tahun bagi penderita yang tidak menggunakan terapi ART, namun beberapa orang mengalami tahap ini lebih cepat. Seiring dengan perkembangan penyakit, viral load akan meningkat dan jumlah CD4 akan mulai menurun.

## 3. Tahap AIDS

Tahap berikutnya adalah tahap infeksi HIV yang terjadi ketika sistem kekebalan tubuh penderita rusak parah dan rentan terhadap infeksi oportunistik. Apabila jumlah sel CD4 penderita turun di bawah 200 sel per milimeter kubik darah, penderita telah berkembang menjadi AIDS. Pada tahap ini penderita menderita satu atau lebih penyakit oportunistik.

Setelah tahap AIDS, kemudian masuk ke stadium komplikasi. Pada tahap ini penderita biasanya penderita akan mudah terserang penyakit antara lain sebagai berikut (Zulkoni, 2011).

### 1. Infeksi beberapa organ

- a. Infeksi *Pneumocytis* penyebab radang paru-paru.
- b. Infeksi otak dengan *Toxoplasmosis* yang dapat menyebabkan kesulitan berpikir mirip gejala stroke.
- c. Infeksi bakteri *Mycobacterium avium* kompleks (MAC) yang dapat menyebabkan demam dan berat badan turun.
- d. Infeksi kerongkongan yang menyebabkan rasa sakit.
- e. Penyakit tertentu seperti jamur *histoplasmosis* yang dapat menyebabkan demam, batuk, anemia, dan masalah lain.

2. Lymphoma di otak, yang dapat menyebabkan demam dan kesulitan berpikir.

3. Kanker yang disebut *kaposi's sarcoma*, yang menyebabkan kulit berwarna coklat, kemerahan, ungu atau bintik-bintik, bisa juga terjadi di dalam mulut.

Sedangkan pembagian gejala klinis HIV/AIDS lainnya, dibedakan berdasarkan gejala mayor dan gejala minor (Zulkoni, 2011). Gejala mayor HIV/AIDS adalah sebagai berikut.

1. Berat badan menurun lebih dari 10% dalam satu bulan.
2. Diare kronis yang berlangsung lebih dari satu bulan.
3. Demam berkepanjangan lebih dari satu bulan.

4. Penurunan kesadaran dan gangguan neurologis.
5. Demensia (penyakit lupa)/HIV ensefalopati.

Sedangkan gejala minornya meliputi hal-hal berikut ini.

1. Batuk menetap lebih dari satu bulan.
2. Dermatitis generalisata.
3. Adanya herpes zoster multisegmental dan herpes zoster berulang.
4. Kandidias orofaringeal.
5. Herpes simpleks kronis progresif.
6. Limfadenopati generalisata.
7. Infeksi jamur berulang pada alat kelamin wanita.

Diagnosis HIV/AIDS dapat ditentukan melalui beberapa cara pemeriksaan. Pemeriksaan laboratorium menjadi poin penting untuk mengetahui secara pasti apakah seseorang terinfeksi HIV. Hal ini karena pada infeksi HIV, gejala klinisnya baru dapat terlihat setelah bertahun-tahun lamanya. Terdapat beberapa jenis pemeriksaan laboratorium untuk memastikan diagnosis infeksi HIV. Secara garis besar dapat dibagi menjadi pemeriksaan serologik untuk mendeteksi adanya antibodi terhadap HIV dan pemeriksaan untuk mendeteksi keberadaan virus HIV. Deteksi adanya virus HIV dalam tubuh dapat dilakukan dengan isolasi dan biakan virus, deteksi antigen, dan deteksi materi genetik dalam darah pasien (Djoerban & Djauzi, 2009).

Pemeriksaan yang lebih mudah dilaksanakan adalah pemeriksaan terhadap antibodi HIV. Sebagai skrining biasanya digunakan metode ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*), aglutinasi, atau *dot-blot immunobinding assay*. Metode yang biasanya digunakan di Indonesia adalah dengan ELISA (Djoerban & Djauzi, 2009).

Hal yang perlu diperhatikan dalam melakukan tes terhadap antibodi HIV ini yaitu adanya masa jendela (*window period*). Masa jendela adalah waktu sejak tubuh terinfeksi HIV sampai mulai timbulnya antibodi yang dapat dideteksi dengan pemeriksaan. Antibodi mulai terbentuk pada 4-8 minggu setelah infeksi. Sehingga jika pada masa ini hasil tes HIV pada seseorang yang sebenarnya sudah terinfeksi HIV dapat memberikan hasil yang negatif. Untuk itu jika kecurigaan akan adanya risiko terinfeksi cukup tinggi, perlu dilakukan pemeriksaan ulang tiga bulan kemudian. Seseorang dinyatakan terinfeksi HIV apabila dengan pemeriksaan laboratorium terbukti terinfeksi HIV, baik dengan metode pemeriksaan antibodi dan pemeriksaan untuk mendeteksi adanya virus dalam tubuh. Diagnosis AIDS untuk kepentingan surveilans ditegakkan apabila limfosit CD4+ kurang dari 200 sel/mm<sup>3</sup> (Djoerban & Djauzi, 2009).

Materi tentang manifestasi klinis HIV/AIDS merupakan materi akhir pada Topik 1 ini. Untuk memperdalam pemahaman Anda mengenai HIV/AIDS, silakan Anda mengerjakan soal latihan berikut.

## Latihan

**Untuk dapat memperdalam pemahaman Anda mengenai materi pada Topik 1, kerjakanlah Latihan berikut!**

- 1) Jelaskan pengertian HIV dan AIDS!
- 2) Uraikan tentang epidemiologi HIV/AIDS di Indonesia!
- 3) Jelaskan tentang dua tipe virus HIV!
- 4) Jelaskan tentang cara penularan HIV/AIDS!
- 5) Jelaskan tentang gejala mayor dan gejala minor HIV/AIDS!
- 6) Jelaskan tentang pemeriksaan untuk diagnosis HIV/AIDS!

## Petunjuk Jawaban Latihan

Untuk membantu Anda dalam mengerjakan soal latihan tersebut, silakan pelajari kembali materi tentang:

1. Pengertian HIV dan AIDS.
2. Epidemiologi HIV/AIDS di Indonesia.
3. Struktur virus HIV.
4. Cara penularan HIV/AIDS.
5. Gejala mayor dan gejala minor HIV/AIDS.
6. Pemeriksaan untuk diagnosis HIV/AIDS.

## Ringkasan

HIV adalah singkatan dari *Human Immunodeficiency Virus*. HIV adalah virus yang memperlemah sistem kekebalan tubuh manusia, biasanya hanya salah satu dari dua jenis virus (HIV-1 atau HIV-2) yang secara progresif merusak sel-sel darah putih (limfosit) sehingga menyebabkan berkurangnya sistem kekebalan tubuh. Sedangkan AIDS (*Acquired Immuno Deficiency Syndrome*) merupakan kumpulan gejala maupun penyakit yang disebabkan oleh menurunnya sistem kekebalan tubuh manusia akibat infeksi virus HIV. AIDS merupakan tahap akhir dari infeksi HIV. Virus HIV dibagi menjadi dua tipe yaitu HIV-1 dan HIV-2. HIV-1 lebih cepat menyebabkan AIDS dan bersifat akut, sedangkan HIV-2 menyebabkan AIDS lebih lambat

dan bersifat kronik. HIV dapat ditularkan melalui darah ataupun cairan tubuh yang mengandung virus HIV yang masuk ke dalam tubuh manusia melalui berbagai cara seperti hubungan seksual, jarum suntik pada pengguna narkoba, transfusi komponen darah, serta dari ibu yang terinfeksi HIV ke bayi yang dilahirkannya. Secara umum, manifestasi klinis HIV dibedakan berdasarkan gejala mayor dan minor. Gejala minor ditunjukkan dengan *batuk yang menetap lebih dari satu bulan, dermatitis generalisata, adanya herpes zoster multisegmental dan herpes zoster berulang, kandidias orofaringeal, herpes simpleks kronis progresif, limfadenopati generalisata, dan retinitis virus sitomegalo*. Sedangkan gejala mayornya ditunjukkan dengan berat badan yang menurun lebih dari 10%, diare kronis, dan demam berkepanjangan dalam satu bulan, penurunan kesadaran dan gangguan neurologis, serta *demensia/HIV ensefalopati*. Terdapat dua prinsip pendeteksian diagnosis HIV yaitu deteksi antibodi dan deteksi virus. Pemeriksaan skrining antibodi HIV dapat dideteksi dengan ELISA, rapid test, Western Blot, dan PCR. RNA virus HIV dapat dideteksi menggunakan NAT.

## Tes 1

### Pilihlah salah satu jawaban yang paling benar!

- 1) Berikut ini merupakan kepanjangan dari HIV paling tepat adalah....
  - A. *Human Immune Virus*
  - B. *Human Immunodeficiency Virus*
  - C. *Health Immune Virus*
  - D. *Health Immunodeficiency Virus*
  
- 2) Sistem tubuh manusia yang diserang oleh HIV adalah....
  - A. sistem kekebalan tubuh
  - B. sistem pernafasan
  - C. sistem penglihatan
  - D. sistem syaraf
  
- 3) Berikut ini merupakan kepanjangan dari AIDS paling tepat adalah....
  - A. *Acquired Immunodeficiency Deficiency Syndrome*
  - B. *Acquired Immuno Deficiency System*
  - C. *Acquired Immunodeficiency Deficiency System*
  - D. *Acquired Immuno Deficiency Syndrome*
  
- 4) HIV disebabkan oleh virus dari family....
  - A. Adenoviridae

- B. Hepadnaviridae
  - C. Papovaviridae
  - D. Retroviridae
- 5) Kumpulan gejala maupun penyakit yang disebabkan oleh menurunnya sistem kekebalan tubuh manusia akibat infeksi virus HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) disebut....
- A. CD4
  - B. *viral load*
  - C. sel limfosit
  - D. AIDS
- 6) Kandungan atau jumlah virus dalam darah disebut....
- A. CD4
  - B. *viral load*
  - C. sel limfosit
  - D. AIDS
- 7) Gen yang berfungsi dalam pengaturan dan sintesis protein yang membentuk karakteristik fisik dan morfologi virus disebut....
- A. gen struktural
  - B. gen regulator
  - C. monosit
  - D. makrofag
- 8) Gen yang berfungsi mengatur aktivitas virus seperti produksi enzim dan replikasi disebut....
- A. gen struktural
  - B. gen regulator
  - C. monosit
  - D. makrofag
- 9) Berikut ini merupakan salah satu cara penularan HIV yaitu....
- A. makanan yang dimakan bersama dengan penderita
  - B. bersentuhan dengan penderita
  - C. berjabat tangan dengan penderita
  - D. kontak seksual dengan penderita

- 10) Tahapan ketika virus HIV masuk ke dalam tubuh, sampai terbentuknya antibodi terhadap HIV dalam darah, dimana penderita tampak sehat dan merasa sehat, tidak ada tanda-tanda khusus disebut....
- A. periode jendela
  - B. tahap infeksi akut
  - C. tahap latensi klinis
  - D. tahap AIDS

Cocokkanlah jawaban Tes 1 Anda dengan kunci jawaban Tes 1 yang terdapat di bagian akhir Bab 1 ini. Hitunglah jawaban yang benar, kemudian gunakan rumus berikut untuk mengetahui tingkat penguasaan Anda terhadap materi Topik 1.

$$\text{Jumlah jawaban benar} = \frac{\text{Jumlah jawaban yang benar}}{\text{Jumlah soal}} \times 100 \%$$

Arti tingkat penguasaan:

- 90 - 100% = baik sekali
- 80 - 89% = baik
- 70 - 79% = cukup
- <70% = kurang

Apabila mencapai tingkat penguasaan 80% atau lebih, Anda dapat meneruskan ke bab selanjutnya. Tetapi, jika penguasaan materi Anda masih di bawah 80%, Anda harus mengulangi materi Topik 1, terutama bagian yang belum Anda kuasai.



## Topik 2 Hepatitis

**S**etelah Anda selesai mempelajari materi Topik 1 tentang HIV/AIDS, selanjutnya Anda akan mempelajari tentang IMLTD yang disebabkan virus Hepatitis. Hepatitis adalah penyakit peradangan hati yang disebabkan oleh virus hepatitis. Coba Anda ingat kembali, apa saja jenis penyakit hepatitis dan berikan penjelasannya!

.....
.....
.....
.....
.....

Sekarang, bandingkan jawaban Anda di atas dengan uraian materi berikut pada Topik 2 ini. Pada Topik 2 ini, Anda akan diajak untuk membahas Hepatitis terkait pengertian, epidemiologi, struktur virus, cara penularan, siklus hidup, dan manifestasi klinis.

### A. PENGERTIAN

Hepatitis adalah inflamasi pada hati yang umumnya disebabkan oleh suatu agen penginfeksi. Istilah “Hepatitis” dipakai untuk semua jenis peradangan pada sel-sel hati, yang bisa disebabkan oleh infeksi (virus, bakteri, parasit), obat-obatan (termasuk obat tradisional), konsumsi alkohol, lemak yang berlebih dan penyakit autoimmune. Hepatitis kadang-kadang menyebabkan penyakit akut yang diikuti dengan kerusakan anatomi dan sel-sel fungsional hati, suatu kondisi yang disebut sirosis. Hepatitis akibat infeksi dapat menyebabkan penyakit kronis atau akut dan beberapa bentuk hepatitis dapat menyebabkan kanker hati (Kementerian Kesehatan RI., 2014; Madigan, Martinko, Bender, Buckley & Stahl, 2019).

Ada 5 jenis virus Hepatitis yaitu Hepatitis A, B, C, D, dan E. Hepatitis yang satu dengan yang lainnya tidak saling berhubungan (Kementerian Kesehatan RI., 2014). Virus hepatitis A, B, C, D, dan E secara filogenetika merupakan virus-virus berbeda, tetapi mempunyai kemampuan yang sama untuk menginfeksi hati yang ditunjukkan pada Tabel 1.3 berikut.

**Tabel 1.3**  
**Virus Hepatitis**

Penyakit	Virus dan Genom	Vaksin	Gejala Klinis	Cara Penularan
Hepatitis A	<i>Hepatovirus</i> (HAV) ssRNA	Ya	Akut	Enteron (makanan)
Hepatitis B	<i>Orthohepadnavirus</i> (HBV) dsDNA	Ya	Akut, kronis, onkogenik	Parenteral, seksual
Hepatitis C	<i>Hepacivirus</i> (HCV) ssRNA	Tidak	Kronis, onkogenik	Parenteral
Hepatitis D	<i>Deltavirus</i> (HDV) ssRNA	Tidak	Fulminan, hanya dengan HBV	Parenteral
Hepatitis E	Famili <i>Caliciviridae</i> (HEV) ssRNA	Tidak	Penyakit fulminan pada wanita hamil	Enteron (air)

Sumber: Madigan, Martinko, Bender, Buckley & Stahl (2019)

Pada Topik 2 ini, Anda akan diajak untuk fokus membahas hepatitis A, hepatitis B, dan hepatitis C.

### 1. Hepatitis A

Hepatitis A merupakan infeksi hati akut. Karena sifat menularnya, penyakit ini disebut hepatitis infeksiosa. Hepatitis A masih merupakan masalah kesehatan di Indonesia karena masih sering menyebabkan KLB. Hepatitis A disebabkan oleh virus hepatitis A (HAV), virus entero 72 dari kelas *Picornavirus* (Widoyono, 2011). Hepatitis A merupakan penyakit endemis di beberapa negara berkembang. Hepatitis A merupakan hepatitis yang ringan, bersifat akut, sembuh spontan/ sempurna tanpa gejala sisa dan tidak menyebabkan infeksi kronik (Kementerian Kesehatan RI., 2014).

### 2. Hepatitis B

Hepatitis B disebabkan oleh virus Hepatitis B (VHB), virus yang termasuk anggota famili hepadnavirus yang dapat menyebabkan peradangan hati akut atau kronis yang dapat berlanjut menjadi sirosis hati atau kanker hati (Mustofa & Kurniawaty, 2013). Hepatitis B disebut juga sebagai hepatitis serum atau ikterus serum homolog. Konsekuensi patologis dari Hepatitis B persisten antara lain terjadi insufisiensi hati kronis, sirosis, dan karsinoma hepatoseluler (HCC). Virus ini mengganggu fungsi hati saat bereplikasi di hepatosit. Sistem kekebalan tubuh kemudian diaktifkan untuk menghasilkan reaksi spesifik yang untuk melawan agen infeksi. Adanya kerusakan patologis ini dapat menyebabkan hati menjadi meradang.

Virus Hepatitis B menjadi penyebab hingga 80% dari semua kasus karsinoma hepatoseluler di seluruh dunia (Joegijantoro, 2019).

### 3. Hepatitis C

Hepatitis C adalah penyakit hati yang disebabkan oleh virus Hepatitis C (HCV) (Joegijantoro, 2019). Virus Hepatitis C termasuk golongan virus RNA (Ribonucleic Acid) untai tunggal dan termasuk ke dalam kelompok Flaviviridae. Hepatitis C terdiri dari hepatitis C akut dan hepatitis C kronik, dari tingkat keparahan yang ringan yang berlangsung beberapa minggu menjadi kronik dan menyebabkan komplikasi yang serius. Infeksi akut HCV adalah terdeteksinya anti-HCV dan HCV RNA yang kurang dari 6 bulan pasca paparan HCV. Sebagian besar penderita akan menyebabkan infeksi kronik, yaitu bila anti-HCV dan HCV RNA terdeteksi di dalam darah selama  $\geq 6$  bulan. Hepatitis C kronik dapat menyebabkan sirosis hati dan kanker hati primer (*hepatocellular carcinoma*) (CDC, 2014).

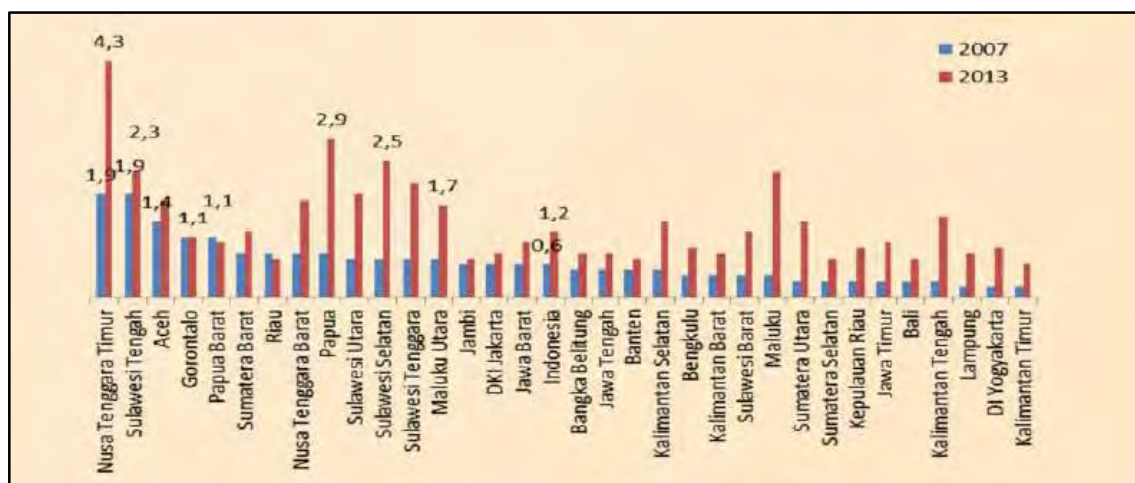
## B. EPIDEMIOLOGI

Penyakit hepatitis merupakan masalah kesehatan masyarakat di dunia termasuk di Indonesia. Indonesia merupakan negara dengan endemisitas tinggi Hepatitis B, terbesar kedua di negara *South East Asian Region* (SEAR) setelah Myanmar. Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas), studi dan uji saring darah donor PMI maka diperkirakan di antara 100 orang Indonesia, 10 di antaranya telah terinfeksi Hepatitis B atau C. Sehingga saat ini diperkirakan terdapat 28 juta penduduk Indonesia yang terinfeksi Hepatitis B dan C, 14 juta di antaranya berpotensi untuk menjadi kronis, dan dari yang kronis tersebut 1,4 juta orang berpotensi untuk menderita kanker hati. Besaran masalah tersebut tentunya akan berdampak sangat besar terhadap masalah kesehatan masyarakat, produktifitas, umur harapan hidup, dan dampak sosial ekonomi lainnya.

Melihat kenyataan bahwa Hepatitis merupakan masalah kesehatan masyarakat yang serius baik di tingkat nasional maupun global, pada 20 Mei 2010 pada sidang *World Health Assembly* (WHA) ke 63 di Geneva, Indonesia bersama Brazil dan Colombia menjadi sponsor utama untuk keluarnya resolusi tentang Hepatitis, sebagai *Global Public Health Concern*. Usulan ini diterima dan keluar resolusi 67.7 yang menyatakan bahwa virus Hepatitis merupakan salah satu agenda prioritas dunia dan tanggal 28 Juli ditetapkan sebagai Hari Hepatitis Sedunia.

Hepatitis merupakan sebuah fenomena gunung es, bahwa penderita yang tercatat atau yang datang ke fasilitas pelayanan kesehatan lebih sedikit dari jumlah sesungguhnya. Penyakit ini adalah penyakit kronis yang menahun, yaitu pada saat orang tersebut telah terinfeksi, kondisi masih sehat dan belum menunjukkan gejala dan tanda yang khas, tetapi penularan

terus berjalan. Hasil Riskesdas tahun 2013 menunjukkan bahwa jumlah orang yang didiagnosis Hepatitis di fasilitas pelayanan kesehatan mengalami peningkatan dua kali lipat dibandingkan data tahun 2007 dan 2013. Hal ini memberikan petunjuk awal tentang upaya pengendalian di masa lalu, peningkatan akses, potensial masalah di masa yang akan datang apabila tidak segera dilakukan upaya yang serius (Kementerian Kesehatan RI., 2014). Prevalensi Hepatitis menurut provinsi tahun 2007 dan 2013 ditampilkan pada Gambar 1.9.



Sumber: Kementerian Kesehatan RI. (2014)

Gambar 1.9

### Prevalensi Hepatitis menurut Provinsi Tahun 2007 dan 2013

Berdasarkan grafik pada Gambar 1.9 tersebut menunjukkan bahwa pada tahun 2007 prevalensi Hepatitis tertinggi adalah Nusa Tenggara Timur, Sulawesi Tengah, Aceh, Gorontalo, dan Papua Barat. Sedangkan pada tahun 2013 prevalensi Hepatitis tertinggi adalah Nusa Tenggara Timur, Papua, Sulawesi Selatan, Sulawesi Tengah, dan Maluku Utara. Pada tahun 2013 terdapat 13 provinsi dengan angka prevalensi di atas rata-rata nasional yaitu Nusa Tenggara Timur, Papua, Sulawesi Selatan, Sulawesi Tengah, Maluku, Sulawesi Tenggara, Sulawesi Utara, Aceh, Nusa Tenggara Barat, Maluku Utara, Kalimantan Tengah, Sumatera Utara, dan Kalimantan Selatan.

Prevalensi Hepatitis berdasarkan karakteristik kelompok umur, jenis kelamin, dan pekerjaan di Indonesia tahun 2013 ditampilkan pada Tabel 1.4. berikut.

**Tabel 1.4**  
**Prevalensi Hepatitis Berdasarkan Karakteristik Kelompok Umur, Jenis Kelamin dan Pekerjaan di Indonesia Tahun 2013**

Karakteristik	Prevalensi Hepatitis (%)
<b>Kelompok Umum (tahun)</b>	
<1	0,5
1-4	0,8
5-14	1,0
15-24	1,1
25-34	1,3
35-44	1,3
45-54	1,4
55-64	1,3
65-74	1,4
>75	1,3
<b>Jenis Kelamin</b>	
Laki-laki	1,3
Perempuan	1,1
<b>Pekerjaan</b>	
Tidak bekerja	1,1
Pegawai	1,0
Wiraswasta	1,2
Petani/ nelayan/ buruh	1,6

**Sumber: Kementerian Kesehatan RI. (2014)**

Tabel 1.4 menunjukkan bahwa karakteristik prevalensi Hepatitis tertinggi terdapat pada kelompok umur 45-54 dan 65-74 sebanyak 1,4%. Prevalensi hepatitis laki-laki sebesar 1,3% dan perempuan sebesar 1,1%. Berdasarkan jenis pekerjaan, prevalensi Hepatitis paling banyak adalah petani/nelayan/ buruh sebesar 1,6%.

Pada Hepatitis A, prevalensinya terutama di negara berkembang. Hal ini karena berhubungan dengan sanitasi lingkungan dan perilaku hidup bersih dan sehat (Mandal, Wilkins, Dunbar, & Mayon-White, 2004; Widoyono, 2011). Di Indonesia, KLB Hepatitis A terjadi pada tahun 2013 di enam provinsi yang ditampilkan pada Tabel 1.5. Sedangkan KLB Hepatitis A pada tahun 2014 terjadi di tiga provinsi yang ditampilkan pada Tabel 1.6.

**Tabel 1.5**  
**KLB Hepatitis A pada Tahun 2013**

No	Provinsi	Kabupaten/ Kota	Jumlah Kasus
1	Kepulauan Riau	Kabupaten Bintan (Kecamatan Bintan Timur)	87
2	Lampung	Kabupaten Lampung Timur (Kecamatan Bumi Agung)	11
3	Sumatera Barat	Kota Padang (Kecamatan Kuranji)	15
		Kabupaten Darmasraya (Kecamatan Koto Baru)	43
4	Jambi	Kota Jambi	26
5	Jawa Tengah	Kabupaten Sukoharjo (Kecamatan Kartosuro)	26
6	Jawa Timur	Kabupaten Pasuruan	110
		Kabupaten Ponorogo	25
		Kabupaten Lamongan	72
		Kabupaten Jombang	14
		Kabupaten Pacitan (Kecamatan Ngadirojo)	66
Total KLB			495

Sumber: Kementerian Kesehatan RI. (2014)

**Tabel 1.6**  
**KLB Hepatitis A pada Tahun 2014**

No	Provinsi	Kabupaten/ Kota	Jumlah Kasus
1	Bengkulu	Kota Bengkulu (Kecamatan Teluk Sagra)	19
2	Sumatera Barat	Kabupaten Sijunjung (Kecamatan Kamang)	159
		Kabupaten Pesisir Selatan (Kecamatan Balai Selasa)	
3	Kalimantan Timur	Kabupaten Paser (Kecamatan Batu)	282

Sumber: Kementerian Kesehatan RI. (2014)

Prevalensi HBsAg dan HCV darah donor di UTD PMI Seluruh Indonesia tahun 2018-2013 ditampilkan pada Gambar 1.10. Prevalensi tertinggi darah donor yang terdeteksi positif Hepatitis C sebesar 0,59% terjadi pada tahun 2009 dan 2010 sedangkan prevalensi terendah

sebesar 0,39% pada tahun 2012. Prevalensi tertinggi darah donor yang terdeteksi HBsAg positif sebesar 2,13% pada tahun 2008 dan prevalensi terendah sebesar 1,63% pada tahun 2013 (Kementerian Kesehatan RI., 2014).



Sumber: Kementerian Kesehatan RI. (2014)

Gambar 1.10

#### Prevalensi HBsAg dan HCV Darah Donor di UTD PMI Seluruh Indonesia Tahun 2008-2013

Keterangan:

HBsAg : Hepatitis B *surface Antigen* (suatu protein permukaan virus hepatitis B, merupakan parameter untuk mengetahui atau sebagai penanda awal apakah seseorang terinfeksi Hepatitis B).

HCV : Hepatitis C Virus (pemeriksaan laboratorium untuk mendeteksi adanya virus Hepatitis C)

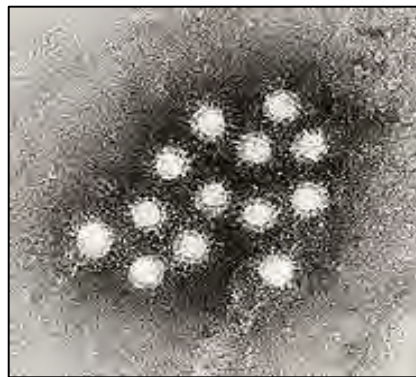
Terkait Hepatitis B, Indonesia merupakan negara dengan endemisitas tinggi terbesar kedua di negara *South East Asian Region* (SEAR) setelah Myanmar. Berdasarkan hasil Riskesdas, studi dan uji saring darah donor PMI menunjukkan bahwa di antara 100 orang Indonesia, 10 di antaranya telah terinfeksi Hepatitis B atau C. Sehingga saat ini diperkirakan terdapat 28 juta penduduk Indonesia yang terinfeksi Hepatitis B dan C, 14 juta di antaranya berpotensi untuk menjadi kronis, dan dari yang kronis tersebut 1,4 juta orang berpotensi untuk menderita kanker hati. Besaran masalah tersebut tentunya akan berdampak sangat besar terhadap masalah kesehatan masyarakat, produktifitas, umur harapan hidup, dan dampak sosial ekonomi lainnya (Kementerian Kesehatan RI., 2014).

Insiden hepatitis A dan B merupakan bentuk hepatitis yang paling sering ditemukan, namun telah berkurang secara signifikan pada 20 tahun terakhir karena adanya vaksin-vaksin yang efektif dan peningkatan pengawasan. Jika dibandingkan dengan hepatitis A dan B, infeksi hepatitis C memiliki insiden yang sangat rendah (Madigan, Martinko, Bender, Buckley & Stahl, 2019).

## C. STRUKTUR VIRUS

### 1. Hepatitis A

Virus Hepatitis A termasuk dalam genus dan genom *Hepatovirus* (HAV) ssRNA (Madigan, Martinko, Bender, Buckley & Stahl, 2019). Virus Hepatitis A merupakan virus RNA yang bereplikasi di sel-sel hati. Mikrograf elektron transmisi virus Hepatitis A ditampilkan pada Gambar 1.11.



Sumber: Madigan, Martinko, Bender, Buckley & Stahl (2019)

Gambar 1.11

#### Mikrograf Elektron Transmisi Virus Hepatitis A

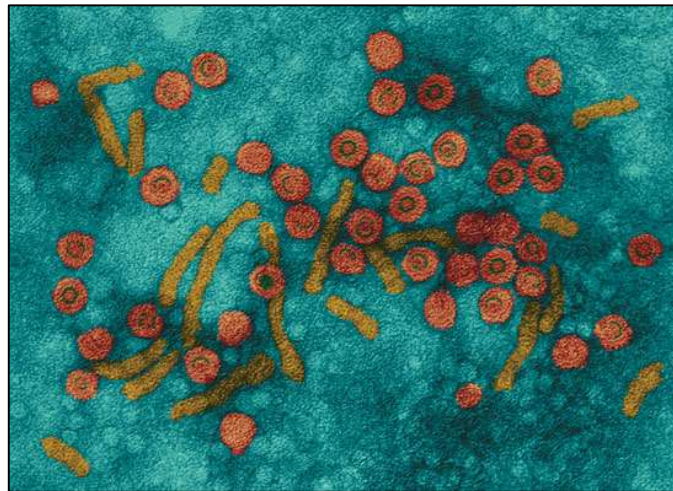
Virus Hepatitis A merupakan partikel dengan ukuran diameter 27 nanometer. HAV tidak mempunyai mantel, hanya memiliki suatu nukleokapsid yang merupakan ciri khas dari antigen virus Hepatitis A. Seuntai molekul RNA terdapat dalam kapsid, satu ujung dari RNA ini disebut viral protein genomik (VPg) yang berfungsi menyerang ribosom sitoplasma sel hati. Virus Hepatitis A dapat dibiakkan dalam kultur jaringan. Replikasi dalam tubuh dapat terjadi dalam sel epitel usus dan epitel hati. Virus Hepatitis A dapat ditemukan di tinja berasal dari empedu yang dieksresikan dari sel-sel hati setelah replikasinya, melalui sel saluran empedu dan dari sel epitel usus. Virus Hepatitis A sangat stabil dan tahan terhadap panas pada suhu 60°C selama  $\pm 1$  jam. Stabil pada suhu udara dan pH yang rendah. Tahan terhadap asam dan asam



empedu memungkinkan VHA melalui lambung dan dikeluarkan dari tubuh melalui saluran empedu (Noer, Syaifoellah, Sundoro, & Julitasari, 2007).

## 2. Hepatitis B

Hepatitis B Virus (HBV) merupakan hepadnavirus, suatu virus dengan DNA untai ganda parsial. Partikel virus yang mengandung genom virus disebut partikel Dane yang ditampilkan pada Gambar 1.12.



Sumber: Madigan, Martinko, Bender, Buckley & Stahl (2019)

Gambar 1.12  
Virus Hepatitis B (HBV)

Virus Hepatitis B adalah virus DNA berselubung ganda berukuran 42 nm, memiliki lapisan permukaan dan bagian inti dengan masa inkubasi sekitar 60 sampai 90 hari. Terdapat 3 jenis partikel virus yaitu sebagai berikut (Pyrsoopoulos, 2018).

- 1) Sferis dengan diameter 17-25 nm dan terdiri dari komponen selubung saja dan jumlahnya lebih banyak dari partikel lain.
- 2) Tubular atau filamen, dengan diameter 22-220 nm dan terdiri dari komponen selubung.
- 3) Partikel virion lengkap atau partikel Dane, terdiri dari genom HBV dan berselubung, diameter 42 nm.

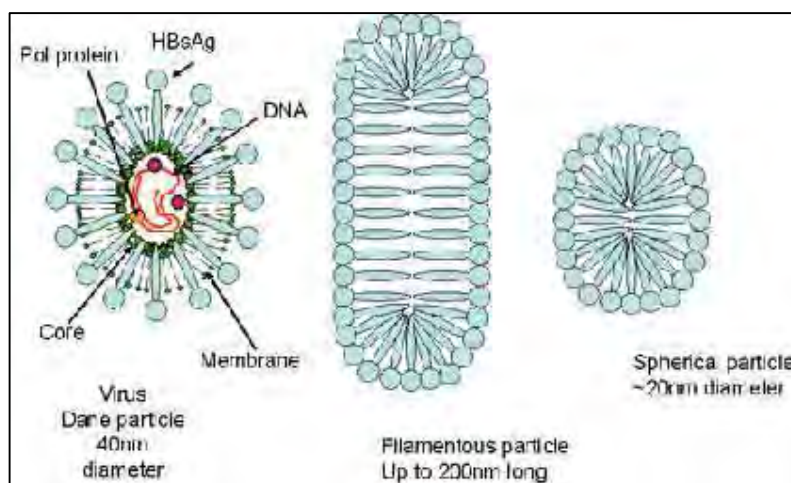
Protein yang dibuat oleh virus ini bersifat antigenik serta memberikan gambaran tentang keadaan penyakit dan pertanda serologi khas seperti berikut ini (Pyrsoopoulos, 2018).

- 1) Surface antigen atau HBsAg yang berasal dari selubung, yang positif kira-kira 2 minggu sebelum terjadinya gejala klinis.
- 2) Core antigen atau HbcAg yang merupakan nukleokapsid virus hepatitis B.

- 3) E antigen atau HBeAg yang berhubungan erat dengan jumlah partikel virus yang merupakan antigen spesifik untuk hepatitis B.

Genom VHB merupakan molekul DNA sirkular untai ganda parsial dengan 3200 nukleotida. Genom berbentuk sirkuler dan memiliki empat *Open Reading Frame* (ORF) yang saling tumpang tindih secara parsial. Protein envelope yang dikenal sebagai selubung HBsAg seperti large HBs (LHBs), medium HBs (MHBs), dan small HBs (SHBs) yang disebut gen S, merupakan target utama respon imun host, dengan lokasi utama pada asam amino 100-160. HBsAg dapat mengandung satu dari sejumlah subtipe antigen spesifik, disebut d atau y, w atau r. Subtipe HBsAg ini menyediakan penanda epidemiologik tambahan (Hardjoeno, 2007; Asdie, Wiyono, Rahardjo, Triwibowo, Macham & Danawati, 2012; Kumar, Cotran, & Robbins, 2012).

Gen C yang mengkode protein inti (HBcAg) dan HBeAg, gen P yang mengkode enzim polimerase yang digunakan untuk replikasi virus, dan terakhir gen X yang mengkode protein X (HBx), memodulasi sinyal sel host secara langsung dan tidak langsung mempengaruhi ekspresi gen virus ataupun host, dan akhir-akhir ini diketahui berkaitan dengan terjadinya kanker hati (Hardjoeno, 2007). Struktur virus Hepatitis B ditampilkan pada Gambar 1.13.



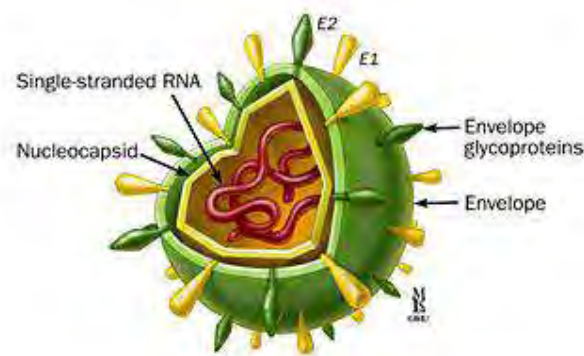
Sumber: Hunt (2011)

**Gambar 1.13**  
**Struktur Virus Hepatitis B**

### 3. Hepatitis C

Virus hepatitis C (HCV) merupakan virus yang bergenom RNA rantai tunggal berselubung glikoprotein dengan partikel sferis, inti nukleokapsid 33 nm, yang dapat diproduksi secara langsung untuk memproduksi protein-protein virus. Hal ini karena HCV merupakan virus dengan RNA rantai positif. Virus ini dikategorikan ke dalam kelompok Flaviviridae. HCV

mempunyai diameter 30-60 nm dan panjang genom 10 kb (Zulkanain, 2000; Davidson & Boxall, 2008). Genom HCV terdiri atas 9400 nukleotida, mengkode protein besar sekitar residu 3000 asam amino. Sepertiga bagian dari poliprotein terdiri atas protein struktural. Protein selubung dapat menimbulkan antibodi netralisasi dan sisa 2/3 dari poliprotein nonstruktural (dinamakan NS2, NS2, NS4A, NS4B, NS5B) yang terlibat dalam replikasi HCV. Replikasi HCV sangat melimpah dan diperkirakan seorang penderita dapat menghasilkan 10 triliun virion per hari (Sanityoso, 2009; Lauer & Walker, 2001).

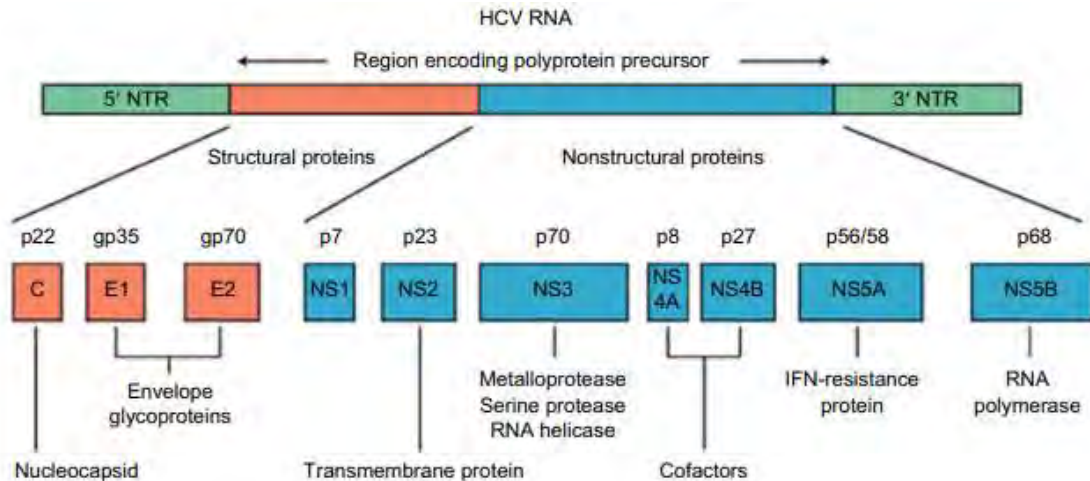


Sumber: Johns Hopkins Medicine (2019)

Gambar 1.14

#### Morfologi Virus Hepatitis C E1, E2, Envelope Glycoproteins

Struktur genom HCV terdiri dari satu *open reading frame* (ORF) yang memberi kode pada polipeptida yang termasuk komponen struktural terdiri dari nukleokapsid, envelope (E1 dan E2), serta bagian non struktural (NS) yang dibagi menjadi NS2, NS3, NS4a, NS4b, NS5a, dan NS5b. Pada kedua ujung terdapat daerah non coding (NC) yang pendek yaitu daerah 5' dan 3' terminal yang sangat stabil dan berperan dalam replikasi serta translasi RNA. Karakteristik HCV yang paling penting adalah adanya variasi sekuens nukleotida. Genetik HCV yang heterogen secara garis besar dibagi menjadi genotip dan quasispesies. Genotip yang paling sering ditemukan adalah genotip 1a, 1b, 2a, dan 2b. Genotip 1, 2, dan 3 dengan subtipenya masing-masing merupakan genotip yang tersebar di seluruh dunia, genotip 4 dan 5 di Afrika, dan genotip 6 terutama di Asia. Genotip 3a lebih banyak terjadi pada pemakaian obat terlarang intravena. Quasispesies menunjukkan heterogenitas populasi HCV pada seseorang yang terinfeksi HCV, yang terjadi akibat sifat HCV yang mudah mengadakan mutasi. Hal ini merupakan mekanisme HCV untuk meloloskan diri dari sistem imun atau limfosit T sitolitik seseorang, sehingga infeksi HCV bersifat persisten dan berkembang menjadi hepatitis kronik. Genom virus hepatitis C ditampilkan pada Gambar 1.15.



Sumber: Huy & Friedman (2003)

Gambar 1.15  
Genom Virus Hepatitis C

## D. CARA PENULARAN

### 1. Hepatitis A

Hepatitis A adalah peradangan hati yang disebabkan oleh infeksi virus Hepatitis A. Hepatitis A sering digolongkan sebagai penyakit *common source*. Sumber penularan Hepatitis A umumnya terjadi karena pencemaran air minum, makanan yang terkontaminasi, makanan yang tidak dimasak, sanitasi yang buruk, peralatan masak yang tidak higienis, dan *personal hygiene* yang rendah (Widoyono, 2011; Kementerian Kesehatan RI., 2014).

Masa inkubasi Hepatitis A adalah 14-50 hari, dengan rata-rata 28 hari. Penularan berlangsung cepat. Apabila Hepatitis A tidak ditangani dengan baik, maka dapat menimbulkan berbagai macam komplikasi, diantaranya adalah hepatitis fulminant, autoimun hepatitis, kolektatik hepatitis, hepatitis relaps, dan sindroma pasca hepatitis (sindroma kelelahan kronik). Hepatitis A bersifat akut, tidak pernah menyebabkan penyakit hati kronik (Joegijantoro, 2011).

### 2. Hepatitis B

Infeksi oleh virus hepatitis B (Hepatitis B Virus, HBV) seringkali disebut hepatitis serum, karena ditularkan melalui darah atau cairan tubuh yang mengalami kontak dengan darah. HBV ditularkan melalui rute parenteral, yang berarti di luar saluran pencernaan. Sarana utama penularan HBV adalah melalui darah (penerima produk darah/ transfusi darah, pasien hemodialisa, pekerja kesehatan atau terpapar darah, kontak dengan darah yang terinfeksi pada jarum hipodermik) (Widoyono, 2011; Madigan, Martinko, Bender, Buckley, & Stahl, 2019).

Virus hepatitis B ditemukan di cairan tubuh yang memiliki konsentrasi virus hepatitis B yang tinggi seperti semen, sekret servikovaginal, saliva, dan cairan tubuh lainnya sehingga cara transmisi hepatitis B lainnya yaitu melalui transmisi seksual. Cara transmisi lainnya melalui penetrasi jaringan (perkutan) atau permukosa yaitu alat-alat yang tercemar virus hepatitis B seperti sisir, pisau cukur, alat makan, sikat gigi, tato, akupunktur, tindik, alat kedokteran, dan lainnya. Cara transmisi lainnya yaitu transmisi vertical maternal-neonatal, maternal-infant, akan tetapi tidak ada bukti penyebaran fekal-oral (Sanityoso, 2009; Pyrsopoulos, 2018).

Di Indonesia, Jalur penularan infeksi Hepatitis B terbanyak adalah secara parenteral yaitu secara vertikal (transmisi) maternal-neonatal atau horizontal (kontak antar individu yang sangat erat dan lama, seksual, iatrogenik, penggunaan jarum suntik bersama) (Juffrie, Soenarto, Oswari, Arief, Rosalina, & Mulyani, 2010).

### **3. Hepatitis C**

Virus Hepatitis C umumnya menyebar melalui kontak langsung dengan darah yang terinfeksi dan produk darah (Sharma, 2010). Hepatitis C juga dapat ditularkan melalui hubungan seks antara seorang pria dan seorang wanita, tetapi risikonya rendah. Risiko penularan Hepatitis C menjadi lebih tinggi dengan seks anal tanpa kondom antara dua pria (Joegijantoro, 2019).

Hepatitis C bisa ditularkan jika ada kerusakan pada kulit atau mukosa mulut. Oleh karena itu, berbagi sikat gigi, pisau cukur, dan gunting kuku tidak dianjurkan. Hepatitis C tidak ditularkan melalui berciuman, berpelukan, berpegangan tangan, kontak biasa, bersin, batuk, berbagi peralatan makan, berbagi makanan dan minuman, serta menyusui (kecuali puting payudara pecah-pecah dan berdarah) (Joegijantoro, 2019).

## **E. SIKLUS HIDUP**

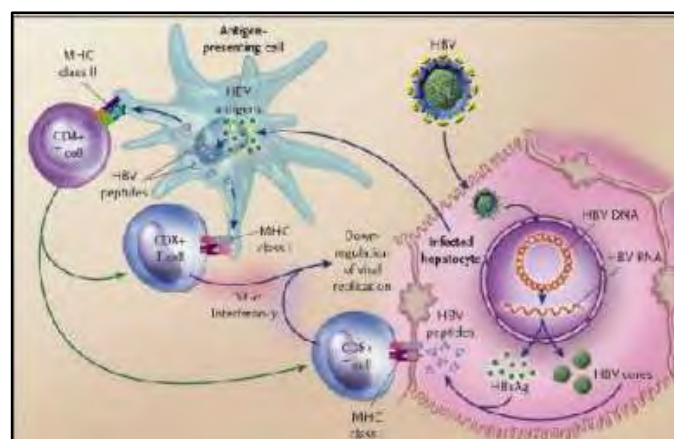
### **1. Hepatitis A**

Antigen hepatitis A dapat ditemukan dalam sitoplasma sel hati segera sebelum hepatitis akut timbul. Kemudian jumlah virus akan menurun setelah timbul manifestasi klinis, baru kemudian muncul IgM anti HAV spesifik. Kerusakan sel-sel hati terutama terjadi karena viremia yang terjadi dalam waktu sangat pendek dan terjadi pada masa inkubasi. Kerusakan sel hati disebabkan oleh aktivasi sel T limfosit sitolitik terhadap targetnya, yaitu antigen virus hepatitis A. Pada keadaan ini ditemukan *HLA-Restricted Virus Specific Cytotoxic CD8+ T Cell* di dalam hati pada hepatitis virus A yang akut. Gambaran histologis dari sel parenkim hati yaitu terdapatnya nekrosis sel hati berkelompok, dimulai dari senter lobules yang diikuti oleh infiltrasi sel limfosit, makrofag, sel plasma, eosinofil, dan neutrofil. Ikterus terjadi sebagai akibat hambatan aliran empedu karena kerusakan sel parenkim hati, terdapat peningkatan

bilirubin *direct* dan *indirect* dalam serum. Ada 3 kelompok kerusakan yaitu di daerah portal, di dalam lobules, dan di dalam sel hati. Dalam lobules yang mengalami nekrosis terutama yang terletak di bagian sentral. Kadang-kadang hambatan aliran empedu ini mengakibatkan tinja berwarna pucat seperti dempul (*faeces acholis*) dan juga terjadi peningkatan enzim fosfatase alkali, 5 nukleotidase dan *gama glutamil transferase* (GGT). Kerusakan sel hati akan menyebabkan pelepasan enzim transaminase ke dalam darah. Peningkatan SGPT memberi petunjuk adanya kerusakan sel parenkim hati lebih spesifik daripada peningkatan SGOT, karena SGOT juga akan meningkat apabila terjadi kerusakan pada myocardium dan sel otot rangka. Selain itu juga akan terjadi peningkatan enzim laktat dehidrogenase (LDH) pada kerusakan sel hati. Kadang-kadang hambatan aliran empedu (cholestasis) yang lama menetap setelah gejala klinis sembuh (Noer, Sjaifoellah, Sundoro, & Julitasari, 2007).

## 2. Hepatitis B

Infeksi Virus Hepatitis B berlangsung dalam dua fase. Selama fase proliteratif, DNA VHB terdapat dalam bentuk episomal, dengan pembentukan virion lengkap dan semua antigen terkait. Ekspresi gen HBsAg dan HBcAg di permukaan sel disertai dengan molekul MHC kelas I menyebabkan pengaktifan limfosit T CD8+ sitotoksik. Selama fase integratif, DNA virus menyatu ke dalam genom pejamu. Seiring dengan berhentinya replikasi virus dan munculnya antibodi virus, infektivitas berhenti dan kerusakan hati mereda. Namun risiko terjadinya karsinoma hepatoselular menetap. Hal ini sebagian disebabkan oleh disregulasi pertumbuhan yang diperantai protein X VHB. Kerusakan hepatosit terjadi akibat kerusakan sel yang terinfeksi virus oleh sel sitotoksik CD8+ (Kumar, Cotran, & Robbins, 2012). Fase patogenesis imun pada virus hepatitis B ditampilkan pada Gambar 1.16.

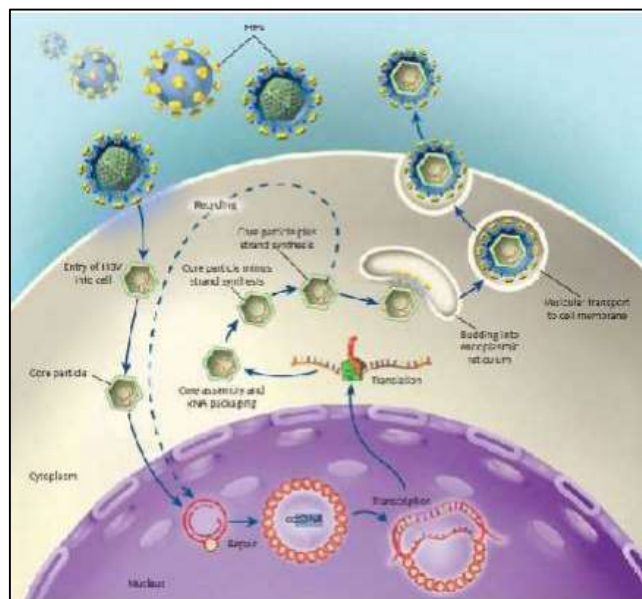


Sumber: Ganem & Prince (2004)

Gambar 1.16

Patogenesis Imun pada Virus Hepatitis B

Proses replikasi VHB berlangsung cepat, sekitar  $10^{10}$  -  $10^{12}$  virion dihasilkan setiap hari. Siklus hidup VHB dimulai dengan menempelnya virion pada reseptor di permukaan sel hati. Setelah terjadi fusi membran, partikel *core* kemudian ditransfer ke sitosol dan selanjutnya dilepaskan ke dalam nukleus (*genom release*). DNA VHB yang masuk ke dalam nukleus mula-mula berupa untai DNA yang tidak sama panjang yang kemudian akan terjadi proses DNA *repair* berupa memanjangnya rantai DNA yang pendek sehingga menjadi dua untai DNA yang sama panjang atau *covalently closed circle DNA* (cccDNA). Proses selanjutnya adalah transkripsi cccDNA menjadi pre-genom RNA dan beberapa *messenger RNA* (mRNA) yaitu mRNA LHBs, MHBs, dan mRNA SHBs (Hardjoeno, 2007).



Sumber: Ganem & Prince (2004)

Gambar 1.17

### Siklus Replikasi Virus Hepatitis B

Semua RNA VHB kemudian ditransfer ke sitoplasma dimana proses translasi menghasilkan protein *envelope*, *core*, polimerase, polipeptida X dan pre-C. Sedangkan translasi mRNA, LHBs, MHBs, dan mRNA SHBs akan menghasilkan protein LHBs, MHBs, dan SHBs. Proses selanjutnya adalah pembuatan nukleokapsid di sitosol yang melibatkan proses *encapsidation* yaitu penggabungan molekul RNA ke dalam HBsAg. Proses *reverse transcription* dimulai, DNA virus dibentuk kembali dari molekul RNA. Beberapa *core* yang mengandung genom matang ditransfer kembali ke nukleus yang dapat dikonversi kembali menjadi cccDNA untuk mempertahankan cadangan *template* transkripsi intranukleus. Akan tetapi sebagian dari protein *core* ini bergabung ke kompleks golgi yang membawa protein *envelope* virus.

Protein *core* memperoleh *envelope* lipoprotein yang mengandung antigen surface L, M, dan S, yang selanjutnya ditransfer ke luar sel (Hardjoeno, 2007).

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 hati. 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 (Mustofa & Kurniawaty, 2013).

Proses replikasi virus tidak secara langsung bersifat toksik terhadap sel, terbukti banyak *carrier* VHB asimtomatik dan hanya menyebabkan kerusakan hati ringan. Respon imun *host* terhadap antigen virus merupakan faktor penting terhadap kerusakan hepatoseluler dan proses klirens virus. Semakin lengkap respon imun, semakin besar klirens virus dan semakin berat kerusakan sel hati. Repon imun *host* dimediasi oleh respon seluler terhadap epitop protein VHB, terutama HBsAg yang ditransfer ke permukaan sel hati. *Human Leukocyte Antigen (HLA) class I-restricted CD8+ cell* mengenali fragmen peptida VHB setelah mengalami proses intrasel dan dipresentasikan ke permukaan sel hati oleh molekul *Major Histocompatibility Complex (MHC)* kelas I. Proses berakhir dengan penghancuran sel secara langsung oleh Limfosit T sitotoksik CD8+ (Hardjoeno, 2007).

Virus masuk ke dalam tubuh manusia melalui aliran darah untuk mencapai sel hati. Virus memperbanyak diri melalui proses transkripsi-replikasi dengan bantuan sel hati. Inti virus mengalami replikasi dengan bantuan sel hati, sedangkan selaput virus dibantu oleh sitoplasma sel hati. Respon sel tubuh manusia pada infeksi virus hepatitis B dapat menyebabkan keadaan berikut (Widoyono, 2011).

- 1) Tidak terjadi proses peradangan dan sel hati masih berfungsi normal, tetapi produksi virus berlangsung terus yang disebut infeksi persisten, dimana pasien tetap sehat dengan titer HBsAg yang tinggi.
- 2) Terjadi proses peradangan sel hati dan sintesis virus ditekan, yang disebut hepatitis akut.
- 3) Terjadi proses peradangan yang berlebihan, dan keadaan ini akan menyebabkan kerusakan sel hati, yang disebut hepatitis fulminan.

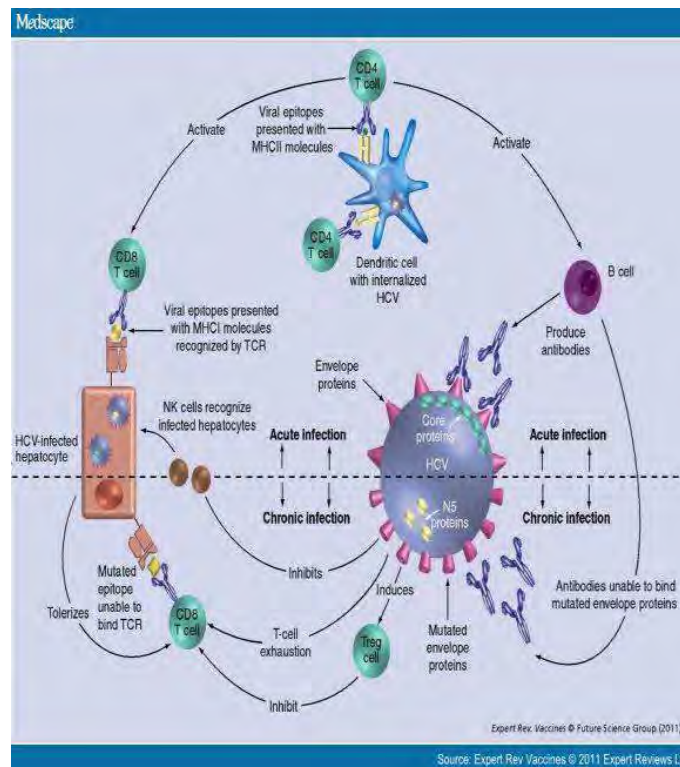
Terjadi proses yang tidak sempurna, yaitu proses peradangan dan sintesis virus berjalan terus, yang disebut sebagai hepatitis kronis.



### 3. Hepatitis C

Hepatitis C Virus (HCV) yang masuk ke dalam darah akan segera mencari hepatosit dan mengikat suatu reseptor permukaan yang spesifik. Protein permukaan sel CD81 adalah suatu HCV *binding protein* yang memainkan peranan masuknya virus. Protein khusus virus yaitu protein E2 menempel pada *receptor site* di bagian luar hepatosit. Virus dapat membuat sel hati memperlakukan RNA virus seperti miliknya sendiri. Selama proses ini virus menutup fungsi normal hepatosit atau membuat lebih banyak lagi hepatosit yang terinfeksi (Martin & Lemon, 2006).

Reaksi *cytotoxic T-cell* (CTL) spesifik yang kuat diperlukan untuk terjadinya eliminasi menyeluruh pada infeksi akut. Reaksi inflamasi yang melibatkan meliputi rekrutmen sel-sel inflamasi lainnya dan menyebabkan aktivitas sel-sel stelata di ruang disse hati. Sel-sel yang khas ini sebelumnya dalam keadaan tenang (*quiescent*) kemudian berproliferasi menjadi aktif menjadi sel-sel miofibroblas yang dapat menghasilkan matriks kolagen sehingga terjadi fibrosis dan berperan aktif menghasilkan sitokin pro-inflamasi. Proses ini berlangsung terus menerus sehingga dapat menimbulkan kerusakan hati lanjut dan sirosis hati (Lauer & Walker, 2001).



Sumber: Halliday, Klenerman, & Barnes (2011)

Gambar 1.18

Interaksi Virus dengan Imun Pejamu Selama Infeksi HCV Akut dan Kronik

## F. MANIFESTASI KLINIS

### 1. Hepatitis A

Diagnosis Hepatitis A ditegakkan dengan ditemukannya IgM antibodi di dalam serum penderita. Satu sampai dua minggu sebelum gejala ikterik (kekuningan pada kulit), terjadi demam sedang, anoreksia, mual, muntah, dan gejala tidak khas lainnya. Satu sampai lima hari sebelum kekuningan muncul pada kulit, air kencing berwarna kuning kecoklatan seperti teh, tinja menjadi berwarna pucat, warna putih pada mata akan berwarna kekuningan yang diikuti kekuningan pada kulit. Enzim hati (SGOT, SGPT, dan  $\gamma$ -GT) akan meningkat pada pemeriksaan laboratorium.

Hepatitis A memiliki empat stadium sebagai berikut.

#### a. Fase Inkubasi

Fase inkubasi adalah waktu yang dibutuhkan bagi virus setelah menginfeksi host untuk menimbulkan gejala atau ikterus. Fase ini berbeda lamanya untuk setiap virus hepatitis.

#### b. Fase Pre-ikterik (Prodromal)

Fase ini berlangsung 2-7 hari fase di antara timbulnya keluhan-keluhan pertama dan timbulnya gejala ikterus. Fase ini ditandai dengan malaise umum, mialgia, mudah lelah, gejala saluran saluran nafas atas, anoreksia, mual, muntah demam derajat rendah, nyeri abdomen biasanya ringan dan menetap di kuadran kanan atas atau epigastrium, kadang diperberat dengan aktivitas tetapi jarang menyebabkan kolesistitis.

#### c. Fase Ikterik

Fase ikterik merupakan suatu keadaan ketika penyakit berkembang ke fase selanjutnya, yakni joundice. Penderita mengeluh urin menjadi menggelap dan tinja mereka berwarna terang. Gejala lain pada tahap ini termasuk mual, muntah, dan pruritus.

#### d. Fase Konvalesen (Penyembuhan)

Diawali dengan hilangnya ikterik dan keluhan lain, tetapi hepatomegali dan abnormalitas fungsi hati tetap ada. Penderita merasa lebih sehat dan nafsu makan kembali pulih.

### 2. Hepatitis B

Gejala hepatitis B sangat bervariasi, dari tanpa gejala sampai gejala yang berat seperti muntah darah dan koma. Pada hepatitis akut gejala sangat ringan dan apabila ada gejala, maka gejala itu seperti gejala influenza. Beberapa gejala umum hepatitis B antara lain sebagai berikut (Noer, Sjaifoellah, Sundoro, & Julitasari, 2007).

- 1) Demam ringan
- 2) Mual
- 3) Lemas
- 4) Kehilangan nafsu makan
- 5) Mata menjadi kuning
- 6) Kencing berwarna gelap
- 7) Diare
- 8) Nyeri otot

Sebagian kecil dari beberapa gejala tersebut dapat menjadi berat dan terjadi fulminan hepatitis yang mengakibatkan kematian. Infeksi hepatitis B yang didapatkan pada masa perinatal dan balita biasanya asimtomatik dan dapat menjadi kronik pada 90% kasus. Sekitar 30% infeksi hepatitis B yang terjadi pada orang dewasa akan menimbulkan ikterus dan pada 0,1-0,5% dapat berkembang menjadi fulminan. Pada orang dewasa 95% kasus akan sembuh dengan sempurna yang ditandai dengan menghilangnya HBsAg dan timbul anti HBs (Noer, Sjaifoellah, Sundoro, & Julitasari, 2007).

Apabila hasil pemeriksaan HBsAg dinyatakan positif berarti seseorang sedang terinfeksi oleh virus Hepatitis B. HBsAg terdeteksi dalam darah setelah seseorang tertular Virus Hepatitis B sekitar 4 minggu. Apabila seseorang yang terinfeksi dan menderita hepatitis akut dan sembuh, maka di dalam darahnya tidak ditemukan lagi adanya HBsAg, dan penderita ini akan membentuk antibodi terhadap HBsAg yang dikenal sebagai anti HBs yang akan mencegah terinfeksi kembali (Joegijantoro, 2019).

Penderita yang gagal mengusir virus pada saat terkena hepatitis akut, maka akan berkembang menjadi hepatitis kronis. Hepatitis akut mengacu pada infeksi jangka pendek yang terjadi enam bulan pertama setelah terinfeksi virus (Joegijantoro, 2019). Hepatitis B kronik didefinisikan sebagai peradangan hati yang berlanjut lebih dari enam bulan sejak timbul keluhan dan gejala penyakit. Hepatitis B kronik ditandai dengan HBsAg (Hepatitis B *surface Antigen*) positif (>6 bulan). Selain HBsAg, perlu diperiksa HbeAg (Hepatitis B E-Antigen, anti-HBe dalam serum, kadar ALT (*Alanin Amino Transferase*), HBV-DNA (Hepatitis B Virus-*Deoxyribunukleic Acid*), serta biopsi hati (Kementerian Kesehatan RI., 2014).

Diagnosis hepatitis B kronik ditegakkan apabila HBsAg berada dalam darah paling sedikit selama enam bulan. Risiko terjadinya infeksi Hepatitis B kronis berkaitan dengan usia ketika seseorang pertama kali terkena virus hepatitis B. Semakin muda seseorang ketika mereka pertama kali terinfeksi, semakin besar risiko terjadinya infeksi hepatitis B kronis. Risiko kronisitas dan usia pada infeksi primer ditampilkan pada Tabel 1.7.

**Tabel 1.7**  
**Risiko Kronisitas dan Usia pada Infeksi Primer**

<b>Perkembangan penyakit</b>	<b>Neonatus</b>	<b>Anak-anak</b>	<b>Dewasa</b>
Infeksi kronis	90%	30%	1-5%
Sembuh	10%	70%	95-99%

Sumber: Joegijantoro (2019)

Adapun terkait perjalanan penyakit Hepatitis B kronis, terdapat 5 fase sebagai berikut (Joegijantoro, 2019).

1) *Fase Immune Tolerance*

Pada fase ini, HBV bereplikasi dengan cepat, tetapi peradangan hati minimal. Karakteristik utama fase ini adalah sebagai berikut.

- a. ALT normal (enzim hati).
- b. DNA HBV >1 juta IU/ml.
- c. HBeAg positif (hepatitis B e antigen).
- d. Peradangan hati minimal.
- e. Fibrosis hati minimal.

2) *Fase Immune Clearance/ Active Phase*

Pada fase ini HBV mulai membuat kerusakan yang signifikan pada hati, baik dalam hal peradangan maupun fibrosis. Penderita yang terkena Virus Hepatitis B pada masa bayi atau masa anak-anak biasanya mengalami transisi ke fase ini di usia tiga puluhan. Pada tahap ini akan dipantau kadar HBeAg dan adanya pembentukan antibodi yang disebut anti-HBe. Proses ini disebut serokonversi HBeAg, yang menandai transisi dari fase aktif ke keadaan tidak aktif ke keadaan carrier yang tidak aktif. Adanya HBeAg *seroconversion* dikaitkan dengan penurunan risiko terjadinya sirosis dan karsinoma hepatoselular, dan tingkat kelangsungan hidup yang membaik. Karakteristik utama fase ini adalah sebagai berikut.

- a. Peningkatan ALT.
- b. DNA HBV 20.000 IU/ml.
- c. HBeAg Positif.
- d. Radang hati sedang sampai berat.
- e. Fibrosis hati sedang sampai berat.

3) *Fase Inactive HBsAg Carrier State (Fase Hepatitis B Kronis Tidak Aktif)*

Pada fase ini, antibodi HBe (anti-HBe) terbentuk. ALT normal, dan DNA HBV mungkin rendah atau tidak terdeteksi. Peradangan minimal, dan tingkat fibrosis dapat bervariasi

tergantung pada seberapa banyak kerusakan hati terjadi pada tahap sebelumnya. Sekitar 67-80% orang akan tetap dalam tahap tidak aktif ini; dan sekitar 4-20% dapat kembali satu atau beberapa kali ke fase HBeAg-positif (reaktivasi). Karakteristik utama fase ini adalah sebagai berikut.

- a. ALT normal.
- b. DNA HBV < 2.000 IU/ml.
- c. HBeAg negatif.
- d. Peradangan hati minimal.
- e. Fibrosis hati yang bervariasi.

4) *HBsAg-Negative Immune Reactivation Phase* (Tahap Reaktivasi Imun HBsAg-Negatif)

Pada fase ini, anti-HBe menjadi positif, tetapi HBV penderita sangat aktif. Viral load ALT dan HBV meningkat. Peradangan hati dan tingkat fibrosis sedang sampai berat. Pada fase ini, HBV biasanya bermutasi menjadi varian. Karakteristik utama fase ini adalah sebagai berikut.

- a. Peningkatan ALT.
- b. DNA HBV 2.000 IU/ml.
- c. HBeAg Negatif.
- d. Radang hati sedang sampai berat.
- e. Fibrosis hati sedang sampai berat.

5) *Resolved Chronic Hepatitis B Virus Infection/ Infeksi Virus Hepatitis B Kronis Teratasi*

Keadaan dimana HBsAg (antigen permukaan hepatitis B) telah hilang, sebagian besar terbentuk antibodi HBs. Ketika fase ini terjadi, berarti infeksi Hepatitis B kronis telah teratasi. Beberapa akan terus memiliki tingkat DNA HBV rendah. Infeksi Hepatitis B kronis yang teratasi akan mengurangi risiko gagal hati dan kematian.

### 3. Hepatitis C

Manifestasi klinis Hepatitis C dibedakan berdasarkan kategori Hepatitis C akut, kronik, sirosis hati, dan karsinoma hepatoselular.

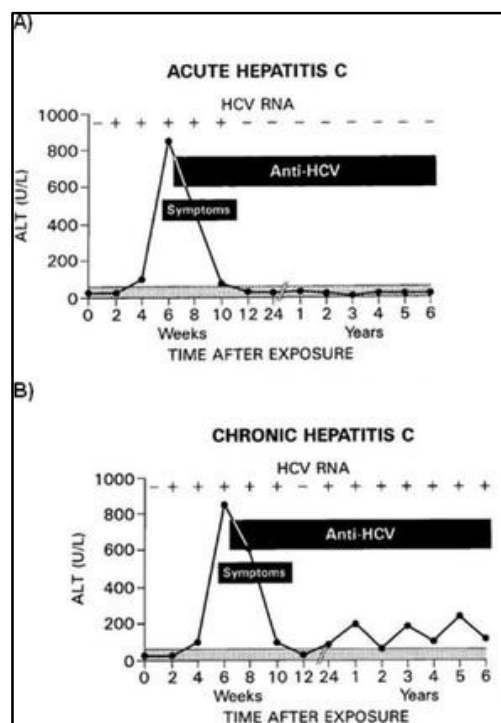
a. *Hepatitis C akut*

Pada hepatitis C akut, masa inkubasinya sekitar 7 minggu yaitu antara 2-30 minggu. Anak atau dewasa yang terkena infeksi biasanya tidak menunjukkan gejala. Apabila ada gejalanya tidak spesifik yaitu seperti rasa lelah, lemah, anoreksia, dan penurunan berat badan, sehingga dikatakan diagnosis akut ini sangat jarang. Perubahan histologi pada biopsi hati relatif ringan. Ribonucleic acid (RNA) HCV ditemukan pada serum dalam 1-2 minggu setelah terpapar dengan virus. Alanin transferase (ALT) terjadi peningkatan pada serum setelah beberapa minggu terpapar HCV sebelum gejala klinis muncul. Pada penderita hepatitis C akut yang sembuh, RNA

HCV tidak ditemukan lagi dalam beberapa minggu dan nilai ALT akan kembali normal (Arief, 2010; Neighbors, 2007).

*b. Hepatitis C kronik*

Sekitar 85% penderita hepatitis C akut akan berkembang menjadi kronis. Sebagian besar penderita tidak sadar terhadap penyakitnya selain gejala yang minimal dan tidak spesifik seperti lelah, mual, mialgia, rasa tidak enak pada perut kanan atas, gatal, dan penurunan berat badan. Beberapa penderita menunjukkan gejala ekstrahepatik yang dapat mengenai organ lain seolah-olah tidak berhubungan dengan penyakit hati. Kebanyakan kasus hepatitis C gejala klinis akan hilang tetapi RNA HCV tetap positif dan nilai ALT tetap tinggi atau berfluktuasi. Peningkatan nilai ALT pada hepatitis C dapat terjadi monofasik atau multifasik (Arief, 2010; Neighbors, 2007; Mohan, Peralita, Fujisawa, Chang, Heller, Jara & Kelly, 2010).



Sumber: Neighbors (2007)

Gambar 1.19

Hasil Serologi pada Hepatitis C Akut dan Kronik

*c. Sirosis Hati*

Perkembangan dari hepatitis C kronis menjadi sirosis berlangsung dalam 2 atau 3 dekade. Prevalensi terjadinya bervariasi antara 20-30% bahkan ada yang dilaporkan mencapai 76%. Gejala klinis sangat minimal sampai timbulnya komplikasi akibat sirosis (Arief, 2010).

d. Karsinoma Hepatoselular

Perkiraan insidens karsinoma hepatoselular sekitar 0.25-1.2 juta kasus baru setiap tahun, sebagian besar berasal dari penderita dengan sirosis. Risiko terjadinya karsinoma hepatoselular pada penderita sirosis karena hepatitis C kronik diperkirakan sekitar 1-4%. Perkembangan sejak terjadinya infeksi HCV sampai timbulnya karsinoma hepatoselular berkisar 10-50 tahun (Arief, 2010).

Hepatitis C dapat dideteksi dengan menggunakan metode ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbant Assay*) untuk menemukan antibodi terhadap antigen HCV. Sedangkan untuk mendeteksi adanya virus dengan cara PCR. PCR dapat mendeteksi adanya RNA HCV pada 1-3 minggu setelah inokulasi virus. Hilangnya RNA HCV dari serum berhubungan dengan sembuhnya penyakit, sedangkan adanya viremia yang persisten menunjukkan perjalanan penyakit yang kronik (Arief, 2010; Zulkarnain 2000).

Pada HCV belum ditemukan jenis immunoglobulin yang efektif untuk pencegahan paska paparan. Pembuatan vaksin juga terhambat karena tingginya derajat diversitas genetik. Pencegahan lebih dititikberatkan pada tiga (3) hal berikut ini (Arief, 2010).

- 1) Uji saring yang efektif terhadap donor darah, jaringan maupun organ.
- 2) Uji saring terhadap individu yang berada pada daerah dengan prevalensi HCV yang tinggi untuk mencegah penyebaran lebih lanjut.
- 3) Pendidikan kesehatan pada pekerja yang erat kerjanya dengan darah dan cairan tubuh.

Pembahasan tentang manifestasi klinis pada hepatitis C ini merupakan materi akhir di Topik 2. Selanjutnya, untuk lebih memahami materi-materi yang telah disampaikan pada Topik 2 Bab 2, silakan Anda mengerjakan soal latihan dan Tes 2 di bawah ini.

## Latihan

**Untuk dapat memperdalam pemahaman Anda mengenai materi di atas, kerjakanlah Latihan berikut!**

- 1) Jelaskan pengertian Hepatitis A, Hepatitis B, dan Hepatitis C!
- 2) Uraikan tentang epidemiologi Hepatitis A, Hepatitis B, dan Hepatitis C!
- 3) Jelaskan perbedaan struktur virus Hepatitis A, Hepatitis B, dan Hepatitis C!
- 4) Jelaskan tentang cara penularan Hepatitis A, Hepatitis B, dan Hepatitis C!

- 5) Jelaskan perbedaan manifestasi klinis Hepatitis A, Hepatitis B, dan Hepatitis C!
- 6) Jelaskan tentang pemeriksaan untuk diagnosis Hepatitis A, Hepatitis B, dan Hepatitis C!

## Petunjuk Jawaban Latihan

Untuk membantu Anda dalam mengerjakan soal latihan tersebut, silakan pelajari kembali materi tentang:

1. Pengertian Hepatitis A, Hepatitis B, dan Hepatitis C.
2. Epidemiologi Hepatitis A, Hepatitis B, dan Hepatitis C.
3. Struktur virus Hepatitis A, Hepatitis B, dan Hepatitis C.
4. Cara penularan Hepatitis A, Hepatitis B, dan Hepatitis C.
5. Manifestasi klinis Hepatitis A, Hepatitis B, dan Hepatitis C.
6. Pemeriksaan untuk diagnosis Hepatitis A, Hepatitis B, dan Hepatitis C.

## Ringkasan

Hepatitis A disebabkan oleh virus hepatitis A (HAV), virus entero 72 dari kelas Picornavirus. Hepatitis B disebabkan oleh virus Hepatitis B (VHB), yaitu salah satu virus yang termasuk anggota famili hepadnavirus. Hepatitis C adalah peradangan hati akibat infeksi virus Hepatitis C (HCV). Virus Hepatitis C termasuk golongan virus RNA (Ribonucleic Acid) untai tunggal dan termasuk ke dalam kelompok Flaviviridae. Hepatitis A sering digolongkan sebagai penyakit *common source*, penyakit ini dapat ditularkan melalui makanan atau air yang terinfeksi. Hepatitis A terutama menyerang masyarakat yang sanitasi lingkungan dan higienenya kurang baik. Sedangkan penularan infeksi hepatitis B dapat ditularkan melalui suntikan, transfusi darah, operasi, tusuk jarum, tato, dan hubungan seksual, serta melalui transmisi vertikal dari ibu ke anak. Hepatitis C dapat ditularkan melalui beberapa cara seperti parenteral, kontak familial, transmisi seksual, dan transmisi vertikal.

## Tes 2

**Pilihlah salah satu jawaban yang paling benar!**

- 1) Hepatitis B termasuk kelompok virus....
  - A. Hepatovirus
  - B. Orthohepadnavirus



- C. Hepacivirus
  - D. Deltavirus
- 2) Hepatitis A sering digolongkan sebagai penyakit *common source*, hal ini dikarenakan Hepatitis A terutama ditularkan melalui....
- A. fecal-oral
  - B. kontak seksual
  - C. pemberian ASI
  - D. pembuatan tatto
- 3) Suatu keadaan ketika penyakit berkembang ke fase selanjutnya yakni *joundice*, merupakan stadium hepatitis A yang disebut....
- A. fase inkubasi
  - B. fase pre-ikterik
  - C. fase ikterik
  - D. fase konvalesen
- 4) Berikut salah satu cara penularan Hepatitis B adalah....
- A. kontak seksual dengan penderita
  - B. berpelukan dengan penderita
  - C. bersentuhan dengan penderita
  - D. berjabat tangan dengan penderita
- 5) Virus Hepatitis C bereplikasi di dalam sel....
- A. Leukosit
  - B. Eritrosit
  - C. Hepanosit
  - D. Hepatosit
- 6) Vaksin penyakit hepatitis yang sudah tersedia serta dapat menurunkan insiden hepatitis adalah....
- A. Hepatitis A dan Hepatitis B
  - B. Hepatitis A dan Hepatitis C
  - C. Hepatitis B dan Hepatitis C
  - D. Hepatitis C dan Hepatitis D

- 7) Virus hepatitis yang memiliki genom dsDNA yaitu....
- Hepatitis A
  - Hepatitis B
  - Hepatitis C
  - Hepatitis D
- 8) Virus Hepatitis B dapat ditemukan di cairan tubuh yang memiliki konsentrasi virus hepatitis B yang tinggi sebagai berikut....
- semen, servikovaginal, saliva
  - semen, servikovaginal, makanan
  - minuman, sikat, sisir
  - makanan, pisau cukur, sisir
- 9) Risiko terjadinya infeksi Hepatitis C kronis berkaitan dengan usia ketika seseorang pertama kali terkena virus hepatitis. Risiko paling besar terjadinya infeksi Hepatitis B yaitu....
- neonatus
  - anak-anak
  - dewasa
  - orangtua
- 10) Indonesia merupakan negara dengan endemisitas tinggi dan terbesar kedua di negara *South East Asian Region* (SEAR) setelah Myanmar dalam penyakit berikut....
- Hepatitis A
  - Hepatitis B
  - Hepatitis C
  - Hepatitis D

Cocokkanlah jawaban Anda pada Tes 2 dengan kunci jawaban Tes 2 yang terdapat di bagian akhir Bab 1 ini. Hitunglah jawaban yang benar, kemudian gunakan rumus berikut untuk mengetahui tingkat penguasaan Anda terhadap materi Topik 2.

$$\text{Jumlah jawaban benar} = \frac{\text{Jumlah jawaban yang benar}}{\text{Jumlah soal}} \times 100 \%$$

Arti tingkat penguasaan: 90 - 100% = baik sekali  
80 - 89% = baik  
70 - 79% = cukup  
<70% = kurang

Apabila mencapai tingkat penguasaan 80% atau lebih, Anda dapat meneruskan ke bab selanjutnya. Tetapi, jika penguasaan materi Anda masih di bawah 80%, Anda harus mengulangi materi Topik 2, terutama bagian yang belum Anda kuasai.

## Topik 3

# *Cytomegalovirus (CMV)*

Pada topik sebelumnya, Anda telah mempelajari tentang HIV/AIDS dan Hepatitis. Di Topik 3 ini, yang merupakan topik terakhir dari Bab 1, Anda akan mempelajari tentang salah satu IMLTD lain yang disebabkan virus, yaitu *Cytomegalovirus (CMV)*. Uji saring CMV mungkin masih terdengar asing bagi Anda, karena sampai saat ini Indonesia belum melakukan uji saring terhadap infeksi CMV secara rutin terhadap darah donor. Namun sebagai teknisi pelayanan darah, konsep tentang IMLTD yang disebabkan oleh CMV tetap penting untuk Anda kuasai. Hal ini mengingat masih tingginya prevalensi infeksi virus CMV ini di negara berkembang, termasuk Indonesia. Berdasarkan anjuran *World Health Organization (WHO)*, uji saring CMV ini dilakukan pada beberapa negara yang endemik infeksi CMV, untuk mengurangi tranmisi CMV melalui transfusi darah.

Pada topik ini, Anda akan diajak membahas lebih dalam tentang IMLTD yang disebabkan oleh Cytomegalovirus yang meliputi pengertian, epidemiologi, struktur virus, cara penularan, siklus hidup, dan manifestasi klinis.

### A. PENGERTIAN

Bahasan pertama yang perlu Anda kuasai tentang CMV adalah pengertiannya. Cytomegalovirus (CMV) merupakan virus DNA yang tergolong dalam genus virus Herpes. Virus yang spesifik meyerang manusia disebut human CMV dan merupakan human herpesvirus 5, anggota famili dari 8 virus herpes manusia, subgrup beta-herpes virus. Penamaan *Cytomegalovirus* terkait pembesaran ukuran sel sampai dengan dua kali lipat dibandingkan ukuran sel yang tidak terinfeksi. CMV menginvasi sel inang dan kemudian memperbanyak diri (replikasi). Replikasi virus tergantung dari kemampuan untuk menginfeksi sel inang yang *permissive*, yaitu suatu kondisi dimana sel tidak mampu melawan invasi dan replikasi dari virus. CMV mengikat diri pada reseptor di permukaan sel inang, kemudian menembus membran sel, masuk ke dalam vakuola di sitoplasma. Lalu selubung virus terlepas dan nukleocapsid dengan cepat menuju nukleus sel inang, terjadilah ekspresi gen *immediate early (IE)* spesifik RNA atau transkrip gen alfa yang dapat dijumpai tanpa ada sintesis protein virus *de novo*. Ekspresi protein ini penting untuk ekspresi gen virus berikutnya, yaitu gen beta yang menunjukkan transkripsi kedua dari RNA. Setelah lepas dari sel, virus dapat ditemukan dalam urin dan cairan tubuh lainnya, menyerap  $\beta$ 2-mikroglobulin sehingga dapat melindungi antigen virus dan mencegah netralisasi antibodi sehingga infeksi dapat terus berlanjut (Rote & Huether, 2006).

## B. EPIDEMIOLOGI

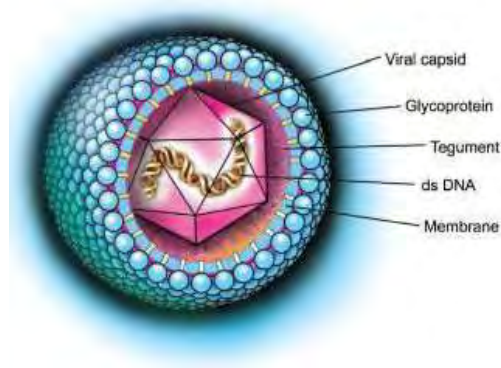
Infeksi CMV tersebar luas di seluruh dunia, terjadi secara endemik dan tidak dipengaruhi oleh musim. Infeksi akibat CMV merupakan infeksi kongenital yang terbanyak dan menyebabkan morbiditas yang cukup tinggi pada bayi baru lahir.

Prevalensi CMV sangat bervariasi yaitu antara 0,1-2,4% dari seluruh kelahiran hidup di dunia dan terjadi pada 0,6-0,7% dari seluruh kelahiran hidup di negara maju (Kim, 2010; Yinon, Farline, & Yudin, 2010; D'Orinzio, Arlettaz, & Hagmann, 2015). Pada negara yang memiliki sosial ekonomi yang baik ditemukan 60-70% dewasa dengan hasil pemeriksaan laboratorium positif infeksi CMV. Angka ini meningkat kurang lebih 1% per tahun. Sedangkan pada negara berkembang populasi dengan infeksi CMV positif berkisar 80-90%. Di Indonesia belum didapatkan data yang cukup mengenai prevalensi infeksi CMV pada populasi (Griffiths & Emery, 2002).

## C. STRUKTUR

Struktur CMV terdiri dari bagian tegument, capsid, dan envelope yang kaya akan lipid. Virus mengandung genom DNA (deoxyribonucleic acid) untai ganda berukuran besar yang mampu mengkode lebih dari 227 macam protein dengan 35 macam protein struktural dan protein non struktural (Stagno, 2002; Tabu, Moufitsi, & Borysiewicz, 2001).

Genom DNA dibagi menjadi 2 bagian unik yang dikenal dengan istilah *unique short* ( $U_s$ ) dan *unique long* ( $U_l$ ). Protein CMV disebut dengan singkatan p untuk protein, gp atau g untuk glikoprotein, dan pp untuk *phosphoprotein*. Protein-protein tersebut dapat dijumpai pada bagian CMV seperti *envelope* sekurang-kurangnya ada lima macam, *tegument* terdapat lima macam yang paling imunogenik serta paling banyak diproduksi, serta *capsid* yang juga ada lima macam yang bersifat imunogenik. Glikoprotein paling imunogenik pada *envelope* adalah glikoprotein B (gB). Semua antibodi yang terbentuk bersifat netralisasi terhadap semua protein imunogen ini, kecuali terhadap glikoprotein 48 dari *envelope* yang terbentuk awal (Stagno, 2002). Struktur *human Cytomegalovirus* dapat dilihat pada Gambar 1.20.



Sumber: Kim (2010)

Gambar 1.20

### Struktur *Human Cytomegalovirus*

## D. CARA PENULARAN

Infeksi CMV dapat ditularkan secara vertikal maupun horizontal. Penularan secara vertikal terjadi pada infeksi wanita hamil ke fetusnya. Sedangkan penularan CMV secara horizontal terjadi dari satu orang ke orang yang lain. CMV ditularkan secara horizontal terjadi melalui cairan tubuh dan membutuhkan kontak yang dekat dengan cairan tubuh yang telah terkontaminasi CMV. CMV dapat ditemukan di dalam darah, urin, cairan semen, sekret serviks, saliva, air susu ibu, dan organ yang ditransplantasi (Kim, 2010).

Transmisi CMV dari satu individu ke individu lain dapat terjadi melalui berbagai cara.

### 1. Transmisi *intrauterus*

Transmisi *intrauterus* terjadi karena virus yang beredar dalam sirkulasi (viremia) ibu menular ke janin. Kejadian transmisi seperti ini dijumpai pada kurang lebih 0,5-1% dari kasus yang mengalami reinfeksi atau rekuren (Lipitz, Yagel, Shalev, Achiron, Mashiach, & Schiff, 1997). Viremia pada ibu hamil dapat menyebar melalui aliran darah (*per hematogen*), menembus plasenta, menuju ke fetus baik pada infeksi primer eksogen maupun pada reaktivasi. Infeksi rekuren endogen mungkin akan menimbulkan risiko tinggi untuk kerusakan jaringan prenatal yang serius (Stagno, 1994; Costello & Yungbluth, 1998; Landini & Lazorotto, 1999). Risiko pada infeksi primer lebih tinggi daripada reaktivasi atau ibu terinfeksi sebelum konsepsi. Infeksi transplasenta juga dapat terjadi, karena sel terinfeksi membawa virus dengan muatan tinggi. Transmisi tersebut dapat terjadi setiap saat sepanjang kehamilan, namun infeksi yang terjadi sampai 16 minggu pertama, akan menimbulkan penyakit yang lebih berat.

## 2. Transmisi *perinatal*

Transmisi *perinatal* terjadi karena sekresi melalui genital atau air susu ibu. Sekitar 2-28% wanita hamil dengan CMV seropositif, melepaskan CMV ke sekret serviks uteri dan vagina saat melahirkan, sehingga menyebabkan kurang lebih 50% keadian infeksi perinatal. Transmisi melalui air susu ibu dapat terjadi karena 9-88% wanita seropositif yang mengalami reaktivasi biasanya melepaskan CMV ke ASI. Kurang lebih 50-60% bayi yang menyusu terinfeksi asimtomatik, bila selama kehidupan fetus telah cukup memperoleh imunitas IgG spesifik dari ibu melalui plasenta. Kondisi yang jelek mungkin dijumpai pada neonatus yang lahir prematur atau dengan berat badan lahir rendah.

## 3. Transmisi *postnatal*

Transmisi *postnatal* dapat terjadi melalui saliva, misalnya pada mainan anak-anak karena terkontaminasi dari vomitus. Transmisi juga dapat terjadi melalui kontak langsung atau tidak langsung, kontak seksual, transfusi darah, dan transplantasi organ.

Ada 3 jenis infeksi pada wanita hamil yaitu infeksi primer, reaktivasi dari infeksi laten, dan reinfeksi. Infeksi primer adalah infeksi yang pertama kali terjadi dan didapat pada waktu bayi, anak, remaja, maupun saat hamil. Infeksi primer CMV primer terjadi pada 0,15-2,0% dari populasi wanita hamil dan berisiko mengalami transmisi secara vertikal dari ibu ke fetus sebesar 30-40%.

Jenis infeksi berikutnya adalah reaktivasi atau infeksi rekurens, merupakan infeksi yang kembali aktif. Sedangkan reinfeksi adalah terjadinya infeksi berulang oleh virus CMV dengan galur yang sama atau beda. Kondisi yang dapat memicu terjadinya reinfeksi adalah kondisi imunokompromais, misalnya penderita HIV, transplantasi, dan kemoterapi. Reaktivasi dan reinfeksi virus seringkali bersifat asimtomatik dan menimbulkan gejala sisa atau *sequele* yang lebih sedikit dibandingkan pada wanita yang mengalami infeksi primer. Transmisi intrauterin dapat terjadi karena virus dalam sirkulasi (viremia) ibu menular ke janin. Keadaan ini terjadi pada 0,5-1% kasus yang mengalami reinfeksi atau rekurens. Risiko infeksi primer lebih tinggi dibandingkan reaktivasi atau ibu terinfeksi sebelum konsepsi.

Infeksi primer CMV pada individu *immunocompetent* biasanya asimtomatik atau kronik, apabila sistem pertahanan tubuh sedang tidak baik maka akan menyebabkan sakit dengan gejala demam, pusing, dan radang tenggorokan. Pada individu yang *immunocompromised* (seperti pasien transplantasi organ, pasien transplantasi stem sel hemopoetik, pasien HIV, dan pasien dengan terapi obat penurun sistem imun) maka dapat menyebabkan penyakit yang berat dan angka kematian yang tinggi.

## E. SIKLUS HIDUP

Replikasi virus CMV tergantung dari kemampuan untuk menginfeksi sel inang yang permissive, yakni suatu kondisi dimana sel tidak mampu melawan invasi dan replikasi virus. CMV menginfeksi sel dengan cara terikat pada reseptor pada permukaan sel inang, kemudian menembus membran sel, masuk ke dalam vakuola di sitoplasma, lalu selubung virus terlepas, dan nucleocapsid cepat menuju nukleus sel inang. Ekspresi gen immediate early (IE) spesifik RNA (ribonucleic acid) atau transkrip gen alfa ( $\alpha$ ) terjadi segera setelah nukleus sel inang terinfeksi dan dapat dijumpai tanpa ada sintesis protein virus de novo atau replikasi DNA virus. Ekspresi protein ini adalah esensial untuk ekspresi gen virus berikutnya yaitu gen  $\beta$  yang menunjukkan transkripsi kedua dari RNA. Alur masuk virus ke dalam sel inang ditunjukkan pada Gambar 1.21.

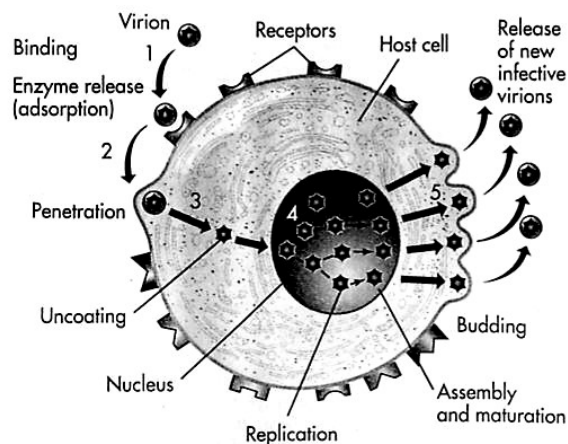


Figure 9-6 Stages of viral infection of a host cell.

Sumber: Rote & Huether (2006)

Gambar 1.21

### Alur Masuk Virus ke Dalam Sel Inang

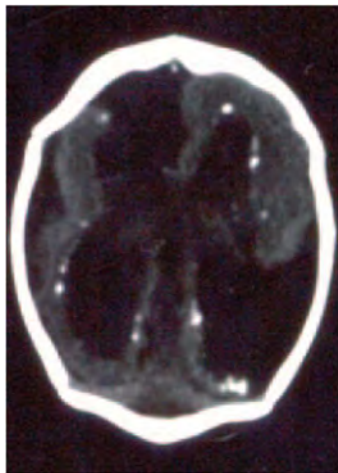
Replikasi virus dan nukleokapsid dibentuk dalam nukleus, yaitu tempat selubung virus terdapat dalam sitoplasma. Setelah lepas dari sel, virus dapat ditemukan dalam urin, dan terkadang dalam cairan tubuh, menyerap  $\beta$ 2-mikroglobulin, suatu rantai sederhana dari kelas I molekul antigen leukosit manusia (HLA). Substansi ini melindungi antigen virus dan mencegah netralisasi oleh antibodi, sehingga meningkatkan infeksi fitasnya.



## F. MANIFESTASI KLINIS

Infeksi primer Cytomegalovirus dapat muncul dalam hitungan bulan ataupun tahun tergantung dari kondisi sistem imun seseorang. Hal ini dapat terlihat dengan ditemukannya virus dalam air liur, urin, sperma, dan cairan leher rahim atau vagina. Infeksi CMV kongenital bisa didapatkan melalui infeksi perinatal yang seringkali dijumpai prematuritas, hepatosplenomegali, neutropenia, limfositosis, dan trombositopenia. Infeksi CMV juga dapat terjadi akibat transfusi darah, transplantasi jaringan, dan individu dengan immunocompromised. Pada keadaan tersebut manifestasi yang ditimbulkan lebih ringan daripada infeksi CMV kongenital yang didapat in utero (Parmigiani, Barini, Costa, Amorol, da Silva, & Silva, 2003).

Sebagian besar anak yang lahir dengan infeksi CMV kongenital tidak menunjukkan gejala (asimptomatik) saat lahir. Asimptomatik dalam hal tersebut didefinisikan sebagai terdeteksinya CMV di dalam cairan tubuh manapun anak dalam 3 minggu pertama kehidupan, namun tidak menunjukkan kelainan pada klinis, hasil laboratorium, dan hasil pemeriksaan radiologi. Anak yang menunjukkan gejala infeksi CMV kongenital saat lahir hanya berkisar antara 7-10% Joundice (62%), petechiae (58%), dan hepatosplenomegali (50%) adalah tiga manifestasi klinis yang sering ditemukan sehingga disebut juga trias infeksi CMV kongenital (Buonsenso, Serranti, Gargiullo, Ceccarelli, Ranno, & Valentini, 2012; Stehel & Sanchez, 2005). Contoh gambaran CT scan pada infeksi CMV kongenital dapat dilihat pada Gambar 1.22.



Sumber: Stehel & Sanchez (2005)

Gambar 1.22

Gambaran CT Scan Kepala pada Infeksi CMV Kongenital

Adapun tanda gejala infeksi CMV kongenital yang mungkin timbul antara lain sebagai berikut.

1. Bayi dilahirkan dengan berat lahir yang rendah.
2. Bayi menderita kejang, pneumonia dan tuli.
3. Bintik-bintik keunguan kecil pada bayi.
4. Demam.
5. Kehilangan selera makan.
6. Kelelahan.
7. Kelenjar getah bening membengkak.
8. Menderita diare, pneumonia, nyeri otot (mialgia) dan sakit tenggorokan.

Gold standar diagnosis infeksi CMV kongenital adalah isolasi atau kultur virus pada anak dalam usia tiga minggu pertama. Sampel yang diambil untuk isolasi virus berupa sampel urin, saliva, sekret servikovaginal, cairan amnion, darah, dan cairan serebrospinal (CSS). Pemeriksaan penunjang lain yang dapat dilakukan berupa pemeriksaan Polymerase Chain Reaction (PCR) dari sampel urin atau saliva dengan sensitivitas 89% dan spesivitas 96% (Kim, 2010; Gandhoke, Anggarwal, Hussain, Pasha, Sethi, & Thakur, 2009). Pemeriksaan lain yang dapat dilakukan berupa Computed Tomography (CT) scan, MRI (Magnetic Resonance Imaging), amniosentesis, dan USG (Ultrasonography) antenatal.

Materi IMLTD lain yang disebabkan oleh virus CMV mengakhiri materi pada Topik 3 di Bab 1 ini. Selanjutnya, silakan Anda melatih pemahaman Anda dengan menjawab soal-soal pada latihan berikut ini.

## Latihan

**Untuk dapat memperdalam pemahaman Anda mengenai materi di atas, kerjakanlah Latihan berikut!**

- 1) Jelaskan pengertian *Cytomegalovirus* (CMV)!
- 2) Uraikan tentang epidemiologi *Cytomegalovirus* (CMV)!
- 3) Jelaskan tentang cara penularan *Cytomegalovirus* (CMV)!
- 4) Jelaskan tentang manifestasi klinis *Cytomegalovirus* (CMV)!
- 5) Jelaskan tentang pemeriksaan untuk diagnosis *Cytomegalovirus* (CMV)!

## Petunjuk Jawaban latihan

Untuk membantu Anda dalam mengerjakan soal latihan tersebut, silakan pelajari kembali materi tentang:

- 1) Pengertian *Cytomegalovirus* (CMV).
- 2) Epidemiologi *Cytomegalovirus* (CMV).
- 3) Cara penularan *Cytomegalovirus* (CMV).
- 4) Manifestasi klinis *Cytomegalovirus* (CMV).
- 5) Pemeriksaan untuk diagnosis *Cytomegalovirus* (CMV).

## Ringkasan

Cytomegalovirus (CMV) merupakan virus DNA yang tergolong dalam genus virus Herpes. Virus yang spesifik menyerang manusia disebut human CMV dan merupakan human herpesvirus 5, anggota famili dari 8 virus herpes manusia, subgrup beta-herpes virus. Penamaan Cytomegalovirus terkait pembesaran ukuran sel sampai dengan dua kali lipat dibandingkan ukuran sel yang tidak terinfeksi. CMV menginvasi sel inang dan kemudian memperbanyak diri (replikasi). Replikasi virus tergantung dari kemampuan untuk menginfeksi sel inang yang permissive, yaitu suatu kondisi dimana sel tidak mampu melawan invasi dan replikasi dari virus. CMV mengikat diri pada reseptor di permukaan sel inang, kemudian menembus membran sel, masuk ke dalam vakuola di sitoplasma. Lalu selubung virus terlepas dan nukleokapsid dengan cepat menuju nukleus sel inang, terjadilah ekspresi gen immediate early (IE) spesifik RNA atau transkrip gen alfa yang dapat dijumpai tanpa ada sintesis protein virus de novo. Ekspresi protein ini penting untuk ekspresi gen virus berikutnya, yaitu gen beta yang menunjukkan transkripsi kedua dari RNA. Setelah lepas dari sel, virus dapat ditemukan dalam urin dan cairan tubuh lainnya, menyerap  $\beta$ 2-mikroglobulin sehingga dapat melindungi antigen virus dan mencegah netralisasi antibodi sehingga infeksi dapat terus berlanjut. Struktur CMV terdiri dari bagian tegument, capsid, dan envelope yang kaya akan lipid. Virus mengandung genom DNA (deoxyribonucleic acid) untai ganda berukuran besar yang mampu mengkode lebih dari 227 macam protein dengan 35 macam protein struktural dan protein non struktural. Cytomegalovirus merupakan infeksi virus yang dapat terjadi baik secara vertikal (dari ibu ke anak) atau horizontal (dari individu ke individu lain), serta melalui transplantasi organ dari donor seropositif. Pada infeksi primer virus ini dapat muncul dalam hitungan bulan ataupun tahun tergantung dari kondisi sistem imun seseorang. Hal ini dapat terlihat dengan ditemukannya virus dalam air liur, urin, sperma, dan cairan leher rahim atau vagina. Infeksi

CMV kongenital bisa didapatkan melalui infeksi perinatal yang seringkali dijumpai prematuritas, hepatosplenomegali, neutropenia, limfositosis, dan trombositopenia.

## Tes 3

Pilihlah salah satu jawaban yang paling benar!

- 1) *Cytomegalovirus* merupakan tipe virus DNA yang termasuk dalam genus virus....
  - A. Herpes
  - B. Influenza
  - C. Hepadna
  - D. Maningitis
  
- 2) Suatu kondisi dimana sel tidak mampu melawan invasi dan replikasi dari virus disebut....
  - A. replikasi
  - B. permissive
  - C. transkripsi
  - D. translasi
  
- 3) Bagian dari struktur *cytomegalovirus* yang kaya akan lipid disebut....
  - A. *tegument*
  - B. *capsid*
  - C. *envelope*
  - D. genom
  
- 4) Replikasi virus dan nukleokapsid dibentuk dalam....
  - A. nukleus
  - B. sitoplasma
  - C. membran
  - D. envelope
  
- 5) *Cytomegalovirus* menginfeksi sel dengan cara terikat pada reseptor pada permukaan sel inang, kemudian menembus membran sel, masuk ke dalam inti sel dengan terlebih dahulu melepaskan selubung virus dengan mekanisme....
  - A. *uncoating*
  - B. penetrasi

- C. replikasi
  - D. *budding*
- 6) Terdeteksinya CMV di dalam cairan tubuh manapun anak dalam tiga minggu pertama kehidupan, namun tidak menunjukkan kelainan pada klinis, hasil laboratorium, dan hasil pemeriksaan radiologi disebut....
- A. simptomatik
  - B. asimtomatik
  - C. joundice
  - D. petechiae
- 7) Penyebaran infeksi *cytomegalovirus* secara vertikal dapat ditularkan melalui....
- A. ibu yang sedang hamil kepada janinnya
  - B. transfusi darah
  - C. kontak seksual
  - D. transplantasi jaringan
- 8) *Gold standar* diagnosis infeksi CMV kongenital yaitu....
- A. Magnetic Resonance Imaging
  - B. Polymerase Chain Reaction
  - C. Computed Topography scan
  - D. Isolasi atau kultur virus
- 9) Sampel yang diambil untuk isolasi virus berupa sampel....
- A. keringat, urin, saliva, cairan serebrospinal
  - B. keringat, cairan amnion, darah, saliva
  - C. urin, saliva, cairan amnion, darah
  - D. cairan amnion, saliva, keringat, darah
- 10) Trias infeksi CMV kongenital terdiri dari....
- A. limfositosis, petechiae, hepatosplenomegali
  - B. joundice, neutropenia, hepatosplenomegali
  - C. joundice, trombositopenia, hepatosplenomegali
  - D. joundice, petechiae, hepatosplenomegali

Cocokkanlah jawaban Anda pada Tes 3 dengan kunci jawaban Tes 3 yang terdapat di bagian akhir Bab 1 ini. Hitunglah jawaban yang benar, kemudian gunakan rumus berikut untuk mengetahui tingkat penguasaan anda terhadap materi Topik 3.

$$\text{Jumlah jawaban benar} = \frac{\text{Jumlah jawaban yang benar}}{\text{Jumlah soal}} \times 100 \%$$

Arti tingkat penguasaan:

90 - 100%	=	baik sekali
80 - 89%	=	baik
70 - 79%	=	cukup
<70%	=	kurang

Apabila mencapai tingkat penguasaan 80% atau lebih, Anda dapat meneruskan ke bab selanjutnya. Tetapi, jika penguasaan materi Anda masih di bawah 80%, Anda harus mengulangi materi Topik 3, terutama bagian yang belum Anda kuasai.

# Kunci Jawaban Tes

## Tes 1

- 1) B
- 2) A
- 3) D
- 4) D
- 5) D
- 6) B
- 7) A
- 8) B
- 9) D
- 10) A

## Tes 2

- 1) B
- 2) A
- 3) C
- 4) A
- 5) D
- 6) A
- 7) B
- 8) A
- 9) A
- 10) B

## Tes 3

- 1) A
- 2) B
- 3) C
- 4) A
- 5) A
- 6) B
- 7) A
- 8) D
- 9) C
- 10) D

# Glosarium

<i>Nucleic Acid Test (NAT)</i>	: Teknik molekuler untuk menyaring darah donor dengan tujuan untuk meminimalkan risiko penularan infeksi melalui transfusi darah.
Antigen	: Molekul yang memacu dan dapat berikatan dengan antibodi.
Asimtomatik	: Tanpa gejala.
Apoptosis	: Kematian tidak terprogram.
Diagnosis	: Menentukan jenis penyakit.
In utero	: Dalam uterus/ dalam kandungan.
Kongenital	: Sudah ada saat lahir dan biasanya terjadi sebelum lahir.
Maternal	: Berkenaan dengan ibu.
Perinatal	: Terjadi pada atau berkenaan dengan waktu lahir.
Prematur	: Belum matang/ belum cukup umur.
Seropositif	: Hasil pemeriksaan serologik positif.
Sirosis	: Penyakit hati ditandai dengan kerusakan progresif sel hati disertai regenerasi substansi hati dan peningkatan jaringan ikat.



# Daftar Pustaka

- Abbas, A.K., Aster, J., Fausto, N., & Kumar, V. (2014). *Robbins and cotran pathologic basic of disease 9<sup>th</sup> edition*. USA: Elsevier.
- Abbas, A.K. & Lichtman, A.H. (2012). *Cellular and molecular immunology 7th edition*. Philadelphia: Saunders-Elsevier Science.
- Arief, S. (2010). Hepatitis virus. *Dalam* Juffrie, M., Soenarto, S.S.Y., Oswari, H., Arief, S., Rosalina, I., Mulyani, N.S., editor. *Buku ajar gastroenterologi hepatologi edisi pertama*. Jakarta: Balai Penerbit IDAI.
- Asdie, A.H., Wiyono, P., Rahardjo, P., Triwibowo, Marcham, S.N, & Danawati, W. (2012). *Harrison prinsip-prinsip ilmu penyakit dalam edisi ke-13*. Jakarta: EGC
- Buonsenso, D., Serranti, D., Gargiullo, L., Ceccarelli, M., Ranno, O., & Valentini, P. (2012). Congenital Cytomegalovirus infection: current strategies and future perspectives. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 16:919-35.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2014). HIV and its transmission. Division of HIV/AIDS Prevention. Diakses dari <http://www.cdc.gov/hiv/prevention/research/index.html>
- Costello, M. & Yungbluth, M. (1998). *Viral infection*. In: Henry JB ed. *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 19th ed. Philadelphia: WB Saunders.
- Constantine, N.T., Callahan, J.D., & Watts, D.M. (1992). *Retroviral testing: essentials for quality control and laboratory diagnosis*. Amerika Serikat: CRC Press.
- Djoerban, Z. & Djauzi, S. (2009). *HIV/ AIDS di Indonesia*. Dalam Sudoyo et al. (Eds). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: Interna Publishing.
- D'Oronzio, U., Arlettaz, M.R., & Hagmann, C. (2015). *Congenital cytomegalovirus infection*. Bern: Swiss Society of Neonatology
- Freed, E.O. & Martin, M.A. (2001). *HIVs and their replication*. Dalam Knipe, D.M., Howley, P.M., Griffin, D.E., Lamb, A., Martin, M.A., Roizman, b, Straus, S.E. (Ed.) *Fields Virology Vol. 2*. Fourth Edition. Amerika Serikat: Lippincott Williams & Wilkins.
- Ganem, D. & Prince, A.M. (2004.) Hepatitis B virus infection-natural history and clinical cnsquences. *N Engl J Med*, 350: 1118-29.
- Goldsby, R.A., Kindt, T.J., & Osborne, B.A. (2000). *Kuby Immunology*. New York: WH Freeman and Company.

- Griffiths, P.D. & Emery, V.C. (2002). *Cytomegalovirus*. Dalam Richman DD, Whitley RJ, Hayden FG eds. *Clinical Virology*. Washington: ASM Press.
- Halliday, J., Klenerman, P., & Barnes, E. (2011). Vaccination for Hepatitis C virus. *Expert Rev Vaccines*, 10 (5): 659-672.
- Hardjoeno, U.L. (2007). *Kapita selekta Hepatitis virus dan interpretasi hasil laboratorium*. Makassar: Cahya Dinan Rucitra.
- Harrison (2005). *Prinsip-prinsip ilmu penyakit dalam Volume 2*. Jakarta: EGC.
- Hunt, R. (2011). *Hepatitis viruses*. Virology Section of Microbiology and Immunology Online. Diakses dari <http://pathmicro.med.sc.edu/virol/hepatitis-virus.htm> pada tanggal 7 September 2019.
- Huy, A.Y. & Friedman, S.L. (2003). Molecular basis of hepatic fibrosis. *Expert Rev Mol Med*, 5(5): 1-23.
- International Committee for Taxonomy on Viruses (ICTV) (2000). *Index of viruses: ICTV index to virus classification and nomenclature, taxonomic lists and catalogue viruses*. Diakses dari <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/IVTVdb/lctv/fr-indv0.htm>
- Joegijantoro, R. (2019). *Penyakit Infeksi*. Malang: Intimedika.
- Johns Hopkins Medicine (2019). *Viral Hepatitis C*. Diakses dari <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/hepatitis/viral-hepatitis-c> pada tanggal 7 September 2019.
- Juffrie, M., Soenarto, S.S.Y., Oswari, H., Arief S., Rosalina, I., & Mulyani, N.S. (2010). *Buku Ajar Gastroenterologi Hepatologi Edisi Pertama*. Jakarta: Balai Penerbit IDAI.
- Kementerian Kesehatan RI. (2014). *Infodatin: situasi dan analisis HIV AIDS*. Jakarta: Pusat Data dan Informasi.
- Kementerian Kesehatan RI. (2014). *Pedoman pelaksanaan pencegahan penularan HIV dan Sifilis dari ibu ke anak bagi tenaga kesehatan*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kementerian Kesehatan RI. (2014). *Infodatin: situasi dan analisis Hepatitis*. Jakarta: Pusat Data dan Informasi.
- Kim, C.S. (2010). Congenital and perinatal cytomegalovirus infection. *Korean Journal of Pediatric*, 53(1): 14-20.
- Kuby, J. (1992). *Immunology*. Amerika Serikat: W.H. Freeman and Company.

- Kumar, V., Cotran, R.S., & Robbins, S.L. (2012). *Buku ajar patologi Robbins edisi ke-7*. Jakarta: EGC.
- Landini, M.P. & Lazarotto, T. (1999). Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection: light and shade. *Herpes*, 6(2):45-9.
- Lauer, G.M. & Walker, B.D. (2001). Hepatitis C virus infection. *N Engl J Med*, 345(1): 41-52.
- Levinson, W. & Jawetz, E. (2000). *Medical microbiology and immunology: examination and board review, sixth edition*. Amerika Serikat: The McGraw-Hill Co.
- Lipitz, S., Yagel, S., Shalev, E., Achiron, R., Mashiach, S., & Schiff, E. (1997). Prenatal diagnosis of fetal primary cytomegalovirus infection. *Obstetric and Gynecology*, 89(5): 763-7.
- Mandal, B.K., Wilkins, E.G., Dunbar, E.M., & Mayon-White, R.T. (2004). *Penyakit infeksi* (Edisi keenam). Yogyakarta: Penerbit Erlangga.
- Martin, A. & Lemon, S.M. (2006). Hepatitis A virus. From discovery to vaccines. *Hepatology*, 45 (2 Suppl 1): 164-172.
- Mohan, N., Peralta, R.P.G., Fujisawa, T., Chang, M.H., Heller, S., Jara, P., & Kelly, D. (2010). Chronic hepatitis C virus infection in children. *JPGN*, 50: 123-31.
- Mustofa, S. & Kurniawaty, E. (2013). *Manajemen gangguan saluran cerna panduan bagi dokter umum*. Lampung: Anugrah Utama Rahardja.
- Neighbours, J. (2007). The diagnosis and manajemnt of hepatitis C: the role of physician assistant. *The Internet Journal Academic Physician Assistant*, 5 (2).
- Noer, Sjaifoellah, H.M., Sundoro & Julitasari (2007). *Buku ajar ilmu penyakit hati edisi pertama*. Editor: Ali Sulaiman. Jakarta: Jayabadi.
- Parmigiani, S.V., Barini, R.B., Costa, S.C.B., Amorol, E.A., da Silva, J.C.G., & Silva, J.L.C.P. (2003). Accuracy of the serological ELISA test compared with the polymerase chain reaction for the diagnosis of cytomegalovirus infection in pregnancy. *Sao Paolo Med J.*, 121(3): 97-101.
- Pyrsoopoulos, N.T. (2018). *Hepatitis B*. Diakses dari <https://emedicine.medscape.com/article/177632-overview> pada tanggal 7 September 2019.
- Robinson, H.L. (2002). New hope for an AIDS vaccine. *Nature Review-Immunology*, 2: 239-250.
- Rote, N.S. & Huether, S.E. (2006). *Infection*. In: McCance KL, Huether SE eds. Pathophysiology. The biologic basis for disease in adults and children. 7th ed. St.Louis: Elsevier Mosby.
- Sanityoso, A. (2009). *Hepatitis virus akut*. Dalam buku ajar ilmu penyakit dalam jilid I edisi V. Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

- Sharma, S.D. (2010). Hepatitis c virus: Molecular biology & current therapeutic options. *Indian J Med Res*, 131: 17–34.
- Soanes, C. (2001). *Oxford dictionary of current English (3<sup>rd</sup> Edition)*. Oxford: Oxford University Press.
- Stagno, S. (1994). *Cytomegalovirus*. Dalam Hoeprich, P.D., Colin, M., & Ronald, A.R. eds. *Infectious Diseases (5th ed)*. Philadelphia: JB Lippincott.
- Stehel, E.K & Sanchez, P.J. (2005). Cytomegalovirus infection in the fetus and neonate. *NeoReviews*, 6: 38-45.
- Widoyono (2011). *Penyakit tropis: epidemiologi, penularan, pencegahan dan pemberantasannya*. Edisi kedua. Yogyakarta: Penerbit Erlangga.
- World Health Organization (WHO) (2005). *Interim WHO clinical staging of HIV/AIDS and HIV/AIDS case definitions for surveillance*. Geneva: Department of HIV/AIDS.
- Yinon, Y., Farine, D., & Yudin, M.H. (2010). Cytomegalovirus infection in pregnancy. *SOGC Clinical Practice Guideline*, 240: 348-54.
- Zulkoni, A. (2011). *Parasitologi*. Yogyakarta: Nuha Medika.
- Zulkarnain, Z. (2000). *Tinjauan multiaspek Hepatitis virus C pada anak*. Dalam: Zulkarnain Z, Bisanto, J., Pujiarto, P.S., Oswari, H. (editor). *Naskah lengkap pendidikan dokter berkelanjutan ilmu kesehatan anak XLIII tinjauan komprehensif hepatitis virus pada anak*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.

# Bab 2

## INFEKSI MENULAR LEWAT TRANSFUSI DARAH YANG DISEBABKAN OLEH BAKTERI DAN PRION

*Nur'Aini Purnamaningsih, S.Si, M.Sc.*

### Pendahuluan

**P**ara peserta RPL Prodi Diploma III Teknologi Bank Darah yang berbahagia, setelah Anda menyelesaikan pembelajaran Bab 1 tentang infeksi menular lewat transfusi darah (IMLTD) yang disebabkan oleh virus, sekarang Anda memasuki bahasan tentang IMLTD yang disebabkan oleh bakteri dan prion. Sebelum memasuki bahasan tentang infeksi, terlebih dahulu kita ingat kembali konsep pengertian bakteri dan prion. Bakteri merupakan organisme prokariotik, yaitu organisme yang terdiri dari sel tunggal dengan struktur internal yang sederhana. DNA bakteri tidak seperti DNA eukariotik yang dikemas ke dalam kompartemen seluler (nukleus), namun mengapung bebas seperti benang yang disebut nukleoid. Sedangkan prion yang merupakan singkatan dari *proteinaceous infectious particle* (partikel protein infeksius), adalah agen infeksi yang hanya terdiri dari protein tanpa genom asam nukleat. Selanjutnya, coba Anda jelaskan penyakit apa yang umumnya ditularkan melalui transfusi darah yang disebabkan oleh bakteri? Penyakit apa juga yang disebabkan oleh prion? Uraikan jawaban Anda pada isian kotak di bawah ini.

.....
.....
.....
.....
.....

Silakan cocokkan jawaban Anda di atas dengan uraian materi pada Bab 2 ini. Secara lebih spesifik, Bab 2 ini akan membahas tentang jenis infeksi yang ditularkan melalui transfusi darah yang disebabkan oleh bakteri dan prion. Materi ini perlu dikuasai oleh teknisi pelayanan darah karena pengamanan pelayanan transfusi darah harus dilaksanakan pada tiap tahap kegiatan, mulai dari pengerahan dan pelestarian pendonor darah, pengambilan dan pelabelan darah pendonor, pencegahan penularan penyakit, pengolahan darah, penyimpanan darah dan pemusnahan darah, pendistribusian darah, penyaluran dan penyerahan darah, serta tindakan medis pemberian darah kepada pasien. Salah satu upaya pengamanan darah adalah uji saring terhadap infeksi menular lewat transfusi darah (IMLTD), diantaranya IMLTD yang disebabkan oleh bakteri dan prion.

Pokok bahasan infeksi menular lewat transfusi darah yang disebabkan oleh bakteri dan prion pada Bab 2 ini terdiri dari dua (2) topik sebagai berikut.

1. Topik 1 tentang sifilis, dan
2. Topik 2 tentang Creutzfeld Jacob's Disease (CJD).

Setelah mempelajari Bab 2 ini, secara umum Anda akan mampu menjelaskan konsep infeksi menular lewat transfusi darah yang disebabkan oleh bakteri dan prion. Secara khusus, Anda akan mampu:

1. Menjelaskan pengertian Sifilis.
2. Menjelaskan epidemiologi Sifilis.
3. Menjelaskan struktur bakteri Sifilis.
4. Menjelaskan siklus hidup Sifilis.
5. Menjelaskan cara penularan Sifilis.
6. Menjelaskan manifestasi klinis Sifilis.
7. Menjelaskan pengertian Creutzfeld Jacob's Disease.
8. Menjelaskan epidemiologi Creutzfeld Jacob's Disease.
9. Menjelaskan struktur protein prion Creutzfeld Jacob's Disease.
10. Menjelaskan siklus hidup Creutzfeld Jacob's Disease.
11. Menjelaskan cara penularan Creutzfeld Jacob's Disease.
12. Menjelaskan manifestasi klinis Creutzfeld Jacob's Disease.

# Topik 1

## Sifilis

**P**ada topik pertama di Bab 2 ini, Anda akan mempelajari tentang infeksi menular lewat transfusi darah (IMLTD) yang disebabkan oleh bakteri, yaitu sifilis. Sifilis sering disebut lues atau raja singa. Sifilis merupakan salah satu Infeksi Menular Seksual (IMS) yang menimbulkan kondisi cukup parah seperti infeksi otak (*neurosifilis*) dan kecacatan tubuh (*guma*). Pada ibu hamil yang terinfeksi sifilis, bila tidak diobati dengan adekuat dapat menyebabkan 67% kehamilan berakhir dengan abortus, lahir mati, atau infeksi neonatus (sifilis kongenital).

Di Topik 1 Bab 2 ini, akan membahas lebih dalam tentang sifilis, khususnya meliputi pengertian, epidemiologi, struktur bakteri, cara penularan, siklus hidup, dan manifestasi klinis.

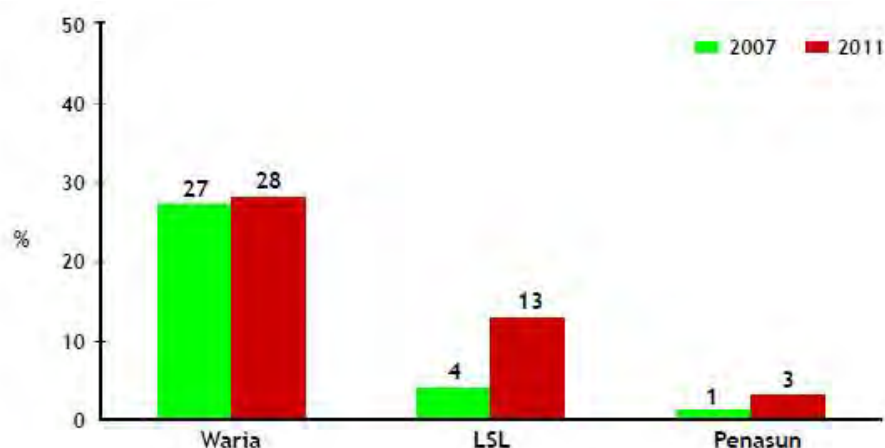
### A. PENGERTIAN

Pada bahasan pertama topik sifilis ini, marilah kita mengingat kembali konsep pengertian sifilis. Sifilis adalah penyakit akibat infeksi bakteri *Treponema pallidum*, menular melalui hubungan seksual, yang bersifat menahun, dapat menimbulkan komplikasi yang luas yaitu merusak hampir semua jaringan tubuh, termasuk otak dan kardiovaskuler (Zulkoni, 2011). Konsep pengertian sifilis tersebut juga sama dengan konsep yang disampaikan oleh Kementerian Kesehatan RI. (2013), bahwa sifilis merupakan infeksi sistemik yang disebabkan oleh *spirochaete*, yaitu *Treponema pallidum*. Sifilis merupakan salah satu bentuk infeksi menular seksual. Penularannya selain melalui hubungan seksual, infeksi ini juga dapat ditularkan secara vertikal dari ibu kepada janin dalam kandungan atau saat kelahiran, melalui produk darah atau transfer jaringan yang telah terinfeksi, serta dapat ditularkan melalui alat kesehatan. Berdasarkan uraian penularan tersebut, maka sifilis secara umum dibedakan menjadi dua yaitu sifilis kongenital (ditularkan dari ibu ke janin selama dalam kandungan) dan sifilis yang didapat/ *acquired* (ditularkan melalui hubungan seks atau jarum suntik dan produk darah yang terinfeksi).

### B. EPIDEMIOLOGI

Pembahasan selanjutnya adalah tentang epidemiologi sifilis. Angka kejadian sifilis mencapai 90% di negara-negara berkembang. World Health Organization (WHO) memperkirakan sebesar 12 juta kasus baru terjadi di Afrika, Asia Selatan, Asia Tenggara,

Amerika Latin, dan Caribbean. Survey Terpadu dan Biologis Terpadu (STBP) Kementerian Kesehatan RI tahun 2011 melaporkan bahwa prevalensi sifilis di Indonesia masih cukup tinggi. Pada populasi waria, prevalensi sifilis sebesar 25%, wanita penjaja seks langsung (WPSL) sebesar 10%, lelaki yang berhubungan seks dengan lelaki (LSL) sebesar 9%, warga binaan lembaga pemasyarakatan sebanyak 5%, pria berisiko tinggi sebesar 4%, wanita penjaja seks tidak langsung (WPSTL) sebesar 3%, dan pengguna narkoba suntik (penasun) sebanyak 3%. Jika dibandingkan dengan laporan STBP tahun 2007, prevalensi sifilis pada populasi waria tetap tinggi, bahkan pada populasi LSL dan penasun meningkat 3 kali lipat. Prevalensi sifilis pada waria, LSL, dan penasun di Indonesia tahun 2007 dan 2010 ditampilkan pada Gambar 2.1 berikut ini.



Sumber: Kementerian Kesehatan RI. (2013)

Gambar 2.1

Prevalensi Sifilis pada waria, LSL dan Penasun di Indonesia tahun 2007 dan tahun 2011

## A. STRUKTUR BAKTERI

Pembahasan selanjutnya adalah tentang struktur bakteri *Treponema pallidum*. *Treponema pallidum* ditemukan oleh Schaudin dan Hoffman (1905) dengan ciri morfologi berbentuk spiral, berukuran panjang 6-15  $\mu\text{m}$ , terdiri dari 8-24 kumparan, dapat bergerak maju mundur, berotasi, undulasi dari sisi yang satu ke sisi yang lain. *Treponema pallidum* berkembang biak dengan cara membelah secara transversal (melintang). Stadium aktif berlangsung setiap 30 jam, tidak dapat bertahan hidup di udara kering, suhu panas, tidak tahan desinfektan (sabun), tidak dapat dibiakkan di media buatan, namun dapat diinokulasi pada hewan percobaan. *Treponema pallidum* memiliki genom terkecil pada 1,14 juta base



pairs (Mb) dan memiliki kemampuan metabolisme yang terbatas, serta mampu untuk beradaptasi dengan berbagai macam jaringan tubuh mamalia.

Saudara mahasiswa, mari kita kaji kembali klasifikasi *Treponema pallidum* berikut ini.

- a. Kingdom : Eubacteria
- b. Phylum : Spirochaetes
- c. Class : Spirochaetes
- d. Ordo : Spirochaetales
- e. Family : Treponemataceae
- f. Genus : Treponema
- g. Spesies : Treponema pallidum.

*Treponema pallidum* merupakan bakteri Gram negatif. Bakteri ini memiliki bentuk tubuh spiral yang mampu bergerak ke segala arah dengan sangat motil. Bakteri ini aktif bergerak, berotasi hingga  $90^{\circ}$  dengan cepat di sekitar endoflagelnya, bahkan setelah menempel pada sel melalui ujungnya yang lancip. Spiralnya sangat tipis sehingga tidak bisa dilihat secara langsung, namun diperlukan pewarnaan imunofluoresensi atau iluminasi lapangan gelap dan mikroskop elektron. Morfologi *Treponema pallidum* yang diamati menggunakan mikroskop elektron ditampilkan pada Gambar 2.2 berikut ini.



Sumber: Pathogen Profile Dictionary (2019)

Gambar 2.2

*Treponema Pallidum* Yang Diamati Menggunakan Mikroskop Elektron

## B. CARA PENULARAN

Sifilis secara umum dapat dibedakan menjadi dua, yaitu sifilis kongenital (ditularkan dari ibu ke janin selama dalam kandungan) dan sifilis yang didapat/ *acquired* (ditularkan melalui hubungan seks atau jarum suntik dan produk darah yang terinfeksi) (Kementerian Kesehatan RI., 2013). Seseorang yang pernah terinfeksi sifilis tidak akan menjadi kebal dan dapat terinfeksi kembali. Penularan bakteri *Treponema pallidum* melalui beberapa cara berikut ini.

### 1. Hubungan seksual (membran mukosa vagina dan uretra)

Kebanyakan kasus infeksi sifilis didapatkan dari kontak seksual langsung dengan orang yang menderita sifilis aktif, baik primer maupun sekunder. Penelitian mengenai penyakit sifilis menunjukkan bahwa lebih dari 50% penularan sifilis melalui kontak seksual. Di dalam tubuh manusia, setelah berhasil menginfeksi, dalam beberapa jam bakteri akan sampai ke kelenjar getah bening terdekat, kemudian menyebar ke seluruh tubuh melalui aliran darah. Sehingga mikrobia ini dapat mengakses sampai ke sistem peredaran darah dan getah bening inang melalui jaringan dan membran mukosa.

### 2. Kontak langsung dengan lesi/ luka yang terinfeksi

Cara penularan lainnya adalah kontak non-genital (contohnya bibir) dan pemakaian jarum suntik intravena, namun hanya sedikit kejadian. *Treponema pallidum* masuk dengan cepat melalui membran mukosa yang utuh dan kulit yang lecet, kemudian ke dalam kelenjar getah bening, masuk aliran darah, kemudian menyebar ke seluruh organ tubuh. *Treponema pallidum* bergerak masuk ke ruang intersisial jaringan dengan cara gerakan *cork-screw* (seperti membuka tutup botol). Beberapa jam setelah terpapar terjadi infeksi sistemik meskipun gejala klinis dan serologi belum kelihatan. Waktu berkembang biak *Treponema pallidum* selama masa aktif penyakit secara *in vivo* 30-33 jam.

### 3. Ibu yang menderita sifilis yang menularkan infeksi ke janinnya melalui plasenta pada stadium akhir kehamilan.

*Treponema pallidum* juga bisa menginfeksi janin selama dalam kandungan melalui transplasenta dari ibu yang mengidap sifilis tiga tahun pertama ke janinnya dan menyebabkan cacat bawaan. Seorang wanita yang hamil dengan sifilis aktif yang tidak diobati maka akan menularkan infeksi ke janin antara 40 sampai 70%. Sekitar 25% dari kehamilan ini mengakibatkan bayi lahir mati atau kematian. Beberapa bayi dengan sifilis kongenital gejala pada saat lahir tidak kelihatan, tetapi kebanyakan gejala akan nampak antara dua minggu dan tiga bulan kemudian. Gejala tersebut meliputi luka kulit, ruam, demam, lemah atau menangis suara serak, bengkak hati dan limpa, anemia infeksi hidung, dan berbagai cacat.

## C. SIKLUS HIDUP

*Treponema pallidum* berkembang biak dengan cara membelah secara transversal (melintang). Suhu yang cocok untuk pertumbuhan *Treponema pallidum* adalah 30 - 37°C dan rentang pH adalah 7,2 - 7,4. Bakteri ini menjadi sangat invasif, patogen persisten dengan aktivitas toksigenik yang kecil dan tidak mampu bertahan hidup di luar tubuh host mamalia. Mekanisme biosintesis lipopolisakarida dan lipid *Treponema pallidum* sedikit. Kemampuan metabolisme dan adaptasinya minimal dan cenderung kurang. Hal ini dapat dilihat dari banyaknya jalur seperti siklus asam trikarboksilat, komponen fosforilasi oksidatif dan banyak jalur biosintesis lainnya. Keseimbangan penggunaan dan toksisitas oksigen adalah kunci pertumbuhan dan ketahanan *Treponema pallidum*. Bakteri ini juga tergantung pada sel host untuk melindunginya dari radikal oksigen, karena *Treponema pallidum* membutuhkan oksigen untuk metabolisme tetapi sangat sensitif terhadap efek toksik oksigen (Norris, Cox, & Weimstock, 2001). *Treponema pallidum* akan mati dalam 4 jam apabila terpapar oksigen dengan tekanan atmosfer 21% (CDC, 2010).

Kadaan sensitivitas tersebut dikarenakan bakteri ini kekurangan superoksida dismutase, katalase, dan oxygen radical scavengers. Superoksida dismutase yang mengkatalisis perubahan anion superoksida menjadi hidrogen peroksida dan air tidak ditemukan pada bakteri ini (Austin, Barbieri, Corin, Grigas, & Cox, 1981).

## D. MANIFESTASI KLINIS

Sifilis secara umum dapat dibedakan menjadi dua yaitu sifilis kongenital (ditularkan dari ibu ke janin selama dalam kandungan) dan sifilis yang didapat/ *acquired* (ditularkan melalui hubungan seks, jarum suntik dan produk darah yang terinfeksi) (Kementerian Kesehatan RI., 2013). Manifestasi klinis sifilis dibedakan berdasarkan dua pembagian tersebut.

### 1. Sifilis Kongenital

Sifilis kongenital ditularkan dari ibu ke janin di dalam rahim. Seorang wanita yang hamil dengan sifilis aktif yang tidak diobati maka akan menularkan infeksi ke janin antara 40 sampai 70 %. Sekitar 25% dari kehamilan ini mengakibatkan bayi lahir mati atau kematian. Beberapa bayi dengan sifilis kongenital tidak menunjukkan gejala pada saat lahir, tetapi kebanyakan gejala akan nampak antara dua minggu dan tiga bulan kemudian. Gejala tersebut meliputi luka kulit, ruam, demam, lemah atau menangis suara serak, bengkak hati dan limpa, anemia infeksi hidung dan berbagai cacat (Zulkoni, 2011).

Sifilis kongenital terdapat dua stadium yaitu sifilis kongenital dini (dalam dua tahun pertama kehidupan bayi) dan sifilis kongenital lanjut (berlanjut sampai setelah usia 2 tahun). Gejala dan tanda sifilis kongenital ditampilkan pada Tabel 2.1 berikut ini.

**Tabel 2.1**  
**Gejala dan Tanda Sifilis Kongenital**

Stadium	Manifestasi Klinis	Durasi
Dini	a) 70% asimtomatis. b) Pada bayi usia <1 bulan dapat ditemukan kelainan kulit berbentuk vesikel dan atau bula. c) Infeksi fulminan dan tersebar, lesi mukokutaneous, osteokondritis, anemia, hepatosplenomegali, neurosifilis.	Dari lahir sampai <2 tahun.
Lanjut	Keratitis interstisial, limfadenopati, hepatosplenomegali, kerusakan tulang, anemia, gigi Hutchinson, neurosifilis.	Persisten >2 tahun setelah kelahiran.

Sumber: Kementerian Kesehatan RI. (2013)



a. Gigi Hutchinson



b. Keratitis interstisial



c. Lesi mukokutaneus pada sifilis kongenital

Sumber: CDC (2017)

**Gambar 2.3 Manifestasi Klinis Sifilis Kongenital**

## 1. Sifilis yang didapat (acquired)

Sifilis yang didapat (*acquired*) menginfeksi manusia melalui 4 stadium yaitu stadium primer, stadium sekunder, sifilis laten, dan sifilis tersier.

### a. Stadium primer

Infeksi diawali dari munculnya daerah penonjolan kecil yang dengan segera akan berubah menjadi suatu ulkus (luka terbuka), tanpa disertai nyeri (disebut *chancre* atau cangker). Luka tersebut tidak mengeluarkan darah, tetapi jika digaruk akan mengeluarkan cairan jernih yang sangat menular. Luka atau ulkus terjadi yang tersering adalah pada penis, vulva atau vagina, anus, rektum, bibir, lidah, tenggorokan, leher rahim, jari-jari tangan, atau bagian tubuh lainnya. Luka inilah yang merupakan tempat infeksi *Treponema pallidum* pertama kali. Luka tersebut hanya menyebabkan sedikit gejala sehingga seringkali diabaikan. Luka biasanya membaik dalam waktu 3 sampai 12 minggu dan penderita tampak sehat secara keseluruhan.



a. Ulkus di daerah anorektal



b. Ulkus di labium mayora



c. Ulkus di penis

Sumber: CDC (2017)

Gambar 2.4 Manifestasi Klinis Sifilis pada Stadium Primer

b. *Stadium sekunder*

Apabila sifilis stadium primer tidak diobati, biasanya para penderita akan mengalami ruam, khususnya di telapak kaki dan tangan. Penderita sifilis juga dapat menemukan adanya luka-luka di bibir, mulut, tenggorokan, vagina dan dubur. Gejala-gejala yang mirip flu, seperti demam dan pegal-pegal, mungkin juga dialami pada stadium ini. Stadium ini biasanya berlangsung selama satu sampai dua minggu.



a. Bercak kemerahan pada telapak kaki



b. Bercak kemerahan pada telapak tangan



c. Bercak kemerahan pada punggung



d. Bercak kemerahan di vagina

Sumber: CDC (2017)

Gambar 2.5 Manifestasi Klinis pada Stadium Sekunder

c. *Stadium tiga atau sifilis laten*

Apabila sifilis stadium dua juga belum diobati, penderita akan mengalami sifilis laten. Hal ini berarti bahwa semua gejala penyakit akan menghilang, namun penyakit tersebut sesungguhnya masih bersarang dalam tubuh, dan bakteri penyebabnya masih beredar di seluruh tubuh. Sifilis laten dapat berlangsung hingga bertahun-tahun lamanya.

d. *Stadium empat atau sifilis tersier*

Pada stadium empat, bakteri telah menyebar ke seluruh tubuh dan dapat merusak otak, jantung, batang otak, dan tulang. Pada fase ini penderita tidak lagi menularkan penyakitnya. Gejala bervariasi mulai ringan sampai sangat parah. Gejala ini terbagi lagi menjadi tiga kelompok yaitu sifilis tersier jinak, sifilis kardiovaskuler, dan neurosifilis.

**2. Sifilis tersier jinak**

Sifilis ini jarang ditemukan, benjolan yang disebut *gumma* muncul di berbagai organ, tumbuhnya perlahan, menyembuh secara bertahap dan meninggalkan jaringan parut. Benjolan ini bisa ditemukan di hampir semua bagian tubuh, tetapi yang paling sering adalah pada kaki di bawah lutut, batang tubuh bagian atas, wajah, dan kulit kepala. Tulang juga dapat terkena yang menyebabkan nyeri menusuk yang sangat dalam yang biasanya semakin memburuk di malam hari.



a. Gumma di hidung



b. Gumma di palatum

Sumber: CDC (2017)

Gambar 2.6

Manifestasi Klinis Sifilis Tersier Jinak

### 3. Sifilis kardiovaskuler

Sifilis kardiovaskuler muncul 10 - 25 tahun setelah infeksi awal. Pada tahap ini dapat terjadi aneurisma aorta atau kebocoran katup aorta. Hal ini dapat menyebabkan nyeri dada, gagal jantung, atau kematian.

### 4. Neurosifilis

Sifilis pada sistem saraf dan terjadi pada sekitar 5% penderita yang tidak diobati. Neurosifilis terdapat tiga jenis utama yaitu *neurosifilis meningovaskuler*, *neurosifilis paretik* dan *neurosifilis tabetik*.

#### a. *Neurosifilis meningovaskuler*

*Neurosifilis meningovaskuler* merupakan suatu bentuk meningitis kronis. Gejala yang terjadi tergantung kepada bagian yang terkena, apakah otak saja atau otak dengan medulla spinalis. Jika hanya otak yang terkena maka akan timbul sakit kepala, pusing, konsentrasi yang buruk, kelelahan dan kurang tenaga, sulit tidur, kaku duduk, pandangan kabur, kelainan mental, kejang, pembengkakan saraf mata (papiledema), kelainan pupil, gangguan berbicara (afasia) dan kelumpuhan anggota gerak pada separuh badan. Jika menyerang otak dan medulla spinalis gejala berupa kesulitan dalam mengunyah, menelan dan berbicara, lemah dan penciutan otot bahu dan lengan, dan peradangan sebagian dari medulla spinalis yang menyebabkan hilangnya pengendalian terhadap kandung kemih serta kelumpuhan mendadak yang terjadi ketika otot dalam keadaan kendur (*paralisa flasid*).

#### b. *Neurosifilis paretik*

*Neurosifilis paretik* juga disebut kelumpuhan menyeluruh pada orang gila. Berawal secara bertahap sebagai perubahan perilaku pada usia 40 sampai 50 tahun. Secara perlahan mereka mulai mengalami demensia. Gejalanya berupa kejang, kesulitan dalam berbicara, kelumpuhan separuh badan yang bersifat sementara, mudah tersinggung, kesulitan dalam berkonsentrasi, kehilangan ingatan, sakit kepala, sulit tidur, lelah, kemunduran dalam kebersihan diri dan kebiasaan berpakaian, perubahan suasana hati, lemah, dan kurang tenaga, depresi, khayalan akan kebesaran dan penurunan persepsi.

#### c. *Neurosifilis tabetik*

*Neurosifilis tabetik* sering disebut juga *tabes dorsalis*. *Neurosifilis tabetik* merupakan suatu penyakit medulla spinalis yang progresif, yang timbul secara bertahap. Gejala awalnya berupa nyeri menusuk yang sangat hebat pada tungkai yang hilang timbul secara tidak teratur. Penderita berjalan dengan goyah, terutama dalam keadaan gelap dan berjalan dengan kedua



tungkai yang terpisah jauh, kadang sambil menggentakkan kakinya. Penderita tidak dapat merasa ketika kandung kemihnya penuh sehingga pengendalian terhadap kandung kemih hilang dan sering mengalami infeksi saluran kandung kemih, hal ini juga dapat menyebabkan impotensi. Bibir, lidah, tangan dan seluruh badan penderita gemetar. Tulisan tangannya selalu miring dan tidak pernah dapat dibaca oleh orang lain. Sebagian besar penderita berperawakan kurus dengan wajah yang memelas. Mereka mengalami kejang disertai nyeri di berbagai bagian tubuh, terutama lambung. Kejang lambung dapat menyebabkan muntah. Kejang yang sama juga terjadi pada rektum, kandung kemih, dan pita suara. Rasa di kaki penderita berkurang, sehingga dapat terbentuk luka di telapak kakinya. Luka ini dapat menembus sangat dalam dan pada akhirnya sampai ke tulang di bawahnya. Karena rasa nyeri sudah hilang, maka sendi penderita dapat mengalami cedera.

Adapun ringkasan gejala dan tanda sifilis pada dewasa, dapat dilihat pada Tabel 2.2 di bawah ini.

**Tabel 2.2**  
**Gejala dan Tanda Sifilis pada Dewasa**

<b>Stadium</b>	<b>Manifestasi Klinis</b>	<b>Durasi</b>
Primer	Ulkus/luka/tukak, biasanya soliter, tidak nyeri, batasnya tegas, ada indurasi dengan pembesaran kelenjar getah bening regional (limfadenopati).	3 minggu
Sekunder	Bercak merah polimorfik biasanya di telapak tangan dan telapak kaki, lesi kulit papuloskuamosa dan mukosa, demam, malaise, limfadenopati generalisata, kondiloma lata, patchy alopecia, meningitis, uveitis, retinitis.	2 - 12 minggu
Laten	Asimtomatik.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dini &lt;1 tahun</li> <li>• Lanjut &gt;1 tahun</li> </ul>
<i>Tersier Gumma</i>	Destruksi jaringan di organ dan lokasi yang terinfeksi.	1 - 46 tahun
<i>Sifilis kardiovaskuler</i>	Aneurisma aorta, regurgitasi aorta, stenosis aorta.	10 - 30 tahun
<i>Neurosifilis</i>	Bervariasi dari asimtomatis sampai nyeri kepala, vertigo, perubahan kepribadian, demensia, ataksia, pupil Argyll Robertson.	>2 tahun - 20 tahun

**Sumber: Kementerian Kesehatan RI. (2013)**

Para mahasiswa yang saya banggakan, pembahasan manifestasi klinis pada sifilis ini merupakan materi akhir dari Topik 1. Untuk memperdalam pemahaman Anda mengenai materi di atas dan sebelum memasuki ke topik selanjutnya, silakan Anda kerjakanlah latihan berikut ini.

## Latihan

**Untuk dapat memperdalam pemahaman Anda mengenai materi di atas, kerjakanlah Latihan berikut!**

- 1) Jelaskan konsep pengertian Sifilis!
- 2) Uraikan tentang epidemiologi Sifilis!
- 3) Sebutkan klasifikasi *Treponema pallidum*!
- 4) Jelaskan mengenai cara penularan Sifilis!
- 5) Jelaskan mengenai siklus hidup *Treponema pallidum*!
- 6) Jelaskan tentang pemeriksaan gejala klinis Sifilis!

## Petunjuk Jawaban Latihan

Untuk membantu Anda dalam mengerjakan soal latihan tersebut, silakan pelajari kembali materi tentang:

1. Pengertian Sifilis.
2. Epidemiologi Sifilis.
3. Klasifikasi *Treponema pallidum*.
4. Cara penularan Sifilis.
5. Siklus hidup *Treponema pallidum*.
6. Pemeriksaan gejala klinis Sifilis.

## Ringkasan

Sifilis merupakan infeksi sistemik yang disebabkan oleh spirochaete, yaitu *Treponema pallidum*. Sifilis merupakan salah satu bentuk infeksi menular seksual. Prevalensi sifilis di Indonesia masih cukup tinggi. Sifilis secara umum dapat dibedakan menjadi dua yaitu sifilis kongenital (ditularkan dari ibu ke janin selama dalam kandungan) dan sifilis yang didapat/acquired (ditularkan melalui hubungan seks atau jarum suntik dan produk darah yang terinfeksi). Manifestasi klinis sifilis kongenital pada stadium dini pada umumnya

asimtomatis. Pada bayi usia <1 bulan dapat ditemukan kelainan kulit berbentuk vesikel dan atau bula. Pada stadium lanjut, beberapa gejalanya yaitu keratitis interstisial, limfadenopati, hepatosplenomegali, kerusakan tulang, anemia, gigi Hutchinson, dan neurosifilis yang muncul persisten hingga >2 tahun setelah kelahiran. Sedangkan gejala dan tanda sifilis yang didapat dibedakan berdasarkan stadium primer, sekunder, laten, dan tersier. Pada stadium primer, gejalanya berupa ulkus/luka/tukak, biasanya soliter, tidak nyeri, batasnya tegas, ada indurasi dengan pembesaran kelenjar getah bening regional (limfadenopati). Gejala pada stadium sekunder yaitu bercak merah polimorfik biasanya di telapak tangan dan telapak kaki, lesi kulit papuloskuamosa dan mukosa, demam, malaise, limfadenopati generalisata, kondilomata, patchy alopecia, meningitis, uveitis, dan retinitis. Sedangkan pada stadium tersier, gejalanya dibedakan menjadi tersier gumma, sifilis kardiovaskuler, dan neurosifilis. Stadium tersier gumma memiliki gejala berupa destruksi jaringan di organ dan lokasi yang terinfeksi. Gejala pada sifilis kardiovaskuler adalah aneurisma aorta, regurgitasi aorta, stenosis aorta. Sedangkan pada neurosifilis, gejalanya yaitu bervariasi dari asimtomatis sampai nyeri kepala, vertigo, perubahan kepribadian, demensia, ataksia, pupil Argyll Robertson.

## Tes 1

**Pilihlah salah satu jawaban yang paling benar!**

- 1) Penyakit sifilis dikategorikan sebagai penyakit menular seksual dan infeksi menular lewat transfusi darah yang disebabkan oleh....
  - A. Escherichia coli
  - B. Streptococcus aureus
  - C. Treponema pallidum
  - D. Mycobacterium tuberculosis
  
- 2) Sifilis dikenal oleh masyarakat dengan istilah penyakit....
  - A. Faringitis
  - B. Meningitis
  - C. Hepatitis
  - D. Raja singa
  
- 3) Salah satu penularan Sifilis adalah melalui....
  - A. udara
  - B. berciuman

- C. kongenital
  - D. berpegangan tangan
- 4) Berdasarkan cara penularannya Sifilis dibagi 2 yaitu....
- A. akut dan kronis
  - B. bawaan dan ditularkan
  - C. kongenital dan didapat
  - D. turunan dan infeksi kronis
- 5) Sifilis yang kongenital ditularkan melalui....
- A. jarum suntik
  - B. hubungan seks
  - C. produk darah yang terinfeksi
  - D. ibu ke janin selama dalam kandungan
- 6) *Treponema pallidum* termasuk organisme....
- A. bakteri
  - B. jamur
  - C. prion
  - D. virus
- 7) *Treponema pallidum* memiliki ciri morfologi koloni berbentuk....
- A. bacillus
  - B. batang
  - C. coccus
  - D. spiral
- 8) Berikut ini gejala klinis berupa munculnya daerah penonjolan kecil yang dengan segera akan berubah menjadi suatu ulkus (luka terbuka) tanpa disertai nyeri termasuk sifilis stadium....
- A. primer
  - B. sekunder
  - C. laten
  - D. tersier

- 9) Berikut ini gejala klinis berupa tiga grup sindrom utama yaitu sifilis tersier jinak, sifilis kardiovaskuler, dan neurosifilis adalah termasuk sifilis stadium....
- primer
  - sekunder
  - laten
  - tersier
- 10) Berikut ini gejala klinis berupa destruksi jaringan di organ dan lokasi yang terinfeksi adalah termasuk sifilis stadium....
- tersier gumma
  - sekunder
  - laten
  - tersier

Cocokkanlah jawaban Anda dengan Kunci Jawaban Tes 1 yang terdapat di bagian akhir Bab 2 ini. Hitunglah jawaban yang benar, kemudian gunakan rumus berikut untuk mengetahui tingkat penguasaan Anda terhadap materi Topik 1.

$$\text{Jumlah jawaban benar} = \frac{\text{Jumlah jawaban yang benar}}{\text{Jumlah soal}} \times 100 \%$$

Arti tingkat penguasaan:

- 90 - 100% = baik sekali
- 80 - 89% = baik
- 70 - 79% = cukup
- <70% = kurang

Apabila mencapai tingkat penguasaan 80% atau lebih, Anda dapat meneruskan ke bab selanjutnya. Tetapi, jika penguasaan materi Anda masih di bawah 80%, Anda harus mengulangi materi Topik 1, terutama bagian yang belum Anda kuasai.

## Topik 2

# *Creutzfeld Jacob's Disease (CJD)*

**P**ada Topik 1 Anda telah selesai mempelajari infeksi menular lewat transfusi darah yang disebabkan oleh bakteri yaitu Sifilis. Di Topik 2 ini, kita lanjutkan pembahasannya tentang infeksi menular lewat transfusi darah yang disebabkan oleh prion, yaitu Creutzfeld Jacob's Disease (CJD). Prion merupakan singkatan dari *proteinaceous infectious particles*. Penyakit prion merupakan sekelompok kondisi neurodegeneratif progresif dan fatal, yang disebabkan oleh efek toksik dari suatu protein normal pada neuron, kemudian mengalami perubahan struktur menjadi protein prion abnormal yang patologis yang akan menimbulkan kerusakan neuron. Berbagai penyakit prion telah diidentifikasi sejak Creutzfeld dan Jacob pertama kali menggambarkan penyakit yang kemudian dikenal sebagai Creutzfeld Jacob's Disease (CJD) pada tahun 1920. Protein prion dapat ditemukan pada darah penderita, sehingga ada kemungkinan penularan melalui transfusi darah. Namun sampai sekarang belum ada laporan penularan penyakit prion melalui transfusi darah. Meskipun demikian WHO menganjurkan adanya pengawasan ketat terhadap darah dan produk darah terhadap protein prion.

Pada Topik 2 ini, Anda akan diajak fokus untuk membahas Creutzfeld Jacob's Disease (CJD) yang meliputi pengertian, epidemiologi, struktur protein prion, cara penularan, siklus hidup, dan manifestasi klinis.

### **A. PENGERTIAN**

Prion merupakan singkatan dari *proteinaceous infectious particles*. Protein ini pertama kali ditemukan oleh Stanley Pruisiner yang meraih Nobel Kedokteran pada tahun 1997. Penyakit prion dikenal sebagai *Encephalopathies Spongiform Menular (Transmissible Spongiform Encephalopathies/ TSE)*, yaitu sekelompok kondisi neurodegeneratif progresif dan fatal. Penyakit ini disebabkan oleh agen infeksius berupa protein prion, yaitu efek toksik dari suatu protein normal pada neuron *cellular prion protein (PrP<sup>C</sup>)* atau nama lainnya *sensitive prion protein (PrP<sup>sen</sup>)* yang mengalami perubahan struktur menjadi protein prion abnormal patologis yang disebut *scrapie prion protein (PrP<sup>Sc</sup>)* atau nama lainnya *resistant prion protein (PrP<sup>res</sup>)* yang akan menimbulkan kerusakan neuron (Nugroho & Harijanto, 2009).

Penyakit prion termasuk penyakit infeksi karena dapat ditransmisikan atau ditularkan ke orang lain atau ke spesies lain, namun penyakit ini unik karena agen infeksi berupa protein prion abnormal (PrP<sup>res</sup>), tidak memiliki asam nukleat seperti penyebab penyakit infeksi

lainnya. Keunikan lain adalah penyakit prion dapat terjadi melalui berbagai cara yaitu secara herediter, sporadis, dan infeksi (Nugroho & Harijanto, 2009).

*Creutzfeldt Jacob's Disease* (CJD) merupakan penyakit gangguan otak degeneratif yang disebabkan oleh protein otak yang tidak sempurna. Nama penyakit ini diambil dari nama neurolog Jerman Creutzfeld dan Jacob yang melaporkan pertama kali penyakit ini pada tahun 1920. Pada tahap awal, gejala sering muncul mirip dengan demensia lain, sehingga membuat CJD sulit didiagnosis. Meskipun langka, namun penyakit ini mempengaruhi sekitar satu dari satu juta orang di seluruh dunia dan selalu terbukti fatal. Oleh karena itu, penelitian mengenai *Creutzfeldt Jacob's Disease* terus dilakukan untuk menemukan tes dan pengobatan yang lebih baik untuk infeksi tersebut (Joegijantoro, 2019).

## B. EPIDEMIOLOGI

Penyakit prion dapat menginfeksi hampir semua jenis mamalia, baik manusia maupun hewan. Penyakit prion utama pada manusia yang paling sering ditemukan adalah CJD, yang terdiri dari classic CJD, dan yang belum lama ditemukan adalah *new variant* CJD, dimana saat ini disebut *variant* CJD (vCJD). Classic CJD meliputi sporadic CJD (sCJD), familial CJD (fCJD), dan iatrogenic CJD (iCJD). Sedangkan penyakit prion pada hewan yang banyak dibahas adalah *Bovine Spongiform Encephalopathy* (BSE) yang lebih populer disebut *mad cow disease* (penyakit sapi gila). Penyakit ini ditemukan pertama kali oleh para petani Inggris pada tahun 1985, dimana beberapa hewan peliharaannya menjadi sulit dikendalikan, tidak bisa berdiri dan berjalan, tampak ketakutan, berlaku agresif, selalu menendang orang di sekitarnya, dan akhirnya kesulitan bernafas dan mati (Nugroho & Harijanto, 2009).

Kemudian lebih dari 10 tahun sejak *cow mad disease* dilaporkan, terdapat suatu penyakit baru yang disebut *new variant Creutzfeldt-Jacob Disease* (nvCJD) di Inggris. Hasil otopsi menunjukkan kelainan yang serupa dengan hasil pemeriksaan post mortem pada sapi yang mati karena *mad cow disease* (Nugroho & Harijanto, 2009).

## C. STRUKTUR PROTEIN PRION

Penyakit CJD disebabkan oleh agen infeksius berupa protein yang disebut prion (*proteinaceous infectious particles*). Protein prion normal disebut *cellular prion protein* (PrP<sup>c</sup>) atau *sensitive prion protein* (PrP<sup>sen</sup>) yaitu protein prion yang sensitif terhadap degradasi oleh enzim proteinase K). Protein prion terdiri dari 233 asam amino (AA) yang berikatan dengan molekul glikosilfosfa-tidilinositol (GPI) pada residu AA230 yang memfasilitasi penempelan PrP<sup>c</sup> pada membran neuron. PrP<sup>c</sup> bersifat mudah larut dalam deterjen, dapat dicerna oleh proteinase K, dan mempunyai waktu paruh 5 jam. Fungsi PrP<sup>c</sup> normal masih belum jelas,

kemungkinan berperan dalam metabolisme tembaga (Cu) di neuron dan transmisi sinaptik. Namun percobaan pada mencit dengan delesi gen PRNP tidak menunjukkan adanya kelainan berarti, hanya ada gangguan mekanisme sirkadian, sehingga diduga PrP<sup>c</sup> merupakan suatu protein redundant (protein yang tidak berfungsi).

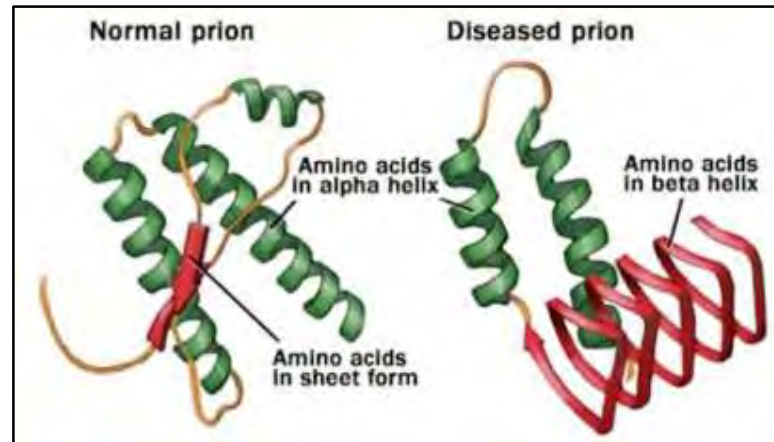
Pada kegiatan patologis, PrP<sup>c</sup> dapat mengalami perubahan bentuk menjadi isoformnya yaitu scrapie atau *disease-caused prion protein* (PrP<sup>Sc</sup>) atau *resistant prion protein* (PrP<sup>res</sup>) karena resisten terhadap degradasi oleh enzim proteinase K), tidak larut dalam detergen, dan tidak larut dalam pemanasan, dan waktu paruhnya lebih lama. Oleh karena sifat tersebut PrP<sup>Sc</sup> akan terakumulasi di neuron dan dalam jangka panjang, hingga menimbulkan kerusakan neuron. Semua penyakit prion dikaitkan dengan akumulasi PrP<sup>Sc</sup> yang identik dari segi komposisi asam aminonya, namun berbeda dalam susunan tiga dimensional. Diketahui bahwa PrP<sup>c</sup> banyak mengandung rantai  $\alpha$  (formasi spiral asam amino) sekitar 38-42% dan sedikit rantai  $\beta$  (rantai pipih asam amino) sekitar 3 -4 % saja. Sedangkan PrP<sup>Sc</sup> mengandung lebih sedikit rantai  $\alpha$  (19 - 30 %) dan lebih banyak rantai  $\beta$  (38 - 48 %). Perubahan struktural ini merupakan dasar patogenesis penyakit prion.

Pada PrP<sup>Sc</sup> terdapat berbagai strain dari PrP<sup>Sc</sup>. Hal ini menyebabkan beberapa ahli masih berpendapat bahwa penyakit prion disebabkan oleh *virus-like particle* walaupun tanpa asam nukleat. Strain prion ditentukan dengan menilai kecepatannya menyebabkan kerusakan otak (masa inkubasinya), dan gambaran distribusinya pada *vacuolation neuronal*, serta pola deposisinya. Strain prion ditentukan oleh bentuk conformational tersier dari PrP<sup>Sc</sup>. Suatu strain tertentu akan eksis pada suatu penyakit, misalnya pada FF1 ditemukan PrP<sup>Sc</sup> dengan berat molekul (BM) 19 kDa, sedangkan pada fCJD dan sCJD ditemukan PrP<sup>Sc</sup> dengan BM 21 kDa, dimana perbedaan BM ini mencerminkan perbedaan struktur tersier PrP<sup>Sc</sup>. Tampaknya strain prion ini juga berperan pada barrier spesies, karena dari eksperimen ditemukan bahwa transmisi penyakit prion dari satu spesies ke spesies lainnya adalah tidak efisien dan sering tidak berhasil, dan apabila berhasil mempunyai masa inkubasi yang sangat panjang. Barrier spesies ini berkaitan dengan derajat kemiripan urutan asam amino PrP<sup>c</sup> dari pejamu dengan urutan asam amino PrP<sup>Sc</sup> inokulum.

Protein PrP<sup>Sc</sup> pada neuron dapat mengkontaminasi daging hewan penderita BSE, dan penularan dapat terjadi akibat konsumsi daging tersebut oleh manusia. Mekanisme PrP<sup>Sc</sup> dari usus hingga mencapai jaringan otak masih belum diketahui. Kemungkinan PrP<sup>res</sup> ini diabsorpsi lewat dinding usus melalui patches Peyer/ MALT, kemudian difagositosis di jaringan limfa seperti tonsil dan lien, lalu mencapai jaringan saraf pusat secara *ascending* melalui akson. Cara replikasi PrP<sup>res</sup> di neuron masih belum diketahui pasti, diduga melalui pembentukan ikatan antara PrP<sup>c</sup> dan PrP<sup>Sc</sup>, selanjutnya PrP<sup>Sc</sup> akan mengubah PrP<sup>c</sup> menjadi 2 molekul PrP<sup>Sc</sup> baru, sehingga akan terjadi akumulasi PrP<sup>Sc</sup> dalam jumlah besar. Mekanisme PrP<sup>Sc</sup> sebagai *template* mengubah PrP<sup>c</sup> juga masih belum diketahui. Mekanisme pembentukan PrP<sup>Sc</sup> pada penyakit



prion herediter adalah mutan PrP<sup>C</sup> yang bersifat tidak stabil dan dapat berubah secara spontan menjadi PrP<sup>res</sup>. Struktur protein prion normal (PrP<sup>C</sup>) dan prion abnormal (PrP<sup>Sc</sup>) ditampilkan pada Gambar 2.7 berikut ini.



Sumber: Brzezinski & Bruzzio (2019)

Gambar 2.7

Struktur Protein Prion Normal (PrP<sup>C</sup>) dan Prion Abnormal (PrP<sup>Sc</sup>)

## D. CARA PENULARAN

Creutzfeldt Jacob's Disease (CJD) mempunyai empat jenis penyakit, yaitu sporadik (klasik), diturunkan (familial), iatrogenik (diperoleh), dan varian.

### 1. Sporadic Creutzfeldt Jacob's Disease (sCJD)

Bentuk yang paling sering ditemukan dari *Creutzfeldt Jacob's Disease* (CJD) adalah *sporadic classical* (sCJD), dan jenis ini dilaporkan menyumbang sekitar 85 - 95% dari seluruh kasus di dunia. Di Inggris dilaporkan 50 kasus setiap tahun. Onset penyakit ini bervariasi pada usia 16-82 tahun, namun sangat jarang terjadi pada usia di bawah 30 tahun atau di atas 80 tahun, dengan rerata pada usia 68 tahun. Penyakit ini lebih singkat daripada bentuk yang lainnya, dan terutama menyerang orang dewasa berusia lebih dari 50 tahun.

*Creutzfeldt Jacob's Disease* sporadik tidak diketahui penyebabnya. Sebagian besar ilmuwan percaya penyakit ini dimulai ketika protein prion di suatu tempat di otak secara spontan salah melipatgandakan, memicu efek domino yang melipatgandakan protein prion di seluruh otak. Variasi genetik pada gen protein prion dapat mempengaruhi risiko misfolding spontan ini.

Pada sCJD tidak ditemukan riwayat keluarga yang menderita penyakit ini, serta tidak ada riwayat terpapar dengan protein prion atau konsumsi daging tercemar BSE. Penyakit ini mungkin disebabkan oleh mutasi genetik spontan pada gen PRNP, atau konversi spontan PrP<sup>c</sup> menjadi PrP<sup>sc</sup>.

a. *Iatrogenik Creutzfeld Jacob's Disease (iCJD)*

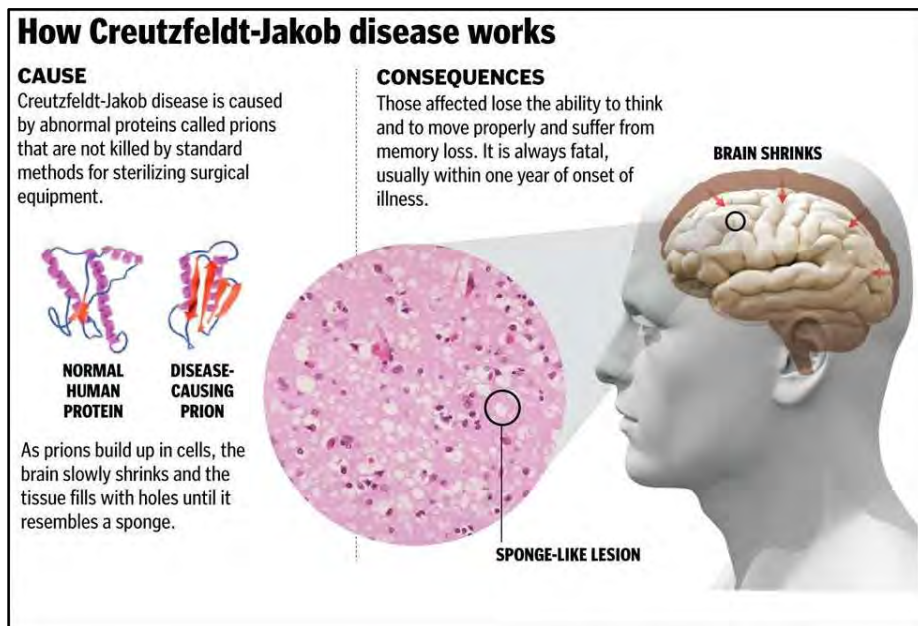
*Creutzfeld Jacob's Disease iatrogenik* (diperoleh) berarti penyakit ini diperoleh melalui prosedur medis seperti kontaminasi dari operasi otak, atau transplantasi kornea, atau cangkokan duramater, membran yang menutupi otak dan sumsum tulang belakang. Kasus iatrogenik presentasinya kecil.

b. *Familial Creutzfeld Jacob's Disease (fCJD)*

Jenis penyakit Creutzfeld Jacob's Disease yang diturunkan (familial) disebabkan karena adanya mutasi genetik. CJD diturunkan menyumbang kurang dari 15 % dari semua kasus Creutzfeld Jacob's Disease. CJD familial disebabkan oleh variasi dalam gen protein prion yang menyebabkan seseorang dapat menderita *Creutzfeld Jacob's Disease* (CJD). Para peneliti telah mengidentifikasi lebih dari 50 mutasi protein prion pada mereka dengan CJD diturunkan. Tes genetik dapat menentukan apakah anggota keluarga yang berisiko telah mewarisi mutasi penyebab CJD. Para ahli sangat merekomendasikan konseling genetik profesional sebelum dan sesudah tes genetik untuk CJD diturunkan.

c. *Variant Creutzfeld Jacob's Disease (vCJD)*

*Variant Creutzfeld Jacob's Disease* (vCJD) didapat dari makan daging sapi tercemar dengan *bovine spongiform encephalopathy* (BSE). *Variant Creutzfeld Jacob's Disease* dikenal sebagai penyakit sapi gila. Sebagian besar kasus vCJD telah terjadi di Inggris.



Sumber: Health & Medical (2019)

Gambar 2.8

Creutzfeldt-Jacob Disease (CJD)

## E. SIKLUS HIDUP

Protein PrP<sup>Sc</sup> pada neuron dapat mengkontaminasi daging hewan penderita BSE, dan penularan dapat terjadi akibat konsumsi daging tersebut oleh manusia. Mekanisme PrP<sup>Sc</sup> dari usus hingga mencapai jaringan otak masih belum diketahui, kemungkinan PrP<sup>res</sup> ini diabsorpsi lewat dinding usus melalui patches Peyer/ MALT, kemudian difagositosis di jaringan limfa seperti tonsil dan lien, lalu mencapai jaringan saraf pusat secara *ascending* melalui akson. Cara replikasi PrP<sup>res</sup> di neuron masih belum diketahui pasti, diduga melalui pembentukan ikatan antara PrP<sup>c</sup> dan PrP<sup>Sc</sup>, selanjutnya PrP<sup>Sc</sup> akan mengubah PrP<sup>c</sup> menjadi 2 molekul PrP<sup>Sc</sup> baru, sehingga akan terjadi akumulasi PrP<sup>Sc</sup> dalam jumlah besar. Mekanisme PrP<sup>Sc</sup> sebagai *template* mengubah PrP<sup>Sc</sup> juga masih belum diketahui. Mekanisme pembentukan PrP<sup>Sc</sup> pada penyakit prion herediter adalah mutan PrP<sup>c</sup> yang bersifat tidak stabil dan dapat berubah secara spontan menjadi PrP<sup>res</sup>. Oleh karena itu, penelitian mengenai *Creutzfeldt Jacob's Disease* terus dilakukan untuk menemukan tes dan pengobatan yang lebih baik untuk infeksi tersebut.

## F. MANIFESTASI KLINIS

Manifestasi klinis Creutzfeldt Jacob's Disease (CJD) dibedakan berdasarkan empat jenis penyakitnya, yaitu Sporadic Creutzfeldt Jacob's Disease (sCJD), Iatrogenic Creutzfeldt Jacob's Disease (iCJD), Familial Creutzfeldt Jacob's Disease (fCJD), dan Variant Creutzfeldt Jacob's Disease (vCJD).

### 1. Sporadic Creutzfeldt Jacob's Disease (sCJD)

Diagnosis CJD pada manusia ditegakkan dengan anamnesa, gejala klinis dan pemeriksaan penunjang. Gejala klinis diawali dengan gejala prodromal nonspesifik seperti ansietas, gangguan tidur, dan penurunan berat badan, kelemahan umum, nyeri kepala. Dalam beberapa hari atau minggu kemudian terjadi demensia yang memburuk dengan cepat berupa kehilangan memori, delirium dan gangguan perilaku, gangguan pengambilan keputusan, gangguan fungsi intelektual. Ataksia serebral dan mioklonus sering ditemukan bersamaan dengan demensia. Gejala lain yaitu gangguan penglihatan dengan diplopia, halusinasi, sulit koordinasi, *muscle twitching*, gangguan bicara dan mengantuk. Gejala lainnya termasuk disfungsi ekstrapiramidal seperti rigiditas, *mask like face*, gerakan-gerakan koreoatetoid, serta tanda-tanda piramidal yang biasanya ringan, kejang, hiperestesia, dan atrofi optik. Mioklonus terdapat pada 90% kasus sCJD. Mioklonus pada penderita sCJD tetap terjadi selama pasien tidur. Mioklonus ini dicetuskan oleh suara yang keras atau cahaya yang sangat terang. Gejala khas sCJD lainnya adalah demensia progresif cepat disertai ataksia dan mioklonus, tanpa demam.

Pemeriksaan laboratorium hematologi seperti leukosit, hitung jenis leukosit, dan kecepatan endap darah biasanya normal. Pemeriksaan CT- scan biasanya menunjukkan hasil yang normal, akan tetapi kadang-kadang dapat menunjukkan gambaran atrofi kortikal. Pemeriksaan MRI sering ditemukan peningkatan intensitas di daerah nukleus kaudatus dan pons, namun tanda ini tidak spesifik dan sensitif.

Pada pemeriksaan elektroensefalografi (EEG), pada awal fase biasanya normal, atau hanya menunjukkan aktivitas gelombang theta yang tersebar. Pada tahap lanjut dapat ditemukan voltase tinggi, repetitif, dan keluarnya gelombang polifasik yang tajam, periodik, 1-2 Hz. Gambaran ini tidak ditemukan vCJD.

Pada pemeriksaan cairan serebrospinal biasanya aseluler dengan jumlah glukosa dan protein yang normal. Pada sCJD dapat ditemukan protein 14-3-3 dengan metode western blot, dimana protein ini menunjukkan adanya cedera sel neuron. Pemeriksaan ini memiliki spesifitas 95% dan sensitivitas 45 - 85 %. Peningkatan protein ini kurang bermanfaat untuk nvCJD. Saat ini sedang dikembangkan pemeriksaan protein S-100 serum dan cairan spinal yang memiliki

sensifitas 78% dan spesifitas 81%, sehingga dapat ditemukan peningkatan enzim neuron-specific enolase pada cairan serebrospinal.

Biopsi otak post-mortem merupakan pemeriksaan yang paling spesifik untuk sCJD. Kasus sCJD kebanyakan tidak ditemukan kelainan pada jaringan otak secara makroskopik. Berbagai derajat atrofi serebral dapat ditemukan pada beberapa penderita yang dapat bertahan hidup bertahun-tahun. Gambaran patologi khas sCJD adalah degenerasi spongioform dan astrogliosis. Degenerasi spongioform ditandai oleh banyaknya vakuola berukuran 1-5  $\mu\text{m}$  pada neutrofil di antara badan sel neuron. Degenerasi spongioform ini terjadi pada korteks serebral, putamen, nukleus kaudatus, talamus dan serebelum. Astrogliosis tidak hanya ditemukan spesifik sCJD, namun hampir setiap kasus sCJD. Proliferasi jaringan fibrous astrosit ditemukan pada daerah abu-abu dari otak yang terkena sCJD. Plak amiloid juga dapat ditemukan pada 10% kasus sCJD. Selain itu juga dapat dilakukan pemeriksaan western blot jaringan otak untuk mendeteksi protein prion yang resisten protease. Apabila tidak ditemukan protein prion dalam pemeriksaan, maka tidak menyingkirkan diagnosis CJD, dikarenakan protein ini tidak terdistribusi secara merata di seluruh sistem saraf pusat. Pada biopsi jaringan limforetikular seperti tonsil dapat ditemukan protein prion.

## **2. Iatrogenic Creutzfeldt Jacob's Disease (iCJD)**

Kasus iCJD dilaporkan pertama kali pada tahun 1970 dan dikaitkan dengan terapi growth hormon dan gonadotropin dari kelenjar pituitary kadaver. Usia penderita berkisar antara 10 - 14 tahun dan masa inkubasi penyakit ini berkisar sekitar 4 - 30 tahun. Penyakit iCJD ini jarang terjadi, dengan angka kejadian kurang dari 1% dari seluruh kasus CJD.

Penularan iCJD pada manusia dapat terjadi lewat transplantasi kornea, transplantasi hepar, penggunaan elektrode ensefalogram yang terkontaminasi, dan prosedur bedah saraf. Lebih dari 70 kasus iCJD terjadi sesudah transplantasi duramater. Banyaknya titer inokulum dan tempat inokulum menentukan waktu inkubasi. Kontaminasi intraserebral langsung mempunyai waktu inkubasi 16-28 bulan, graft duramater inkubasi 18 bulan sampai dengan 18 tahun, dan injeksi hormon pituitari subkutan memiliki masa inkubasi 5 - 30 tahun.

Gejala iCJD mirip dengan gejala penyakit Kuru, yakni dengan gejala utama ataksia disertai gangguan koordinasi dan gejala ekstrapiramidal, sedang demensia hanya minimal bahkan sering absent pada stadium awal. Diagnosa iCJD ditegakkan dengan adanya riwayat transplantasi organ atau bedah saraf, atau riwayat penyuntikan growth hormone dari kadaver di masa lalu disertai gejala klinis neurologis mirip Kuru. Diagnosis pasti iCJD dengan biopsi otak.

### 3. **Familial Creutzfeldt Jacob's Disease (fCJD)**

fCJD sangat jarang terjadi dan bersifat genetik. Sebanyak 24 keluarga di Inggris telah dilaporkan terkena penyakit yang diturunkan secara autosom dominan ini. Penderita fCJD mempunyai minimal satu mutasi gen PRNP. Beberapa jenis mutasi yang paling sering terjadi adalah perubahan pada kodon 200 dengan perubahan asam amino asam glutamat menjadi lisin, perubahan asam aspartat pada posisi 178 menjadi asparagin, dan perubahan valin menjadi isoleusin pada posisi 210. Gejala klinis fCJD mirip dengan sCJD, dan diagnosis ditegakkan dengan anamnesa adanya riwayat keluarga yang menderita sakit serupa, disertai dengan pemeriksaan patologi otak.

### 4. **Variant Creutzfeldt Jacob's Disease (vCJD)**

Penyakit vCJD baru ditemukan pada bulan Maret 1996, umumnya terjadi pada usia lebih muda daripada sCJD, yaitu antara 16-41 tahun (rata-rata usia adalah 29 tahun). Berbeda dengan sCJD yang nampak timbul secara spontan dan menyebar di seluruh dunia, transmisi nvCJD mungkin disebabkan oleh konsumsi daging yang terkontaminasi oleh jaringan sistem saraf pusat yang terinfeksi BSE.

Penelitian Liewlyn melaporkan bahwa terdapat kemungkinan penyebaran vCJD melalui transfusi darah. Hasil penelitian tersebut dari 48 orang yang teridentifikasi telah menerima transfusi darah dari 15 donor yang diketahui menderita vCJD menunjukkan bahwa 1 orang mengalami gejala vCJD 6,5 tahun sesudah menerima transfusi darah dari seseorang yang mendonorkan darahnya 3,5 tahun sebelum mengalami gejala vCJD. Adanya kemungkinan penularan vCJD melalui transfusi darah menimbulkan ketakutan akan timbulnya wabah vCJD. Saat ini belum dapat ditemukan tes penyaring penyakit prion pada produk darah.

Jumlah penderita vCJD sampai saat ini terbanyak di Inggris, dan hanya kasus Sporadic *Creutzfeldt Jacob's Disease* di beberapa negara eropa lain seperti Perancis. Data terakhir menunjukkan adanya penurunan jumlah kasus baru vCJD di Inggris, dikarenakan adanya kewaspasan dan pengawasan ketat penyakit BSE pada daging sapi.

Sebagian besar kasus vCJD didahului oleh gejala psikiatrik seperti depresi dan *schizophrenia-like psychosis*, kemudian diikuti gejala neurologi seperti gangguan keseimbangan, gerakan involunter, dan pada saat menjelang ajal biasanya pasien imobile dan mutisme.

Perbedaan gejala klinis antara sCJD dan vCJD yaitu pada vCJD gejala awal utama adalah gejala psikiatrik seperti gangguan afektif misal disforia, iritabilitas, anseitas, apatis, insomnia, depresi, dan gangguan fungsi sosial. Sehingga pada awal menderita vCJD sering dirujuk ke psikiater. Pada vCJD juga lebih sering disertai gangguan sensorik seperti nyeri, paraestesia, disestesia pada wajah, tangan dan kaki. Mioklonus dan demensia yang merupakan gejala awal utama pada sCJD biasanya baru ditemukan pada fase lanjut vCJD.

Gambaran patologis khas vCJD adalah florid plaques berupa inti amiloid protein prion dan dikelilingi vakuola yang tersusun seperti daun bunga. Pada vCJD keterlibatan serebelum ditemukan pada hampir semua kasus. Pada biopsi protein prion sering dapat terdeteksi di luar jaringan sistem saraf pusat, dan hal ini sangat karakteristik untuk vCJD. Pada biopsi tonsil, biopsi limfa, dan kelenjar limfa dapat ditemukan PrPsc pada hampir semua penderita vCJD, dimana hal ini tidak terjadi pada sCJD yang umumnya hanya kadang dapat ditemukan di jaringan otot dan limfa. Perbedaan antara sCJD dan vCJD ditampilkan pada Tabel 2.3.

**Tabel 2.3**  
**Perbedaan antara CJD Sporadik dengan Variant CJD**

Karakteristik	sCJD	vCJD
Median usia saat meninggal	68 tahun	28 tahun
Median lama sakit	4 - 5 bulan	13 - 14 bulan
Gejala dan tanda klinis	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gejala awal: demensia</li> <li>Gejala neurologi: timbul dini</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gejala awal yang menonjol: psikiatri, disesthesia yang nyeri</li> <li>Gejala neurologi: timbul pada stadium lanjut</li> </ul>
Gelombang tajam, periodic pada EEG	Sering ada	Sering absen
Signal hiperintensitas pada putamen dan nucleus kaudatus	Sering ada	Sering absen
Pulvinar sign (Signal abnormal di thalamus posterior pada pencitraan T-2) pada MRI	Tidak ada	Ditemukan pada >70% kasus
Pengecatan imunohistokemikal jaringan otak ( <i>florid plaque</i> )	Akumulasi variabel	Akumulasi nyata protein prion yang resisten protease
Ditemukan protein prion di jaringan limfoid dan ekstraserebral	Tidak mudah ditemukan	Mudah ditemukan

Sumber: Nugroho & Harijanto (2009)

Mahasiswa yang berbahagia, pembahasan tentang manifestasi klinis pada *Creutzfeldt-Jacob Disease* ini mengakhiri materi Topik 2 yang juga merupakan akhir dari Bab 2 ini. Untuk memperdalam pemahaman Anda mengenai materi Topik 2 di atas, silakan Anda kerjakanlah latihan sebagai berikut.

## Latihan

Untuk dapat memperdalam pemahaman Anda mengenai materi di atas, kerjakanlah Latihan berikut!

- 1) Jelaskan pengertian Creutzfeld-Jacob Disease!
- 2) Uraikan tentang epidemiologi Creutzfeld-Jacob Disease!
- 3) Jelaskan tentang cara penularan Creutzfeld-Jacob Disease!
- 4) Jelaskan tentang siklus hidup Creutzfeld-Jacob Disease!
- 5) Jelaskan tentang manifestasi klinis Creutzfeld Jacob's Disease!

## Petunjuk Jawaban Latihan

Untuk membantu Anda dalam mengerjakan soal latihan tersebut, silakan pelajari kembali materi tentang:

- 1) Pengertian Creutzfeld-Jacob Disease.
- 2) Epidemiologi Creutzfeld-Jacob Disease.
- 3) Cara penularan Creutzfeld-Jacob Disease.
- 4) Siklus hidup Creutzfeld-Jacob Disease.
- 5) Manifestasi klinis Creutzfeld Jacob's Disease.

## Ringkasan

*Creutzfeld Jacob's Disease* (CJD) merupakan penyakit gangguan otak degeneratif yang disebabkan oleh protein otak yang tidak sempurna. Nama penyakit ini diambil dari nama neurolog Jerman Creutzfeld dan Jacob yang melaporkan pertama kali penyakit ini pada tahun 1920. *Creutzfeld Jacob's Disease* (CJD) disebabkan oleh agen infeksius berupa protein yang disebut prion (*proteinaceous infectious particles*). Protein prion normal disebut *cellular prion protein* (PrP<sup>c</sup>) atau *sensitive prion protein* (PrP<sup>sen</sup>) yaitu protein prion yang sensitif terhadap degradasi oleh enzim proteinase K. *Creutzfeld Jacob's Disease* (CJD) dibedakan dalam empat jenis penyakit, yaitu sporadic *Creutzfeld Jacob's Disease* (sCJD), familial *Creutzfeld Jacob's Disease* (fCJD), iatrogenik *Creutzfeld Jacob's Disease* (iCJD), dan variant *Creutzfeld Jacob's Disease* (vCJD).



## Tes 2

**Pilihlah salah satu jawaban yang paling benar!**

1. Gangguan otak yang disebabkan oleh infeksi prion disebut dengan istilah....
  - A. kutu gila
  - B. rusa gila
  - C. sapi gila
  - D. anjing gila
2. Selain menyerang ternak, prion dapat menyebabkan gangguan pada otak manusia. Gangguan tersebut menyebabkan kerusakan sistem saraf. Pada dunia kedokteran penyakit ini disebut dengan istilah....
  - A. HTLV
  - B. Krismas
  - C. Hepatitis
  - D. Creutzfeldt-Jakob
3. Negara yang paling banyak ditemukan penyakit CJD adalah....
  - A. Amerika
  - B. Inggris
  - C. Jepang
  - D. Perancis
4. Penyakit Creutzfeldt-Jakob merupakan gangguan otak parah yang bisa menyebabkan dampak fatal, bahkan sampai berujung pada kematian. Gejala penyakit ini mirip dengan gejala....
  - A. penyakit amnesia
  - B. penyakit insomnia
  - C. penyakit hepatitis
  - D. demensia pada penyakit Alzheimer
5. Penyakit Creutzfeldt-Jakob memiliki empat jenis varian sehingga nama penyakit disingkat dengan CJDv. Berikut ini yang tidak termasuk CJDv adalah....
  - A. variant CJD
  - B. genetal CJD

- C. sporadic CJD
  - D. iatrogenic CJD
6. Masa inkubasi jenis penyakit sapi gila sangat lama, bahkan bisa lebih dari 10 tahun. Ciri dari penyakit CJD ini merupakan jenis penyakit....
- A. variant CJD
  - B. genetal CJD
  - C. sporadic CJD
  - D. iatrogenic CJD
7. Penyakit sapi gila ditandai dengan kemunculan beberapa gejala berikut, kecuali....
- A. gangguan penglihatan
  - B. gangguan keseimbangan
  - C. gangguan ingatan dan fungsi otak lain
  - D. bicara tidak jelas dan pengelihatan terganggu
8. Berikut ini yang merupakan cara terbentuknya prion yaitu....
- A. perubahan bentuk protein
  - B. perubahan susunan protein upnormal menjadi normal
  - C. perubahan susunan protein normal menjadi upnormal
  - D. perubahan susunan lemak dari normal menjadi upnormal
9. Berikut ini merupakan faktor risiko yang dapat menyebabkan seseorang terinfeksi sapi gila adalah....
- A. memakan daging hewan terinfeksi
  - B. memakan kulit hewan yang terinfeksi
  - C. memakan organ hati pada hewan yang terinfeksi
  - D. memakan bagian otak dan tulang belakang dari hewan yang terinfeksi
10. Berikut ini yang bukan termasuk upaya untuk mengurangi risiko penularan penyakit sapi gila adalah....
- A. membatasi daging impor
  - B. transfusi darah dengan aman
  - C. memusnahkan sumber infeksi
  - D. tidak makan daging sama sekali

Cocokkanlah jawaban Anda dengan Kunci Jawaban Tes 2 yang terdapat di bagian akhir Bab 2 ini. Hitunglah jawaban yang benar, kemudian gunakan rumus berikut untuk mengetahui tingkat penguasaan Anda terhadap materi Topik 2.

$$\text{Jumlah jawaban benar} = \frac{\text{Jumlah jawaban yang benar}}{\text{Jumlah soal}} \times 100 \%$$

Arti tingkat penguasaan:    90 - 100% = baik sekali  
    80 - 89% = baik  
    70 - 79% = cukup  
    <70% = kurang

Apabila mencapai tingkat penguasaan 80% atau lebih, Anda dapat meneruskan ke bab selanjutnya. Tetapi, jika penguasaan materi Anda masih di bawah 80%, Anda harus mengulangi materi Topik 2, terutama bagian yang belum Anda kuasai.

## Kunci Jawaban Tes

### Test 1

- 1) C
- 2) D
- 3) C
- 4) C
- 5) D
- 6) A
- 7) D
- 8) A
- 9) D
- 10) A

### Test 2

- 1) C
- 2) D
- 3) B
- 4) D
- 5) B
- 6) A
- 7) A
- 8) C
- 9) D
- 10) D

# Glosarium

- Proteinaceous infectious particles (prion)* : Agen infeksius penyebab CJD.
- Creutzfeldt Jacob's Disease (CJD)* : Penyakit gangguan otak degeneratif yang disebabkan oleh protein otak yang tidak sempurna.
- Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE)* : Penyakit prion pada hewan yang menyebabkan *cow mad disease* (penyakit sapi gila).
- Mioklonus : Suatu kelainan terhadap kontraksi otot yang bersifat tidak disadari (*involunter*), gerakannya acak, dan berlangsung dalam waktu sangat singkat.

## Daftar Pustaka

- Austin, F.E., Barbieri, J.T., Corin, R.E., Grigas, K.E., & Cox, C.D. (1981). Distribution of superoxide dismutase, catalase, and peroxidase activities among *Treponema pallidum* and other spirochetes. *Infect. Immun*, (33):372-379.
- Brzezinski, C. & Bruzzio, M. (2019). *The human prion protein in complex with nanobody 484*. Diakses tanggal 6 September 2019, dari <http://biology.kenyon.edu/BMB/jsmol2017/HuPrP/>
- Center for Disease Control and Prevention (CDC) (2010). *Sexually transmitted disease treatment guidelines*. Diakses tanggal 6 September 2019, dari <http://www.cdc.gov/stats11/default.htm>
- Center for Disease Control and Prevention (CDC) (2017). *Public health image library (PHIL)*. Diakses tanggal 6 September 2019, dari <https://phil.cdc.gov/QuickSearch.aspx?key=true>
- Health & Medical (2019). *Creutzfeldt-Jacob Disease, CJD*. Diakses tanggal 6 September 2019, dari <https://www.viviennebalonwu.com/2015/07/creutzfeldt-jacob-disease-cjd.html>
- Joegijantoro, R. (2019). *Penyakit infeksi*. Malang: Intimedia.
- Kementerian Kesehatan RI. (2013). *Pedoman tata laksana sifilis untuk pengendalian sifilis di layanan kesehatan dasar*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan.
- Norris, S.J., Cox, D.L., & Weimstock, G.M. (2001). Biology of *Treponema pallidum*: correlation of functional activities with genome sequence data. *J. Mol. Microbiol. Biotechnol*, (3): 37-62.
- Nugroho, A. & Harijanto, P.N. (2009). *Penyakit prion*. Dalam Sudoyo et al. (Eds). Buku ajar penyakit dalam cetakan pertama. Jakarta: Interna Publishing.
- Pathogen Profile Dictionary (2019). *Treponema pallidum*. Diakses tanggal 6 September 2019, dari <http://www.ppdictionary.com/bacteria/bwum/pallidum.htm>
- Zulkoni, A. (2011). *Parasitologi*. Yogyakarta: Nuha Medika.

# Bab 3

## INFEKSI MENULAR LEWAT TRANSFUSI DARAH YANG DISEBABKAN OLEH JAMUR DAN PARASIT

*Nur'Aini Purnamaningsih, S.Si, M.Sc.*

### Pendahuluan

**P**ara teknisi pelayanan darah peserta Rekognisi Pembelajaran Lampau (RPL) Prodi Diploma III Teknologi Bank Darah yang berbahagia, setelah Anda menyelesaikan pembelajaran tentang infeksi menular lewat transfusi darah (IMLTD) yang disebabkan oleh virus, bakteri, dan prion, pembelajaran dilanjutkan di bahasan yang ketiga yaitu IMLTD yang disebabkan oleh jamur dan parasit. Sebelum memasuki bahasan yang lebih dalam, kita pahami terlebih dahulu konsep pengertiannya. Jamur merupakan organisme eukariotik, heterotrof yang dapat bersifat parasit obligat, parasit fakultatif, atau saprofit. Jamur dapat menyebabkan infeksi pada tempat yang superfisial maupun yang dalam. Infeksi superfisial biasanya melibatkan kulit, rambut, atau kuku. Sedangkan infeksi jamur yang dalam biasanya tetap laten pada inang yang normal. Jamur dapat menyerang jaringan dan menghancurkan organ-organ vital. Sementara protozoa adalah organisme mikroskopis bersel satu yang dapat hidup bebas atau parasit di alam, dapat berkembang biak pada manusia dan mempunyai dampak terjadinya infeksi (Joegijantoro, 2019).

Pada Bab 3 ini, Anda diajak untuk memahami konsep IMLTD yang disebabkan oleh jamur dan parasit. Pembahasannya disajikan dalam dua topik, yaitu 1) Topik 1 membahas tentang Malaria, dan 2) Topik 2 membahas tentang Toxoplasma. Setelah mempelajari keseluruhan materi pada Bab 3 ini, secara umum Anda akan mampu menjelaskan konsep IMLTD yang disebabkan oleh jamur dan parasit. Secara khusus, Anda akan mampu:

- 1) Menjelaskan siklus hidup Toxoplasma.
- 2) Menjelaskan cara penularan Toxoplasma.
- 3) Menjelaskan manifestasi klinis Toxoplasma.

# Topik 1

## Malaria

**S**audara mahasiswa teknisi pelayanan darah peserta RPL yang berbahagia, topik pertama yang dibahas di Bab 3 ini adalah tentang infeksi menular lewat transfusi darah yang disebabkan oleh parasit, yaitu malaria. Malaria sudah dikenal sejak 3000 tahun yang lalu. Seorang ilmuwan Hippocrates (400-377 SM) sudah membedakan jenis-jenis malaria. Alphonse Laveran (1880) menemukan plasmodium sebagai penyebab malaria, dan Ross (1897) menemukan perantara malaria adalah nyamuk *Anopheles* (Widoyono, 2011). Hingga saat ini, malaria masih menjadi masalah kesehatan bagi masyarakat di Indonesia, terutama di daerah luar Jawa dan Bali. Hal ini karena angka morbiditas dan mortalitas malaria masih tinggi.

Sebagai teknisi pelayanan darah, pembelajaran tentang konsep malaria sangat penting. Hal ini mengingat bahwa malaria yang terjadi karena transfusi darah dari donor yang terinfeksi masih cukup sering, terutama pada daerah yang menggunakan donor komersial. Dilaporkan sebanyak 3500 kasus malaria oleh karena transfusi darah dalam 65 tahun terakhir. Parasit malaria tetap hidup dalam darah donor kira-kira satu minggu dan apabila dipakai anti-coagulant yang mengandung dekstrose dapat bertahan sampai 10 hari. Bila komponen darah dilakukan *cryopreserved*, parasit dapat hidup sampai 2 tahun (Harijanto, 2009).

### E. PENGERTIAN

Mari kita awali pembahasan Topik 1 ini dengan mengingat kembali pengertian dari malaria. Malaria berasal dari bahasa Italia yaitu *mal* (buruk) dan *area* (udara), sehingga secara harfiah malaria berarti penyakit yang sering terjadi pada daerah dengan udara buruk akibat lingkungan yang buruk. Malaria adalah suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh parasit Plasmodium yang menyerang eritrosit dan ditandai dengan ditemukannya bentuk aseksual di dalam darah (Zulkoni, 2011). Plasmodium hidup dan berkembang biak di dalam sel darah manusia. Penyakit ini ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina (Kementerian Kesehatan RI., 2013). Nyamuk *Anopheles* merupakan vektor malaria yang terutama menggigit manusia malam hari mulai petang (*dusk*) sampai fajar (*dawn*) (Soedarto, 2011). Infeksi malaria ditandai dengan gejala berupa demam, hepatosplenomegali, menggigil, anemia, dan splenomegali. Infeksi malaria dapat berlangsung akut maupun kronik. Infeksi malaria dapat terjadi tanpa komplikasi ataupun mengalami komplikasi sistemik yang disebut malaria berat (Harijanto, 2009).



## F. EPIDEMIOLOGI

Setelah memahami konsep pengertiannya, pembahasan berikutnya adalah mengenai epidemiologi malaria. Malaria disebabkan oleh parasit dari genus *Plasmodium* dan merupakan infeksi protozoa paling penting di seluruh dunia (Mandal, Wilkins, Dunbar, & Mayon-White, 2008). Sebanyak 300 juta orang terkena malaria setiap tahun dan 1 juta orang meninggal, terutama anak-anak berusia <5 tahun di Sub-Sahara Afrika. Dua pertiga kasus yang dilaporkan terjadi di Afrika, Sub Benua India, Vietnam, Pulau Soloman, Kolumbia, dan Brasil. Sebanyak 10.000 sampai 30.000 penduduk negara industri juga mendapatkan malaria setiap tahun melalui perjalanan ke daerah endemik. Sekitar 2000 kasus terjadi setiap tahun di Inggris dengan 10-15 kematian, yaitu dari *Plasmodium falciparum*. *Plasmodium vivax* dominan di India, Pakistan, Bangladesh, Sri Lanka, dan Amerika Tengah. *Plasmodium falciparum* dominan di Afrika dan Papua Nugini. *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium falciparum* memiliki prevalensi di Asia Tenggara, Amerika Selatan, dan Oceania. *Plasmodium ovale* dan *Plasmodium malariae* terjadi terutama di Afrika (Mandal, Wilkins, Dunbar, & Mayon-White, 2008).

Malaria merupakan salah satu penyakit menular yang masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di dunia (Soedarto, 2011). Penyakit malaria banyak berkembang di daerah beriklim tropis (termasuk Indonesia), beriklim subtropis, dan beriklim sedang, karena sangat berhubungan dengan berkembangnya jentik nyamuk *Anopheles* (Zulkoni, 2011). Di Indonesia, malaria terutama dilaporkan dari luar Jawa, yaitu di Papua, Maluku, Nusa Tenggara, Sulawesi, Kalimantan dan Sumatera. Di pulau Jawa dan Bali hanya sedikit kasus malaria yang dilaporkan. *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium falciparum* merupakan penyebab utama yang ditemukan di Indonesia. *Plasmodium malariae* dilaporkan dari provinsi Lampung, Nusa Tenggara Timur, dan Papua. *Plasmodium ovale* pernah dilaporkan dari Nusa Tenggara Timur dan Papua (Soedarto, 2011).

Berdasarkan laporan selama tahun 2000-2009, angka kesakitan malaria cenderung menurun yaitu sebesar 3,62 per 1.000 penduduk pada tahun 2000 menjadi 1,85 per 1.000 penduduk pada tahun 2009 dan 1,96 tahun 2010. Sedangkan tingkat kematian akibat malaria mencapai 1,3%. Walaupun telah terjadi penurunan *Annual Parasite Index* (API) secara nasional, di daerah dengan kasus malaria tinggi angka API masih sangat tinggi dibandingkan angka nasional. Sedangkan pada daerah dengan kasus malaria yang rendah sering terjadi Kejadian Luar Biasa (KLB) sebagai akibat kasus impor.

Pada tahun 2010 di Indonesia terdapat 65% kabupaten endemis dimana hanya sekitar 45% penduduk di kabupaten tersebut berisiko tertular malaria. Berdasarkan hasil survei komunitas selama 2007-2010, prevalensi malaria di Indonesia menurun dari 1,39% (Riskesdas 2007) menjadi 0,6% (Riskesdas, 2010). Berdasarkan hasil Riskesdas tersebut, provinsi dengan API di atas angka rata-rata nasional adalah Nusa Tenggara Barat, Maluku, Maluku Utara,

Kalimantan Tengah, Bangka Belitung, Kepulauan Riau, Bengkulu, Jambi, Sulawesi Tengah, Gorontalo, dan Aceh. Tingkat prevalensi tertinggi ditemukan di wilayah timur Indonesia, yaitu di Papua Barat (10,6%), Papua (10,1%), dan Nusa Tenggara Timur (4,4%). Pada tahun 2011, jumlah kematian malaria yang dilaporkan sebanyak 388 kasus.

Penularan malaria yang terjadi di daerah endemis dapat berlangsung terus menerus sepanjang tahun (stabil) jika vektor malaria (*Anopheles*) dapat dijumpai sepanjang tahun. Di daerah stabil banyak penderita malaria tidak menunjukkan gejala klinis yang jelas (asimtomatik), termasuk jarang mengalami demam. Anemia banyak diderita anak-anak kecil berumur di bawah 2 tahun yang menyebabkan tingginya angka kematian pada kelompok umur tersebut. Sebaliknya apabila *Anopheles* hanya ditemukan pada musim tertentu saja, penularan malaria berlangsung tidak stabil. Keadaan ini terjadi di daerah meso dan hipoendemis. Di daerah ini sering ditemukan penderita malaria berat dan mengalami komplikasi dengan kematian yang dapat terjadi di semua kelompok umur. Epidemio yang besar di daerah tidak stabil ini dapat terjadi secara teratur pada musim tertentu (Soedarto, 2011).

Di daerah malaria, pembesaran limpa dapat dijumpai pada 50-80% penduduknya. Prevalensi pembesaran limpa (spleen rate) merupakan indikator penting untuk menentukan intensitas penularan malaria di suatu daerah. Selain *spleen rate*, untuk studi epidemiologi juga perlu ditentukan ukuran rerata pembesaran limpa pada suatu komunitas. Rerata pembesaran limpa merupakan indeks malariometrik yang bermanfaat, yang ditentukan berdasar distribusi frekuensi lima kelas pembesaran limpa. Menurut Hackett, pembesaran limpa berkisar dari kelas satu dimana limpa tidak teraba pada waktu bernafas dalam-dalam, sampai kelas lima dimana titik terbawah limpa teraba di fossa iliaca kanan (Soedarto, 2011). *Parasit rate* dan *spleen rate* ditentukan pada pemeriksaan anak-anak usia 2-9 tahun (Harijanto, 2009).

Endemisitas malaria dibagi menjadi 4 tingkatan sebagai berikut (Soedarto, 2011).

### **1. Hipoendemis**

Penularan malaria masih terjadi, tetapi sangat rendah frekuensinya, hanya jika terjadi turun hujan sehingga baru terbentuk tempat perindukan nyamuk. Kejadian malaria di daerah ini termasuk tidak stabil. Pada pemeriksaan limpa (*spleen rate*) yang dilakukan terhadap anak berumur di bawah lima tahun, *spleen rate* berkisar antara 0-10%, sedangkan parasitemia golongan ini kurang dari 10%. Pada daerah hipoendemis ini banyak dijumpai malaria serebral, malaria dengan gangguan fungsi hati, atau gangguan fungsi ginjal pada usia dewasa (Harijanto, 2009).

### **2. Mesoendemis**

Penularan malaria hanya terjadi pada musim penghujan, karena itu termasuk daerah malaria tidak stabil. Pemeriksaan limpa pada anak balita menunjukkan *spleen rate* berkisar

antara 20-50% dengan parasitemia kurang dari 20%. Pada daerah mesoendemis ini banyak ditemukan malaria serebral pada usia kanak-kanak (2-10 tahun) (Harijanto, 2009).

### 3. Hiperendemis

Tingkatan endemisitas dimana penularan malaria berlangsung hampir di sepanjang tahun (stabil), kecuali pada waktu populasi *Anopheles* sangat menurun. Misalnya pada waktu musim kemarau ketika tempat perindukan nyamuk berkurang karena mengering. Pemeriksaan pada anak balita menunjukkan *spleen rate* berkisar antara 50-70% dengan parasitemia antara 50% dan 70%. Di daerah mesoendemis ini juga banyak ditemukan malaria serebral pada usia kanak-kanak (2-10 tahun) (Harijanto, 2009).

### 4. Holoendemik (bila *parasit rate* atau *spleen rate* >75%).

Tingkatan endemisitas suatu daerah malaria yang penularan malaria terjadi sepanjang tahun, sehingga penularan malaria tergolong stabil. Pemeriksaan limpa pada anak berumur di bawah lima tahun menunjukkan *spleen rate* lebih dari 75%, dengan parasitemia berkisar antara 60-70%. Angka kematian tertinggi terjadi pada anak berumur 1-2 tahun karena anemia yang terjadi sangat berat.

## G. STRUKTUR PARASIT

Pada pembahasan struktur parasit ini, akan dibahas mengenai parasit *Plasmodium* yang menyebabkan penyakit malaria pada manusia. Parasit ini ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* yang merupakan vektor malaria. Taksonomi *Plasmodium* (Brian, 1999) sebagai berikut.

- a. Kingdom: Protista
- b. Subkingdom: Protozoa
- c. Phylum: Apicomplexa
- d. Class: Sporozoasida
- e. Order: Eucoccidiorida
- f. Family: Plasmodiidae
- g. Genus: Plasmodium.

*Plasmodium* pada manusia penyebab malaria terdapat lima spesies yaitu *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae*, dan *Plasmodium knowlesi* (Zulkoni, 2011).

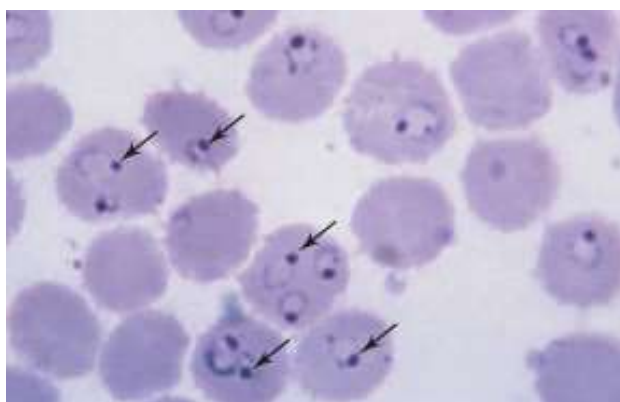
### 1. *Plasmodium falciparum*

Di dalam sel darah merah penderita malaria, *Plasmodium falciparum* dapat ditemukan dalam bentuk cincin, trofozoit, skizon, dan bentuk gametosit yang memiliki ciri-ciri khas tertentu. Eritrosit yang terinfeksi parasit ini juga mengalami bentuk yang berbeda sesuai dengan bentuk parasit yang menginfeksi. Gambaran *Plasmodium falciparum* di dalam darah ditampilkan pada Tabel 3.1.

**Tabel 3.1**  
**Gambaran *Plasmodium falciparum* di Dalam Sel Darah Merah**

Stadium di Darah	Gambaran Eritrosit	Gambaran Parasit
Bentuk cincin	Normal, sering ditemukan infeksi multipel di eritrosit, celah Maurer	Sitoplasma halus, 1-2 bintik kromatin, bentuk applique ( <i>accole</i> ) kadang-kadang ada
Trofozoit	Normal, celah Maurer jarang	Jarang terlihat di darah tepi, sitoplasma padat, pigmen hitam
Skizon	Normal, celah Maurer jarang	Jarang tampak di darah tepi, skizon matang dengan 8-24 merozoit kecil, pigmen hitam, berkelompok dalam satu massa
Gametosit	Mengerut (distorsi)	Bentuk sosis, bulan sabit, atau pisang; kromatin kompak (makro gametosit), atau difus (mikrogametosit), terdapat masa pigmen hitam

Sumber: Soedarto (2011)



Sumber: Madigan, Martinko, Bender, Buckey & Stahl (2010)

**Gambar 3.1**  
***Plasmodium falciparum***

## 2. Plasmodium vivax

Di dalam sel darah merah penderita malaria, *Plasmodium vivax* dapat ditemukan dalam bentuk cincin, trofozoit, skizon, dan bentuk gametosit yang memiliki ciri-ciri khas tertentu. Eritrosit yang terinfeksi parasit ini juga mengalami bentuk yang berbeda sesuai dengan bentuk parasit yang menginfeksi. Gambaran *Plasmodium vivax* di darah ditampilkan pada Tabel 3.2.

**Tabel 3.2**  
**Gambaran *Plasmodium vivax* di Darah**

Stadium di Darah	Gambaran Eritrosit	Gambaran Parasit
Cincin	Ukuran normal sampai 1,25x bulat, kadang-kadang tampak bintik Schuffner halus, eritrosit dengan infeksi multipel tidak jarang dijumpai.	Sitoplasma besar kadang-kadang dengan pseudopodi; bintik kromatin besar.
Trofozoit	Ukuran membesar 1,5-2x; mungkin distorsi, bintik halus Schuffner tampak.	Sitoplasma besar, amuboid, kromatin besar, pigmen halus coklat kekuningan.
Skizon	Membesar 1,5-2x; mungkin distorsi, bintik Schuffner halus.	Sitoplasma besar mengisi hampir seluruh eritrosit; matang 12-24 merozoit, tampak kelompok pigmen coklat kekuningan.
Gametosit	Membesar 1,5-2x; mungkin distorsi, bintik Schuffner halus.	Bulat atau lonjong, padat, dapat memenuhi eritrosit, kromatin padat, eksentris pada makrogametosit, difus pada mikrogametosit, pigmen coklat tersebar.

Sumber: Soedarto (2011)

## 3. Plasmodium ovale

Di dalam darah tepi Plasmodium ovale terdapat bentuk-bentuk cincin, trofozoit, skizon, dan bentuk gametosit. Gambaran *Plasmodium ovale* di darah ditampilkan pada Tabel 3.3.

**Tabel 3.3**  
**Gambaran *Plasmodium ovale* di Darah**

<b>Stadium di Darah</b>	<b>Gambaran Eritrosit</b>	<b>Gambaran Parasit</b>
Cincin	Normal sampai 1,25x bulat, kadang ada bintik Schuffner; fimbrie kadang-kadang terjadi; eritrosit dengan infeksi multipel tidak jarang dijumpai.	Sitoplasma jelas, bintik kromatin besar.
Trofozoit	Normal sampai 1,25x.	Kompak, kromatin besar, pigmen halus coklat tua.
Skizon	Normal sampai 1,25x, bulat atau lonjong, kadang-kadang fimbrie, tampak bintik Schuffner.	Matang terdiri dari 6-14 merozoit dengan inti besar, berkelompok mengelilingi masa pigmen coklat tua.
Gametosit	Normal sampai 1,25x, bulat atau lonjong, kadang-kadang fimbrie, bintik Schuffner.	Bulat atau lonjong, padat, dapat memenuhi eritrosit, kromatin padat, eksentris (makrogametosit), atau lebih difus (mikrogametosit), pigmen coklat tersebar.

Sumber: Soedarto (2011)

#### 4. *Plasmodium malariae*

*Plasmodium malariae* dijumpai di dalam darah dalam bentuk cincin, bentuk trofozoit, bentuk skizon dan bentuk gametosit. Gambaran *Plasmodium malariae* di darah ditampilkan pada Tabel 3.4.

**Tabel 3.4**  
**Gambaran *Plasmodium malariae* di Darah**

<b>Stadium di Darah</b>	<b>Gambaran Eritrosit</b>	<b>Gambaran Parasit</b>
Cincin	Normal sampai 1,25x.	Sitoplasma jelas, kromatin besar.
Trofozoit	Normal sampai 0,75x; jarang, bintik Ziemann (dengan pewarnaan tertentu).	Kompak, kromatin besar, kadang bentuk pita, pigmen kasar coklat tua.
Skizon	Normal sampai 0,75x; jarang, bintik Ziemann (dengan pewarnaan tertentu).	Skizon matang 6-12 merozoit dengan inti besar berkelompok mengelilingi masa pigmen kasar, coklat tua, kadang bentuk roset.

Stadium di Darah	Gambaran Eritrosit	Gambaran Parasit
Gametosit	Normal sampai 0,75x; jarang, bintik Ziemann (dengan pewarnaan tertentu).	Bulat atau lonjong, padat, dapat memenuhi eritrosit, kromatin padat, eksentris (makrogametosit), atau lebih difus (mikrogametosit), pigmen coklat tersebar.

Sumber: Soedarto (2011)

## 5. Plasmodium knowlesi

*Plasmodium knowlesi* dijumpai di dalam darah dalam bentuk cincin, bentuk trofozoit, bentuk skizon dan bentuk gametosit. Gambaran *Plasmodium knowlesi* di dalam darah ditampilkan pada Tabel 3.5.

**Tabel 3.5**  
**Gambaran *Plasmodium knowlesi* di Darah**

Stadium di Darah	Gambaran Eritrosit	Gambaran Parasit
Cincin	Normal sampai 0,75x; infeksi multipel tidak jarang terjadi.	Sitoplasma halus, 1-2 bintik kromatin, kadang terlihat bentuk applique (accolle).
Trofozoit	Normal sampai 0,75x; jarang tampak bintik Sinton dan Mulligan.	Sitoplasma kompak, kromatin besar, kadang bentuk pita, pigmen kasar coklat tua.
Skizon	Normal sampai 0,75x; bintik Sinton dan Mulligan jarang dijumpai.	Skizon matang sampai 16 merozoit dengan inti besar mengelilingi masa kasar, pigmen coklat tua, kadang bentuk roset; merozoit matang bersegmen.
Gametosit	Normal sampai 0,75x; bintik Sinton dan Mulligan jarang dijumpai.	Bulat atau lonjong, kompak, mengisi hampir semua isi eritrosit, kromatin kompak, makrogametosit eksentrik, mikrogametosit lebih difus, pigmen coklat tersebar.

Sumber: Soedarto, 2011

Saat ini penderita malaria didominasi disebabkan oleh *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium falciparum* sekitar 80-95%, dan sisanya disebabkan oleh *Plasmodium malariae* dan *Plasmodium ovale* (Zulkoni, 2011). Di Indonesia, jenis plasmodium yang banyak ditemukan adalah *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax*. Di beberapa provinsi di Indonesia, antara lain Lampung, Nusa Tenggara Barat, dan Papua ditemukan *Plasmodium*

*malariae*. Pada tahun 2010 dilaporkan adanya *Plasmodium knowlesi* di pulau Kalimantan yang dapat menginfeksi manusia. *Plasmodium knowlesi* selama ini dikenal hanya menginfeksi pada monyet ekor panjang (*Macaca fascicularis*), namun juga ditemukan di tubuh manusia. Penelitian Cox-Singh, Davis, Lee, Shamsul, Divis, & Matusop (2008) melaporkan bahwa hasil tes pada 150 pasien malaria di Rumah Sakit Serawak Malaysia pada Juli 2006 sampai dengan Januari 2008 menunjukkan bahwa dua pertiga kasus malaria disebabkan oleh *Plasmodium knowlesi*.

## H. CARA PENULARAN

Saudara mahasiswa, mari kita kaji kembali mengenai cara penularan malaria. Malaria dapat ditularkan melalui gigitan nyamuk betina *Anopheles*, yang dapat menularkan parasit *Plasmodium*. Intensitas penularan malaria dipengaruhi oleh faktor-faktor yang terkait dengan parasit *Plasmodium*, yaitu nyamuk *Anopheles* yang menjadi vektor penular, manusia yang menjadi hospesnya, dan lingkungan hidup yang mempengaruhi faktor-faktor tersebut (Soedarto, 2011).

Penularan malaria di Indonesia dipengaruhi oleh beberapa faktor sebagai berikut (Soedarto, 2011).

1. Perubahan lingkungan yang tidak terkendali dapat menyebabkan timbulnya tempat-tempat perindukan (breeding place) nyamuk.
2. Di Indonesia terdapat banyak spesies *Anopheles* telah dikonfirmasi merupakan vektor malaria, dengan sifat bionomik yang berbeda-beda, habitat, dan breeding place yang bermacam-macam.
3. Mobilitas penduduk Indonesia yang tinggi memungkinkan terjadinya penularan malaria di daerah yang lebih luas, termasuk penularan parasit malaria yang sudah resisten terhadap obat-obatan anti malaria.
4. Perilaku masyarakat yang memungkinkan terjadinya penularan.
5. Terbatasnya akses pelayanan kesehatan untuk menjangkau seluruh desa yang bermasalah malaria, karena hambatan geografis, ekonomi, dan sumber daya.

Kekebalan tubuh manusia juga merupakan faktor penting pada penularan malaria, terutama di daerah malaria dengan penyebaran yang luas dan sedang. Iklim juga berperan penting dalam penularan malaria. Hal ini karena iklim mempengaruhi kepadatan dan lama hidup dari nyamuk *Anopheles* yang menjadi vektor malaria, misalnya pola hujan, suhu udara dan kelembaban. Puncak jumlah penderita malaria terjadi selama musim hujan berlangsung dan pada masa sesudah musim hujan baru berakhir. Kejadian luar biasa malaria umumnya terjadi pada saat iklim mendadak berubah menjadi sangat sesuai untuk penyebaran malaria



dan di daerah yang penduduknya tidak memiliki atau hanya sedikit memiliki kekebalan terhadap malaria. Penularan malaria juga terjadi apabila sekelompok penduduk dengan kekebalan yang rendah terhadap malaria pindah ke daerah yang intensitas malariannya tinggi, misalnya yang terjadi pada kaum transmigran, pencari kerja, atau kaum pengungsi (Soedarto, 2011).

Terdapat sekitar 20 spesies *Anopheles* yang penting pada penularan malaria di Indonesia, diantaranya *Anopheles aconitus*, *Anopheles sundaicus*, *Anopheles subpictus*, *Anopheles balabacensis*, *Anopheles hyrcanus group*, *Anopheles maculatus*, *Anopheles letifer*, *Anopheles umbrosus*, *Anopheles ludlowe*, *Anopheles flavirostris*, *Anopheles minimus*, *Anopheles nigerimus*, *Anopheles farauti*, *Anopheles holiensis*, dan *Anopheles punctulatus*. Spesies yang banyak ditemukan dan tersebar di berbagai pulau baik di Jawa, Bali, maupun pulau-pulau lainnya yaitu *Anopheles aconitus*, *Anopheles sundaicus*, *Anopheles maculatus*, dan *Anopheles barbirostris*. Faktor-faktor *Anopheles* yang berperan dalam penularan malaria antara lain kepekaan nyamuk terhadap infeksi parasit malaria (*Plasmodium*), hospes yang disukainya, lama hidup nyamuk, kepekaan nyamuk *Anopheles* terhadap insektisida dan tempat nyamuk mencari makanan, serta tempat istirahat nyamuk dewasa sesudah menghisap darah (Soedarto, 2011).

Selain ditularkan melalui gigitan nyamuk, malaria dapat ditularkan secara kongenital dari ibu ke anak, yang disebabkan karena kelainan pada sawar plasenta yang menghalangi penularan infeksi vertikal. Malaria juga dapat ditularkan melalui jarum suntik, yang hal ini banyak terjadi pada pengguna narkoba suntik yang bertukar jarum secara tidak steril. Selain itu, malaria dapat ditularkan melalui transfusi darah (Widoyono, 2011; Garcia & Bruckner, 1996). Malaria karena transfusi darah dari donor yang terinfeksi malaria cukup sering terutama pada daerah yang menggunakan donor komersial. Dilaporkan 3500 kasus malaria oleh karena transfusi darah dalam 65 tahun terakhir. Parasit malaria tetap hidup dalam darah donor kira-kira satu minggu apabila dipakai anti-coagulant yang mengandung dekstrose dapat sampai 10 hari. Bila komponen darah dilakukan cryopreserved, parasit dapat hidup sampai 2 tahun. Inkubasi tergantung banyak faktor, asal darah, berapa banyak darah dipakai, apa darah yang disimpan di Bank Darah, dan sensitivitas dari penerima darah. Umumnya inkubasi berkisar 16-23 hari (bervariasi *P. falciparum* 8-29 hari, *P. vivax* 8-30 hari). Apabila seseorang pernah mendapat transfusi darah, dan setelah 3 bulan terjadi demam yang tidak jelas penyebabnya, maka harus dibuktikan terhadap infeksi malaria dengan pemeriksaan darah tepi berkali-kali tiap 6-8 jam (Harijanto, 2009).

Terkait dengan populasi manusia yang berisiko tinggi tertular malaria, dijelaskan sebagai berikut (Soedarto, 2011).

1. Anak-anak kecil yang hidup di daerah endemis yang belum memperoleh perlindungan kekebalan terhadap malaria.

2. Ibu hamil yang tidak kebal (non-imun). Sekitar 60% kelompok ini yang menderita Malaria *falciparum* mengalami keguguran dan angka kematian ibu hamil antara 10% sampai 50%.
3. Ibu hamil semi imun yang hidup di daerah endemis dengan transmisi yang tinggi dapat mengalami keguguran atau melahirkan bayi dengan berat lahir rendah, terutama yang terinfeksi malaria pada kehamilan pertama dan kedua. Sebanyak 200 ribu bayi diperkirakan meninggal setiap tahunnya akibat ibu hamil menderita malaria.
4. Ibu hamil semi imun terhadap infeksi HIV yang hidup di daerah penularan terus menerus (stabil) mempunyai risiko tinggi tertular malaria.
5. Penderita HIV/AIDS beresiko tinggi mudah tertular malaria.
6. Turis yang berasal dari non-endemis malaria yang berkunjung ke daerah endemis malaria.
7. Imigran dan anak-anaknya yang hidup di daerah non endemis yang pulang kembali ke daerah asalnya yang endemis malaria.

## I. SIKLUS HIDUP

Setelah Anda selesai mempelajari cara penularannya, pembahasan selanjutnya adalah tentang siklus hidup malaria. Sebagaimana yang telah disampaikan dibahas sebelumnya bahwa malaria disebabkan oleh parasit sporozoa *Plasmodium* yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang menjadi vektornya. Sebagian besar nyamuk *Anopheles* menggigit pada waktu senja atau malam hari, dan ada beberapa jenis nyamuk puncak gigitannya adalah tengah malam sampai fajar (Widoyono, 2011).

*Plasmodium* mengalami dua siklus hidup, yaitu siklus hidup di dalam tubuh nyamuk *Anopheles* betina dan siklus hidup yang terjadi pada tubuh manusia.

### 1. Siklus seksual (sporogoni) pada nyamuk *Anopheles* betina

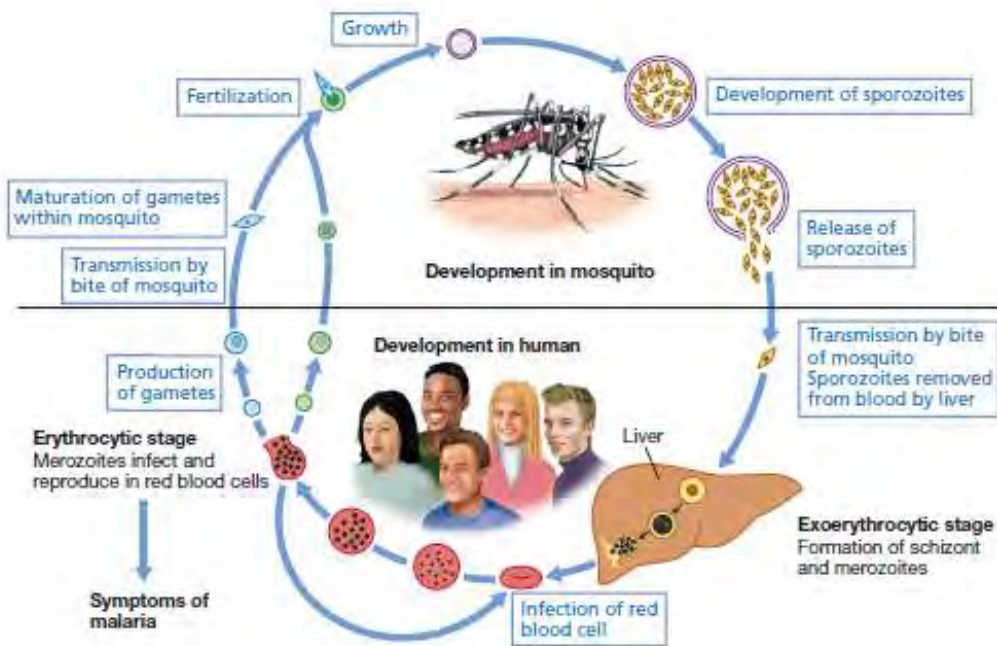
Apabila nyamuk lain mengisap darah penderita, gametosit akan memasuki usus nyamuk. Gametosit akan membesar ukurannya dan meninggalkan eritrosit. Pada tahap gametosit ini, mikrogametosit akan mengalami eksflagelasi diikuti fertilisasi makrogametosit (Soedarto, 2011). Sesudah terbentuk ookinet, ookinet akan menembus dinding lambung untuk membentuk kista di selaput luar lambung nyamuk. Waktu yang diperlukan sampai pada proses ini adalah 8-35 hari, tergantung dari situasi lingkungan dan jenis parasitnya. Pada tempat inilah kista akan membentuk ribuan sporozoit yang terlepas dan kemudian tersebar ke seluruh organ nyamuk termasuk kelenjar ludah nyamuk. Pada kelenjar inilah sporozoit menjadi matang dan siap ditularkan bila nyamuk menggigit manusia (Widoyono, 2011).

## 2. Siklus aseksual (Skizogoni) di dalam tubuh manusia

Sporozoit yang berasal dari dalam kelenjar ludah nyamuk *Anopheles* masuk melalui gigitan nyamuk pada kulit bersama air ludah nyamuk yang mengandung antikoagulan. Segera sesudah memasuki aliran darah, dalam waktu 30 menit sporozoit akan menuju ke hati dan menembus hepatosit, menjadi tropozoit hati. Parasit berada di dalam sel hati selama 9-16 hari dan berkembang menjadi skizon hati yang mengandung 10.000-30.000 merozoit. Siklus ini disebut siklus eksoeritrositik. *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium malariae* berlangsung siklus skizogoni cepat (*immediate schizogony*). Sedangkan *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale* berlangsung siklus skizogoni cepat maupun skizogoni lambat (*delayed schizogony*), yaitu sebagian tropozoit hati menjadi bentuk dorman (istirahat) yang pasif yang disebut bentuk hipnozoit (*dormant hypnozoite*). Bentuk hipnozoit dapat berada di dalam sel hati selama berbulan-bulan sampai bertahun-tahun. Jika daya tahan tubuh penderita menurun, parasit akan menjadi bentuk aktif sehingga mengakibatkan kambuh (relaps) (Soedarto, 2011).

Merozoit yang keluar dari skizon hati yang pecah akan meninggalkan sel hepatosit, memasuki aliran darah dan menginfeksi sel darah merah penderita. Proses skizogoni eritrositik (perkembangan aseksual) *Plasmodium* dimulai sejak masuknya merozoit ke dalam eritrosit. Di dalam sel eritrosit tahap skizogoni berlangsung dengan pembentukan merozoit yang lebih banyak dan membutuhkan waktu sekitar 22 jam. Setelah proses skizogoni darah berlangsung 2-3 siklus, sebagian merozoit yang menginfeksi eritrosit akan membentuk stasiun seksual mikrogamet (jantan) dan makrogamet (betina), yang membutuhkan waktu sekitar 26 jam. Pada *Plasmodium falciparum*, skizogoni eritrositik berlangsung selama 48 jam, dan gametositosis 10-12 hari. Siklus skizogoni eritrositik umumnya berlangsung selama beberapa siklus sebelum terbentuknya gametosit untuk pertama kalinya (Soedarto, 2011).

Manusia yang tergigit nyamuk infeksi akan mengalami gejala sesuai dengan jumlah sporozoit, kualitas plasmodium, dan daya tahan tubuhnya. Eritrosit yang terinfeksi biasanya pecah yang bermanifestasi pada gejala klinis. Jika ada nyamuk yang menggigit manusia yang terinfeksi ini, maka gametosit yang ada pada darah manusia akan terhisap oleh nyamuk. Sehingga siklus seksual pada nyamuk dimulai, demikian seterusnya penularan malaria. Gambaran tentang siklus hidup parasit malaria ditunjukkan pada Gambar 3.2 berikut ini.



Sumber: Madigan, Martinko, Bender, Buckley & Stahl (2019)

Gambar 3.2  
Siklus Hidup Plasmodium

Masa inkubasi malaria sekitar 9 - 40 hari, tergantung spesies plasmodium. Masa inkubasi adalah rentang waktu sejak sporozoit masuk ke tubuh manusia sampai timbulnya gejala klinis yang ditandai dengan demam. Sedangkan masa prepaten adalah rentang waktu sejak sporozoit masuk ke dalam tubuh manusia sampai parasit dapat dideteksi dalam sel darah merah dengan pemeriksaan mikroskopik. *Plasmodium falciparum* memerlukan masa inkubasi 9 - 14 hari, *Plasmodium vivax* 12 - 17 hari, *Plasmodium ovale* 16 - 18 hari, *Plasmodium malariae* 18 - 40 hari, dan *Plasmodium knowlesi* 10 - 12 hari (Kementerian Kesehatan RI., 2013). Masa inkubasi ini dapat memanjang karena berbagai faktor seperti pengobatan dan pemberian profilaksis dengan dosis yang tidak adekuat (Widoyono, 2011).

## J. MANIFESTASI KLINIS

Manifestasi klinis malaria dapat bervariasi dari ringan sampai membahayakan jiwa. Berat atau ringannya infeksi dipengaruhi oleh jenis plasmodium, imunitas penderita, tingginya transmisi infeksi malaria, daerah asal infeksi (pola resistensi terhadap pengobatan), umur (usia lanjut dan bayi sering lebih berat), ada dugaan konstitusi genetik, keadaan kesehatan dan nutrisi, kemoprofilaksis, dan pengobatan sebelumnya (Hariyanto, 2009).

Gejala utama demam dan adanya thrombositopenia sering didiagnosis dengan infeksi lainnya, seperti demam thypoid, demam dengue, leptospirosis, chikungunya, dan infeksi saluran nafas. Apabila ada demam dengan ikterik bahkan sering diinterpretasikan dengan diagnosa hepatitis dan leptospirosis. Penurunan kesadaran dengan demam sering didiagnosis sebagai infeksi otak atau bahkan stroke (Kementerian Kesehatan RI., 2017).

Keluhan utama penderita malaria yaitu demam lebih dari dua hari, menggigil, dan berkeringat. Gejala ini disebut trias malaria. Demam pada keempat jenis malaria berbeda sesuai dengan proses skizogoninya. Demam karena *Plasmodium falciparum* dapat terjadi setiap hari, demam karena *Plasmodium vivax* atau *Plasmodium ovale* demamnya berselang satu hari, sedangkan demam pada *Plasmodium malariae* menyerang berselang dua hari (Widoyono, 2011). Berikut merupakan karakteristik dari manifestasi klinis malaria yang mencakup pola demam, anemia, dan splenomegali.

### **1. Pola Demam Malaria**

Skizon yang terdapat di dalam darah yang pecah mengeluarkan berbagai alergen yang antigenik yang menyebabkan timbulnya respon imun hospes. Kondisi ini merangsang sel-sel limfosit, monosit dan makrofag untuk membentuk sitokin, misalnya *tumor necrosis factor* (TNF) yang bersama aliran darah mencapai hipotalamus yang merupakan pusat pengatur panas badan. Patogenesis inilah yang menyebabkan terjadinya demam pada malaria (Soedarto, 2011). Penderita malaria mengalami serangan demam yang khas, yaitu terdiri dari beberapa stadium sebagai berikut (Zulkoni, 2011).

#### *a. Stadium menggigil*

Stadium menggigil diawali dengan perasaan dingin sekali, sehingga menggigil. Nadinya cepat tetapi lemah, bibir dan jari-jari tangannya menjadi biru, kulitnya kering dan pucat, serta kadang-kadang disertai dengan muntah. Penderita malaria anak-anak sering disertai kejang. Stadium menggigil ini berlangsung selama 15 menit sampai 1 jam.

#### *b. Stadium puncak demam*

Stadium puncak demam dimulai pada saat perasaan dingin sekali berubah menjadi panas sekali. Muka menjadi merah, kulit kering, dan terasa panas seperti terbakar, sakit kepala makin hebat, biasanya ada mual dan muntah, serta nadi berdenyut keras. Perasaan sangat haus sekali pada saat suhu naik sampai 41<sup>0</sup>C atau lebih. Stadium ini berlangsung selama 2 sampai 6 jam.

c. *Stadium berkeringat*

Stadium berkeringat dimulai dengan penderita berkeringat banyak, sehingga tempat tidur basah. Suhu turun dengan cepat, kadang-kadang sampai di bawah ambang normal. Penderita biasanya dapat tidur nyenyak dan waktu bangun merasa lemah tetapi sehat. Stadium ini berlangsung 2 sampai 4 jam.

## 2. Anemia pada Malaria

Akibat pecahnya sejumlah eritrosit yang terinfeksi maupun yang tidak terinfeksi *Plasmodium*, penderita mengalami anemia (Soedarto, 2011). Penderita malaria sering disertai adanya anemia, yang dilihat dari konjungtiva palpebra yang pucat (Widoyono, 2011). *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale* hanya menginfeksi eritrosit muda yang sedikit jumlahnya, sedangkan *Plasmodium malariae* hanya menginfeksi eritrosit tua yang jumlahnya hanya 1% dari jumlah seluruh eritrosit. Anemia yang terjadi pada malaria yang disebabkan oleh *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, dan *Plasmodium malariae* umumnya terjadi pada malaria yang kronis. Sedangkan anemia yang terjadi pada malaria yang disebabkan oleh *Plasmodium falciparum* mampu menginfeksi semua jenis eritrosit, sehingga pada malaria ini anemia dapat terjadi pada infeksi akut maupun infeksi kronis (Soedarto, 2011).

Derajat anemia tergantung pada spesies parasit yang menyebabkannya. Anemia dapat disebabkan oleh beberapa hal sebagai berikut (Zulkoni, 2011).

- a. Sel darah merah lisis akibat siklus hidup parasite.
- b. Penghancuran sel darah merah baik yang terinfeksi maupun tidak terinfeksi di dalam limfa.
- c. Penghancuran oleh sel darah merah oleh auto imun.
- d. Berkurangnya pembentukan heme.
- e. Meningkatnya fragilitas sel darah merah.
- f. Berkurangnya produksi sel darah merah dari sumsum tulang.

a. *Splenomegali*

Sebagai respon imun masuknya parasit malaria ke dalam tubuh, *Plasmodium* dimusnahkan oleh sel-sel makrofag dan limfosit yang memasuki limpa yang menjadi tempat pemusnahan parasit malaria. Akibat masuknya sel-sel radang ke dalam sistem retikuloendotel ini, maka limpa akan membesar ukurannya (Soedarto, 2011). Pembesaran limpa merupakan gejala khas terutama pada malaria menahun, limpa mengeras, hitam, karena banyak pigmen yang ditimbun dalam eritrosit dan banyak mengandung parasit (Zulkoni, 2011).

Karena banyaknya variasi manifestasi klinis malaria, maka diagnosis malaria ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan laboratorium. Diagnosis pasti

dibuat dengan ditemukannya parasit malaria dalam pemeriksaan mikroskopis laboratorium atau melalui uji diagnosis cepat (*Rapid Diagnostic Test*) dengan hasil positif (Soedarto, 2011).

*b. Anamnesis*

Di daerah non endemis malaria berbagai penyakit akibat infeksi virus, bakteri, parasit, dan riketsia dapat menunjukkan gejala mirip malaria. Sebelum terjadinya demam pada penderita malaria, diawali keluhan prodromal berupa kelesuan, sakit kepala, nyeri pada tulang (arhralgia) atau otot, anorexia (hilang nafsu makan), perut tidak enak, diare ringan, dan kadang-kadang merasa dingin di punggung (Zulkoni, 2011).

Tahapan anamnesis dilakukan untuk mendapatkan semua informasi tentang penderita, diantaranya mencakup hal-hal di bawah ini (Soedarto, 2011).

- a. Apakah pernah bepergian dan bermalam di daerah endemis malaria dalam satu bulan terakhir?
- b. Apakah pernah tinggal di daerah endemis malaria?
- c. Apakah pernah menderita malaria sebelumnya?
- d. Apakah pernah meminum obat antimalaria satu bulan terakhir?
- e. Apakah pernah mendapat transfusi darah?

Kecurigaan adanya malaria berat dapat dilihat dari adanya satu gejala atau lebih seperti berikut ini (Widoyono, 2011).

- a. Gangguan kesadaran.
- b. Kelemahan atau kelumpuhan otot.
- c. Kejang-kejang.
- d. Kekuningan pada mata atau kulit.
- e. Adanya perdarahan hidung atau gusi.
- f. Muntah darah atau berak darah.
- g. Panas badan yang sangat tinggi.
- h. Muntah yang terjadi terus menerus.
- i. Perubahan warna urine menjadi seperti the.
- j. Volume urine yang berkurang sampai tidak keluar urine sama sekali.

**3. Pemeriksaan Fisik**

Pada pemeriksaan fisik terhadap penderita dapat ditemukan gejala seperti demam lebih dari 37,5°C, konjungtiva dan telapak tangan pucat, pembesaran limpa (*splenomegali*), dan pembesaran hati (*hepatomegali*). Sedangkan pada penderita malaria berat dapat dijumpai gejala klinis berikut ini (Soedarto, 2011).

- a. Suhu rektal di atas 40°C.
- b. Nadi cepat dan lemah.
- c. Tekanan darah sistolik kurang dari 70 mmHg pada orang dewasa dan pada anak kurang dari 50 mmHg.
- d. Frekuensi nafas lebih dari 35x per menit pada orang dewasa, lebih dari 40x per menit pada balita, dan lebih dari 50x per menit pada bayi berumur di bawah 1 tahun.
- e. Penurunan derajat kesadaran (*Glasgow Coma Scale*) kurang dari 11.
- f. Perdarahan (petekia, pupura, hematoma).
- g. Dehidrasi (mata cekung, bibir kering, oliguria, turgor, dan elastisitas kulit berkurang).
- h. Anemia berat (konjungtiva, lidah, dan telapak tangan pucat).
- i. Mata kuning (ikterus).
- j. Splenomegali atau hepatomegaly.
- k. Gagal ginjal dengan oliguria atau anuria.
- l. Gejala neurologi (kaku kuduk, reflek patologi positif).

#### 4. Pemeriksaan Laboratorium

Diagnosis pasti malaria didapatkan dengan melakukan pemeriksaan sediaan darah melalui pemeriksaan mikroskopis, pemeriksaan dengan tes diagnostik cepat (*Rapid Diagnostic Test/RDT*), serta pemeriksaan dengan *Polymerase Chain Reaction (PCR)* dan *Sequencing DNA*.

##### a. Pemeriksaan Mikroskopis

Pemeriksaan terhadap apusan darah yang diwarnai dengan tepat, sampai sekarang masih merupakan “*gold standard*” dalam menentukan diagnosis malaria (Soedarto, 2011). Berdasarkan teknik pembuatannya, pemeriksaan mikroskopis dibagi menjadi preparat darah tebal dan preparat darah tipis. Berdasarkan hasil pemeriksaan mikroskopis, dapat diketahui:

1. ada tidaknya parasit malaria dalam darah,
2. jenis Plasmodium,
3. stadium Plasmodium, dan
4. kepadatan parasitnya (Widoyono, 2011).

Kepadatan parasit dapat dilihat melalui dua cara yaitu semikuantitatif dan kuantitatif. Metode semikuantitatif adalah menghitung parasit dalam LPB (lapangan pandang besar) dengan rincian sebagai berikut (Widoyono, 2011).

1. (-) : SDr negatif (tidak ditemukan parasit dalam 100 LPB).
2. (+) : SDr positif 1 (ditemukan 1-10 parasit dalam 100 LPB).
3. (++) : SDr positif 2 (ditemukan 11-100 parasit dalam 100 LPB).
4. (+++) : SDr positif 3 (ditemukan 1-10 parasit dalam 1 LPB).
5. (++++): SDr positif 4 (ditemukan 11-100 parasit dalam 1 LPB)



Penghitungan kepadatan parasit secara kuantitatif pada SDr tebal adalah menghitung jumlah parasit per 200 leukosit. Sedangkan pada SDr tipis dilakukan dengan penghitungan jumlah parasit per 1000 eritrosit (Widoyono, 2011).

*b. Pemeriksaan dengan Tes Diagnostik Cepat (Rapid Diagnostic Test/ RDT)*

Metode pemeriksaan *Rapid Diagnostic Test* (RDT) bertujuan untuk mendeteksi adanya antigen malaria dalam darah dengan cara imunokromatografi. Pemeriksaan ini memiliki kelebihan yaitu hasil pengujian dapat diperoleh dengan cepat, namun memiliki kelemahan dalam hal spesifisitas dan sensitivitas (Widoyono, 2011). Pemeriksaan RDT digunakan di Unit Gawat Darurat (UGD), pada waktu terjadi Kejadian Luar Biasa (KLB), atau untuk memeriksa malaria di daerah terpencil yang tidak tersedia sarana laboratorium atau untuk melakukan survei tertentu (Soedarto, 2011). Hasil pemeriksaan RDT terdapat dua jenis yaitu *Single Rapid Test* untuk mendeteksi hanya *Plasmodium falciparum* dan *Combo Rapid Test* untuk mendeteksi infeksi semua spesies *Plasmodium* (Soedarto, 2011).

*c. Pemeriksaan dengan Polymerase Chain Reaction (PCR)*

Pemeriksaan PCR dianggap sangat peka dengan teknologi amplifikasi DNA, waktu yang dipakai cukup cepat, dan sensitivitas maupun spesifitasnya tinggi. Pemeriksaan PCR ini baru dipakai sebagai sarana penelitian, dan belum untuk pemeriksaan rutin (Harijanto, 2009).

## 5. Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang bertujuan untuk mengetahui kondisi umum penderita. Pemeriksaan ini meliputi pemeriksaan kadar hemoglobin, hematokrit, jumlah leukosit, eritrosit, trombosit, pemeriksaan kimia darah (gula darah, SGOT, SGPT, tes fungsi ginjal) serta pemeriksaan fototoraks, EKG, dan pemeriksaan lainnya sesuai indikasi (Widoyono, 2011).

Pembahasan tentang manifestasi klinis pada malaria menjadi materi akhir pada Topik 1 ini. Untuk memperdalam pemahaman Anda mengenai materi di atas dan sebelum memasuki ke topik selanjutnya, silakan Anda kerjakanlah latihan berikut.

## Latihan

**Untuk dapat memperdalam pemahaman Anda mengenai materi di atas, kerjakanlah Latihan berikut!**

- 1) Jelaskan konsep pengertian malaria!
- 2) Uraikan tentang epidemiologi malaria di Indonesia!
- 3) Sebutkan lima spesies plasmodium penyebab malaria!

- 4) Jelaskan tentang cara penularan malaria!
- 5) Jelaskan tentang siklus hidup malaria!
- 6) Jelaskan tentang pemeriksaan gejala klinis malaria!
- 7) Jelaskan tentang pemeriksaan laboratorium untuk mendapatkan kepastian diagnosis malaria!

## Petunjuk Jawaban Latihan

Untuk membantu Anda dalam mengerjakan soal latihan tersebut, silakan pelajari kembali materi tentang:

- 1) Pengertian malaria.
- 2) Epidemiologi malaria di Indonesia.
- 3) Spesies plasmodium penyebab malaria.
- 4) Cara penularan malaria.
- 5) Siklus hidup malaria.
- 6) Pemeriksaan gejala klinis malaria.
- 7) Pemeriksaan laboratorium untuk diagnosis malaria.

## Ringkasan

Malaria adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh parasit plasmodium yang ditandai dengan demam, hepatosplenomegali dan anemia. Plasmodium hidup dan berkembang biak di dalam sel darah manusia. Plasmodium pada manusia penyebab malaria terdapat lima spesies yaitu *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae*, dan *Plasmodium knowlesi*. Plasmodium mengalami dua siklus, yaitu siklus seksual (sporogoni) terjadi pada nyamuk dan siklus aseksual (skizogoni) terjadi pada tubuh manusia. Malaria dapat ditularkan dengan masuknya sporozoit plasmodium melalui gigitan nyamuk betina *Anopheles* yang infeksi. Malaria dapat juga ditularkan dengan masuknya parasit bentuk aseksual (trofozoit) melalui transfusi darah, suntikan, atau melalui plasenta (malaria kongenital). Diagnosis malaria ditegakkan berdasarkan gejala klinis, pemeriksaan laboratorium, dan pemeriksaan penunjang. Gejala klinis malaria diidentifikasi melalui anamnesis dan pemeriksaan fisik. Setiap penderita dengan keluhan demam atau riwayat demam akan ditelusuri sumber penyakit malaria, apakah pernah bepergian dan bermalam di daerah endemik malaria dalam satu bulan terakhir, apakah pernah tinggal di daerah endemik, apakah pernah menderita malaria sebelumnya, dan apakah pernah minum obat malaria. Sebelum terjadinya demam pada penderita malaria, diawali keluhan prodromal berupa kelesuan, sakit

kepala, nyeri pada tulang (arhralgia) atau otot, anorexia (hilang nafsu makan), perut tidak enak, diare ringan, dan kadang-kadang merasa dingin di punggung. Keluhan utama penderita malaria dikenal dengan trias malaria yang meliputi demam lebih dari dua hari, menggigil, dan berkeringat. Diagnosis pasti malaria didapatkan melalui pemeriksaan laboratorium yang meliputi pemeriksaan mikroskopis, pemeriksaan Tes Diagnostik Cepat (*Rapid Diagnostic Test/ RDT*), serta pemeriksaan *Polymerase Chain Reaction (PCR)* dan *Sequensing DNA*.

## Tes 1

**Pilihlah salah satu jawaban yang paling benar!**

1. Malaria merupakan infeksi menular lewat transfusi darah yang disebabkan oleh parasit plasmodium. Berikut merupakan jenis plasmodium yang banyak ditemukan di Indonesia adalah....
  - A. Plasmodium ovale
  - B. Plasmodium vivax
  - C. Plasmodium malariae
  - D. Plasmodium knowlesi
2. Spesies plasmodium berikut ini yang menyebabkan angka mortalitas tertinggi adalah....
  - A. Plasmodium ovale
  - B. Plasmodium malariae
  - C. Plasmodium knowlesi
  - D. Plasmodium falciparum
3. Pada siklus hidup malaria, fase instrinsik diawali ketika nyamuk yang mengandung sporozoit pada kelenjar ludahnya menggigit manusia selanjutnya sporozoit akan melalui jaringan limfohematogen melalui pembuluh darah tepi menuju....
  - A. hati
  - B. ginjal
  - C. jantung
  - D. aliran darah
4. Vektor penyebab transmisi malaria adalah nyamuk....
  - A. Culex
  - B. Aedes aigipty

- C. Anopheles betina
  - D. Anopheles jantan
5. Setelah masuk ke dalam hati, sporozoit malaria selanjutnya menginfeksi sel....
- A. eritrosit
  - B. hepatosit
  - C. leukosit
  - D. limfosit
6. Fase sporozoit di dalam hati disebut dengan fase....
- A. eritrositer
  - B. ekstrinsik
  - C. exocentric
  - D. exoeritrasiter
7. Seorang wanita sedang sakit dengan gejala demam, menggigil, dan anemia. Dokter menduga wanita tersebut menderita malaria oleh karena tempat tinggal wanita tersebut merupakan daerah endemik malaria. Dokter memberikan pengantar untuk dilakukan tes darah. Hasil tes menunjukkan bahwa sebagian besar sel darah merah dewasa mengalami kerusakan atau lisis. Berdasarkan jenis eritrosit yang diinfeksi, wanita tersebut terinfeksi plasmodium tipe....
- A. falciparum
  - B. knowlesi
  - C. malariae
  - D. ovale
8. Malaria tropika disebabkan oleh plasmodium jenis....
- A. falciparum
  - B. knowlesi
  - C. malariae
  - D. ovale
9. Gold standar deteksi malaria adalah....
- A. NAT
  - B. ELISA
  - C. Rapid Test
  - D. Pemeriksaan sediaan apus darah tepi

Cocokkanlah jawaban Anda dengan Kunci Jawaban Tes 1 yang terdapat di bagian akhir Bab 3 ini. Hitunglah jawaban yang benar, kemudian gunakan rumus berikut untuk mengetahui tingkat penguasaan Anda terhadap materi Topik 1.

$$\text{Jumlah jawaban benar} = \frac{\text{Jumlah jawaban yang benar}}{\text{Jumlah soal}} \times 100 \%$$

Arti tingkat penguasaan: 90 - 100% = baik sekali  
80 - 89% = baik  
70 - 79% = cukup  
< 70% = kurang

Apabila mencapai tingkat penguasaan 80% atau lebih, Anda dapat meneruskan ke topik selanjutnya. Tetapi, jika penguasaan materi Anda masih di bawah 80%, Anda harus mengulangi materi Topik 1, terutama bagian yang belum Anda kuasai.

## Topik 2 Toxoplasma

Setelah Anda menyelesaikan pembelajaran di Topik 1 tentang malaria, silakan Anda lanjutkan pada Topik 2 yang membahas tentang IMLTD yang disebabkan oleh jamur dan parasit lainnya yaitu Toxoplasma. Toxoplasma dikenal masyarakat sebagai penyakit yang menyebabkan kemandulan, cacat, bahkan kematian janin. Kucing merupakan satu-satunya pejamu definitif yang diketahui dan merupakan reservoir utama untuk infeksi manusia. Ookista yang diekskresi dalam tinja kucing ditelan oleh banyak hewan (misalnya tikus dan burung), dimana siklus aseksual terjadi dalam jaringan, yang selanjutnya dimakan oleh kucing. Manusia dapat terinfeksi Toxoplasma diakibatkan karena tertelannya ookista, makan daging yang dimasak kurang matang, secara transplasenta, melalui transfusi darah atau sebagai bahaya akibat kerja pada pekerja laboratorium (Mandal, Wilkins, Dunbar, & Mayon-White, 2008).

Secara lebih dalam, pembahasan tentang Toxoplasma yang meliputi pengertian, epidemiologi, struktur parasit, cara penularan, siklus hidup, dan manifestasi klinis akan dipelajari pada Topik 2 ini.

### G. PENGERTIAN

Toxoplasma merupakan penyakit zoonosis, yaitu penyakit yang dapat ditularkan dari hewan ke manusia. Infeksi toxoplasma bersifat oportunistik, yaitu infeksi yang disebabkan oleh organisme yang biasanya menyebabkan penyakit pada orang dengan sistem kekebalan tubuh yang buruk. Agen penyebab toxoplasma adalah *Toxoplasma gondii*, parasit protozoa yang mengenai sebagian besar mamalia termasuk manusia. Parasit toxoplasma sangat umum ditemukan pada tanah, tinja kucing, sayuran mentah, daging mentah, terutama daging babi, kambing, dan rusa (Zulkoni, 2011). Toxoplasma dapat menginfeksi manusia melalui saluran pencernaan, biasanya melalui perantaraan makanan atau minuman yang terkontaminasi dengan agen penyebab toxoplasma, misalnya minum susu sapi segar atau makan daging yang belum sempurna matangnya dari hewan yang terinfeksi toxoplasma.

## H. EPIDEMIOLOGI

Infeksi toxoplasma merupakan parasit *zoonosis* yang memiliki prevalensi tinggi hampir di seluruh dunia, termasuk Indonesia. Seropositivitas meningkat seiring dengan usia. Prevalensi di Inggris pada anak-anak <10 tahun adalah 8%, meningkat menjadi 47% pada orang >60 tahun, dengan angka serokonversi 0,5-1 % per tahun (Mandal, Wilkins, Dunbar, & Mayon-White, 2008). Di negara-negara Asia Tenggara, prevalensi antibodi terhadap *Toxoplasma gondii* pada manusia dan hewan berkisar 2-75% (Sundar, Mahadevan, Jayshree, Subbakrishna, & Shankar, 2007). Seroprevalensi ini dijumpai lebih tinggi pada populasi yang mempunyai kebiasaan mengkonsumsi daging mentah atau setengah matang (Terazawa, Muljono, Susanto, Margono & Konishi, 2003). Seroprevalensi toxoplasma pada darah donor di Bali adalah 35,9 %, sedangkan pada wanita adalah 63,9% (Laksemi, Artama, & Wijayanti, 2013).

Pada pasien HIV yang mengalami toxoplasma, risiko kerusakan CNS dan morbiditas sangat tinggi. Penelitian serologi menunjukkan 15-68% orang dewasa di USA terinfeksi toxoplasma, dan 90% di Eropa. Di USA, semua pasien yang terinfeksi HIV akan mengalami ensefalitis sekitar 20-47%, sedangkan di Eropa dan Afrika sekitar 25-50%. Oleh karena morbiditas pada pasien HIV yang mengalami toxoplasma sangat tinggi maka diperlukan deteksi dini infeksi Toxoplasma pada pasien HIV.

## I. STRUKTUR PARASIT

*Toxoplasma gondii* merupakan parasit obligat intraseluler yang pertama kali ditemukan oleh Nicolle dan Manceaux pada tahun 1908. Parasit ini diisolasi dari sejenis tikus di Afrika Utara yaitu *Ctenodactylus gondi*, sehingga diberi nama *Toxoplasma gondii* (Black & Boothroyd, 2000). Klasifikasi *Toxoplasma gondii* menurut *International Code of Zoological Nomenclature* adalah sebagai berikut.

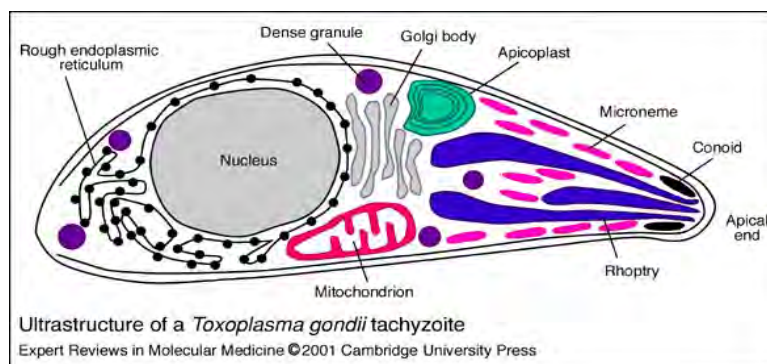
- Kingdom: Protista
- Subkingdom: Protozoa
- Phylum: Apicomplexa
- Class: Sporozoasida
- Ordo: Eucoccidiorida
- Subordo: Eimeriorina
- Family: Sarcocystidae
- Subfamily: Toxoplasmatidae
- Genus: Toxoplasma
- Spesies: *Toxoplasma gondii*

Setelah mempelajari klasifikasinya, pembelajaran dilanjutkan ke bentuk *Toxoplasma gondii* yang meliputi takizoit, bradizoit, dan ookista.

## 1. Takizoit

Takizoit memiliki bentuk bulan sabit, panjang 2-3  $\mu\text{m}$  dan lebar 4-8  $\mu\text{m}$ . Takizoit memperbanyak diri secara cepat pada berbagai macam sel di tubuh hospes antara dan sel epitelial intestinal dari hospes definitif. Takizoit ditemukan pada infeksi akut dalam berbagai jaringan tubuh (Kasper, 2008). Takizoit dapat menginfeksi dalam cairan tubuh manusia (darah, air liur, air susu), ginjal, jantung, otak, dan otot jantung (Zulkoni, 2011).

Takizoit terdiri dari berbagai organela dan inclusion bodies yaitu pellicle (lapisan luar), apical ring, polar ring, conoid, rhoptries, micronemes, micropore, mitochondria, subpellicular microtubulus, RE kasar dan halus, golgi complex, ribosom, inti, granula padat, granula amylopectin apicoplast (multiple-membrane-bound-plastid-like organela). Club-shaped organela yang disebut rhoptries sebanyak 8-10 buah terdapat di antara inti dan anterior tip. Rhoptries merupakan struktur ekstretori berbentuk kantung. Microneme merupakan struktur berbentuk batang yang terbentuk terutama pada ujung depan dari parasit. Fungsi dari microneme dan rhoptries berkaitan dengan penetrasi ke dalam sel host dan menciptakan lingkungan yang mendukung pertumbuhan dan perkembangan parasit. Rhoptries mempunyai fungsi sekresi yang berkaitan dengan penetrasi sel host dan mensekresikan enzim proteolitik (Ajioka, Fitzpatrick, & Reitter, 2001). Struktur takizoit *Toxoplasma gondii* ditampilkan pada Gambar 3.3 berikut ini.



Sumber: Ajioka, Fitzpatrick, & Reitter (2001)

Gambar 3.3

Ultrastruktur Takizoit *Toxoplasma gondii*

## 2. Bradizoit

Bradizoit banyak terdapat pada daging hewan yang mentah atau dimasak kurang matang. Bradizoit adalah bentuk dari *Toxoplasma gondii* yang memperbanyak diri secara



lambat dalam kista jaringan. Kista jaringan dapat ditemukan pada berbagai organ viseral misalnya paru-paru, hepar, dan ginjal. Kista jaringan sering dijumpai pada jaringan saraf dan jaringan otot, misalnya otak, mata, otot skeletal, dan myokardium (Kasper, 2008).

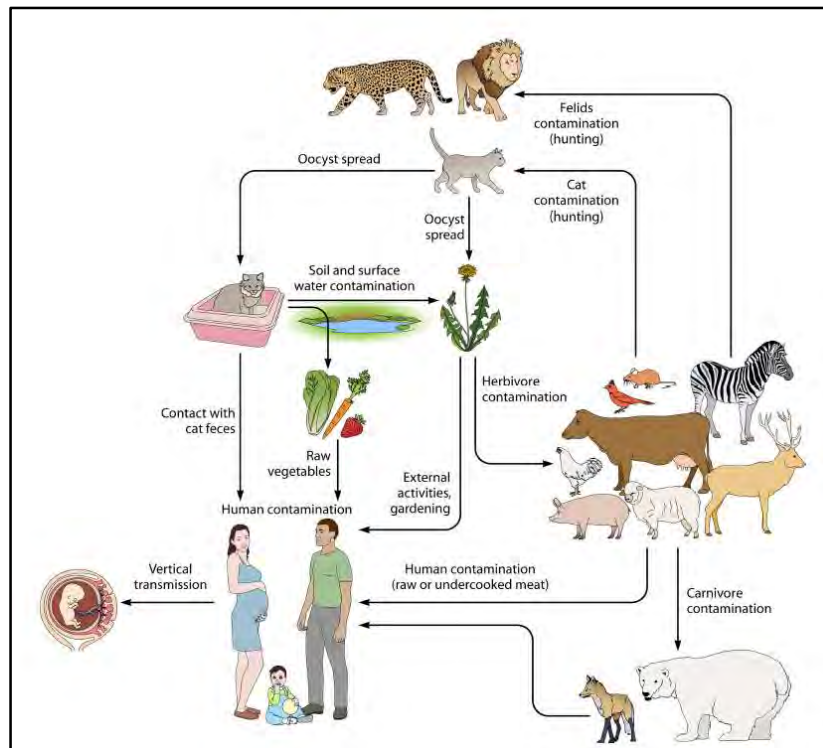
### 3. Ookista

Ookista hanya terbentuk dalam usus hospes definitif yaitu kucing. Ookista dikeluarkan melalui tinja. Ookista yang terdapat dalam tinja kucing merupakan bentuk tidak bersporulasi, berbentuk spheris dan subspheris, berukuran 10 x 12  $\mu\text{m}$ , dan berisi dua sporokista yang masing-masing mengandung empat sporozoit (Montoya & Liesenfeld, 2004). Bila ookista tertelan oleh manusia atau hewan lain, berkembang menjadi takizoit (Zulkoni, 2011).

## J. CARA PENULARAN

Manusia dapat terinfeksi *Toxoplasma gondii* dengan beberapa cara. Umumnya terjadi melalui rute oral, yaitu secara tidak sengaja menelan ookista dari tanah yang terkontaminasi misalnya melalui sayur atau buah-buahan yang tidak dicuci, sumber air minum yang terkontaminasi ookista, susu yang tidak dipasteurisasi, serta tidak mencuci tangan setelah dari kegiatan berkebun. *Toxoplasma gondii* dapat ditularkan melalui beberapa cara sebagai berikut.

1. Masuknya ookista dari kotoran (feces) hewan yang menempel pada bulu kucing dan hinggap di makanan atau minuman.
2. Menghirup debu yang mengandung ookista.
3. Masuknya kista yang berasal dari daging hewan yang dimasak tidak sempurna atau kurang matang. Selain melalui ookista, infeksi toxoplasma dapat terjadi bila manusia makan daging mentah atau kurang matang yang mengandung ookista.
4. Masuknya takizoit atau trofozoit dari ibu hamil yang menginfeksi melalui plasenta lalu menuju janin (toxoplasma konginetal).
5. Masuknya takizoit atau trofozoit dari ibu yang terinfeksi melalui ASI menuju bayi.
6. Transfusi darah dari orang yang terinfeksi. Takizoit maupun bradizoit dapat dikultur dari darah yang diletakkan pada pendingin atau dibekukan, hal ini merupakan sumber infeksi bagi individu yang mendapatkan transfusi darah (Jones, Lopez, & Wilson, 2001).
7. Transplantasi organ dari orang yang terinfeksi.
8. Bekerja di laboratorium dengan hewan uji yang terinfeksi. Infeksi toxoplasma juga dapat terjadi pada peneliti di laboratorium yang bekerja dengan menggunakan hewan percobaan yang terinfeksi toxoplasma, atau melalui jarum suntik dan alat laboratorium lainnya yang terkontaminasi *Toxoplasma gondii*.



Sumber: Robert-Gangneux & Darde (2012)

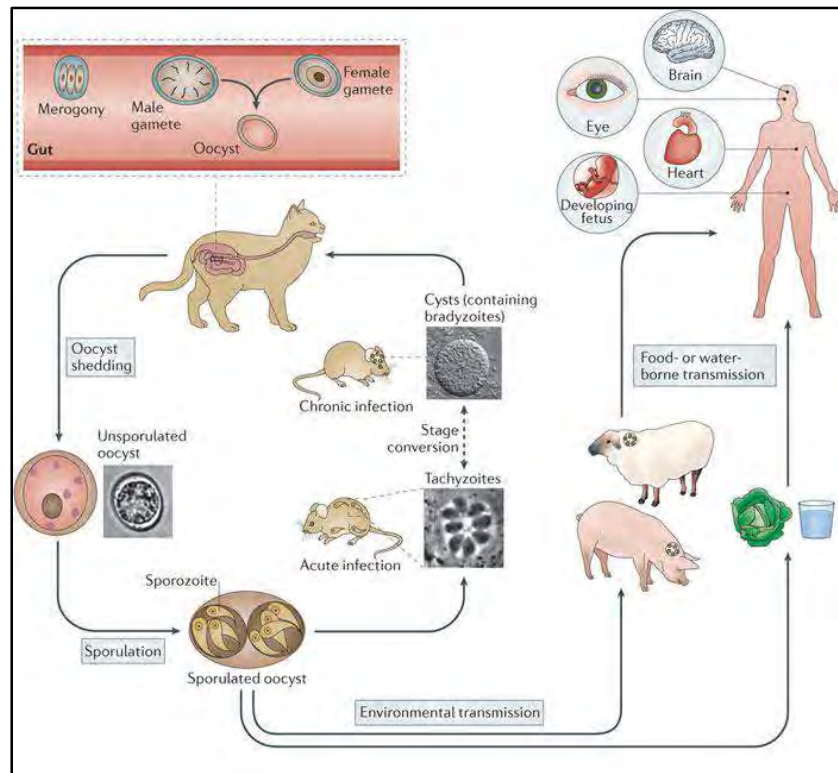
Gambar 3.4

**Skema Proses Penularan *Toxoplasma gondii* pada Manusia**

*Toxoplasma* ditemukan dalam *intermediate host* dalam 2 bentuk yaitu bradizoit dan takizoit. Bradizoit merupakan bentuk dormant, pertumbuhan lambat, dapat ditularkan dan berupa kista. Pada saat manusia memakan daging setengah matang berisi kista yang mengandung bradizoit, dinding kista akan pecah di dalam lambung host dan bradizoit yang tahan terhadap peptidase lambung dilepaskan dan menginvasi usus halus. Bradizoit akan mengalami transformasi menjadi takizoit, bentuk yang membelah dengan cepat, menyebabkan penyakit karena dapat merusak semua sel berinti, bereplikasi di dalam vakuola parasitoforus, menghancurkan sel (egress) dan menginfeksi sel tetangga yang sehat.

**K. SIKLUS HIDUP**

Siklus hidup *Toxoplasma gondii* terbagi menjadi dua yaitu siklus hidup seksual yang terjadi pada kucing dan siklus hidup aseksual yang terjadi pada organisme selain kucing. Kucing merupakan hospes definitif karena dalam sel epitelium usus halus kucing terjadi perkembangan stadium seksual maupun aseksual. Siklus hidup *Toxoplasma gondii* ditampilkan pada Gambar 3.5.



Sumber: Hunter & Sibley (2012)

Gambar 3.5

Siklus Hidup *Toxoplasma gondii*

Siklus hidup seksual dimulai dari ookista maupun kista jaringan yang menginvasi sel mukosa usus kucing sehingga terbentuk schizont yang kemudian berkembang menjadi gametosit. Setelah terjadi fusi antar gamet jantan dan betina, maka terbentuklah ookista yang keluar dari sel hospes menuju ke lumen usus kucing dan dikeluarkan melalui feces kucing. Ookista *Toxoplasma gondii* bersifat infeksius bagi manusia dan resisten, baik terhadap kekeringan dan panas (Montoya & Liesenfeld, 2004). Masing-masing ookista mengandung 2 sporokista dan setelah 48 jam akan terbentuk 4 sporozoit dari masing-masing sporokista. Ookista dengan 8 sporozoit di dalamnya jika tertelan kucing akan mengulangi siklus hidup seksual dalam tubuh kucing (Kasper, 2008).

Ookista atau kista jaringan jika tertelan hospes intermediate seperti tikus, kambing, babi, burung, dan juga manusia dapat terjadi siklus hidup aseksual. Ookista terbuka dan mengeluarkan 8 sporozoitnya di dalam duodenum manusia atau hewan, kemudian menembus dinding usus, mengikuti sirkulasi darah dan menginvasi berbagai sel terutama makrofag. *Toxoplasma gondii* membentuk takizoit dalam makrofag (Kasper, 2008).

Tertelannya ookista yang telah bersporulasi akan mengakibatkan terjadinya ekskistasi yang menyebabkan keluarnya sporozoit. Sporozoit kemudian menginfeksi sel epitel usus dari inang dan berubah menjadi takizoit untuk mengawali perkembangan siklus seksual dan aseksual. Sporozoit yang menginfeksi sel-sel berinti akan berkembang menjadi takizoit dalam kurun waktu 24 jam setelah infeksi. Selanjutnya takizoit tersebut membelah diri secara endodiogoni (Black & Boothroyd, 2000).

## **L. MANIFESTASI KLINIS**

Manifestasi klinis dari toxoplasma dibagi menjadi 4 kategori, yaitu toxoplasma akut pada immunocompetent, toxoplasma kongenital, ocular toxoplasma, dan toxoplasma pada immunocompromised. Infeksi toxoplasma pada individu yang sehat umumnya asimtomatik, namun pada individu immunocompromised seringkali menyebabkan encephalitis yang mengancam jiwa. Respon imun pada orang sehat secara efisien akan mencegah penyebaran takizoit yang menimbulkan kerusakan langsung, sedangkan pada individu immunocompromised reaktivasi infeksi tidak terdeteksi sehingga menyebabkan rekrudensi yang berat dan fatal (Montoya & Liesenfeld, 2004). Manifestasi nonspesifik yang menunjang diagnosis toxoplasma adalah riwayat kontak dengan kucing atau makan daging mentah. Toxoplasma merupakan penyakit yang menyerupai demam kelenjar dengan antibodi heterofil negatif. Toxoplasma memiliki histologi khas pada biopsi kelenjar getah bening (Mandal et al., 2008).

Infeksi toxoplasma pada nonimmune hospes saat kehamilan dapat menyebabkan penularan kongenital sehingga menimbulkan kelainan janin atau bayi baru lahir yang serius. Kejadian infeksi kongenital toxoplasma berkisar 0,1 kelahiran hidup (Ajioka, Fitzpatrick, & Reitter, 2001). Dampak infeksi kongenital terhadap janin tergantung pada stadium (trimester) kehamilan pada saat infeksi akut terjadi. Akibat infeksi toxoplasma selama kehamilan berupa abortus spontan, kelainan neurologis misalnya kebutaan, retardasi mental (Black & Boothroyd, 2000).

Penyakit klinis dapat timbul saat lahir (kongenital) maupun pada orang dewasa muda, yaitu sebagai berikut.

### **1. Toxoplasma kongenital**

Secara umum transmisi toxoplasma kongenital muncul ketika infeksi *Toxoplasma gondii* didapat selama kehamilan. Plasenta adalah suatu organ yang sangat penting dalam menghubungkan infeksi maternal (ibu) dan fetus (bayi), dimana *Toxoplasma gondii* mencapai plasenta selama periode tertentu pada ibu yang terinfeksi. Infeksi toxoplasma dapat menyebabkan aborsi spontan, lahir mati, dan persalinan prematur. Mayoritas keturunan

hidup yang terinfeksi tidak memiliki penyakit yang terdeteksi saat lahir, namun membawa risiko bermakna untuk mengalami penyakit okular atau neurologis pada kehidupan selanjutnya.

Bayi yang terlahir dari ibu yang terjangkit infeksi toxoplasma dapat diklasifikasikan menjadi lima (5) kelompok sebagai berikut.

- a. Tidak ada infeksi kongenital, jika tes pada bayi hasilnya negative.
- b. Infeksi kongenital subklinis, jika hasilnya positif tetapi asimtomatis.
- c. Infeksi toxoplasma kongenital ringan, jika bayi tampaknya normal dan berkembang secara normal, tidak dijumpai adanya retardasi mental maupun kerusakan neurologik, namun pada pemeriksaan selanjutnya terdapat luka parut pada retina dan kalsifikasi (pengapuran otak).
- d. Infeksi toxoplasma kongenital berat, tetapi masih lahir, jika didapatkan alsifikasi (pengapuran otak).
- e. Meninggal setelah dilahirkan.

## **2. Limfadenitis toxoplasma**

Hal ini bermanifestasi sebagai limfadenopati, terutama servikal dan biasanya nonsupuratif dan tidak nyeri tekan. Limfadenitis toxoplasma merupakan suatu penyakit menyerupai influenza dengan demam ringan, kadang-kadang hepatosplenomegali. Gejala dan tanda dapat hilang timbul, namun sembuh dalam beberapa bulan.

## **3. Toxoplasma okular pada orang dewasa.**

Toxoplasma okular merupakan retinitis nekrotikans fokal yang sembuh dengan retina pucat atrofik yang dikelilingi oleh tepi berbatas jelas. Gejalanya antara lain penglihatan kabur, nyeri, dan fotofobia. Sepertiga dari semua kasus koroidoretinitis pada orang dewasa diyakini disebabkan oleh *Toxoplasma gondii*. Sebagian besar penyakit diyakini didapatkan secara kongenital.

## **4. Toxoplasma serebral.**

Toxoplasma serebral merupakan penyakit berat dengan 10% fatalitas dan 10% insidensi komplikasi neurologis berat.

Diagnosis toxoplasma dapat melalui beberapa cara pemeriksaan, yaitu di samping melihat gejala klinis juga dilakukan pemeriksaan serologis, pemeriksaan histopatologi dan biopsi. Jika diagnosa hanya melihat gejala klinis saja, maka diagnosa kurang bisa ditegakkan, karena gejala klinis toxoplasma kurang spesifik. Pemeriksaan gejala klinis dapat dilakukan dengan cara melihat adanya dark spot pada retina. Pemeriksaan darah untuk melihat apakah parasit sudah menyebar melalui darah dengan melihat perubahan yang terjadi pada gambaran

darahnya, serta dapat menggunakan CT scan, dan MRI (Magnetic Resonance Imaging) untuk menemukan lesi akibat parasit tersebut. Pemeriksaan juga bisa dilakukan dengan biopsi, yaitu dari sampel biopsi tersebut bisa dilakukan amplifikasi DNA dengan PCR (Polymerase Chain Reaction) (Zulkoni, 2011). Diagnosis dari infeksi akut toxoplasma juga dapat dilakukan melalui isolasi *Toxoplasma gondii* dari darah atau cairan-cairan tubuh dan menemukan kista pada plasenta atau jaringan bayi baru lahir, mendeteksi antigen dan atau organisme pada bagian atau preparat jaringan atau cairan-cairan tubuh, melihat dari antigenemia dan antigen di serum serta cairan-cairan tubuh, atau dengan pemeriksaan serologi (Zulkoni, 2011).

Dasar pemeriksaan serologis adalah antigen toxoplasma yang bereaksi dengan antibodi spesifik yang terdapat dalam serum darah penderita. Beberapa jenis pemeriksaan serologis yang umum dipakai adalah *Dye test Sabin Feldman*, *Complement Fixation Test (CFT)*, reaksi Fluoresensi antibodi, *Indirect Hemagglutination Test* dan *Enzym Linked Immunosorben Assay (ELISA)*. Peningkatan atau penurunan empat kali lipat antara IgG serum akut dan konvalensens atau adanya antibodi IgM atau IgA diperlukan untuk mengkonfirmasi infeksi terbaru (Mandal, Wilkins, Dunbar, & Mayon-White, 2008).

Para mahasiswa yang berbahagia, pembahasan tentang manifestasi klinis di atas mengakhiri topik mengenai toxoplasma ini, yang juga merupakan topik akhir dari Bab 3. Untuk memperdalam pemahaman Anda mengenai materi di atas, silakan Anda kerjakanlah latihan berikut.

## Latihan

**Untuk dapat memperdalam pemahaman Anda mengenai materi di atas, kerjakanlah Latihan berikut!**

- 1) Jelaskan konsep pengertian toxoplasma!
- 2) Uraikan tentang prevalensi toxoplasma di Indonesia!
- 3) Sebutkan tiga bentuk kehidupan toxoplasma!
- 4) Jelaskan mengenai cara penularan toxoplasma!
- 5) Jelaskan mengenai siklus hidup toxoplasma!
- 6) Jelaskan tentang pemeriksaan gejala klinis toxoplasma!

## Petunjuk Jawaban Latihan

Untuk membantu Anda dalam mengerjakan soal latihan tersebut, silakan pelajari kembali materi tentang:

- 1) Pengertian toxoplasma.
- 2) Prevalensi toxoplasma.
- 3) Struktur parasit.
- 4) Cara penularan toxoplasma.
- 5) Siklus hidup toxoplasma.
- 6) Manifestasi klinis toxoplasma.

## Ringkasan

Toxoplasma merupakan penyakit *zoonosis*, yaitu penyakit yang dapat ditularkan dari hewan ke manusia. Agen penyebab toxoplasma adalah *Toxoplasma gondii*, parasit protozoa yang mengenai sebagian besar mamalia termasuk manusia. Parasit toxoplasma sangat umum ditemukan pada tanah, tinja kucing, sayuran mentah, daging mentah, terutama daging babi, kambing dan rusa. Prevalensi antibodi terhadap *Toxoplasma gondii* pada manusia dan hewan di negara-negara Asia Tenggara berkisar 2-75%. Seroprevalensi ini dijumpai lebih tinggi pada populasi yang mempunyai kebiasaan mengkonsumsi daging mentah atau setengah matang. *Toxoplasma gondii* mempunyai tiga bentuk yaitu takizoit, bradizoit, dan ookista. *Toxoplasma gondii* dapat ditularkan dengan beberapa cara, diantaranya masuknya ookista dari kotoran (feces) hewan yang menempel pada bulu kucing dan hinggap di makanan atau minuman, menghirup debu yang mengandung ookist, masuknya kista yang berasal dari daging hewan yang dimasak tidak sempurna atau kurang matang, masuknya takizoit atau trofozoit dari ibu hamil yang menginfeksi melalui plasenta lalu menuju janin (toxoplasma konginetal), masuknya takizoit atau trofozoit dari ibu yang terinfeksi melalui ASI menuju bayi, transfusi darah dari orang yang terinfeksi, transplantasi organ dari orang yang terinfeksi, serta bekerja di laboratorium dengan hewan uji yang terinfeksi. Siklus hidup *Toxoplasma gondii* terbagi menjadi dua yaitu siklus hidup seksual yang terjadi pada kucing dan siklus hidup aseksual yang terjadi pada organisme selain kucing. Kucing merupakan hospes definitif karena dalam sel epithelium usus halus kucing terjadi perkembangan stadium seksual maupun aseksual. Manifestasi klinis dari toxoplasma dibagi menjadi empat kategori, yaitu toxoplasma akut pada *immunocompetent*, toxoplasma kongenital, ocular toxoplasma, dan toxoplasma pada *immunocompromised*. Diagnosis toxoplasma dapat melalui beberapa cara pemeriksaan, yaitu gejala klinis, pemeriksaan serologis, pemeriksaan histopatologi, dan biopsi.

## Tes 2

Pilihlah salah satu jawaban yang paling benar!

- 1) Toxoplasma merupakan infeksi pada hewan dan manusia yang disebabkan oleh parasit protozoa yang disebut...
  - A. Bacillus subtilis
  - B. Escherichia coli
  - C. Salmonella typhi
  - D. Toxoplasma gondii
  
- 2) Wanita hamil dapat menyebarkan infeksi toxoplasma pada janinnya. Akibat bagi janin yang terinfeksi toxoplasma adalah...
  - A. Janin mengalami keracunan
  - B. Janin mengalami perdarahan
  - C. Janin menderita penyakit jantung bawaan
  - D. Terjadi keguguran atau kematian di dalam kandungan
  
- 3) Setelah terjadi infeksi toxoplasma, parasit T. gondii dapat bertahan dalam tubuh dalam kondisi tidak aktif. Efek yang ditimbulkan dengan keadaan tersebut adalah...
  - A. Memberi kekebalan seumur hidup terhadap infeksi T. gondii
  - B. Berpotensi mendapatkan infeksi baru
  - C. Kerusakan pembuluh darah
  - D. Berpotensi kematian
  
- 4) Infeksi T. gondii dapat menyebabkan kelainan dan kerusakan organ. Kondisi manakah berikut ini yang bukan karena disebabkan oleh infeksi T. gondii?
  - A. Ensefalitis
  - B. Sapi gila
  - C. Kebutaan
  - D. Gangguan pendengaran
  
- 5) Seorang pendonor darah pernah mempunyai riwayat toxoplasma 3 tahun yang lalu. Pendonor tersebut telah selesai melakukan terapi dan dinyatakan sembuh oleh dokter. Apa yang harus disampaikan oleh teknisi pelayanan darah terkait riwayat tersebut?
  - A. Tidak boleh donor takutnya masih ada infeksi
  - B. Ditolak permanen karena sangat berbahaya



- C. Ditolah sementara hingga 1 bulan setelah sembuh
  - D. Boleh donor karena telah lebih dari 6 bulan dinyatakan sembuh
- 6) Pada siklus hidup *T. gondii*, sporulasi parasit terjadi di dalam darah sehingga pada pendonor darah yang beresiko ditolak selama....
- A. 1 bulan setelah dideteksi
  - B. 1 minggu setelah pengobatan selesai
  - C. 6 bulan hingga dinyatakan sembuh oleh dokter
  - D. 1 tahun setelah sembuh
- 7) Infeksi toxoplasma sangat berbahaya terutama bagi ibu hamil. Apa yang harus dilakukan untuk mencegah terjadinya infeksi *T. gondii*?
- A. Mencuci tangan sebelum tidur
  - B. Mencuci piring setelah makan daging dan sayuran mentah
  - C. Memanggang daging dengan kipas angin agar lekas matang
  - D. Mencuci sayuran sampai bersih pada sayuran mentah yang akan dikonsumsi
- 8) Seorang wanita mengalami kematian janin pada kehamilan 5 bulan sehingga harus dioperasi. Tanda dan gejala yang terdapat pada kulit bayi adalah terdapat ruam pada seluruh permukaan kulitnya dan kepalanya mengecil. Berdasarkan tanda dan gejala tersebut, bayi tersebut terinfeksi....
- A. Hepatitis
  - B. HIV
  - C. Sifilis
  - D. Toxoplasma

Cocokkanlah jawaban Anda dengan Kunci Jawaban Tes 2 yang terdapat di bagian akhir Bab 3 ini. Hitunglah jawaban yang benar, kemudian gunakan rumus berikut untuk mengetahui tingkat penguasaan Anda terhadap materi Topik 2.

$$\text{Jumlah jawaban benar} = \frac{\text{Jumlah jawaban yang benar}}{\text{Jumlah soal}} \times 100 \%$$

Arti tingkat penguasaan:    90 - 100% = baik sekali  
   80 - 89% = baik  
   70 - 79% = cukup  
   <70% = kurang

Apabila mencapai tingkat penguasaan 80% atau lebih, Anda dapat meneruskan ke bab selanjutnya. Tetapi, jika penguasaan materi Anda masih di bawah 80%, Anda harus mengulangi materi Topik 2, terutama bagian yang belum Anda kuasai.

## Kunci Jawaban Tes

### Test 1

- 1) B
- 2) D
- 3) A
- 4) C
- 5) B
- 6) D
- 7) C
- 8) A
- 9) D

### Test 2

- 1) D
- 2) D
- 3) A
- 4) B
- 5) D
- 6) C
- 7) D
- 8) D

## Daftar Pustaka

- Ajioka, J.W., Fitzpatrick, J.M. Reitter, C.P. (2001). *Toxoplasma gondii* genomic: shedding lighth on patogenesis and chemotheraphy. *Expert Review. In. Mol. Med*, 2:19.
- Black, M.W. & Boothroyd, J.C. (2000). Lytic cycle of *Toxoplasma gondii*. *Microbiology and Molecular Biology Review*, 64 (3): 607-623.
- Brian, E.K. (1999). *Taxonomy Plasmodium*. Parasitology online: Michigan State University.
- Cox-Singh, J., Davis, T.M.E., Lee, K.S., Shamsul, S.S.G., Divis, P.C.S., & Matusop, A. (2008). Plasmodium knowlesi malaria in humans is widely distributed and potentially life threatening. *Clinical Infectious Diseases*, (46): 166-71.
- Garcia, L.S. & Bruckner, D.A. (1996). *Diagnostik parasitologi kedokteran*. Jakarta: EGC.
- Hariyanto, P.N. (2009). *Malaria*. Dalam Buku Ajar Penyakit Dalam Cetakan Pertama. Jakarta: Interna Publishing.
- Hunter, C.A., & Sibley, L.D. (2012). Modulation of innate immunity by *Toxoplasma gondii* virulence effectors. *Nat Rev Microbiol*, 10: 766-768.
- Joegijantoro, R. (2019). *Penyakit infeksi*. Malang: Intimedia.
- Jones, J., Lopez, A., & Wilson, M. (2003). Congenital toksoplasmosis. *American Family Physician*, 67 (10): 2131-2138.
- Kasper, H.L. (2008). *Harrison's principles of internal medicine*. 17ed. New York: Mc Graw Hill.
- Kementerian Kesehatan RI. (2017). *Buku saku penatalaksanaan kasus malaria*. Jakarta: Ditjen Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Kementerian Kesehatan RI.
- Kementerian Kesehatan RI. (2013). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 5 tahun 2013 tentang pedoman tata laksana Malaria*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.

- Laksemi, D.A., Artama, W.T., & Wijayanti, M.A. (2013). Seroprevalensi yang tinggi dan faktor-faktor risiko Toxoplasma pada darah donor dan wanita di Bali. *Jurnal Veteriner*, 14 (2): 204-212.
- Mandal, B.K., Wilkins, E.G.L., Dunbar, E.M., & Mayon-White, R.T. (2008). *Penyakit infeksi edisi keenam*. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Montoya, J.G. & Liesenfeld, O. (2004). Toxoplasmosis. *Lancet*, 363: 1965-1976.
- Soedarto (2011). *Malaria*. Jakarta: Sagung Seto.
- Sundar, P., Mahadevan, Jayshree, R.S., Subbakrishna, D.K., & Shankar, S.K. (2007). Toxoplasma seroprevalence in healthy voluntary blood donors from Urban Karnataka. *Indian J Med Research*, 126: 50-55.
- Terazawa, A., Muljono, R., Susanto, L., Margono, S.S., & Konishi, E. (2003). High Toxoplasma antibody prevalence among inhabitants in Jakarta, Indonesia. *Japan J Infect Ds*, 107-109.
- Widoyono (2011). *Penyakit tropis: epidemiologi, penularan, pencegahan, & pemberantasannya edisi 2*. Semarang: PT Gelora Aksara Pratama.
- Zulkoni, A. (2011). *Parasitologi*. Yogyakarta: Nuha Medika.

# Bab 4

## PRINSIP DAN STANDAR UJI SARING INFEKSI MENULAR LEWAT TRANSFUSI DARAH

*Francisca Romana Sri Supadmi, SKM., M.Sc.*

### Pendahuluan

**P**ara teknisi pelayanan darah peserta Rekognisi Pembelajaran Lampau (RPL) Prodi Diploma III Teknologi Bank Darah yang luar biasa dan membanggakan, selamat Anda telah menyelesaikan pembelajaran tentang konsep infeksi menular lewat transfusi darah yang disebabkan oleh virus, bakteri dan prion, serta jamur dan parasite. Saat ini Anda memasuki Bab 4 yang membahas tentang prinsip dan standar uji saring Infeksi Menular Lewat Transfusi Darah (IMLTD). Seperti kita ketahui bersama bahwa uji saring IMLTD sebagai bagian dari upaya pengamanan darah yang harus dilakukan untuk setiap tahap penyiapan darah, mulai dari rekrutmen pendonor, seleksi pada calon pendonor yang berisiko rendah, pengambilan darah, pengolahan darah, penyimpanan darah, pendistribusian darah, dan tindakan medis pemberian darah kepada pasien. Hal ini diperlukan guna mencegah timbulnya berbagai risiko terjadinya penularan penyakit baik bagi penerima pelayanan darah maupun bagi tenaga kesehatan sebagai pemberi pelayanan kesehatan maupun lingkungan sekitarnya.

Kegiatan uji saring IMLTD memegang peranan yang sangat penting guna mencapai keamanan darah, sehingga pelaksanaannya harus sesuai dengan prinsip dan standar yang telah ditetapkan berdasarkan peraturan perundang-undangan yang berlaku. Saat ini berbagai metode uji saring darah telah dikembangkan dan diterapkan untuk setiap unit pelayanan darah, sehingga perlu ditetapkan prinsip dan standar uji saring IMLTD dengan berbagai metode untuk menjadi pedoman bagi setiap unit pelayanan darah. Metode uji saring IMLTD yang telah dikembangkan dan diterapkan secara nasional adalah metode imunokromatografi atau sering kita sebut dengan metode rapid test, metode *Enzyme Linked immunosorbent*

*Assay* (ELISA) atau sering disebut juga dengan *Enzyme Immuno Assay* (EIA), metode *Chemilluminescence Immuno Assay* (CHLIA), dan metode yang saat ini sedang dikembangkan adalah deteksi asam nukleat dari agen infeksi yaitu metode *Nucleic Acid Amplification Testing* (NAT).

Pembelajaran pada Bab 4 ini terdiri atas 3 topik yaitu: 1) peraturan perundang-undangan terkait uji saring IMLTD, 2) prinsip uji saring IMLTD, dan 3) standar uji saring IMLTD. Peraturan perundang-undangan yang berlaku, prinsip uji saring IMLTD, dan standar uji saring IMLTD menjadi pedoman dalam tata laksana uji saring IMLTD pada darah pendonor. Setelah mempelajari materi pada Bab 4 ini, secara umum Anda mampu menjelaskan prinsip dan standar uji saring IMLTD dengan berbagai metode. Sedangkan secara khusus, Anda mampu:

1. menjelaskan kebijakan nasional terkait pelayanan darah
2. menjelaskan peraturan perundang-undangan terkait uji saring IMLTD
3. menjelaskan prinsip uji saring IMLTD metode Rapid Test
4. menjelaskan prinsip uji saring IMLTD metode ELISA
5. menjelaskan prinsip uji saring IMLTD metode CHLIA
6. menjelaskan prinsip uji saring IMLTD metode NAT
7. menjelaskan prinsip uji saring IMLTD dalam keadaan Emergensi
8. menjelaskan standar uji saring IMLTD
9. menjelaskan persyaratan sumber daya manusia (SDM)
10. menjelaskan persyaratan fasilitas/bangunan laboratorium
11. menjelaskan persyaratan peralatan laboratorium
12. menjelaskan persyaratan sampel dan bahan/reagensia
13. menjelaskan persyaratan standar proses uji saring IMLTD
14. menjelaskan algoritma uji saring IMLTD.

# Topik 1

## Peraturan Perundang-undangan terkait Uji Saring Infeksi Menular Lewat Transfusi Darah

**S**audara mahasiswa super yang berbahagia, pada Topik 1 ini Anda akan diajak untuk mengingat kembali peraturan perundang-undangan yang pernah Anda pelajari sebelumnya dan yang terkini terkait uji saring IMLTD. Sebelum kita mempelajari peraturan perundang-undangan terkait uji saring IMLTD, marilah kita bersama-sama memahami kebijakan pemerintah di bidang kesehatan dengan terlebih dahulu mempelajari visi, misi, tujuan, dan strategi pemerintah dalam bidang kesehatan.

Tujuan pemerintah dalam bidang kesehatan, tidak lepas dari NAWA CITA yang telah dicanangkan oleh pemerintah Kabinet Kerja yang dipimpin oleh Bapak Joko Widodo dan Jusuf Kala. Nawa Cita merupakan sembilan program prioritas yang disampaikan pada saat mengikuti Pilpres 2014. Kesembilan program prioritas tersebut adalah: 1) menghadirkan kembali negara untuk melindungi segenap bangsa dan memberikan rasa aman pada seluruh warga Negara; 2) membuat pemerintah tidak absen dengan membangun tata kelola pemerintahan yang bersih, efektif, demokratis dan terpercaya; 3) membangun Indonesia dari pinggiran dengan memperkuat daerah-daerah dan desa dalam kerangka negara kesatuan; 4) menolak negara lemah dengan melakukan reformasi sistem dan penegakan hukum yang bebas korupsi, bermartabat, dan terpercaya; 5) meningkatkan kualitas hidup manusia Indonesia; 6) meningkatkan produktifitas rakyat dan daya saing di pasar Internasional; 7) mewujudkan kemandirian ekonomi dengan menggerakkan sektor-sektor strategis ekonomi domestik; 8) melakukan revolusi karakter bangsa; dan 9) memperteguh ke-Bhineka-an dan memperkuat restorasi sosial Indonesia. Kementerian Kesehatan mendukung program pemerintah dalam meningkatkan kualitas hidup manusia Indonesia seperti tercantum pada program prioritas kelima dalam Nawa Cita.

Visi kementerian kesehatan sebagai lembaga pemerintah, mengikuti visi dan misi Presiden Republik Indonesia yaitu terwujudnya Indonesia yang Berdaulat, Mandiri dan Berkepribadian Berlandaskan Gotong-royong. Selanjutnya visi tersebut akan dicapai melalui tujuh misi pembangunan, yaitu: 1) terwujudnya keamanan nasional yang mampu menjaga kedaulatan wilayah, menopang kemandirian ekonomi dengan mengamankan sumber daya maritim dan mencerminkan kepribadian Indonesia sebagai negara kepulauan; 2) mewujudkan masyarakat maju, berkesinambungan dan demokratis berlandaskan negara hukum; 3) mewujudkan politik luar negeri bebas dan aktif serta memperkuat jati diri sebagai negara maritim, 4) mewujudkan kualitas hidup manusia Indonesia yang tinggi, maju dan sejahtera; 5)



mewujudkan bangsa yang berdaya saing; 6) mewujudkan Indonesia menjadi negara maritim yang mandiri, maju, kuat dan berbasiskan kepentingan nasional; serta 7) mewujudkan masyarakat yang berkepribadian dalam kebudayaan.

Guna mewujudkan misi keempat yaitu mewujudkan kualitas hidup manusia Indonesia yang tinggi, maju, dan sejahtera, pemerintah melalui kementerian kesehatan telah menyusun Rencana Strategis (Renstra) Kementerian Kesehatan yang berisi upaya-upaya pembangunan kesehatan yang dijabarkan dalam bentuk program/kegiatan, indikator, target, sampai dengan kerangka pendanaan dan kerangka regulasinya. Renstra ini menjadi dasar dalam penyelenggaraan pembangunan kesehatan dalam kurun waktu lima (5) tahun ke depan setelah ditetapkan. Pembangunan kesehatan yang dilaksanakan oleh semua komponen Bangsa Indonesia bertujuan untuk meningkatkan kesadaran, kemauan, dan kemampuan hidup sehat bagi setiap orang agar terwujud derajat kesehatan masyarakat yang setinggi-tingginya, sebagai investasi bagi pembangunan sumber daya manusia yang produktif secara sosial dan ekonomis. Keberhasilan pembangunan kesehatan sangat ditentukan oleh kesinambungan antar upaya program dan sektor, serta kesinambungan dengan upaya-upaya yang telah dilaksanakan oleh periode sebelumnya (Kementerian Kesehatan RI., 2015).

Permasalahan kesehatan secara umum, terkait transfusi darah adalah masih tingginya AKI yang disebabkan karena perdarahan post partum; penularan penyakit infeksi seperti HIV-AIDS, malaria, dan penyakit infeksi lainnya terutama yang terkait dengan darah; serta kemudahan akses untuk mendapatkan darah oleh karena keterbatasan rumah sakit dalam pelayanan transfusi darah dan kecukupan ketersediaan darah. Unit Transfusi Darah (UTD) sebagai salah satu fasilitas pelayanan darah dituntut agar dapat menjamin ketersediaan darah yang aman dan berkualitas. Ketersediaan darah yang aman dan berkualitas dilakukan dengan melakukan rekrutmen dan seleksi pendonor dari calon yang berisiko rendah, serta melakukan uji saring IMLTD dengan menggunakan metode dan persyaratan standar. Uji saring IMLTD sebagai bagian dari upaya pencegahan dan pengendalian penyakit infeksi seperti HIV-AIDS dan penyakit menular lainnya dilakukan dengan memanfaatkan potensi yang dimiliki Indonesia. Potensi tersebut diantaranya adalah telah adanya persiapan yang cukup baik mencakup tata laksana penanganan pasien, tenaga kesehatan, pelayanan kesehatan (khususnya rumah sakit), dan laboratorium kesehatan yang tersertifikasi dan terakreditasi.

Saudara mahasiswa peserta RPL D III Teknologi Bank Darah yang saya banggakan, selain pemanfaatan berbagai potensi untuk pengendalian penyakit infeksi seperti HIV-AIDS, maka diperlukan juga peraturan perundang-undangan yang mengatur dan menjadi payung hukum kegiatan uji saring IMLTD pada darah pendonor untuk meningkatkan kualitas pelayanan transfusi darah. Peraturan perundang-undangan tersebut diantaranya adalah sebagai berikut.

1. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 423/Menkes/SK/IV/2007 tentang Kebijakan peningkatan dan akses pelayanan darah.

2. Undang-Undang Nomor 36 tahun 2009 tentang kesehatan.
3. Peraturan Pemerintah No. 7 tahun 2011 tentang pelayanan darah.
4. Permenkes RI No. 83 tahun 2014 tentang Unit Transfusi darah (UTD), Bank darah Rumah Sakit (BDRS), dan jejaring pelayanan darah.
5. Permenkes RI No 91 tahun 2015 tentang standar pelayanan transfusi darah.
6. Keputusan Menteri Kesehatan RI Nomor 622/Menkes/SK/1992 tentang kewajiban Pemeriksaan HIV pada darah donor.
7. Perka BPOM Nomor 10 tahun 2017 tentang Penerapan Cara Pembuatan Obat Yang Baik (CPOB) di unit transfusi darah dan pusat plasmaferesis.

#### **A. KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA NOMOR 423/MENKES/SK/IV/2007**

Mahasiswa super yang berbahagia, Kepmenkes RI Nomor 423/Menkes/SK/IV/2007 merupakan kebijakan pemerintah yang membahas tentang peningkatan kualitas dan akses pelayanan darah. Keputusan ini menimbang pada tujuh hal berikut ini:

- 1) dalam perkembangan dewasa ini kebutuhan akan pelayanan darah semakin meningkat khususnya untuk menurunkan AKI;
- 2) penanganan penyakit degeneratif, cedera akibat kecelakaan, penyakit darah (hemofilia, thalasemia), memerlukan transfusi darah untuk tujuan pengobatan dan pemulihan kesehatan pasien;
- 3) darah adalah materi biologis yang diproduksi oleh tubuh manusia dalam jumlah yang terbatas dan belum dapat disintesis di luar tubuh manusia, sehingga pengadaannya hanya dari donasi secara sukarela oleh pendonor darah; serta
- 4) transfusi darah dapat menjadi sumber penularan terhadap penyakit infeksi menular lewat transfusi darah seperti HIV-AIDS, Hepatitis B, Hepatitis C, dan Sifilis;
- 5) UTD yang ada saat ini baik UTD PMI dan UTD RS dirasakan belum memadai untuk mencukupi kebutuhan pelayanan darah di seluruh Indonesia;
- 6) dalam rangka peningkatan kualitas pelayanan darah yang dapat menjangkau seluruh wilayah Indonesia sehingga perlu dibentuk UTD PMI, dan
- 7) dalam rangka peningkatan kualitas pelayanan darah dan *patient safety* di Rumah Sakit maka seluruh Rumah Sakit harus memiliki BDRS sebagai penunjang pelayanan darah dengan sistem distribusi tertutup.

Keputusan kementerian ini, menetapkan tentang hal sebagai berikut.

1. Keputusan Menteri Kesehatan tentang kebijakan peningkatan kualitas dan akses pelayanan darah.
2. Semua daerah Kabupaten/Kota yang belum memiliki UTD PMI dapat membentuk UTDRS di RSUD yang bersangkutan.
3. Seluruh rumah sakit harus memiliki BDRS.
4. Membentuk jejaring pelayanan darah tingkat nasional dan tingkat daerah yang melibatkan Departemen Kesehatan, UTD PMI, dan Pemerintah Daerah beserta Rumah Sakit (Kementerian Kesehatan RI., 2007).

Berdasarkan pertimbangan-pertimbangan tersebut di atas, maka di dalam surat keputusan ini ditetapkan bahwa bagi kabupaten atau kota yang memiliki UTD PMI, diharapkan untuk membentuk UTD Rumah sakit, dimana salah satu tugas pokok, dan fungsinya adalah melakukan uji saring IMLTD untuk mendapatkan darah yang aman.

## **B. UNDANG-UNDANG NOMOR 36 TAHUN 2009**

Saudara mahasiswa super yang luar biasa dan saya banggakan, setelah Anda memahami kebijakan pemerintah terkait peningkatan kualitas dan akses pelayanan darah, marilah kita belajar mengenai Undang-Undang Nomor 36 tahun 2009. Undang-undang ini merupakan peraturan perundangan tertinggi tentang kesehatan di Indonesia. Undang-undang ini dibentuk berdasarkan pertimbangan-pertimbangan berikut ini.

1. Kesehatan merupakan hak asasi manusia dan salah satu unsur kesejahteraan yang harus diwujudkan sesuai dengan cita-cita bangsa Indonesia sebagaimana dimaksud dalam Pancasila dan Undang-Undang Dasar Negara Republik Indonesia Tahun 1945.
2. Setiap kegiatan dalam upaya untuk memelihara dan meningkatkan derajat kesehatan masyarakat yang setinggi-tingginya dilaksanakan berdasarkan prinsip nondiskriminatif, partisipasif, dan berkelanjutan dalam rangka pembentukan sumber daya manusia Indonesia, serta peningkatan ketahanan dan daya saing bangsa bagi pembangunan nasional.
3. Setiap hal yang menyebabkan terjadinya gangguan kesehatan pada masyarakat Indonesia akan menimbulkan kerugian ekonomi yang besar bagi negara.

Maka dengan persetujuan bersama antara Dewan Perwakilan Rakyat RI dan Presiden RI ditetapkanlah Undang-Undang tentang Kesehatan. Di dalam Undang-undang ini, pelayanan darah diatur pada Bab keempat pasal 48 ayat (j) dimana pelayan darah merupakan salah satu dari upaya kesehatan. Selanjutnya pada pasal 86 ayat (3) disebutkan bahwa darah yang

diperoleh dari pendonor darah sukarela sebelum digunakan untuk pelayanan darah harus dilakukan pemeriksaan laboratorium guna mencegah penularan penyakit. Pada pasal 88 ayat (2) disebutkan bahwa pelaksanaan pelayanan transfusi darah dilakukan dengan menjaga keselamatan dan kesehatan penerima darah dan tenaga kesehatan dari penularan penyakit melalui transfusi darah (Departemen Kesehatan RI., 2009).

Mahasiswa super yang berbahagia, dari undang-undang tersebut sangat jelas bahwa uji saring IMLTD merupakan bagian yang sangat penting dari upaya kesehatan dalam mencegah penularan penyakit dan meningkatkan efikasi dari transfusi darah itu sendiri.

### **C. PERATURAN PEMERINTAH NOMOR 7 TAHUN 2011**

Saudara mahasiswa yang luar biasa dan saya banggakan, selanjutnya marilah kita mempelajari mengenai Peraturan Pemerintah Nomor 7 tahun 2011 tentang Pelayanan Darah. Peraturan ini mengatur tentang uji saring IMLTD, yaitu pada Bab III tentang pelayanan transfusi darah, bagian ketiga yang mengatur tentang penyediaan darah, pada paragraf kedua tentang pencegahan penularan penyakit. Pada pasal 11 ayat (1) diatur mengenai tenaga kesehatan yang wajib melakukan uji saring darah untuk mencegah penularan penyakit. Pada ayat (2) diatur mengenai parameter uji saring darah yang wajib dilaksanakan sebagaimana dimaksud pada ayat (1) paling sedikit meliputi pencegahan penularan penyakit HIV-AIDS, Hepatitis B, Hepatitis C, dan Sifilis. Selanjutnya pada ayat (3) mengatur mengenai ketentuan bahwa pemeriksaan uji saring darah sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dan ayat (2) harus dilakukan sesuai dengan standar. Pada ayat (4) mengatur bahwa ketentuan lebih lanjut mengenai standar uji saring darah sebagaimana dimaksud pada ayat (3) akan diatur lebih lanjut dengan Peraturan Menteri (Peraturan Pemerintah No 7, 2011).

### **D. PERMENKES RI NO. 83 TAHUN 2014**

Para mahasiswa super yang berbahagia, selanjutnya peraturan perundang-undangan terkait uji saling IMLTD lainnya adalah Permenkes RI Nomor 83 Tahun 2014 tentang UTD, BDRS dan Jejaring Pelayanan Darah. Pada peraturan ini, Anda dapat memahami regulasi mengenai uji saring darah yang diatur pada Bab II pasal 29 ayat (1) sampai (3). Pada ayat (1) disebutkan bahwa pengamanan darah harus dilaksanakan untuk menjaga keselamatan pasien dan mencegah penularan penyakit akibat transfusi darah. Selanjutnya pada pasal (2) disebutkan bahwa pengamanan darah harus dilakukan dengan cara pemeriksaan serologi terhadap semua darah sebelum ditransfusikan. Selanjutnya pada ayat (3) poin a disebutkan bahwa pemeriksaan serologi sebagaimana dimaksud pada ayat (2) paling sedikit meliputi: uji saring

darah pendonor terhadap Infeksi Menular Lewat Transfusi Darah (IMLTD) (Kementerian Kesehatan RI., 2014).

#### **E. PERMENKES RI NOMOR 91 TAHUN 2015**

Para mahasiswa super yang berbahagia, selanjutnya Anda diajak untuk memahami Permenkes RI No 91 tahun 2015 tentang standar pelayanan transfusi darah. Peraturan inilah yang saat ini menjadi salah satu pedoman penyelenggaraan pelayanan transfusi darah di Indonesia. Terkait standar uji saring IMLTD, pada peraturan ini dijabarkan pada Bab II mengenai sistem manajemen mutu pelayanan darah, pada standar 2.15 mengenai pemeriksaan wajib, pada bagian B mengatur mengenai persyaratan uji saring IMLTD. Selanjutnya pada standar 3.8.2 mengenai standar uji saring IMLTD, mengatur mengenai standar ruangan, bahan dan peralatan, spesifikasi reagen uji saring IMLTD, algoritma uji saring IMLTD metoda serologi, proses uji saring IMLTD, dan algoritma uji saring IMLTD metoda serologi dan NAT (Kementerian Kesehatan RI., 2015).

Setelah belajar Permenkes RI Nomor 91 Tahun 2015, Anda akan belajar mengenai keputusan menteri kesehatan RI Nomor 622/Menkes/SK/1992 tentang Kewajiban Pemeriksaan HIV pada darah donor.

#### **F. KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN RI NOMOR 622/MENKES/SK/1992**

Saudara mahasiswa super yang luar biasa dan saya banggakan, peraturan Kepmenkes RI Nomor 622 tahun 1992 ini mengatur mengenai kewajiban pemeriksaan HIV pada darah donor yaitu uji saring terhadap HIV menganut prinsip *unlinked anonymous* yang bertujuan untuk mendapatkan darah yang aman dari HIV. Aman yang dimaksud dalam hal ini adalah aman bagi tiga pihak. Yang utama adalah aman bagi pasien atau resipien dari penularan penyakit infeksi maupun komplikasi akibat ketidakcocokan darah transfusi, aman kedua bagi donor dari risiko penularan penyakit akibat penusukan jarum ke pembuluh darah maupun komplikasi setelah mendonorkan darah, dan aman ketiga bagi petugas PMI dari risiko penularan penyakit infeksi melalui darah donor, maupun alat-alat yang digunakan dalam proses donor darah (Kementerian Kesehatan RI., 1992).

#### **G. PERKA BPOM NOMOR 10 TAHUN 2017**

Saudara mahasiswa super yang luar biasa, bahasan peraturan perundang-undangan yang terakhir terkait uji saring IMLTD adalah Peraturan Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan tentang Penerapan Cara Pembuatan Obat Yang Baik (CPOB) di Unit Transfusi Darah

dan Pusat Plasmaferesis. Sebelum lebih jauh menguraikan ketentuan uji saring IMLTD yang diatur pada peraturan ini, Anda perlu memahami terlebih dahulu mengenai definisi CPOB itu sendiri. CPOB adalah bagian dari pemastian mutu yang memastikan bahwa produk darah diolah dan diawasi secara konsisten untuk memenuhi standar mutu yang sesuai dengan tujuan penggunaannya, memenuhi spesifikasi yang telah ditentukan sesuai peraturan pemerintah yang berlaku. Sementara tujuan dari CPOB itu sendiri adalah untuk menghilangkan risiko yang melekat pada operasional UTD dan Pusat Plasmaferesis, seperti kontaminasi termasuk kontaminasi silang, kecampurbauran, transmisi penyakit atau efek tidak diinginkan yang berasal dari penggunaan produk darah (BPOM, 2017).

Terkait dengan uji saring IMLTD, seperti telah disebutkan di atas bahwa di dalam peraturan ini bertujuan untuk menghilangkan risiko transmisi penyakit yang berasal dari penggunaan produk darah. Guna mencapai tujuan tersebut pada bagian Pemastian Mutu poin 1.2 dijelaskan bahwa pemastian mutu merupakan bagian dari manajemen mutu yang memastikan seluruh proses yang kritis dijabarkan dengan tepat dalam instruksi tertulis, dilaksanakan sesuai dengan prinsip CPOB dan memenuhi peraturan yang tepat. Sistem Pemastian Mutu hendaklah terdokumentasi penuh, terdistribusi, dan dapat dijelaskan pada setiap personil yang terlibat dalam proses pembuatan (BPOM, 2017).

Mahasiswa super yang berbahagia, peraturan ini juga menjelaskan terkait persyaratan dasar CPOB yaitu pada poin 1.5 ayat *a* sampai dengan *e*. Pada intinya, berdasarkan peraturan tersebut, maka uji saring IMLTD harus dilaksanakan dengan mengikuti prinsip-prinsip pada CPOB yaitu sebagai berikut.

1. Seluruh proses dilakukan secara jelas melalui kebijakan dan standar prosedur operasional (SPO) yang ditinjau secara sistematis berdasarkan pengalaman, dan menunjukkan kemampuan sesuai persyaratan dan memenuhi spesifikasinya secara konsisten.
2. Kualifikasi peralatan dan reagensia serta validasi proses dan metode yang dipergunakan dalam uji saring IMLTD dilakukan sebelum dipergunakan.
3. Dilakukan oleh petugas yang terqualifikasi dan terlatih dengan fasilitas bangunan dan peralatan yang sesuai, prosedur dan instruksi yang disetujui.
4. Tersedia sistem untuk penelusuran dan menangani keluhan pelanggan jika terjadi kesalahan dan ketidaksesuaian hasil uji saring IMLTD.
5. Tersedia sistem untuk perbaikan proses dan mutu uji saring IMLTD.

Guna mempermudah pelaksanaan peraturan ini, Anda dapat mempelajari Petunjuk Operasional Penerapan Pedoman CPOB di UTD dan Pusat Plasmaferesis yang diterbitkan oleh BPOM. Para teknisi pelayanan darah peserta RPL yang saya banggakan, setelah Anda mempelajari peraturan perundang-undangan terkait uji saring IMLTD, guna menambah tingkat pemahaman Anda terkait materi di atas, dan sebelum kita memasuki materi selanjutnya, silakan Anda kerjakan latihan berikut ini.

## Latihan

**Untuk dapat memperdalam pemahaman Anda mengenai materi di atas, kerjakanlah Latihan berikut!**

- 1) Uji saring IMLTD sebagai bagian dari upaya pengamanan darah, harus dilakukan untuk setiap tahap penyiapan darah. Pelaksanaan uji saring darah, harus mengacu kepada peraturan perundang-undangan yang berlaku. Sebutkan peraturan perundang-undangan yang dimaksud!
- 2) Permenkes RI No 91 tahun 2015 merupakan peraturan perundang-undangan yang mengatur tentang standar pelayanan transfusi darah. Pada peraturan tersebut, standar apa saja yang diatur terkait dengan uji saring IMLTD!
- 3) Permenkes RI No 91 tahun 2015 mengatur tentang standar pelayanan transfusi darah. Perka BPOM No 10 tahun 2017 mengatur tentang CPOB di UTD dan Pusat Plasmaferesis. Kedua peraturan tersebut bertujuan untuk menjamin mutu dan keamanan darah dan produk darah yang dihasilkan. Apakah perbedaan dari kedua peraturan tersebut!
- 4) PP No 7 tahun 2011 dan Permenkes No 91 tahun 2015 keduanya mengatur tentang pelayanan darah. Apa perbedaan dari kedua peraturan tersebut?

## Petunjuk Jawaban Latihan

- 1) Untuk dapat menjawab pertanyaan nomor 1, Anda harus mempelajari materi peraturan perundang-undangan yang berlaku terkait dengan uji saring IMLTD pada Topik 1.
- 2) Untuk dapat menjawab soal nomor 2, Anda harus mempelajari materi pada sub topik Permenkes RI No 91 tahun 2015 tentang standar pelayanan transfusi darah.
- 3) Untuk dapat menjawab pertanyaan nomor 3, Anda harus mempelajari materi sub topik Permenkes RI Nomor 91 tahun 2015 dan Perka BPOM No 10 tahun 2017, selanjutnya buatlah matrik perbedaan antara kedua peraturan tersebut.
- 4) Untuk dapat menjawab pertanyaan nomor 4, Anda harus mempelajari materi sub topik PP No 7 tahun 2011 dan Permenkes RI No 91 tahun 2015, kemudian buatlah tabel perbedaan dari kedua peraturan tersebut.

## Ringkasan

Uji saring IMLTD sebagai bagian dari upaya pengamanan darah yang harus dilakukan untuk setiap tahap penyiapan darah, mulai dari rekrutmen pendonor, seleksi pada calon pendonor yang berisiko rendah, pengambilan darah, pengolahan darah, penyimpanan darah, pendistribusian darah, dan tindakan medis pemberian darah kepada pasien. Kegiatan uji saring IMLTD memegang peranan yang sangat penting guna mencapai keamanan darah. Sehingga pelaksanaannya harus sesuai dengan prinsip dan standar yang telah ditetapkan berdasarkan peraturan perundang-undangan yang berlaku. Hal ini diperlukan guna mencegah timbulnya berbagai risiko terjadinya penularan penyakit baik bagi penerima pelayanan darah maupun bagi tenaga kesehatan sebagai pemberi pelayanan kesehatan maupun lingkungan sekitarnya. Peraturan perundang-undangan terkait pelayanan darah meliputi 1) Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor: 423/Menkes/SK/IV/2007 tentang Kebijakan peningkatan dan akses pelayanan darah; 2) Undang-Undang Nomor 36 tahun 2009 tentang kesehatan; 3) Peraturan Pemerintah No. 7 tahun 2011 tentang pelayanan darah; 4) Permenkes RI No. 83 tahun 2014 tentang Unit Transfusi darah (UTD), Bank darah Rumah Sakit (BDRS), dan jejaring pelayanan darah; 5) Permenkes RI No 91 tahun 2015 tentang standar pelayanan transfusi darah; 6) Keputusan Menteri Kesehatan RI Nomor 622/Menkes/SK/1992 tentang kewajiban Pemeriksaan HIV pada Darah Donor; dan 7) Perka BPOM Nomor 10 tahun 2017 tentang Penerapan Cara Pembuatan Obat Yang Baik (CPOB) di Unit Transfusi Darah dan Pusat Plasmaferesis. Guna mempermudah pelaksanaan peraturan ini, Anda dapat mempelajari Petunjuk Operasional Penerapan Pedoman CPOB di UTD dan Pusat Plasmaferesis yang diterbitkan oleh BPOM.

## Tes 1

**Pilihlah salah satu jawaban yang paling benar!**

- 1) Kegiatan uji saring IMLTD memegang peranan yang sangat penting guna mencapai keamanan darah. Menurut Anda, pelaksanaan kegiatan tersebut harus sesuai dengan...
  - A. peraturan
  - B. prinsip dan standar
  - C. perundang-undangan terkini
  - D. prinsip dan standar serta peraturan perundangan yang berlaku



- 2) Pelayanan darah merupakan salah satu upaya kesehatan, dimana pelaksanaannya dilakukan dengan menjaga keselamatan penerima darah, dan petugas dari penularan penyakit melalui transfusi darah. Menurut Anda pernyataan tersebut terdapat pada peraturan perundang-undangan yang mana?
- A. Permenkes RI No 91 tahun 2015 pasal 86 ayat 1
  - B. Permenkes RI No 83 tahun 2014 pasal 88 ayat 2
  - C. Undang-Undang Nomor 36 tahun 2009 pasal 88 ayat 2
  - D. Kepmenkes RI no 622/Menkes/SK/1992
- 3) Pelayanan Transfusi Darah di atur melalui peraturan perundang-undangan untuk ditaati oleh seluruh institusi penyelenggara di Indonesia. Peraturan perundang-undangan yang mengatur tentang Standar Pelayanan Transfusi Darah adalah....
- A. PMK No 91 tahun 2015
  - B. PMK No 83 tahun 2014
  - C. UU No 8 Tahun 1999
  - D. PP No 7 tahun 2011
- 4) Salah satu peraturan perundang-undangan dalam uji saring IMLTD adalah keputusan Menteri Kesehatan RI Nomor 622/Menkes/SK/VII/1992. Peraturan tersebut mengatur tentang....
- A. kewajiban pemeriksaan HIV pada darah donor
  - B. standar pelayanan transfusi darah
  - C. UTD, BDRS dan Jejaring Pelayanan Darah
  - D. Pelayanan Darah
- 5) Pada Peraturan Pemerintah No. 7 tahun 2011, Bab III pasal 11 ayat 2, menyebutkan bahwa uji saring darah paling sedikit meliputi pencegahan penularan terhadap penyakit terutama infeksi menular lewat transfusi darah. IMLTD yang wajib diperiksa adalah....
- A. HIV-AIDS, Hepatitis B, Hepatitis C, dan Sifilis
  - B. HIV-AIDS, Hepatitis B, Influenza, dan Sifilis
  - C. Batuk, Hepatitis B, Hepatitis C, dan Sifilis
  - D. Hepatitis A, Hepatitis B, Hepatitis C, dan Sifilis

Cocokkanlah jawaban Anda dengan Kunci Jawaban Tes 1 yang terdapat di bagian akhir Bab 4 ini. Hitunglah jawaban yang benar, kemudian gunakan rumus berikut untuk mengetahui tingkat penguasaan Anda terhadap materi Topik 1.

$$\text{Jumlah jawaban benar} = \frac{\text{Jumlah jawaban yang benar}}{\text{Jumlah soal}} \times 100 \%$$

Arti tingkat penguasaan: 90 - 100% = baik sekali  
80 - 89% = baik  
70 - 79% = cukup  
<70% = kurang

Apabila mencapai tingkat penguasaan 80% atau lebih, Anda dapat meneruskan ke topik selanjutnya. Tetapi, jika penguasaan materi Anda masih di bawah 80%, Anda harus mengulangi materi Topik 1, terutama bagian yang belum Anda kuasai.

## Topik 2

# Prinsip Uji Saring Infeksi Menular Lewat Transfusi Darah

**P**ara mahasiswa super yang luar biasa dan membanggakan, setelah mempelajari peraturan perundang-undangan terkait uji saring IMLTD, marilah kita belajar mengenai prinsip uji saring IMLTD. Prinsip Uji Saring IMLTD telah diatur di dalam Permenkes RI Nomor 91 tahun 2015 tentang standar pelayanan transfusi darah. Standar Pelayanan Transfusi Darah dipergunakan sebagai acuan bagi tenaga kesehatan dan/atau pelaksanaan program di bidang kesehatan dalam penyelenggaraan pelayanan transfusi darah. Pelayanan transfusi darah itu sendiri bertujuan untuk menjamin pelayanan darah yang aman, berkualitas, dan dalam jumlah yang cukup (Kementerian Kesehatan RI., 2015).

Guna mencapai tujuan pelayanan transfusi darah, maka pemerintah mengeluarkan standar pelayanan transfusi darah, yang meliputi: sistim manajemen mutu pelayanan darah; pelayanan transfusi darah di Unit Transfusi Darah; pelayanan transfusi darah di pusat *plasmapheresis*; pelayanan transfusi darah di Bank Darah Rumah Sakit; pemberian transfusi darah kepada pasien; dan sistim informasi pelayanan darah. Penyelenggaraan Standar Pelayanan Transfusi Darah dibina dan diawasi oleh Menteri, Gubernur, dan/atau Bupati/Walikota, sesuai dengan tugas dan kewenangannya masing-masing. Pembinaan dan Pengawasan dapat melibatkan Komite Pelayanan darah dan organisasi profesi. Organisasi Profesi yang dimaksudkan di sini adalah Organisasi Profesi Perkumpulan Teknisi Pelayanan Darah Indonesia (PTPDI). Jadi, jika Anda merupakan anggota organisasi profesi PTPDI, dapat turut serta menjadi bagian dari kegiatan pembinaan dan pengawasan terhadap pelaksanaan Standar Pelayanan Transfusi darah. Jika terdapat pelanggaran terhadap Standar Pelayanan Transfusi Darah, maka Menteri, Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan, Gubernur, dan/atau Bupati/Walikota dapat memberikan tindakan administratif kepada UTD, BDRS, dan tenaga kesehatan yang melakukan pelanggaran (Kementerian Kesehatan RI., 2015).

Mahasiswa super yang berbahagia, Uji Saring IMLTD merupakan bagian dari alur pelayanan transfusi darah dimana setelah darah diambil secara plebotomi dari lengan pendonor darah yang sehat, selanjutnya sampel darah diperiksa terhadap infeksi menular lewat transfusi darah. Alur pelayanan transfusi darah seperti pada Gambar 4.1. Pelaksanaan uji saring IMLTD harus sesuai dengan prinsip dan standar yang telah ditetapkan. Selanjutnya, bagaimana prinsip uji dan standar uji saring IMLTD? Mari kita bersama-sama mempelajari sub topik berikut ini.



Sumber: Kementerian Kesehatan RI. (2015)

Gambar 4.1

Alur Pelayanan Transfusi Darah

## A. PRINSIP UJI SARING IMLTD SECARA UMUM

Mahasiswa yang luar biasa dan membanggakan, mari kita mengingat kembali mengenai prinsip uji saring IMLTD, seperti yang tercantum di dalam Permenkes RI Nomor 91 tahun 2015 tentang standar pelayanan transfusi darah. Pelayanan transfusi darah merupakan upaya pelayanan kesehatan yang memanfaatkan darah manusia sebagai bahan dasar dengan tujuan kemanusiaan dan tidak untuk tujuan komersial. Guna mencapai tujuan tersebut, maka darah dan produk darah harus terjamin keamanannya sehingga dapat memberikan efek kesembuhan yang optimal.

Uji saring IMLTD merupakan bagian dari pemeriksaan wajib. Prinsip pemeriksaan wajib adalah bahwa setiap komponen darah yang dikirimkan ke rumah sakit untuk kepentingan transfusi harus diperiksa terhadap golongan darah ABO dan Rhesus serta diuji saring terhadap IMLTD. Penggolongan darah dan uji saring untuk pemenuhan persyaratan harus dilakukan oleh sumber daya manusia (SDM) yang terlatih menggunakan metoda, reagen, dan peralatan yang telah divalidasi. Setiap penyumbangan dengan hasil uji saring IMLTD reaktif harus dipisahkan dan dimusnahkan sesegera mungkin. Semua tahapan dalam proses, harus dicatat dan ditandatangani oleh petugas dan secondary personal atau orang kedua, serta didokumentasikan agar dapat ditelusuri apabila terjadi sesuatu dan lain hal terkait dengan hasil uji saring darah (Kementerian Kesehatan RI., 2015).

Prinsip Uji saring IMLTD berlatar belakang bahwa tindakan transfusi darah merupakan tindakan tanpa risiko. Berbagai risiko dapat terjadi termasuk salah satunya adalah risiko infeksi melalui transfusi darah, misalnya adalah infeksi HIV, Hepatitis B, Hepatitis C, *Human T-cell Lymphotropic Virus* (HTLV), Sifilis, Dengue, *West Nile Virus* (WNV), dan *Chagas' Disease*, dan sebagainya. Uji saring IMLTD untuk menghindari risiko penularan infeksi dari donor kepada pasien merupakan bagian yang kritis dari proses penjaminan bahwa transfusi dilakukan dengan cara seaman mungkin. Uji saring darah terhadap infeksi paling sedikit wajib ditujukan untuk mendeteksi minimal empat parameter IMLTD yaitu *Human Immunodeficiency Virus antibody* (anti-HIV 1/2), *Hepatitis B surface antigen* (HBsAg), *Hepatitis C Virus antibody* (anti-HCV), dan Sifilis. Untuk jenis infeksi lain yang menimbulkan risiko keamanan pasokan darah seperti *Trypanosoma cruzi* penyebab penyakit Chagas dan spesies *Plasmodium* penyebab malaria tergantung prevalensi infeksi tersebut di masing-masing daerah (WHO, 2009; Kementerian Kesehatan RI., 2015).

Uji saring IMLTD harus dilakukan oleh petugas terlatih dengan menggunakan metode dan prosedur yang telah ditetapkan seperti *rapid test*, *Enzyme Immuno Assay* (EIA), *Chemiluminescence Immuno Assay* (ChLIA), dan terhadap materi genetik virus seperti metoda *Nucleic Acid Amplification Test* (NAT). Jika metode EIA tidak efisien secara biaya, maka uji saring IMLTD dapat disentralisasikan ke UTD yang telah mampu melakukannya. Metode rapid

test untuk uji saring darah donor hanya dapat digunakan pada kondisi infrastruktur yang belum memadai untuk dilakukannya metode lain, dan tidak dapat disentralisasikan dengan UTD lain karena keadaan geografi yang tidak memungkinkan. Uji saring IMLTD melengkapi proses seleksi donor (Kementerian Kesehatan RI., 2015).

Ruangan yang digunakan untuk uji saring IMLTD harus memenuhi sistem manajemen mutu untuk unit penyedia darah. Setiap permukaan meja kerja harus dibersihkan secara teratur menggunakan bahan viricidal yang telah disetujui. Ruang uji saring IMLTD hanya boleh dimasuki oleh petugas yang berwenang. Sampel uji saring IMLTD harus diambil dan ditangani sesuai dengan instruksi pabrik, serta divalidasi sebelum digunakan. Setiap tabung sampel harus memiliki identitas yang dapat dikaitkan dengan donor darah, darah yang disumbangkan dan hasil uji saring IMLTD. Peralatan yang dipergunakan tergantung pada metoda uji saring yang digunakan. Semua jenis peralatan yang digunakan untuk uji saring IMLTD harus dikalibrasi dan dipelihara secara teratur. Label kalibrasi yang masih berlaku harus tertera pada alat tersebut. Setiap peralatan harus dikualifikasi sebelum digunakan. Bahan uji saring IMLTD selanjutnya disebut reagen, harus lulus evaluasi yang dilakukan oleh badan yang diberi kewenangan dan divalidasi sebelum digunakan. Sampel uji saring IMLTD harus ditangani, disimpan dan ditransportasikan pada kondisi sesuai dengan instruksi pabrik, yang telah divalidasi yang akan menjaga mutu dan integritasnya. Darah yang hasil uji saring IMLTD nya belum ada, harus disimpan terpisah di lemari pendingin untuk darah berlabel "Darah Karantina". Pencatatan tentang proses uji saring, bahan dan peralatan yang digunakan serta petugas yang terlibat harus disimpan (Kementerian Kesehatan RI., 2015).

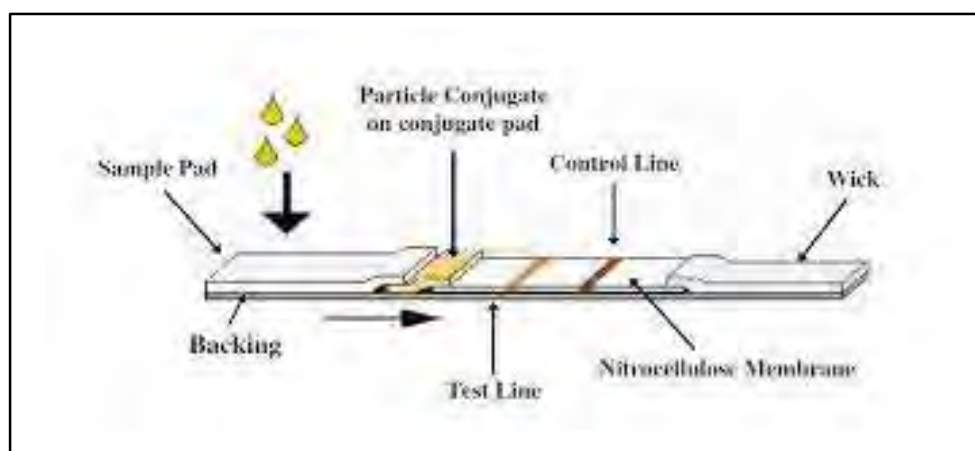
## **B. PRINSIP UJI SARING IMLTD METODE *RAPID TEST***

Para mahasiswa super yang saya banggakan, uji saring IMLTD dengan metode Rapid Test dapat dilakukan dengan menggunakan prinsip ELISA atau kromatografi. Prinsip kromatografi dapat dilakukan dengan menggunakan *Immunochromatography Assay*. *Immunochromatography test* (ICT) merupakan uji imunokromatografi yang dapat mendeteksi antigen yang terdapat pada serum atau plasma. Prinsip dasarnya adalah adanya pengikatan antara antigen dengan antibody pada daerah test line, selanjutnya antibody akan berikatan dengan *colloidal gold conjugate*. Komplek yang terbentuk akan bergerak pada membran nitroselulosa. Secara umum, metode imunokromatografi untuk mendeteksi agen infeksi dengan menggunakan antigen/antibody yang dilekatkan pada membrane pori atau pada sebuah bantalan strip membrane nitroselulosa dengan *one-step metode* atau satu kali langkah pengujian. Pada metode ini, tidak ada langkah pencucian, namun oleh karena bahan yang dipergunakan merupakan bahan yang bersifat absorbansi atau menyerap, maka kelebihan antibody/antigen pada sampel dihilangkan dengan jalan diabsorpsi oleh massa padat berupa

membran nitroselulosa. Sampel yang digunakan untuk pemeriksaan pada umumnya adalah serum atau plasma dan *whole blood* (Sofro, Djelantik, & Gantini, 2007).

Prinsip kerja imunokromatografi adalah bahwa antigen/antibody yang terdapat pada sampel yang diteteskan pada *sample pad* akan bergerak secara kapilerisasi ke bantalan membrane yang sudah dilekati dengan antigen/antibody spesifik. Sampel akan bergerak terus menuju bantalan yang sudah dilekati dengan larutan signal (konjugat) berupa koloidal emas berlabel protein A. Untuk menghindari Prozone (Negatif Palsu) oleh karena titer antibodi yang tinggi, maka sampel perlu pengenceran sebelum pemeriksaan sesuai intruksi pabrik atau dengan menambahkan *sample diluent* setelah sampel diteteskan pada *sample pad*. Hasil reaktif ditandai dengan adanya garis berwarna merah yang menunjukkan adanya ikatan antigen dan antibodi pada daerah *sample region* atau garis tes (*test line*). Validitas hasil pemeriksaan ditunjukkan dengan munculnya garis warna merah pada garis kontrol (*Control Line*)

Metode rapid mempunyai keuntungan yaitu *user friendly* (mudah dikerjakan), penggunaan sampel sedikit, meskipun ada beberapa jenis reagensia yang membutuhkan sampel banyak seperti pemeriksaan HBsAg. Metode imunokromatografi tidak membutuhkan waktu yang lama untuk mendapatkan hasil pemeriksaan. Kelemahannya yaitu penyimpanan reagensia harus sangat hati-hati mengikuti instruksi dari pabrik karena stabilitas reagensia lebih rendah dibandingkan dengan reagensia ELISA meskipun dapat disimpan pada suhu kamar. Hasil pemeriksaan kurang akurat karena tergantung dengan penglihatan mata petugas. Petugas yang satu dengan yang lainnya tentu berbeda. Prinsip kerja reagensia rapid test dapat dilihat pada Gambar 4.2 berikut ini.



**Gambar 4.2**  
**Prinsip Kerja Reagensia Rapid Test**

### C. PRINSIP UJI SARING IMLTD METODE *ENZYME LINKED IMMUNO SORBENT ASSAY* (ELISA)

Para mahasiswa super yang berbahagia, setelah mempelajari prinsip uji saring dengan metode kromatografi, selanjutnya marilah kita belajar mengenai prinsip kerja reagensia dengan metode ELISA. ELISA diperkenalkan pada tahun 1971 oleh Peter Perlmann dan Eva Engvall untuk menganalisis adanya interaksi antigen dan antibodi di dalam suatu sampel dengan menggunakan enzim sebagai *reporter label*. ELISA atau sering disebut dengan *Enzyme Immuno Assay* (EIA) adalah teknik yang menggabungkan spesifisitas antibodi atau antigen dengan sensitivitas uji enzim secara sederhana, dengan menggunakan antibodi atau antigen yang digabungkan ke suatu enzim yang mudah diuji. Enzim akan merubah substrat yang tidak berwarna (chromogen) menjadi produk yang berwarna, hal ini akan menunjukkan adanya ikatan antara antigen dan antibodi. Enzim yang dipergunakan untuk uji ELISA adalah alkaline phosphatase, Horse Radish Peroxidase (HRP), and  $\beta$ -galactosidase.

ELISA memberikan pengukuran antigen atau antibodi yang baik secara relatif maupun kuantitatif. ELISA dapat digunakan untuk mendeteksi adanya antigen yang dikenali oleh antibodi atau dapat digunakan untuk menguji antibodi yang mengenali antigen secara spesifik. Pemeriksaan EIA atau ELISA ditujukan untuk mendeteksi keberadaan antibodi atau antigen penanda agen infeksi seperti virus pada sampel darah pendonor. Guna mendeteksi antibodi, maka antigen dilekatkan pada masa padat seperti dasar sumur (*well*) atau sebuah bola padat yang disebut *bead*. Media reaksi pada metode ELISA adalah microplate atau microwell yang berjumlah 96 well atau sumur di setiap platennya. Sebelum digunakan plate dilapisi dengan antibodi (*capture antibodies*) yang berperan untuk menangkap molekul atau antigen target. Pelapisan dilakukan dengan penyerapan antibodi pada dasar sumur (*well*). Plate terbuat dari bahan polystyrene yang dimodifikasi sehingga memiliki kemampuan absorpsi yang cukup efisien. Konsentrasi antibodi sangat berhubungan dengan efisiensi penangkapan antigen. Untuk sensitivitas yang tinggi, antibodi yang dipergunakan adalah fraksi dari IgG atau fraksi antibodi monospesifik yang diperoleh dari afinitas kromatografi. Gambaran pelekatan antibodi spesifik dapat dilihat pada Gambar 4.3.



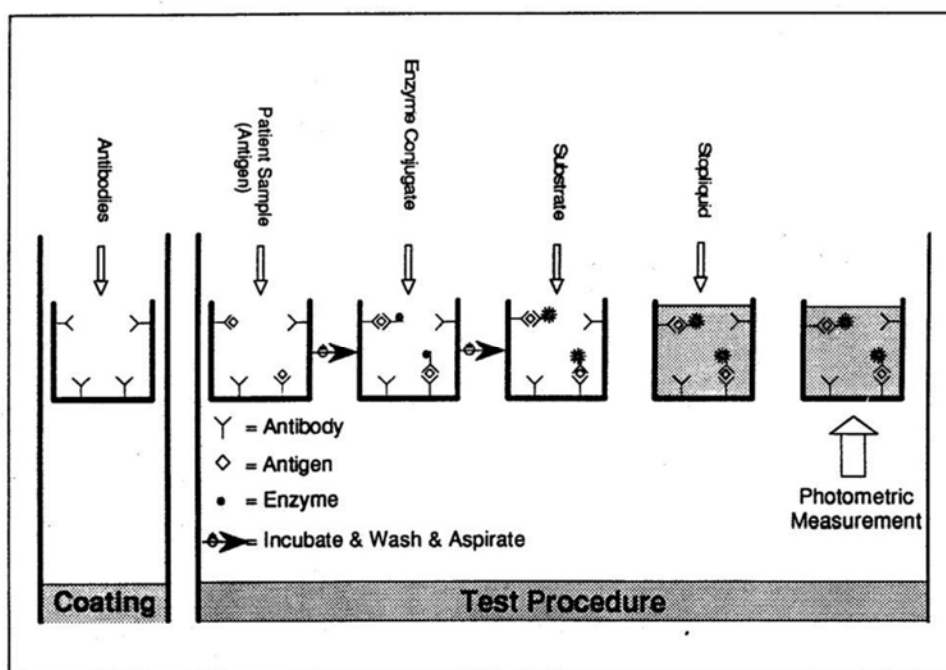


**Gambar 4.3**  
**Pelapisan Antibodi/Antigen Spesifik pada Dasar Plate/Well**

Saudara mahasiswa super yang membanggakan, prinsip kerja ELISA tergantung pada jenis ELISA yang dipergunakan. Secara umum, prinsip kerja ELISA adalah: ketika sampel darah ditetaskan ke dalam sumur yang telah dilekati antigen, maka apabila di dalam sampel tersebut terdapat antibodi yang spesifik (sesuai), maka setelah inkubasi akan terjadi ikatan kompleks antara antigen dan antibodi. Selanjutnya pencucian dilakukan untuk membuang kelebihan antibodi yang tidak terikat di dalam sampel. Larutan konjugat yang berisi anti-immunoglobulin manusia yang telah dilabel enzim ditambahkan kemudian dinkubasi, maka akan terjadi ikatan kompleks imun, antara assay + antibodi sampel + anti-IgG. Dengan adanya ikatan kompleks imun tersebut, maka enzim pada konjugat akan teraktivasi. Setelah pencucian kedua yang bertujuan untuk membuang kelebihan anti-IgG yang tidak terikat, langkah terakhir adalah penambahan larutan substrat khromogen (zat pembawa warna). Dengan adanya enzim dalam konjugat aktif, maka khromogen akan diubah melalui reaksi hidrolisis yang menimbulkan perubahan warna. Banyaknya substrat yang terhidrolisis berbanding dengan banyaknya enzim aktif yang terdapat pada ikatan kompleks imun, sehingga hal tersebut dapat dipakai sebagai parameter kualitatif kadar antibodi dalam sampel. Pembacaan hasil reaksi dilakukan dengan alat spektrofotometer setelah penambahan *stop solution* yaitu larutan yang menghentikan reaksi ikatan antigen dan antibody, dengan panjang gelombang cahaya tertentu sesuai desain dari pabrik reagensia. Cahaya akan dilewatkan pada setiap sumur, sehingga didapatkan nilai absorbansi atau *Optical Density* (OD), yaitu jumlah cahaya yang diserap oleh warna dari sampel yang diperiksa pada setiap sumur. Kontrol positif dan kontrol negatif harus disertakan sesuai instruksi dari pabrik untuk penghitungan nilai *Cut Off*, yaitu suatu nilai dengan formula

tertentu dapat dipakai sebagai patokan reaktif atau tidaknya suatu reaksi. Bila nilai absorbansi sampel lebih besar dari nilai *cut off*, maka hasil pemeriksaan ditentukan sebagai reaktif. Sebaliknya jika nilai absorbansi sampel lebih kecil dari nilai *cut off*, maka hasil pemeriksaan ditentukan sebagai non-reactive. Oleh karena pembacaan dilakukan oleh alat, maka hasilnya lebih akurat, dan print out hasil pemeriksaan dapat didokumentasikan. Prinsip kerja ELISA secara umum dapat dilihat pada Gambar 4.4.

Pada beberapa assay ELISA antibodi, konjugat dapat juga menggunakan antigen berlabel enzim. Pencucian kadangkala hanya dilakukan satu kali saja, apabila konjugat telah dilekatkan pada masa padat bersamaan dengan antigen. Kebalikan dari ELISA antibody, pada ELISA antigen yang akan dideteksi adalah keberadaan antigen di dalam sampel darah, sehingga yang dilekatkan pada massa padat atau dasar sumur adalah antibody. Konjugat selain anti-IgG dapat pula berupa antibody yang sesuai dengan jenis pemeriksaan yang akan dilakukan. Prinsip kerja hampir sama dengan ELISA antibody.



**Gambar 4.4**  
**Prinsip Kerja ELISA**

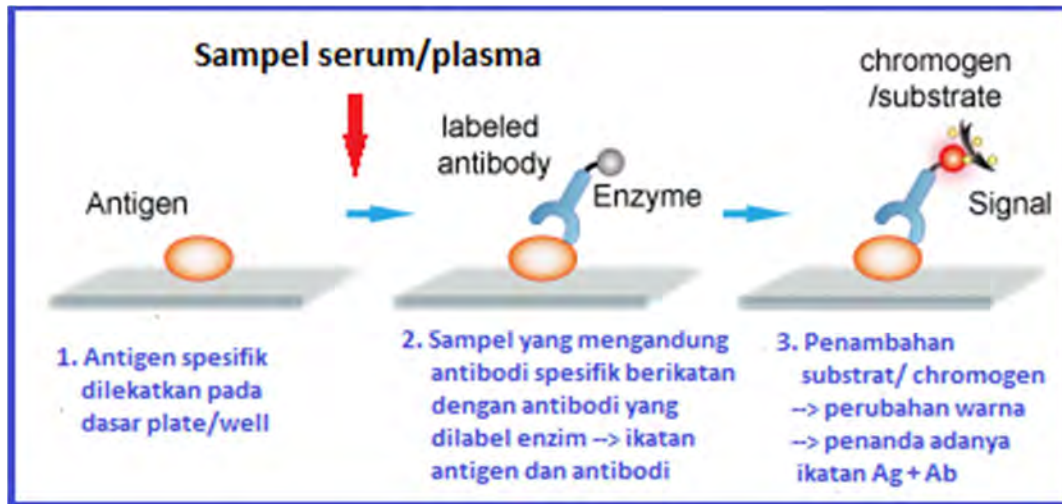
Secara umum, teknik ELISA dibedakan menjadi dua jenis, yaitu teknik ELISA kompetitif dan non-kompetitif. Elisa kompetitif menggunakan konjugat antigen-enzim atau konjugat antibodi-enzim. Teknik ELISA non-kompetitif menggunakan dua antibodi yaitu antibodi primer dan antibodi sekunder. Selain teknik Elisa kompetitif dan non-kompetitif, terdapat beberapa

jenis ELISA diantaranya adalah ELISA *Direct* dan ELISA *Indirect*, serta *Capture* ELISA atau *Sandwich* ELISA. Lalu apa perbedaan dari setiap jenis ELISA tersebut? Mari kita pelajari satu per satu apa perbedaan masing-masing.

### 1. ELISA Direct

Teknik ELISA *direct* merupakan teknik ELISA yang paling sederhana karena tidak memerlukan banyak reagen dan langkah kerja sederhana sehingga risiko kesalahan lebih sedikit. Selain hal tersebut, ELISA *direct* menggunakan antibodi spesifik (monoklonal) untuk mendeteksi keberadaan antigen yang diinginkan pada sampel yang diuji. ELISA *direct* tidak memerlukan antibodi sekunder yang dapat menimbulkan reaksi silang. Teknik ini seringkali digunakan untuk mendeteksi dan mengukur konsentrasi antigen pada sampel. ELISA *direct* memiliki kelebihan prosedur yang sederhana dan tidak terjadi reaksi silang dengan antibodi sekunder. Namun kelemahannya, immunoreaktivitas antibodi kemungkinan akan berkurang akibat bertaut dengan enzim, amplifikasi sinyal hanya sedikit, larutan yang mengandung antigen yang diinginkan harus dimurnikan sebelum dipergunakan untuk uji ELISA *direct*, ikatan enzim signal ke setiap antibodi membutuhkan waktu dan biaya yang cukup mahal.

Prinsip kerja pada ELISA *direct*, antigen spesifik dilekatkan pada microwell atau microplate. Selanjutnya sampel yang mengandung antibodi target ditambahkan, sehingga akan terbentuk ikatan kompleks antara antigen dan antibodi spesifik yang menempel pada dinding sumur atau well. Setelah inkubasi, microplate dicuci dan dibilas untuk membuang antigen yang tidak diinginkan. Selanjutnya ditambahkan konjugat yang berisi antibodi yang telah ditautkan dengan enzim signal yang diharapkan dapat meningkatkan ikatan reaksi antara antigen dan antibodi target. Setelah pencucian kedua, ditambahkan substrat untuk memberikan sinyal berupa perubahan warna sebagai penanda adanya kompleks ikatan antigen dan antibodi, yang selanjutnya dapat dideteksi dan dihitung dengan menggunakan kolorimetri atau chemiluminescent. Ilustrasi prinsip kerja ELISA *direct* dapat dilihat pada Gambar 4.5.



Sumber: Biorad (2019)

Gambar 4.5  
Prinsip Kerja Elisa Direct

## 2. ELISA *Indirect*

Saudara mahasiswa yang saya banggakan, setelah mempelajari ELISA *Direct*, sekarang marilah kita membahas ELISA *indirect*. ELISA *indirect* merupakan salah satu metode uji serologi guna mendeteksi atau mengukur konsentrasi antibodi di dalam sampel. ELISA *indirect* menggunakan suatu antigen spesifik (monoklonal) serta antibodi sekunder spesifik yang terikat pada enzim signal untuk mendeteksi keberadaan antibodi yang diinginkan pada sampel yang diuji. ELISA *indirect* melibatkan dua proses pengikatan antibodi primer dan antibodi sekunder. Antibodi sampel diapit oleh antigen spesifik pada dasar plate dan antibodi sekunder yaitu konjugat yang berisi konjugasi anti-globulin spesies berlabel enzim. Prinsip uji ELISA *indirect* adalah sebagai berikut.

### 1) Penempelan Antigen

Antigen spesifik dilekatkan pada dasar sumur/well dengan cara absorpsi. Konsentrasi antigen spesifik inilah yang akan menjadi kurva standar untuk menghitung konsentrasi antigen dari sampel yang diuji.

### 2) *Blocking*

*Blocking* dilakukan dengan larutan pekat dari *protein non-interacting* seperti Bovine Serum Albumin (BSA) atau kasein untuk tujuan agar menghambat adsorpsi protein lain yang non-spesifik ke dalam plate.

### 3) Imobilisasi antigen non-spesifik

Pada tahap ini, menambahkan antigen yang belum diketahui bersama buffer yang sama seperti yang dipergunakan untuk antigen standar. Karena imobilisasi antigen dalam

tahap ini terjadi karena adsorpsi non-spesifik, maka konsentrasi protein total harus sama dengan antigen standar.

4) Penambahan antibodi spesifik (*Primary Antibodies*)

Pada tahap ini, sampel yang diduga mengandung antibodi spesifik (antibodi primer) terhadap antigen ditambahkan ke dalam plate/ well selanjutnya diinkubasi. Setelah inkubasi berakhir plate dicuci untuk menghilangkan sisa-sisa antibodi yang tidak spesifik. Jika di dalam sampel terdapat antibodi spesifik terhadap antigen yang diuji, maka akan terjadi ikatan kompleks antara antigen dan antibody.

5) Penambahan antibodi sekunder (*secondary Antibodies*)

Setelah pencucian, Antibodi sekunder ditambahkan dan diinkubasi. Antibodi sekunder merupakan antibodi anti-isotope yang terkonjugasi dengan enzim (*enzyme linked*) yang akan berperan mengikat antibodi spesifik dan akan terkonjugasi ke dalam enzim dengan substrat sehingga terbentuk ikatan kompleks antara antigen+antibodi primer+antibodi sekunder.

6) Penambahan Substrat kromogenik

Setelah inkubasi kedua berakhir, selanjutnya dilakukan pencucian. Kemudian ditambahkan substrat kromogenik yang bertujuan untuk memberikan signal atau pewarnaan terhadap ikatan kompleks antara antigen spesifik+antibodi primer+antibodi sekunder yang terlabel enzyme. Warna yang dihasilkan berbanding lurus dengan jumlah antibodi dalam sampel. Semakin banyak antibodi di dalam sampel, semakin kuat perubahan warna.

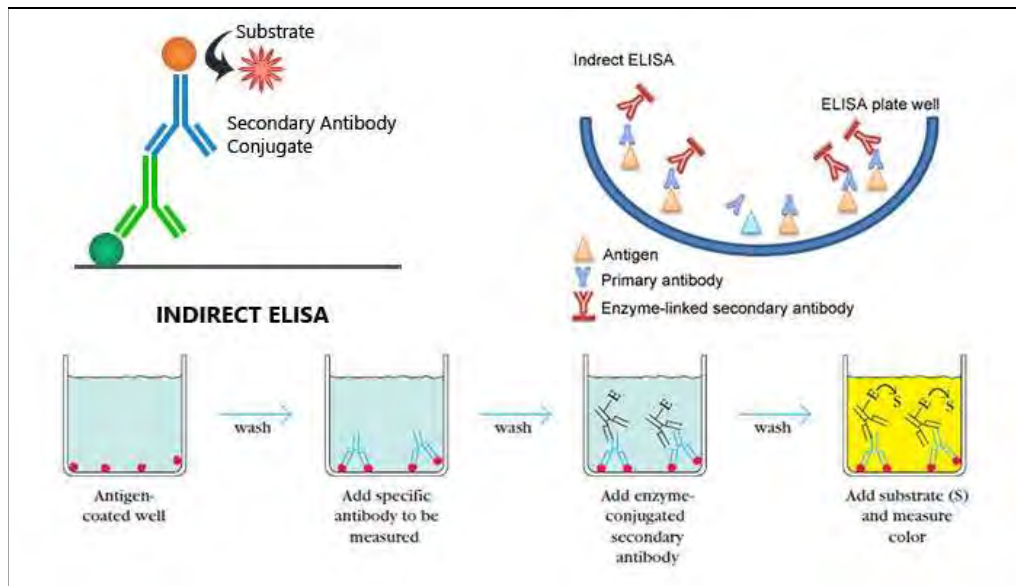
7) Kuantifikasi dengan spektrofotometer

Setelah penambahan substrat, jika terdapat antibody spesifik maka akan terjadi perubahan warna. Stop reaksi dengan larutan penghenti reaksi seperti H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (Asam Sulfat). Penghitungan jumlah reaksi dengan spektrofotometer.

ELISA *indirect* cocok untuk menentukan tingkat antibodi total dalam sampel. Mekanisme kerja ELISA *indirect* dapat dilihat pada Gambar 4.6. Kelemahan dari ELISA *indirect* adalah waktu pengujian yang relatif lebih lama daripada ELISA *direct*. Hal ini karena membutuhkan waktu inkubasi dua kali yaitu pada saat terjadi interaksi antara antigen spesifik dengan antibodi target, dan antara antibodi target dengan antibodi sekunder yang telah dilabel enzim signal. Sedangkan pada ELISA *direct* hanya membutuhkan satu kali inkubasi yaitu pada saat terjadi interaksi antara antigen target dengan antibodi spesifik yang telah dilabel enzim signal.

Kelebihan ELISA *indirect* memiliki sensitifitas yang tinggi, menggunakan lebih dari satu antibodi berlabel yang tersedia secara komersial, terikat pada setiap molekul antigen, lebih fleksibel karena antibodi primer yang berbeda dapat digunakan dengan antibodi sekunder berlabel tunggal, hemat biaya karena lebih sedikit memerlukan antibodi berlabel. Kekurangan

ELISA *indirect* dapat terjadi reaksi silang dengan antibodi sekunder dan extra inkubasi dibandingkan dengan ELISA *direct*.



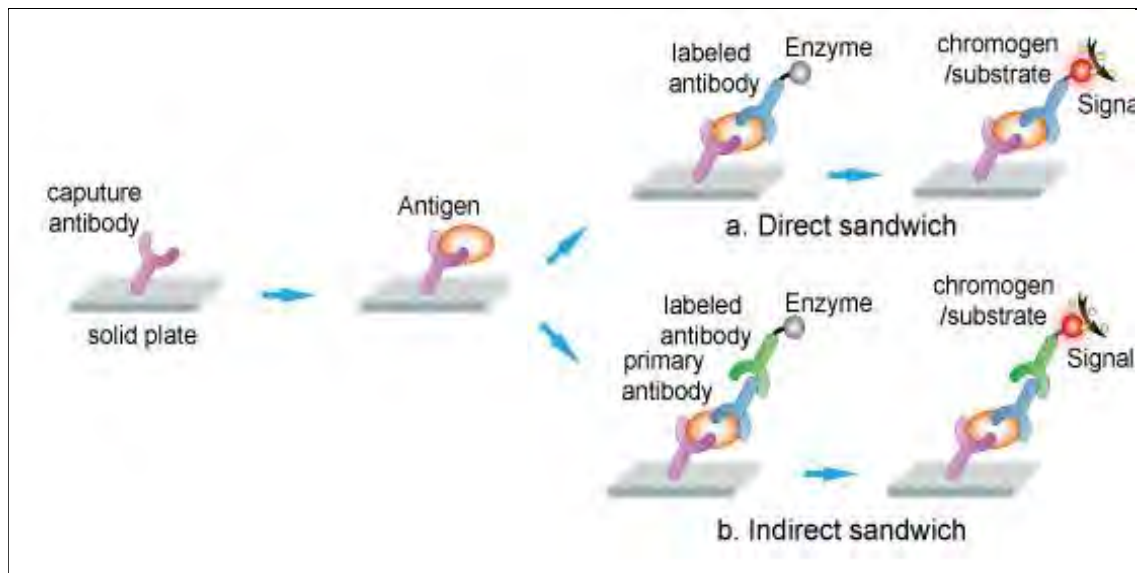
**Gambar 4.6**  
**Prinsip Kerja ELISA Indirect**

### 3. Sandwich ELISA

*Sandwich* ELISA adalah salah satu teknik immunoassay yang paling banyak dipergunakan untuk mendeteksi antigen terlarut. Terdapat dua jenis ELISA, dibedakan berdasarkan jumlah antibodi yang digunakan dalam pengujian, namun keduanya pada prinsipnya sama yaitu penambahan antigen (yang terdapat di dalam sampel) ke capture antibody yang secara langsung dimobilisasi ke dalam plate sebagai capture antigen. Pada *direct* Sandwich ELISA (seperti pada Gambar 4.7.a), capture antibody dilekatkan ke dalam plate. Selanjutnya sampel yang diduga mengandung antigen spesifik ditambahkan ke dalam sumur/well. Setelah inkubasi, dilakukan pencucian yang bertujuan untuk menghilangkan antibodi yang tidak terikat, kemudian ditambahkan antibodi sekunder spesifik terhadap antigen yang telah dilabel enzim. Setelah penambahan substrat kromogen sebagai penanda (signal) jika terdapat reaksi ikatan kompleks antibodi + antigen + antibodi sekunder berlabel enzim.

Pada *indirect* Sandwich ELISA seperti pada Gambar 4.7.b antigen dideteksi menggunakan antibodi yang dilekatkan pada plate. Setelah sampel yang mengandung antigen spesifik ditambahkan, maka akan terbentuk ikatan kompleks antigen + antibodi pada saat inkubasi. Setelah pencucian, antibodi anti-spesies yang telah dilabel enzim yang terlarut pada konjugat (antibodi monoklonal) ditambahkan maka akan terjadi ikatan kompleks antara

antibodi + antigen spesifik + antibodi anti-spesies yang telah dilabel enzim. Setelah penambahan substrat kromogen, maka akan terjadi perubahan warna sebagai penanda adanya kompleks antibodi+ antigen+ antibodi sekunder.



Sumber: Biorad (2019)

**Gambar 4.7**  
**Prinsip Kerja Sandwich ELISA**

Keterangan:

- a. Direct Sandwich ELISA dan
- b. Indirect Sandwich ELISA

Mahasiswa super yang membanggakan, instrumen atau peralatan uji saring IMLTD dengan metode ELISA telah berkembang begitu cepat. Saat ini, di beberapa UTD telah menerapkan alat ELISA *full automatic*, namun masih banyak pula yang masih menggunakan ELISA semi automatic. Yang dimaksud semi automatic adalah pengerjaan pengujian dilakukan oleh alat, namun masih ada campur tangan petugas pada tahap prosedur pengujian, misalnya pada saat pipetasi. Pada instrumen full automatic, prosedur kerja pengujian dilakukan oleh alat. Petugas hanya melakukan preparasi sampel, reagensia, dan peralatan. Selanjutnya alat yang akan melakukan serangkaian prosedur pipetasi sampel dan reagensia dari awal hingga tahap pembacaan hasil. Peralatan ELISA semiautomatic terdiri dari Inkubator, Washer, Reader, dan Printer. Inkubator berfungsi untuk inkubasi reaksi, washer untuk pencucian plate, reader atau spektrofotometer untuk pembacaan hasil, dan printer untuk mencetak hasil pemeriksaan. Pada ELISA *full automatic*, seperangkat peralatan tersebut dikemas dalam satu

instrumen yang tidak terpisah. Berikut contoh peralatan ELISA dan reagensia yang telah dipergunakan oleh beberapa UTD di Indonesia, seperti pada Gambar 4.8 berikut ini.



Gambar 4.8

Peralatan ELISA Semi Automatic terdiri dari Inkubator, Washer, Reader, dan Reagensia

#### D. PRINSIP UJI SARING IMLTD METODE *CHEMILUMINESCENS* (CHLIA)

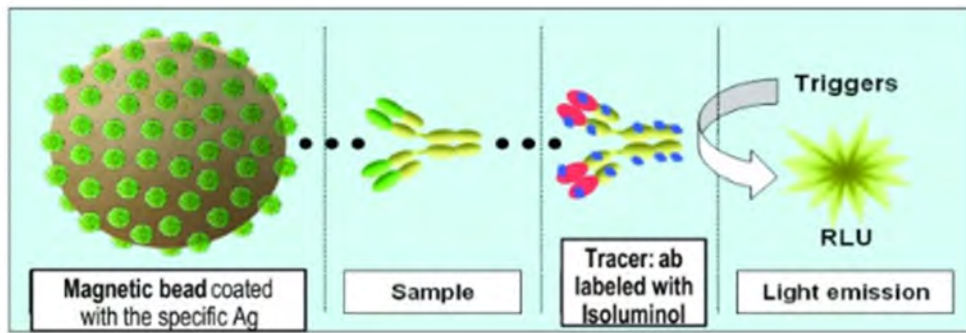
Para mahasiswa super yang membanggakan, CHLIA merupakan salah satu teknik immunoassay guna mendeteksi keberadaan antigen/antibodi agen infeksi dimana label yaitu indikator dari reaksi analitik adalah molekul luminescent. Secara umum luminescen adalah emisi dari radiasi yang terlihat ( $k=300-800$  nm) ketika sebuah transisi elektron dari keadaan



terekstasi ke keadaan dasar. Energi potensial yang dihasilkan dalam atom akan dilepaskan dalam bentuk cahaya (Cinguanta, Fontana, & Bizzaro, 2017).

Saat ini uji saring darah dengan metode CHLIA dianggap lebih sensitif dibandingkan dengan ELISA. Kelebihan CLHIA pada saat deteksi dengan spektrofotometri, pendaran lebih unggul dibandingkan dengan absorbansi karena ukuran absolut dan relatif. Luminescence umumnya mengidentifikasi reaksi kimia eksergonik sebagai sumber energi yang paling cocok untuk menghasilkan keadaan terekstasi elektronik. Metode heterogen adalah uji chemiluminescent yang lebih banyak digunakan. Metode chemiluminescent dapat langsung menggunakan penanda luminofor atau tidak langsung dengan menggunakan penanda enzim, baik metode kompetitif maupun non kompetitif. Pada metode chemiluminescent langsung, marka luminofor yang digunakan adalah acridinium dan ester ruthenium, sedangkan marka enzimatik yang digunakan dalam metode tidak langsung adalah alkali fosfatase dengan substrat adamantyl 1,2-dioxetane aryl phosphate (AMPPD) dan horseradish peroxidase (HRP) dengan luminol atau turunannya sebagai substrat. Molekul sintesis seperti AMPPD dan turunan molekul basis isoluminol lebih stabil dibandingkan dengan penanda bercahaya lainnya dan menghasilkan emisi cahaya dengan hasil kuantum yang meningkat secara khas. Aktivasi substrat ini memerlukan reaksi kimia atau enzimatik yang terkait dengan reaksi imunologis. Penambahan bahan tambahan seperti ferrocyanide atau ion logam lebih lanjut meningkatkan aktivasi elektronik, yang pada akhirnya mengarah pada sensitivitas analitik yang sangat tinggi ( $\text{mol}^{-16}$  per liter), dan tentunya lebih unggul daripada yang dapat dicapai dengan metode immunoassay lain seperti RIA dan immunoenzymatic (ELISA) dan lain-lainnya. Pensinyalan bercahaya, dengan kurva kinetik yang konstan, berkontribusi pada pengembangan instrumentasi CHLIA otomatis yang relatif tidak rumit (Cinguanta, Fontana, & Bizzaro, 2017).

Prinsip metode CHLIA seperti terlihat pada Gambar 4.9, dimana pembawa antigen atau antibodi pada pemeriksaan CHLIA adalah mikropartikel magnetik. Setelah penambahan sampel, maka akan terbentuk ikatan antigen dan antibodi. Dengan adanya mikropartikel magnetik, ikatan antigen dan antibodi yang terbentuk tidak mudah lepas akibat pencucian. Selanjutnya dengan penambahan solusi kemiluminescen, kompleks reaksi antigen dan antibodi dapat dideteksi dengan adanya emisi cahaya yang dihasilkan. Besar kecilnya emisi cahaya secara kuantitatif menunjukkan besar kecilnya kadar antigen atau antibodi yang terkandung di dalam sampel.



Sumber: Cinguanta, Fontana, & Bizzaro (2017)

Gambar 4.9

**Prinsip Kerja Uji Saring Antigen/Antibodi IMLTD dengan Metode CHLIA**

Saat ini, deteksi autoantibodi dengan imunochemiluminescence telah diterapkan di beberapa UTD guna meningkatkan pelayanan uji saring darah. Beberapa vendor yang bergerak dalam bidang alat uji saring IMLTD metode ELISA, telah beralih ke metode CHLIA. Diantaranya adalah Architect *i1000 System*, Diasorin Liaison, Roche Cobas, dan lain-lainnya. Berikut gambaran alat uji saring darah dengan metode CHLIA seperti pada Gambar 4.10 berikut ini.



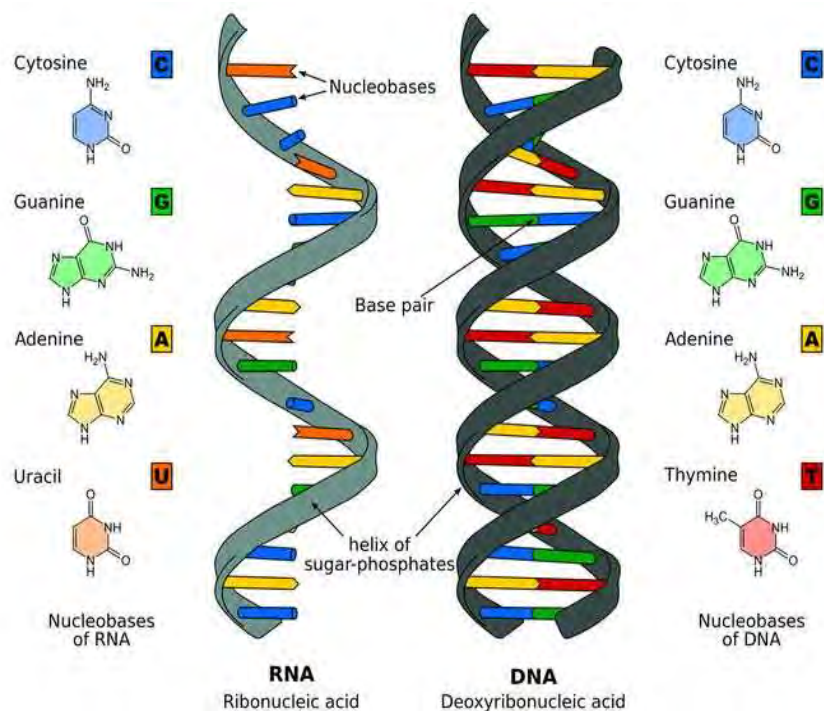
Gambar 4.10

**Alat Uji Saring dengan CLHIA Methodes  
(Architect *i1000 System* dan Diasorin Liaison XL Analyzer)**

## E. PRINSIP UJI SARING IMLTD METODE *NUCLEIC ACID AMPLIFICATION TESTING (NAT)*

Setelah Anda mengenal prinsip uji saring IMLTD dengan metode CHLIA, marilah kita belajar prinsip uji saring IMLTD dengan metode *Nucleic Acid Amplification Testing (NAT)*, yaitu serangkaian pengujian untuk mendeteksi keberadaan Asam Nukleat dari agen infeksi menular lewat transfusi darah seperti virus Hepatitis B (HBV), virus Hepatitis C (HCV), dan Virus Human Immunodeficiency (HIV) penyebab Acquired Immuno Deficiency Syndrome (AIDS). Nucleic Acid merupakan makromolekul biokimia kompleks, berbobot molekul tinggi, dan tersusun atas rantai nukleotida yang mengandung informasi genetik (materi genetik) sebagai penciri atau penanda dari suatu agen. Asam nukleat yang paling umum adalah Asam deoksiribonukleat (DNA) dan Asam ribonukleat (RNA) yang dibedakan berdasarkan gula penyusun senyawa Asam Nukleat tersebut. Asam Nukleat berada di dalam inti sel. Sedangkan sel darah yang berinti adalah lekosit, sehingga sampel darah pendonor yang dipergunakan untuk deteksi adalah Serum atau Plasma dimana lekosit paling banyak ditemukan.

Saudara mahasiswa yang saya banggakan, setiap makhluk hidup memiliki tipe Asam Nucleat yang berbeda yang tidak sama antara satu dengan yang lainnya, tidak terkecuali virus atau agen infeksi. Tergantung kepada jenis gula penyusun senyawa atau jenis ikatan nukleotidanya apakah dalam bentuk ikatan tunggal (*Single Stranded*) atau ikatan ganda (*Double Stranded*), seperti yang dapat dilihat pada Gambar 4.11 berikut ini.



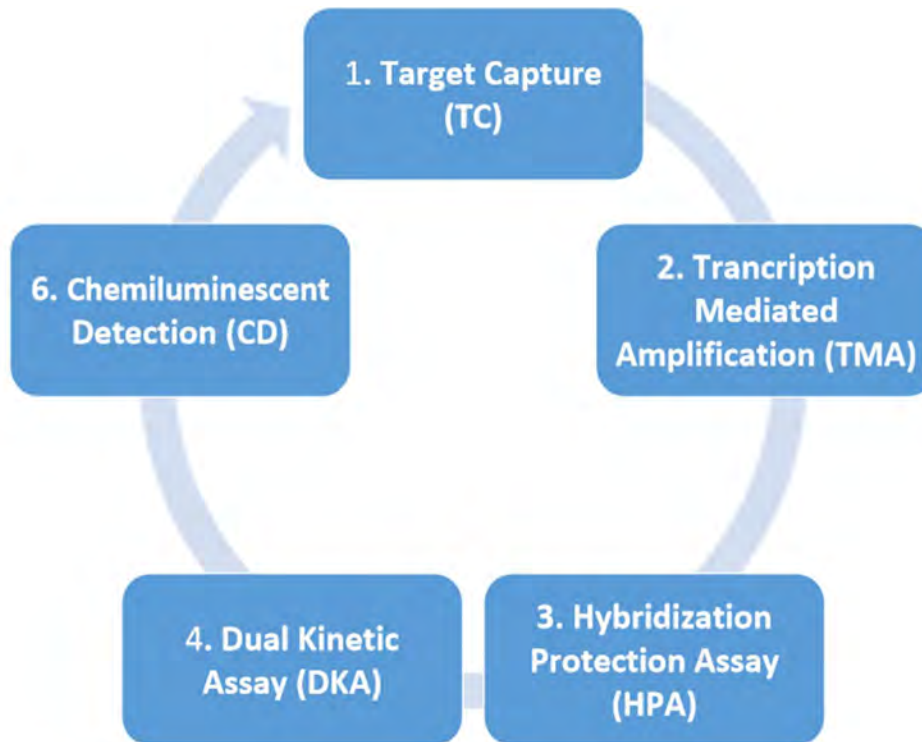
Gambar 4.11. Asam Nukleat (RNA dan DNA)

Saudara mahasiswa yang saya banggakan, deteksi Asam Nucleat dari agen IMLTD ini merupakan salah satu teknik deteksi dengan teknologi paling terkini karena Asam Nucleat merupakan penciri atau penanda genetik spesifik dari suatu spesies. Dampak dari penggunaan uji saring dengan metode ini adalah keamanan darah menjadi semakin meningkat oleh karena DNA/RNA dapat dideteksi jauh-jauh sebelum antigen atau antibodi terdeteksi dalam suatu sampel darah yang terinfeksi. Artinya, deteksi Asam Nucleat ini mampu mendeteksi dalam tahap infeksi awal atau *window periode* (WP). *Window periode* atau masa jendela adalah masa dimana agen infeksi telah masuk ke dalam tubuh namun tubuh belum merespon atau belum membentuk antibodi, sehingga pada saat pemeriksaan serologis hasilnya negatif.

Teknik deteksi asam nukleat bermacam-macam, diantaranya adalah *Polymerase Chain Reaction* (PCR) dan *Nucleic Acid Amplification Testing* (NAT). NAT yang beredar saat ini, menggunakan metode *Transcription Mediated Amplification* (TMA). Untuk kepentingan uji saring darah donor, metoda NAT yang sensitif telah dikembangkan dengan flatform semiotomatik ataupun otomatis sehingga lebih mudah untuk diterapkan pada sejumlah besar sampel darah donor, dan seringkali dengan format multipleks yang secara simultan mampu mendeteksi RNA-HCV, RNA HIV dan DNA-HBV, pada sample mini-pool (MP-NAT) atau sampel individual (ID-NAT). Urutan proses deteksi dengan NAT secara lengkap terdiri dari serangkaian prosedur sebagai berikut.

1. *Target Capture* (TC)
2. *Trancription Mediated Amplification* (TMA)
3. *Hybridization Protection Assay* (HPA)
4. *Dual Kinetic Assay* (DKA)
5. *Chemiluminescent Detection* (CD)

Alur proses pemeriksaan NAT seperti pada Gambar 4.12 berikut ini.



**Gambar 4.12**  
**Alur Proses Pemeriksaan NAT**

### 1. **Target Capture (TC)**

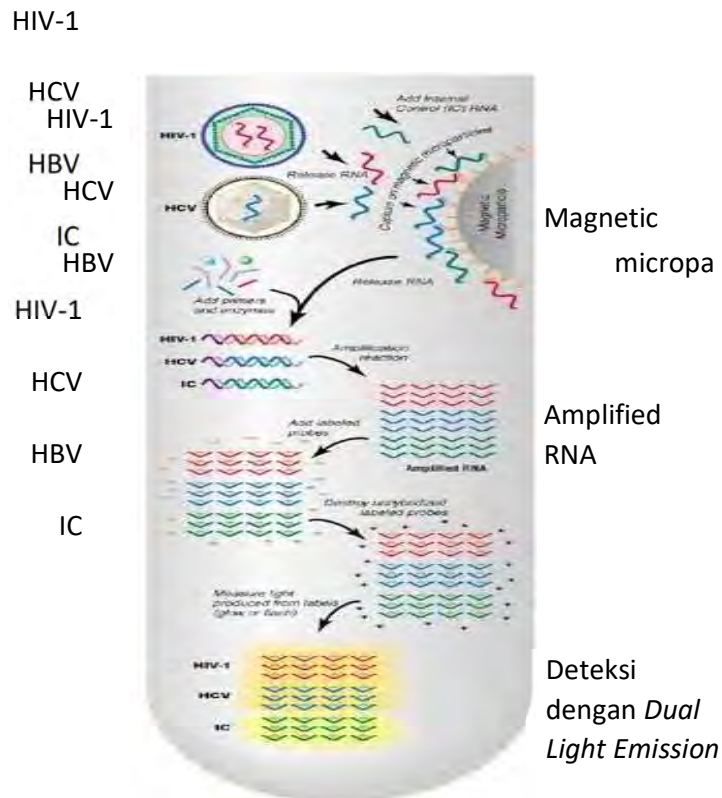
Pada tahap *target capture (TC)*, sampel dipanaskan pada suhu tertentu sesuai dengan hasil optimasi yang telah ditentukan dari pabrik, yang bertujuan untuk melisiskan sel virus (memecahkan dinding sel virus). Dengan pemanasan maka selubung sel akan pecah dan DNA atau RNA akan keluar dari dalam sel. DNA/RNA akan ditangkap oleh target capture atau yang disebut dengan probe yang dibawa mikropartikel magnetik yang ditambahkan sehingga tidak akan terbang pada saat pencucian. Pencucian bertujuan untuk menghilangkan material non spesifik dan untuk meminimalisir inhibitor atau penghambat.

### 2. **Transcription Mediated Amplification (TMA)**

*Transcription Mediated Amplification (TMA)* adalah merupakan salah satu metode amplifikasi asam nukleat dengan single tube atau tabung tunggal yang dikembangkan oleh Hologic sebagai solusi Procleix NAT untuk mendeteksi keberadaan virus dengan prosedur yang sederhana sehingga tidak membutuhkan waktu yang lama. Single tube yang dimaksudkan

disini adalah dalam satu tabung memungkinkan untuk mendeteksi beberapa virus secara simultan, misalnya HIV-RNA, HCV-RNA, dan HBV-DNA.

Pada tahap TMA, seperti yang diilustrasikan pada Gambar 4.13, ketika primer amplifikasi, *enzym Reverse Transcriptase* (RT), dan RNA Polimerase direaksikan ke dalam satu tabung reaksi maka akan terjadi amplifikasi yang akan menghasilkan berjuta-juta kopi RNA yang disebut amplikon.



**Gambar 4.13**  
**Mekanisme Kerja Uji Saring NAT dengan**  
**Metode Trancription Mediated Amplification (TMA)**

*Enzyme Reverse Trancriptase* berperan mencetak cetakan DNA (*copyDNA* atau *cDNA*) asam nukleat target dari virus yang dedeteksi. Selanjutnya *Enzyme RNA polimerase* berperan menginisiasi atau memulai transkripsi untuk mensintesis RNA. Dengan metode TMA ini, prosedur deteksi DNA lebih sederhana dan hasil pemeriksaan dapat diperoleh dengan cepat.

### 3. **Hybridization Protection Assay (HPA)**

Setelah tahap TMA, selanjutnya adalah tahap HPA. Pada tahap ini amplikon hasil amplifikasi akan dilabel dengan jalan dihibridasikan dengan probe yang mengandung label Acrydium Ester (AE). AE merupakan zat kemiluminesen yang dapat mengemisikan cahaya. Selanjutnya dilakukan deteksi antara amplikon yang berlabel dan amplikon yang tidak berlabel dengan jalan penambahan reagen hidrolisa, dimana AE yang terdapat pada Amplikon yang tidak terhibridisasi akan dihidrolisa sehingga emisi cahaya akan cepat menghilang. Sedangkan AE pada Amplikon yang terhibridisasi akan terlindung dalam *double helix structure* dari DNA sehingga hidrolisa akan berjalan dan emisi cahaya akan lebih bertahan.

### 4. **Dual Kinetic Assay (DKA)**

Pada tahap DKA ini akan dilakukan pengukuran *Relative Light Unit* (RLU) antara kontrol internal dengan sampel. Teknologi DNA memungkinkan deteksi simultan dari kedua RNA yang dikodekan oleh kontrol internal dengan menghasilkan kilatan atau emisi cahaya. Selanjutnya, RNA yang dikodekan oleh virus akan menghasilkan cahaya yang lebih tahan lama.

### 5. **Chemiluminescent Detection (CD)**

Yang dimaksudkan dengan *Chemiluminescent Detection* (CD) adalah pengukuran *Relative Light Unit* (RLU) pada tahap DKA. Apabila RLU positif atau bahkan tinggi maka dapat disimpulkan bahwa dalam sampel terdapat amplikon yang terhibridisasi yang berarti mengandung asam nukleat atau DNA sehingga darah tidak akan ditransfusikan.

Saudara mahasiswa yang berbahagia, secara global pengujian IMLTD dengan metode NAT ini telah diterapkan di negara maju seperti Amerika dan Mexico (>90% darah donor telah diuji saring dengan NAT). Di Eropa dan Afrika, negara yang telah menerapkan uji saring dengan NAT adalah Itali, Perancis, Jerman, Inggris, Spanyol, Yunani, Polandia, Swiss, Slovenia, Slovakia, Lithuania, sebagian Eropa, Afrika Selatan, Israel, Mesir untuk Afrika dan Timur Tengah. Di Australia dan Selandia Baru darah pendonor telah 100% diuji saring dengan metode NAT. Di Asia, yang telah menerapkan NAT adalah Singapura, Hongkong, Taiwan, sebagian besar di Cina, India, dan Malaysia. Bagi negara menengah ke bawah, seperti Indonesia teknologi ini masih menjadi teknologi baru sehingga belum banyak diterapkan untuk uji saring darah donor. Selain peralatan dan reagensia yang teramat mahal, dibutuhkan sumber daya manusia terlatih, sarana dan prasarana yang memadai misalnya ruang laboratorium yang berstandar internasional, infrastruktur yang baik, dan lain-lainnya. Di Indonesia baru beberapa UTD PMI terutama UTD di kota besar yang telah menerapkan uji saring NAT sebagai pemeriksaan tambahan. Pemeriksaan tambahan ini dimaksudkan adalah dari darah yang telah diuji saring dengan metode ELISA ditambahkan dengan uji saring dengan metode NAT. Jadi metode NAT tidak menggantikan uji saring metode ELISA namun menjadi pemeriksaan tambahan.

Pengguna darah yang diuji saring NAT adalah pasien dengan penyakit dan kondisi khusus yang memerlukan tingkat keamanan darah lebih tinggi misalnya pasien Hemodialisa, Talasemia, Hemofilia, keganasan, perdarahan, dan lainnya.

UTD PMI yang telah menerapkan uji saring darah dengan metode NAT tahun 2018 yaitu UTD PMI DKI Jakarta, UTD PMI Surabaya, UTD PMI Bandung, UTD PMI Semarang, UTD PMI Surakarta, UTD PMI Denpasar dan UTD PMI Makassar. Berikut pemetaan wilayah yang telah menggunakan uji saring NAT di Indonesia berdasarkan data dari Unit Transfusi Darah Pusat Jakarta tahun 2018, seperti pada Gambar 4.14.



**Gambar 4.14**

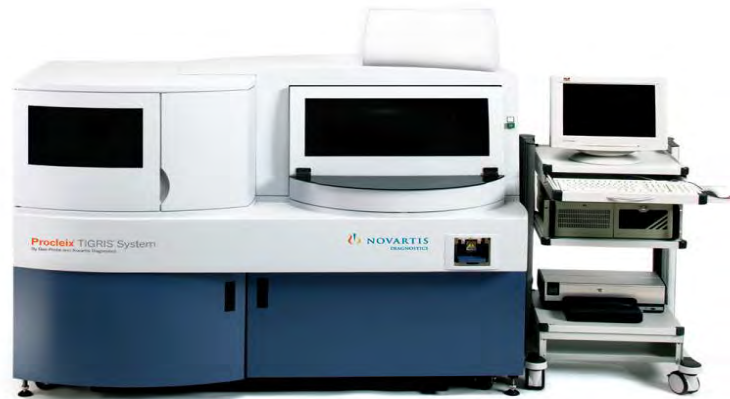
**Aplikasi Uji Saring IMLTD dengan NAT di UTD PMI**

**Keterangan:**

1. UTD (Jakarta);
2. DKI Jakarta;
3. Bandung;
4. Surabaya;
5. Denpasar;
6. Makassar;
7. Semarang;
8. Surakarta



Peralatan NAT yang telah diaplikasikan di beberapa negara termasuk Indonesia adalah Novartis Procleix Ultrio Assay Tigris System. Procleix Ultrio Assay adalah sistem uji asam nukleat kualitatif secara *in vitro* guna menyaring keberadaan RNA Virus Human Deviciency tipe I (HIV-1), RNA Virus Hepatitis C (HCV, dan DNA Virus Hepatitis B (HBV) di dalam plasma atau serum pendonor darah secara individual. Gambar 4.15 berikut ini merupakan alat Uji Saring IMLTD Metode NAT. Selain gambar berikut, Anda dapat mencari contoh gambar yang lain dari internet, atau dari sumber lainnya.



**Gambar 4.15**  
**Contoh Alat Uji Saring Darah Metode NAT**

## **F. PRINSIP UJI SARING IMLTD DALAM KEADAAN *EMERGENCY***

Para teknisi pelayanan darah yang berbahagia, seringkali kita dihadapkan pada keadaan *emergency*, yang berprinsip pada upaya penyelamatan nyawa seseorang seperti kejadian perdarahan pasca persalinan atau pembedahan, sementara stok darah sehat sedang kosong. Donasi darah seringkali berasal dari pendonor pengganti yang berasal dari keluarga, kerabat, atau bahkan pendonor darah komersil yang memanfaatkan keadaan darurat untuk tujuan mendapatkan uang. Uji saring darah dalam keadaan *emergency* menggunakan metode *rapid test* dengan *assay* yang telah direkomendasikan oleh Unit Transfusi Darah Pusat atau Kementerian Kesehatan. Metode *rapid test* lebih simpel dan membutuhkan waktu sekitar 5-20 menit untuk pembacaan hasil tes. Darah dengan hasil uji saring *non-reactive* dapat didistribusikan ke rumah sakit, sambil berproses melakukan pemeriksaan uji silang serasi. Darah hasil uji saring reaktif harus segera dipisahkan dan ditangani sesuai dengan ketentuan yang mengacu kepada algoritma hasil pemeriksaan IMLTD, dan dimusnahkan sesuai dengan prosedur standar.

Dalam keadaan yang sangat emergency, maka darah yang belum lolos uji saring boleh dikeluarkan dengan alasan untuk penyelamatan jiwa seseorang, dengan catatan inkompatibel golongan darah ABO dan Rhesus. Namun demi keamanan bersama, hal ini dapat dilakukan dengan syarat harus ada persetujuan (*informed consent*) dari dokter yang merawat pasien, dokter UTD, petugas yang mengeluarkan, serta keluarga pasien yang menyetujui bahwa darah dikeluarkan tanpa uji saring IMLTD. Setelah semua menandatangani *informed consent* selanjutnya darah dapat dikeluarkan dan proses uji saring darah harus tetap dijalankan. Jika hasil uji saring darah ada yang reaktif, maka petugas harus segera melaporkan kepada dokter UTD dan dokter yang merawat pasien untuk memberikan langkah penanganan. Semua proses pengeluaran darah harus dicatat dan *informed consent* didokumentasikan. Tindakan ini memang mengandung risiko yang teramat besar yaitu risiko inkompatibilitas karena kepemilikan antigen atau antibodi golongan darah selain ABO dan Rhesus yang mungkin akan bermakna secara klinis, serta risiko penularan infeksi menular lewat transfusi darah. Namun demi keselamatan jiwa seseorang, hal tersebut dapat diabaikan.

Mahasiswa super yang saya banggakan, setelah Anda mempelajari prinsip uji saring IMLTD dengan metode rapistest, ELISA, CHLIA, NAT, dan uji saring darah dalam keadaan emergency, pembahasan selanjutnya adalah tentang standar uji saring IMLTD pada Topik 3 berikut ini. Sebelumnya, untuk melihat tingkat pemahaman Anda, silakan kerjakan latihan soal berikut ini.

## Latihan

**Untuk dapat memperdalam pemahaman Anda mengenai materi di atas, kerjakanlah Latihan berikut!**

- 1) Jelaskan prinsip uji saring IMLTD secara umum!
- 2) Jelaskan prinsip uji saring IMLTD metode rapid test!
- 3) Jelaskan prinsip uji saring IMLTD metode ELISA!
- 4) Jelaskan prinsip uji saring IMLTD metode CHLIA!
- 5) Jelaskan prinsip uji saring IMLTD metode NAT!
- 6) Jelaskan prinsip uji saring IMLTD dalam keadaan emergency!

## Petunjuk Jawaban Latihan

- 1) Untuk dapat menjawab pertanyaan nomor 1, Anda harus mempelajari materi mengenai prinsip uji saring IMLTD secara umum pada Topik 2 sub topik B.

- 2) Untuk dapat menjawab pertanyaan nomor 2, Anda harus mempelajari materi mengenai prinsip uji saring IMLTD metode rapid test pada Topik 2 sub topik C.
- 3) Untuk dapat menjawab pertanyaan nomor 3, Anda harus mempelajari materi mengenai prinsip uji saring IMLTD metode ELISA pada Topik 2 sub topik D.
- 4) Untuk dapat menjawab pertanyaan nomor 4, Anda harus mempelajari materi mengenai prinsip uji saring IMLTD metode CHLIA pada Topik 2 sub topik E.
- 5) Untuk dapat menjawab pertanyaan nomor 5, Anda harus mempelajari materi mengenai prinsip uji saring IMLTD metode NAT pada Topik 2 sub topik F.
- 6) Untuk dapat menjawab pertanyaan nomor 6, Anda harus mempelajari materi mengenai prinsip uji saring IMLTD dalam keadaan emergensi pada Topik 2 sub topik G.

## Ringkasan

Uji saring IMLTD merupakan bagian dari pemeriksaan wajib. Prinsip pemeriksaan wajib adalah bahwa setiap komponen darah yang dikirimkan ke rumah sakit untuk kepentingan transfusi harus diperiksa terhadap golongan darah ABO dan Rhesus serta diuji saring terhadap IMLTD. Uji saring darah terhadap infeksi paling sedikit wajib ditujukan untuk mendeteksi minimal empat parameter IMLTD yaitu *Human Immunodeficiency Virus antibody* (anti-HIV 1/2), *Hepatitis B surface antigen* (HBsAg), *Hepatitis C Virus antibody* (anti-HCV), dan Sifilis. Uji saring IMLTD harus dilakukan oleh petugas terlatih dengan menggunakan metode dan prosedur yang telah ditetapkan seperti *rapid test*, *Enzyme Immuno Assay (EIA)*, *Chemiluminescence Immuno Assay (ChLIA)*, dan terhadap materi genetik virus seperti metoda *Nucleic Acid Amplification Test (NAT)*. Uji saring darah dalam keadaan emergensi dilakukan dengan metode *rapid test* menggunakan assay yang telah direkomendasikan oleh Unit Transfusi Darah Pusat atau Kementerian Kesehatan. Metode *rapidtest* lebih simpel dan membutuhkan waktu sekitar 5-20 menit untuk pembacaan hasil tes. Darah dengan hasil uji saring *non-reactive* dapat didistribusikan ke rumah sakit, sambil berproses melakukan pemeriksaan uji silang serasi. Darah hasil uji saring reaktif harus segera dipisahkan dan ditangani sesuai dengan ketentuan yang mengacu kepada algoritma hasil pemeriksaan IMLTD, dan dimusnahkan sesuai dengan prosedur standar.

## Tes 2

Pilihlah salah satu jawaban yang paling benar!

- 1) Prinsip pemeriksaan wajib pada uji saring IMLTD adalah...
  - A. semua darah harus berasal dari pendonor darah yang beresiko rendah
  - B. setiap komponen darah yang dikirimkan ke Rumah Sakit untuk kepentingan transfusi harus dikonfirmasi golongan darah ABO dan Rhesus serta diuji saring terhadap IMLTD
  - C. setiap komponen darah harus dilakukan pengolahan sebelum didistribusikan
  - D. setiap komponen darah harus diolah sesuai dengan prinsip dan ketentuan standar
  
- 2) Immunochromatography test (ICT) merupakan uji imunokromatografi yang dapat mendeteksi antigen yang terdapat pada serum atau plasma. Prinsip dasar uji saring IMLTD dengan metode ICT adalah...
  - A. ikatan antigen + antibody primer + antibody sekunder
  - B. ikatan antibody capture + antigen
  - C. ikatan antigen dan antibody pada garis test
  - D. ikatan antigen + konjugat
  
- 3) ELISA yang menggunakan capture antibody yang secara langsung dimobilisasi ke dalam plate merupakan ciri khas dari metode....
  - A. ELISA *Direct*
  - B. ELISA *Indirect*
  - C. Sandwich ELISA
  - D. Kompetitif ELISA
  
- 4) Pada uji saring IMLTD dengan metode CHLIA, pembawa antigen atau antibodi adalah....
  - A. mikropartikel magnetik
  - B. microplate
  - C. plate
  - D. antibody capture

- 5) NAT merupakan salah satu metode uji saring IMLTD yang didasarkan pada deteksi asam nukleat dengan menggunakan teknik *Trancription Mediated Amplification* (TMA) dalam format single tube. Maksud dari single tube adalah....
- setiap sampel diperiksa satu kali
  - dalam satu tabung mampu mendeteksi beberapa virus secara bersama-sama
  - setiap tabung mendeteksi satu parameter
  - setiap parameter menggunakan beberapa reagensia

Cocokkanlah jawaban Anda dengan Kunci Jawaban Tes 2 yang terdapat di bagian akhir Bab 4 ini. Hitunglah jawaban yang benar, kemudian gunakan rumus berikut untuk mengetahui tingkat penguasaan Anda terhadap materi Topik 2.

$\text{Jumlah jawaban benar} = \frac{\text{Jumlah jawaban yang benar}}{\text{Jumlah soal}} \times 100 \%$
---

Arti tingkat penguasaan:

- 90 - 100% = baik sekali
- 80 - 89% = baik
- 70 - 79% = cukup
- <70% = kurang

Apabila mencapai tingkat penguasaan 80% atau lebih, Anda dapat meneruskan ke topik selanjutnya. Tetapi, jika penguasaan materi Anda masih di bawah 80%, Anda harus mengulangi materi Topik 2, terutama bagian yang belum Anda kuasai.

## Topik 3

# Standar Uji Saring IMLTD

**P**ara teknisi pelayanan darah yang luar biasa dan membanggakan, setelah Anda memahami prinsip uji saring IMLTD, marilah kita lanjutkan pembelajaran ke Topik 3 yaitu tentang standar uji saring IMLTD. Sebelum masuk ke materi utama, kita samakan persepsi terlebih dahulu dengan memahami makna dari setiap kata di dalam Standar Uji Saring IMLTD. Kata “standar” dalam wikipedia Bahasa Indonesia, ensiklopedia bebas dijelaskan bahwa (lebih lengkapnya standar teknis) adalah suatu norma atau persyaratan yang biasanya berupa suatu dokumen formal yang menciptakan kriteria, metode, proses, dan praktik rekayasa atau teknis yang seragam. Dalam Kamus Besar Bahasa Indonesia (KBBI) kata standar didefinisikan sebagai ukuran tertentu yang dipakai sebagai patokan (Kemendikbud, 2016). Uji Saring atau disebut dengan istilah skrining adalah penerapan serangkaian tes atau prosedur yang dilakukan untuk mendeteksi potensi gangguan kesehatan atau penyakit tertentu pada seseorang. Sedangkan IMLTD adalah infeksi melular lewat transfusi darah baik yang disebabkan oleh virus maupun bakteri seperti HIV, HBV, HCV, dan Sifilis. Jadi, Standar Uji Saring IMLTD adalah indikator yang dipergunakan untuk mengukur serangkaian tes atau prosedur yang dilakukan untuk mendeteksi infeksi menular lewat transfusi darah.

Terkait dengan pelayanan darah, pemerintah telah menetapkan standar pelayanan melalui Permenkes Nomor 91 tahun 2015 tentang Standar Pelayanan Transfusi Darah. Tujuan ditetapkan standar ini adalah untuk menjamin pelayanan darah yang aman, berkualitas, dalam jumlah yang cukup, dan mudah diakses. Standar pelayanan darah ini menjadi acuan secara nasional dalam penyelenggaraan pelayanan darah baik di UTD, BDRS, pusat plasmaferesis, dan rumah sakit. Hal-hal yang diatur dalam standar ini meliputi rekrutmen donor, seleksi donor, pengambilan darah lengkap, pengambilan darah apheresis, umpan balik pelanggan, pengolahan komponen darah, spesifikasi dan kontrol mutu komponen darah, uji saring IMLTD, pengujian serologi golongan darah, penyimpanan darah, distribusi darah, kontrol proses (termasuk jaminan mutu), sistem komputerisasi, pengelolaan mobile unit, dan notifikasi donor reaktif IMLTD.

Standar uji saring IMLTD mengatur mengenai persyaratan petugas (sumber daya manusia), peralatan, bahan atau reagensia, proses uji saring IMLTD, dan algoritma uji saring IMLTD yang secara lebih spesifik akan diuraikan pada bahasan berikut ini.

## **A. PERSYARATAN SUMBER DAYA MANUSIA (SDM)**

Saudara mahasiswa yang berbahagia, jika kita kaji persyaratan SDM seperti yang dimaksudkan di dalam Permenkes No 91 Tahun 2015 terkait uji saring IMLTD adalah sebagai berikut.

1. Harus tersedia jumlah SDM yang memadai dengan kualifikasi dan pengalaman sesuai keperluan untuk melakukan kegiatan uji saring IMLTD. Jumlah SDM tentunya disesuaikan dengan tipe UTD berdasarkan tingkatan dan kemampuan pelayanannya.
2. Harus ada struktur organisasi yang memperlihatkan area tanggung jawab dan alur pelaporan. Semua SDM harus memiliki uraian tugas yang berlaku dan akurat, dengan kewenangan yang memadai untuk melaksanakan tanggung jawab di bidang uji saring IMLTD.
3. Harus ada SDM yang ditunjuk untuk bertanggung jawab melaksanakan dan memonitor sistem manajemen mutu. Tanggung jawab ini termasuk menjamin bahwa bahan dan peralatan uji saring IMLTD divalidasi serta disetujui untuk digunakan, proses uji saring divalidasi dan dipantau, spesifikasi, pengambilan sampel dan metoda tes disetujui untuk digunakan, serta pelatihan awal dan lanjutan untuk tenaga di bagian uji saring IMLTD dilaksanakan.
4. Sumber daya manusia yang ditunjuk untuk melakukan uji saring IMLTD harus memiliki kualifikasi formal minimal Diploma Teknisi Transfusi Darah atau Diploma Tiga Ahli Teknologi Laboratorium Medik yang mempunyai sertifikat pengetahuan dan keterampilan tentang uji saring IMLTD (Permenkes No. 83 Tahun 2014).

## **B. PERSYARATAN FASILITAS ATAU BANGUNAN LABORATORIUM**

Saudara mahasiswa peserta RPL yang saya banggakan, ruangan yang digunakan untuk uji saring IMLTD harus memenuhi sistem manajemen mutu untuk unit penyedia darah dan disetujui. Prinsip bangunan dan fasilitas untuk laboratorium IMLTD harus sesuai dengan prinsip bangunan dan fasilitas secara umum di dalam sistem manajemen mutu pelayanan darah. Prinsip bangunan dan fasilitas untuk uji saring IMLTD harus berpedoman bahwa darah dan komponen darah merupakan bahan pengobatan oleh karenanya harus diproduksi di dalam bangunan atau ruangan yang berlokasi, didesain, dikonstruksi, digunakan, dan dipelihara untuk menjaga darah dan komponen darah dari risiko kontaminasi. Memungkinkan alur kerja yang sesuai bagi SDM, pendonor, dan komponen darah untuk meminimalkan risiko kesalahan produksi, dan memungkinkan kegiatan pembersihan dan perawatan yang efisien. Ketentuan dan persyaratan terkait bangunan dan fasilitas secara rinci meliputi kondisi, kualifikasi, pengawasan lingkungan, kondisi lantai, dinding dan fittings, pem, bagian area kerja,

serta tindakan pembersihan harus mengacu kepada sistem manajemen mutu (Kementerian Kesehatan RI., 2015).

Saudara mahasiswa peserta RPL yang saya banggakan, sesuai dengan Permenkes RI Nomor 83 Tahun 2014 terkait persyaratan bangunan, sarana, dan prasarana UTD, persyaratan fasilitas atau bangunan laboratorium adalah sebagai berikut.

1. Gedung UTD untuk tingkat pratama, madya, dan utama harus permanen. Gedung UTD harus permanen, sehingga bangunan atau ruang laboratorium harus berada di dalam gedung yang dibangun dari bahan dan material yang kokoh sesuai standar.
2. Kondisi udara untuk laboratorium UTD kelas pratama, madya, dan utama menggunakan *exhaust* dan/atau *air conditioner* untuk menjaga suhu ruang tetap berada pada suhu kamar antara 20-24°C.
3. Penerangan (lampu) UTD kelas pratama, madya, dan utama 5 watt per meter persegi.
4. Ketersediaan daya listrik untuk UTD kelas pratama 1700 W, UTD kelas madya dan utama 2700 W. Hal ini dimaksudkan agar mampu memberikan stabilitas dan kecukupan daya untuk peralatan penyiapan darah untuk transfusi.
5. Alur tata ruang harus sesuai dengan alur kegiatan yang memenuhi standar kualitas. Untuk UTD kelas pratama, luas bangunan secara keseluruhan adalah 200 m<sup>2</sup>, UTD kelas madya 500 m<sup>2</sup>, dan UTD kelas utama luas bangunan secara keseluruhan 700 m<sup>2</sup>.
6. Ruang laboratorium untuk uji saring IMLTD untuk UTD kelas pratama dan madya adalah 20 m<sup>2</sup> dan UTD kelas utama 24 m<sup>2</sup>.
7. Dinding laboratorium harus dicat dari bahan yang mengandung minyak dan tahan terhadap bahan kimia (desinfektan) sehingga mudah untuk dibersihkan.
8. Meja kerja terbuat dari material yang kuat dan kokoh, tahan terhadap bahan kimia seperti desinfektan dan larutan reagensia, serta mudah untuk dibersihkan. Tidak disarankan menggunakan bahan porselin yang berbatu. Setiap permukaan meja kerja harus dibersihkan secara teratur menggunakan bahan viricidal yang telah disetujui.
9. Ruangan uji saring IMLTD hanya boleh dimasuki oleh petugas yang berwenang. Berikan label atau stiker yang ditempelkan di pintu laboratorium untuk menghindari petugas yang tidak berwenang.
10. Harus tersedia fasilitas pembuangan limbah untuk tempat penampungan/pengolahan limbah cair (limbah biologis)/padat. UTD kelas pratama, madya, dan utama harus memiliki Insinerator atau kerjasama dengan RS/perusahaan yang memiliki izin mengelola limbah. Sistem pembuangan limbah sesuai dengan Standar Prosedur Operasional (SPO).
11. Setiap UTD kelas pratama, madya, dan utama harus memiliki sarana penunjang berupa genset masing-masing satu unit guna mengantisipasi apabila terjadi gangguan pemadaman listrik pada saat proses uji saring IMLTD sedang berjalan.



## C. PERSYARATAN PERALATAN LABORATORIUM

Saudara mahasiswa peserta RPL yang saya banggakan, peralatan yang dipergunakan untuk uji saring IMLTD sesuai dengan prinsip tergantung pada metoda uji saring yang digunakan. Semua jenis peralatan harus dikalibrasi dan dipelihara secara teratur, dan label kalibrasi yang masih berlaku harus tertera pada alat tersebut. Setiap peralatan harus dikualifikasi sebelum digunakan dan dipastikan validitasnya. Persyaratan peralatan uji saring IMLTD secara umum adalah bermutu dan telah disetujui untuk dipakai, digunakan sesuai dengan prosedur yang terdokumentasi dan instruksi pabrik, dibersihkan secara teratur, dipelihara dan dikalibrasi secara teratur, dan diinstal serta diuji coba sesuai ketentuan.

Persyaratan peralatan EIA semiotomatis seperti *inkubator*, *washer*, dan *reader* serta peralatan uji saring IMLTD otomatis, seperti halnya peralatan secara umum, yaitu harus memenuhi spesifikasi UTD dan telah disetujui untuk dipakai, digunakan sesuai dengan prosedur yang terdokumentasi dan instruksi pabrik, dibersihkan teratur, dipelihara, dan dikalibrasi secara teratur, diinstal dan diuji coba sesuai ketentuan.

Persyaratan alat transportasi sampel harus memenuhi spesifikasi UTD dan mampu menjaga rentang suhu yang dibutuhkan oleh sampel menurut ketentuan yang diminta oleh pabrik dari reagen yang akan digunakan, mempertimbangkan jarak, dan waktu transportasi. Peralatan minimal yang harus dimiliki UTD untuk uji saring IMLTD tergantung metode pemeriksaan dan tingkatan UTD berdasarkan kemampuan pelayanannya.

### 1. Metode *Rapid Test*

Metode *rapid test* diperuntukkan bagi UTD tingkat pratama. Peralatan yang dipergunakan untuk pemeriksaan dengan metode *rapid test* adalah *micropipette* dengan volume sesuai kebutuhan, tabung reaksi ukuran 12x75 mm, dan rak tabung reaksi 40 lubang dengan jumlah sesuai kebutuhan. Beberapa reagensia *rapid test* telah menyiapkan *dropper* atau pipet plastik di dalam kit reagensia dan telah didesain dengan tetesan sesuai volume yang dibutuhkan untuk pemeriksaan.

### 2. Metode *Immuno Assay*

Metode *immune assay* sering disebut dengan istilah *Enzyme Linked Immuno Assay* (EIA) atau *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA). Metode EIA atau ELISA ini terdiri dari beberapa jenis termasuk di dalamnya metode *Chemiluminescent Immuno Assay* (CHLIA). Metode ini diperuntukkan bagi UTD kelas Madya. Peralatan Immuno assay minimal yang harus dimiliki UTD kelas madya dan utama untuk uji saring IMLTD terdiri dari seperangkat alat *immune assay* (incubator, washer, reader, dan printer) 1 unit, tip kuning, tip biru, dan tabung reaksi ukuran 12x75 mm dalam jumlah yang cukup. Rak

tabung 40 lubang, micropipette ukuran 5-50  $\mu\text{l}$ , micropipette ukuran 50-200  $\mu\text{l}$ , micropipette ukuran 200-1000  $\mu\text{l}$ , dan timer untuk UTD kelas madya dan utama masing-masing 2 buah.

3. Metode *Nucleic Acid Amplification Technology* (NAT)

Peralatan NAT hanya diperuntukkan bagi UTD dengan kemampuan pelayanan kelas utama. Peralatan minimal yang harus dimiliki untuk uji saring IMLTD dengan metode NAT ini adalah 1 unit.

## D. PERSYARATAN SAMPEL DAN BAHAN/ REAGENSIA

Saudara mahasiswa peserta RPL yang saya banggakan, setelah mempelajari persyaratan standar SDM, fasilitas dan bangunan, serta standar peralatan uji saring IMLTD, marilah kita belajar mengenai persyaratan sampel, bahan/ reagensia untuk uji saring IMLTD.

### 1. Sampel

Mengacu kepada prinsip uji saring IMLTD, bahwa sampel uji saring IMLTD harus diambil dan ditangani sesuai instruksi dari pabrik, divalidasi sebelum dipergunakan, dan setiap tabung sampel harus beridentitas serta dapat dihubungkan dengan pendonor darah, darah yang disumbangkan, serta hasil uji saring IMLTD. Sampel IMLTD harus memenuhi persyaratan UTD dan telah divalidasi. Penanganan sampel harus mengacu kepada persyaratan berikut ini.

1. Sampel harus dipersiapkan untuk pemeriksaan sesuai dengan instruksi pabrik.
2. Menyimpan sampel pada suhu 2°C sampai 6°C apabila belum akan diperiksa.
3. Maksimal masa penyimpanan sampel adalah satu minggu.
4. Membiarkan sampel pada suhu kamar apabila uji saring akan dilaksanakan.
5. Melakukan validasi meliputi: wadah sampel, identitas, volume, mutu sampel dilihat apakah terdapat tanda-tanda kontaminasi seperti keruh, bau, dan perubahan warna, hemolisis, dll.
6. Persyaratan sampel berupa serum atau plasma. Serum atau plasma tidak boleh hemolisis, lipemik, terkontaminasi bakteri, ada bekuan fibrin.
7. Volume sampel kurang lebih 5 ml, guna pemeriksaan lebih lanjut bila diperlukan.
8. Sampel darah disentrifugasi selama 10-15 menit dengan kecepatan 3000 rpm dengan tujuan agar plasma terpisah sempurna.

### 2. Bahan/Reagensia

Persyaratan bahan/reagensia uji saring IMLTD mengacu kepada prinsip bahwa bahan/reagensia harus lulus evaluasi yang dilakukan oleh badan yang diberi kewenangan dan

divalidasi sebelum digunakan. Hasil evaluasi berupa surat rekomendasi bahwa reagensia tersebut layak dipergunakan. Persyaratan standar terkait reagensia uji saring IMLTD adalah sebagai berikut.

1. Spesifikasi memenuhi ketentuan yang ditetapkan.
2. Mutunya stabil selama penyimpanan.
3. Belum kadaluarsa.
4. Divalidasi sebelum dipergunakan.

Persyaratan reagensia uji saring IMLTD berdasarkan Petunjuk Operasional Penerapan Pedoman Cara Pembuatan Obat Yang Baik di UTD dan Pusat Plasmaferesis (POPP CPOB di UTD dan Pusat Plasmaferesis) yang diterbitkan oleh Direktorat Standarisasi Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor, dan Zat Aditif BPOM RI Tahun 2018 sebagai berikut. Secara umum kemasan luar reagensia uji saring IMLTD untuk semua metode baik Rapid Test, ELISA, CHLIA, dan NAT adalah bahwa box kemasan harus utuh, tidak rusak, tidak basah, tulisan yang tertera jelas dan bisa dibaca meliputi nama reagen, nomor lot, masa kadaluarsa dan kondisi penyimpanan. Kelengkapan dan wujud fisik reagensia terdapat packaging insert, komponen reagen dan asesoris sesuai yang tertera di dalam packaging insert lengkap. Keterulangan reagensia untuk metode rapid test, EIA, dan CHLIA dikatakan baik jika ditunjukkan oleh nilai kontrol kit dan kontrol eksternal yang berada di dalam rentang yang ditetapkan. Untuk metode NAT, keterulangan reagensia dikatakan baik jika ditunjukkan oleh nilai kalibrator yang berada di dalam rentang yang seharusnya dan oleh hasil pengujian kontrol eksternal yang berada pada hasil yang ditetapkan. Reproduksiabilitas untuk semua metode dikatakan baik, jika ditunjukkan oleh nilai PME (Pemantauan Mutu Eksternal) yang berada dalam rentang nilai yang ditetapkan. Stabilitas reagensia untuk semua metode dikatakan baik, jika ditunjukkan oleh nilai kontrol kit dan kontrol eksternal yang berada di dalam rentang yang ditetapkan pada pengujian di awal dan akhir masa penyimpanan. Batas deteksi reagensia untuk reagensia dengan metode Rapid Test, EIA, CHLIA, dan NAT atas dasar *WHO Guideline on Estimation of Residual Risk of HIV, HBV, or HCV Infections via Cellular Blood Components and Plasma* dapat ditunjukkan seperti pada Tabel 4.1 berikut ini.

**Tabel 4.1**  
**Batas Deteksi Reagensia Uji Saring IMLTD**

Metode	Nama Reagensia	Jumlah
Rapid Test	HIV Antibodi	10 <sup>7</sup> IU/ ml
	HIV Combo	10 <sup>7</sup> IU/ ml
	HCV Antibodi	10 <sup>8</sup> IU/ ml
	HBsAg	3x10 <sup>4</sup> IU/ ml
EIA/CHLIA	HIV Antibodi	10 <sup>7</sup> IU/ ml

Metode	Nama Reagensia	Jumlah
	HIV Antigen	2x10 <sup>4</sup> IU/ ml
	HIV Combo	10 <sup>7</sup> IU/ ml
	HCV Antibodi	10 <sup>8</sup> IU/ ml
	HCV Antigen	10 <sup>4</sup> IU/ ml
	HCV Combo	5x10 <sup>6</sup> IU/ ml
	HBsAg	10 <sup>3</sup> IU/ ml
NAT	HIV ID	150 IU/ ml
	HCV ID	30 IU/ ml
	HBV ID	24 IU/ ml

Sumber: Kementerian Kesehatan RI. (2015)

Para mahasiswa RPL Diploma III Teknologi Bank Darah yang berbahagia, spesifikasi reagensia uji saring IMLTD antara yang satu dengan yang lainnya tidaklah sama. Spesifikasi disesuaikan dengan metode dan jenis reagensia yang akan dipergunakan. Spesifikasi reagensia seperti tercantum pada Tabel 4.2 berikut ini.

**Tabel 4.2**  
**Spesifikasi Reagensia Uji Saring IMLTD**

Metode / Reagen	Spesifikasi
<i>Rapid test</i> untuk anti-HIV	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensitivitas dan spesifisitas: ≥99%</li> <li>• Telah terdaftar di Kementerian Kesehatan serta telah dievaluasi oleh otoritas regulatori nasional, direkomendasikan, dan dilatihkan ke UTD</li> </ul>
<i>Rapid test</i> untuk anti HCV	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensitivitas: ≥99,5%</li> <li>• Spesifisitas: &gt;98%</li> <li>• Telah dievaluasi, direkomendasikan, dan dilatihkan ke UTD</li> </ul>
<i>Rapid test</i> untuk HBsAg	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensitivitas: ≥99,5%</li> <li>• Spesifisitas: &gt;98%</li> <li>• Telah dievaluasi, direkomendasikan, dan dilatihkan ke UTD</li> </ul>
EIA atau ChLIA <i>test</i> untuk anti-HIV 1 / 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensitivitas dan spesifisitas: ≥99%</li> <li>• Spesifisitas: &gt;99,8%</li> <li>• Telah terdaftar di Kementerian Kesehatan serta telah dievaluasi oleh otoritas regulatori nasional, direkomendasikan, dan dilatihkan ke UTD</li> </ul>
EIA atau ChLIA <i>test</i> untuk anti HCV	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensitivitas: ≥99,5%</li> <li>• Spesifisitas: &gt;99,8%</li> </ul>

Metode / Reagen	Spesifikasi
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Telah dievaluasi, direkomendasikan, dan dilatihkan ke UTD</li> </ul>
<i>EIA</i> atau <i>ChLIA test</i> untuk anti HBsAg	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sensitivitas: <math>\geq 99,5\%</math></li> <li>Spesifisitas: 99,8%</li> <li>Telah dievaluasi, direkomendasikan, dan dilatihkan ke UTD</li> </ul>
<i>EIA</i> atau <i>ChLIA test</i> untuk <i>Treponema pallidum</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sensitivitas: <math>\geq 99,5\%</math></li> <li>Spesifisitas: 99,8%</li> <li>Telah dievaluasi, direkomendasikan, dan dilatihkan ke UTD</li> </ul>
TP <i>rapid immunochromatography test kit</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sensitivitas: 100%</li> <li>Spesifisitas: 99,8%</li> <li>Telah dievaluasi, direkomendasikan, dan dilatihkan ke UTD</li> </ul>
<i>Rapid test kits</i> untuk uji saring malaria	<ul style="list-style-type: none"> <li>Memiliki sensitivitas tinggi, mampu mendeteksi antigen meskipun pada keadaan parasitemia minimal 150 parasites/<math>\mu\text{L}</math> dan tidak ada reaksi silang.</li> </ul>

Sumber: Kementerian Kesehatan RI. (2015)

### 3. Persiapan Reagensia

Persiapan reagensia sebelum dipergunakan mengacu kepada persyaratan standar seperti yang tercantum di dalam Permenkes RI No 91 Tahun 2015 adalah sebagai berikut.

1. Menyimpan dan menangani reagensia sesuai dengan instruksi pabrik apabila belum akan dipergunakan.
2. Membiarkan reagensia pada suhu kamar apabila uji saring akan dilaksanakan.
3. Melakukan validasi secara internal dan eksternal. Validasi eksternal dilakukan dengan cara melakukan inspeksi terhadap keutuhan kemasan luar, nama reagen, nomor lot, masa kedaluwarsa, kelengkapan reagen, masa kedaluwarsa masing-masing komponen reagen. Validasi internal dilakukan dengan cara *running* menggunakan reagensia yang divalidasi dengan sampel kontrol kualitas.

## E. PERSYARATAN STANDAR PROSES UJI SARING IMLTD

Saudara mahasiswa peserta RPL yang saya banggakan, selanjutnya marilah kita bersama-sama mempelajari standar uji saring IMLTD. Secara umum persyaratan uji saring IMLTD adalah bahwa proses uji saring IMLTD harus divalidasi untuk menghasilkan hasil yang konsisten dan akurat. Penanganan sampel, persiapan alat, persiapan reagensia harus mengacu kepada persyaratan standar.

Persyaratan proses uji saring IMLTD dengan metoda *rapid test*, EIA baik semiotomatis maupun otomatis (CHLIA), dan NAT harus dilakukan sesuai dengan persyaratan standar seperti pada Tabel 4.3 berikut ini.

**Tabel 4.3**  
**Persyaratan Proses Uji Saring IMLTD**

<b>Tahap/kegiatan</b>	<b>Persyaratan</b>
Uji saring IMLTD Metode <i>rapid test</i>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pemeriksaan dilakukan sesuai instruksi pabrik.</li><li>• Uji saring IMLTD dilakukan secara individual test</li><li>• Pembacaan hasil sesuai instruksi pabrik</li><li>• Pembacaan hasil oleh orang kedua</li></ul>
Uji saring IMLTD Metoda EIA dengan mesin semiotomatis	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pemeriksaan dilakukan sesuai instruksi pabrik.</li><li>• Uji saring IMLTD dilakukan secara individual test</li><li>• Pembacaan hasil sesuai instruksi pabrik</li><li>• Pembacaan hasil oleh orang kedua</li><li>• Hasil pemeriksaan dicatat dalam bentuk rasio S/C</li><li>• Input data ke dalam grafik kontrol</li><li>• Review grafik control</li></ul>
Uji saring IMLTD Metoda EIA/ Chlia dengan mesin otomatis	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pemeriksaan dilakukan sesuai instruksi pabrik.</li><li>• Uji saring IMLTD dilakukan secara individual test</li><li>• Pembacaan hasil sesuai instruksi pabrik</li><li>• Hasil pemeriksaan dicatat dalam bentuk rasio S/C</li><li>• Review grafik control</li></ul>
Uji saring IMLTD Metode NAT	<ul style="list-style-type: none"><li>• NAT dilakukan sebagai tambahan pemeriksaan uji saring serologi</li><li>• Pemeriksaan dilakukan sesuai instruksi pabrik</li><li>• Uji saring IMLTD dilakukan secara individual test</li><li>• Pembacaan hasil sesuai instruksi pabrik</li><li>• Hasil pemeriksaan dicatat dalam bentuk rasio S/C</li></ul>

Sumber: Kementerian Kesehatan RI. (2015)

Saudara mahasiswa peserta RPL yang saya banggakan, dari Tabel 4.3 di atas dapat dijelaskan bahwa uji saring IMLTD dengan berbagai metode dilakukan secara individual test, dan dilakukan sesuai instruksi dari pabrik. Artinya sangat tidak dibenarkan untuk melakukan uji saring dengan metode *pooling test* dengan alasan apapun. Pada pemeriksaan *rapid test* dan EIA semiotomatis kehadiran orang kedua dalam pembacaan hasil sangat diperlukan guna validitas hasil pemeriksaan.

## F. ALGORITMA UJI SARING IMLTD

Saudara mahasiswa peserta RPL yang saya banggakan, uji saring IMLTD dapat berupa hasil *Non-Reactive* (NR) dan *Initial Reactif* (IR). Jika mendapatkan hasil NR mungkin tidak perlu penanganan lebih lanjut. Tetapi hasil pemeriksaan IR perlu penanganan lebih lanjut dengan mengacu kepada algoritma uji saring IMLTD. Sebenarnya apa algoritma tersebut? Dalam ilmu matematika, pengertian algoritma adalah suatu urutan dari beberapa langkah logis dan sistematis yang digunakan untuk menyelesaikan masalah tertentu. Dengan kata lain, semua susunan logis yang diurutkan berdasarkan sistematika tertentu dan digunakan untuk memecahkan suatu masalah dapat disebut dengan algoritma. Menurut Donald Ervin Knuth, definisi algoritma adalah sekumpulan aturan-aturan berhingga yang memberikan sederetan operasi-operasi untuk menyelesaikan suatu masalah tertentu. Algoritma digunakan untuk melakukan penghitungan, penalaran otomatis, serta mengolah data. Dalam algoritma terdapat rangkaian terbatas dari beberapa intruksi untuk menjalankan suatu fungsi yang jika diproses akan menghasilkan output, lalu berhenti pada kondisi akhir yang sudah ditentukan.

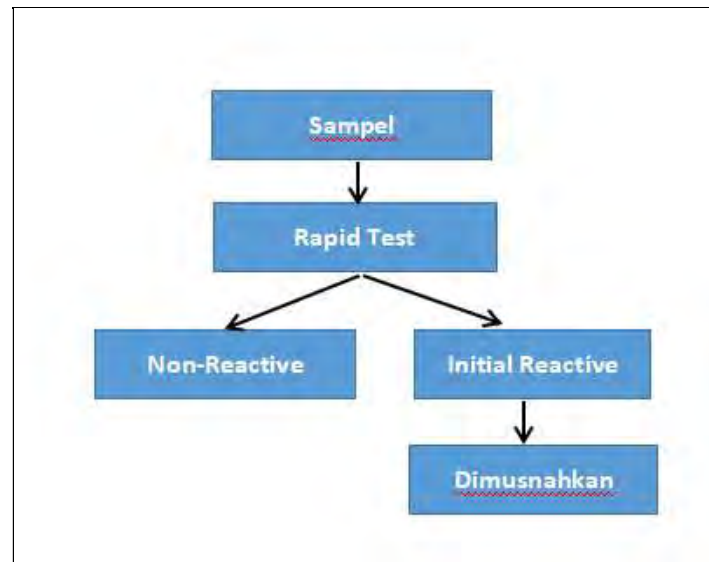
Algoritma memiliki lima ciri utama yang saling berhubungan satu dengan lainnya. Menurut Donald E. Knuth (2010) seorang ahli ilmu komputer dan matematika, kriteria algoritma ada lima yang mencakup hal sebagai berikut.

- 1) Input, (masukan) yaitu permasalahan yang dihadapi dan akan dicarikan solusinya.
- 2) Proses, yaitu rencana atau langkah-langkah yang harus dilakukan untuk mencapai tujuan akhir.
- 3) Output (luaran), yaitu solusi atau tampilan akhir yang didapatkan dari suatu algoritma.
- 4) Intruksi-intruksi yang jelas dan tidak ambigu, yaitu instruksi yang jelas dalam algoritma sehingga tidak terjadi kesalahan dalam menghasilkan output.
- 5) Ada tujuan akhir yang dicapai, yaitu akhir dari program dimana program akan berhenti ketika tujuan akhir telah tercapai.

Pendapat ini sangatlah tepat jika diterapkan dalam pelayanan darah, dimana input adalah hasil uji saring IMLTD *Initial Reactive* (IR). Proses adalah langkah-langkah yang harus dilakukan untuk menangani hasil IR tersebut. Outputnya adalah hasil uji saring darah.

Sementara intruksi-instruksi yang jelas dan tidak ambigu mengenai penatalaksanaan hasil uji saring IMLTD IR dan *Repeated Reactive* (RR), sementara tujuan akhir yang akan dicapai adalah status darah dan status pendonor darah.

Saudara mahasiswa peserta RPL yang saya banggakan, pada uji saring IMLTD di laboratorium yang belum melaksanakan sistem mutu, maka pemeriksaan uji saring dilakukan satu kali pada setiap kantong darah. Bila hasil non-reaktif, darah dapat dikeluarkan, dan jika hasil reaktif maka darah dimusnahkan. Gambaran algoritma uji saring IMLTD di laboratorium yang belum melaksanakan sistem manajemen mutu dapat dilihat pada Gambar 4.16 berikut ini.



Sumber: Kementerian Kesehatan RI. (2015)

Gambar 4.16

#### Algoritma Uji Saring IMLTD di Laboratorium yang Belum Melaksanakan Sistem Mutu

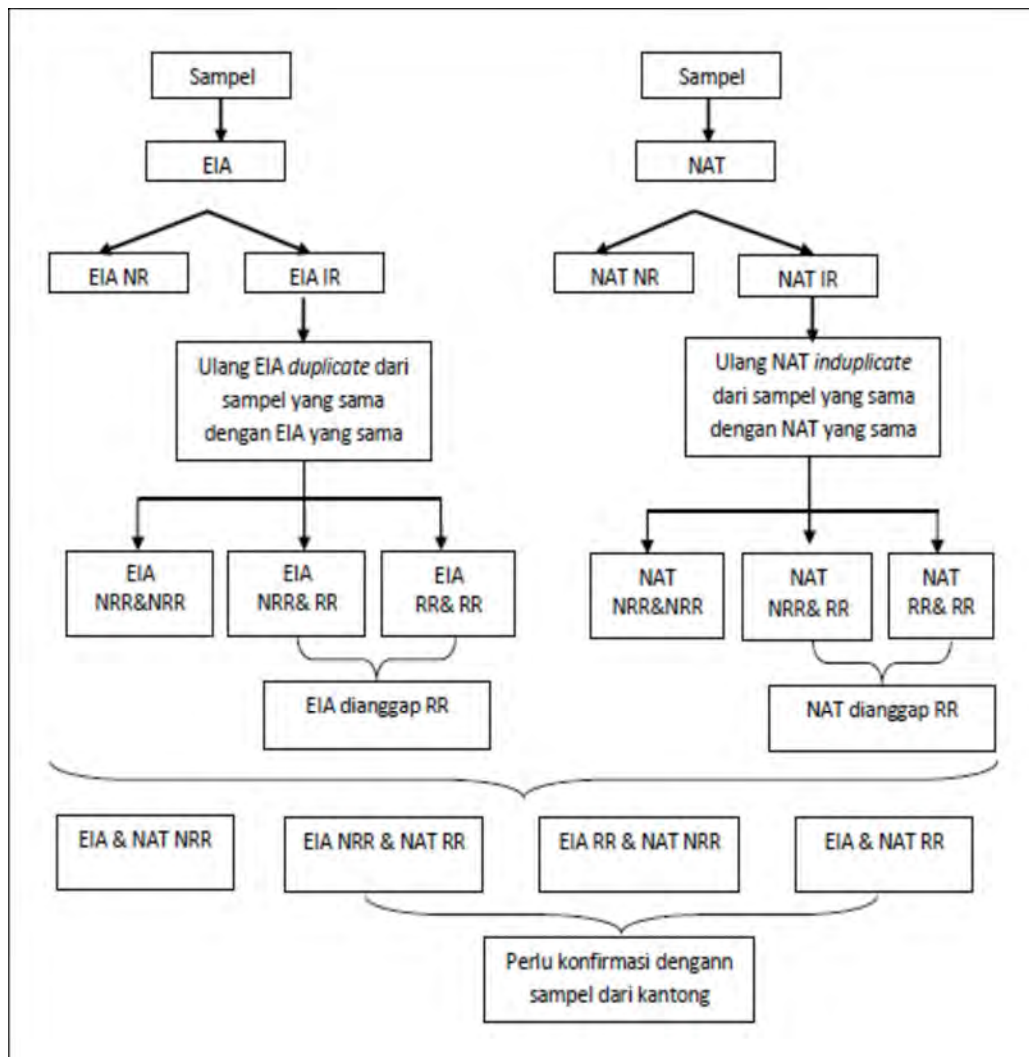
Algoritma uji saring IMLTD di laboratorium yang sudah melaksanakan sistem mutu, harus memenuhi kaidah-kaidah berikut ini (Kementerian Kesehatan RI., 2015).

- 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, maka lakukan uji saring ulang secara duplo (*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 hasil reaktif pada salah satu atau keduanya, maka darah harus dimusnahkan.
- 5) 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.

Secara lebih jelas, algoritma uji saring IMLTD dengan metode Serologi dan NAT dapat dilihat pada Gambar 4.17 berikut ini.



Sumber: Kementerian Kesehatan RI. (2015)

Gambar 4.17

Algoritma Uji Saring IMLTD Metoda Serologi dan NAT

Materi tentang algoritma uji saring IMLTD ini mengakhiri materi pada Topik 3 yang juga akhir dari Bab 4 tentang prinsip dan standar uji saring infeksi menular lewat transfusi darah. Selanjutnya silakan Anda mengerjakan latihan soal berikut ini, untuk melihat seberapa tingkat

pemahaman Anda terkait prinsip dan standar uji saring IMLTD. Selanjutnya Anda dapat menerapkan prinsip dan standar tersebut untuk melakukan uji saring IMLTD, tentunya sesuai dengan metode dan reagensia yang Anda pergunakan.

## Latihan

**Untuk dapat memperdalam pemahaman Anda mengenai materi di atas, kerjakanlah Latihan berikut!**

- 1) Kebijakan nasional dalam pelayanan transfusi darah diwujudkan dengan diterbitkannya standar pelayanan transfusi darah oleh pemerintah yang salah satunya mengatur tentang uji saring IMLTD. Jelaskan tentang standar uji saring IMLTD secara umum!
- 2) Apa tujuan ditetapkan standar pelayanan transfusi darah?
- 3) Hal apa sajakah yang diatur dalam standar pelayanan transfusi darah?
- 4) Bagaimana standar sampel yang dipergunakan untuk uji saring IMLTD?
- 5) Bagaimana standar bahan atau reagensia yang dipergunakan untuk uji saring IMLTD?
- 6) Bagaimana spesifikasi reagensia yang dipergunakan untuk uji saring IMLTD?
- 7) Bagaimana penanganan darah reaktif hasil uji saring IMLTD?

## Petunjuk Jawaban Latihan

- 1) Untuk dapat menjawab pertanyaan nomor 1, Anda harus mempelajari materi standar uji saring IMLTD pada Topik 3.
- 2) Untuk dapat menjawab pertanyaan nomor 2, Anda harus mempelajari materi mengenai tujuan ditetapkan standar pelayanan transfusi darah pada Topik 3 poin B.
- 3) Untuk dapat mengerjakan pertanyaan nomor 3, Anda harus mempelajari materi mengenai standar pelayanan transfusi darah pada Topik 3 poin B.
- 4) Untuk dapat mengerjakan pertanyaan nomor 4, Anda harus mempelajari materi mengenai standar sampel dan bahan/reagensia yang dipergunakan untuk uji saring IMLTD pada Topik 3 poin F.
- 5) Untuk dapat mengerjakan pertanyaan nomor 5, Anda harus mempelajari materi mengenai standar sampel dan bahan/reagensia yang dipergunakan untuk uji saring IMLTD pada Topik 3 poin F.
- 6) Untuk dapat mengerjakan pertanyaan nomor 6, Anda harus mempelajari materi mengenai standar sampel dan bahan/reagensia yang dipergunakan untuk uji saring IMLTD pada Topik 3 poin F.

- 7) Untuk dapat mengerjakan pertanyaan nomor 3, Anda harus mempelajari materi mengenai algoritma uji saring IMLTD pada Topik 3 poin H.

## Ringkasan

Kata standar didefinisikan sebagai ukuran tertentu yang dipakai sebagai patokan. Uji saring atau disebut dengan istilah skrining adalah penerapan serangkaian tes atau prosedur yang dilakukan untuk mendeteksi potensi gangguan kesehatan atau penyakit tertentu pada seseorang. Sedangkan IMLTD adalah infeksi menular lewat transfusi darah baik yang disebabkan oleh virus maupun bakteri seperti HIV, HBV, HCV, dan Sifilis. Standar uji saring IMLTD adalah ukuran yang dipergunakan untuk mengukur serangkaian tes atau prosedur yang dilakukan untuk mendeteksi infeksi menular lewat transfusi darah. Tujuan ditetapkannya standar ini adalah untuk menjamin pelayanan darah yang aman, berkualitas, dalam jumlah yang cukup, dan mudah diakses. Standar pelayanan darah ini menjadi acuan secara nasional dalam penyelenggaraan pelayanan darah baik di UTD, BDRS, pusat plasmaferesis, dan rumah sakit. Hal-hal yang diatur dalam standar ini meliputi rekrutmen donor, seleksi donor, pengambilan darah lengkap, pengambilan darah apheresis, umpan balik pelanggan, pengolahan komponen darah, spesifikasi dan kontrol mutu komponen darah, uji saring IMLTD, pengujian serologi golongan darah, penyimpanan darah, distribusi darah, kontrol proses (termasuk jaminan mutu), sistem komputerisasi, pengelolaan mobile unit, dan notifikasi donor reaktif IMLTD. Standar uji saring IMLTD mengatur tentang persyaratan petugas (sumber daya manusia), peralatan, bahan atau reagensia, proses uji saring IMLTD, dan algoritma uji saring IMLTD.

## Tes 3

### Pilihlah salah satu jawaban yang paling benar!

- 1) Prinsip pengolahan darah terkait bangunan dan fasilitas uji saring IMLTD untuk menjaga darah dan komponen darah dari risiko kontaminasi adalah....
- A. Bangunan atau ruangan pengolahan darah harus sesuai standar
  - B. harus diolah menggunakan mesin canggih dengan teknologi terkini
  - C. ruangan atau fasilitas harus bersih dan berkualitas
  - D. dicatat suhunya setiap ganti shift jaga

- 2) Metode *immuno assay* ELISA atau EIA merupakan metode uji saring IMLTD yang diperuntukkan bagi UTD dengan kelas....
- A. utama
  - B. madya
  - C. pratama
  - D. madya dan pratama
- 3) Penanganan sampel yang akan dipergunakan untuk uji saring IMLTD harus mengacu kepada persyaratan standar dan disetujui oleh UTD. Yang perlu divalidasi terhadap sampel IMLTD adalah....
- A. wadah sampel, identitas, dan volume sampel
  - B. mutu sampel dilihat apakah terdapat tanda-tanda kontaminasi seperti keruh, bau, dan perubahan warna, hemolisis
  - C. wadah sampel, identitas, volume, mutu sampel dilihat apakah terdapat tanda-tanda kontaminasi seperti keruh, bau, dan perubahan warna, hemolisis
  - D. wadah sampel, identitas, dan mutu sampel dilihat apakah terdapat tanda-tanda kontaminasi seperti keruh, bau, dan perubahan warna, hemolisis
- 4) Ketika reagensia datang dan sebelum dipergunakan, reagensia harus divalidasi terlebih dahulu secara internal dan eksternal. Validasi internal dilakukan dengan cara....
- A. melihat kontrol kualitas setelah reagensia dipergunakan untuk pemeriksaan
  - B. mengecek nomor lot dan tanggal kadaluwarsa
  - C. mengecek kemasan reagensia
  - D. melihat hasil pemeriksaan
- 5) Penanganan darah jika pada saat pemeriksaan didapatkan hasil reaktif pada UTD yang telah menerapkan sistem mutu adalah....
- A. darah dimusnahkan
  - B. sampel darah diperiksa secara duplikat dengan menggunakan sampel darah dan reagensia yang sama
  - C. darah diperiksa dengan reagensia lain yang lebih canggih
  - D. darah dirujuk ke UTD dengan pelayanan uji saring yang menggunakan metode lebih tinggi

Cocokkanlah jawaban Anda dengan Kunci Jawaban Tes 3 yang terdapat di bagian akhir Bab 4 ini. Hitunglah jawaban yang benar, kemudian gunakan rumus berikut untuk mengetahui tingkat penguasaan Anda terhadap materi Topik 3.

$$\text{Jumlah jawaban benar} = \frac{\text{Jumlah jawaban yang benar}}{\text{Jumlah soal}} \times 100 \%$$

Arti tingkat penguasaan:    90 - 100% = baik sekali  
    80 - 89% = baik  
    70 - 79% = cukup  
    <70% = kurang

Apabila mencapai tingkat penguasaan 80% atau lebih, Anda dapat meneruskan ke topik selanjutnya. Tetapi, jika penguasaan materi Anda masih di bawah 80%, Anda harus mengulangi materi Topik 3, terutama bagian yang belum Anda kuasai.

## Kunci Jawaban Tes

### Test 1

- 1) A
- 2) C
- 3) A
- 4) D
- 5) D

### Test 2

- 1) B
- 2) C
- 3) C
- 4) A
- 5) B

### Test 3

- 1) A
- 2) B
- 3) C
- 4) A
- 5) B

## Glosarium

Anti-HIV ½	: Antibody terhadap antigen Human Immunodeficiency Virus (HIV) subtype 1 dan subtype 2.
AMPPD	: substrat adamantyl 1,2-dioxetane aryl phosphate.
CPOB	: Cara pembuatan obat yang baik di UTD dan pusat plasmaferesis merupakan bagian dari pemastian mutu yang memastikan bahwa produk darah diolah dan diawasi secara konsisten untuk memenuhi standar mutu yang sesuai dengan tujuan penggunaannya, memenuhi spesifikasi yang telah ditentukan sesuai peraturan pemerintah yang berlaku.
CHLIA	: Salah satu teknik immunoassay guna mendeteksi keberadaan antigen/antibodi agen infeksi dimana label yaitu indikator dari reaksi analitik adalah molekul luminescent.
<i>Chemiluminescence Detection (CD)</i>	: Pengukuran <i>Relative Light Unit (RLU)</i> pada tahap <i>Dual Kinetic Assay (DKA)</i> pada pemeriksaan uji saring IMLTD dengan metode NAT.
<i>Enzyme Immuno Assay (EIA)</i>	: Teknik yang menggabungkan spesifisitas antibodi atau antigen dengan sensitivitas uji enzim secara sederhana, dengan menggunakan antibodi atau antigen yang digabungkan ke suatu enzim yang mudah diuji.
<i>ELISA Direct</i>	: Teknik ELISA yang menggunakan antibodi spesifik (monoklonal) untuk mendeteksi keberadaan antigen yang diinginkan pada sampel yang diuji.
<i>ELISA Indirect</i>	: Salah satu metode uji serologi guna mendeteksi atau mengukur konsentrasi antibodi di dalam sampel, ELISA <i>indirect</i> menggunakan suatu antigen spesifik (monoklonal) serta antibodi sekunder spesifik yang terikat pada enzim signal untuk mendeteksi keberadaan antibodi yang diinginkan pada sampel yang diuji.
<i>Immunochromatography test (ICT)</i>	: Uji imunokromatografi yang dapat mendeteksi antigen yang terdapat pada serum atau plasma.
<i>Nucleic Acid</i>	: Makromolekul biokimia kompleks, berbobot molekul tinggi, dan tersusun atas rantai nukleotida yang mengandung informasi genetik (materi genetik) sebagai penciri atau penanda dari suatu agen.
<i>HRP</i>	: Enzim horseradish peroxidase.
<i>Nucleic Acid Amplification Testing (NAT)</i>	: Serangkaian pengujian untuk mendeteksi keberadaan Asam Nukleat dari agen infeksi menular lewat transfusi darah seperti virus Hepatitis B (HBV), virus Hepatitis C (HCV), dan Virus Human Immunodeficiency (HIV) penyebab Acquired Immuno Deficiency Syndrom (AIDS).

- Optical Density (*OD*) : Jumlah cahaya yang diserap oleh warna dari sampel yang diperiksa pada setiap umur.
- Trancription Mediated Amplification (TMA) Single tube : Salah satu metode amplifikasi asam nukleat dengan single tube atau tabung tunggal.
- Single tube : Pada pemeriksaan uji saring IMLTD, dalam satu tabung memungkinkan untuk mendeteksi beberapa virus secara simultan, misalnya HIV-RNA, HCV-RNA, dan HBV-DNA.
- Window Periode : Masa jendela dimana agen infeksi telah masuk ke dalam tubuh namun tubuh belum merespon atau belum membentuk antibodi, sehingga pada saat pemeriksaan serologis hasilnya negative.



## Daftar Pustaka

- Biorad (2019). *Type ELISA*. Diakses 04 September 2019, dari <https://www.bio-rad-antibodies.com/elisa-types-direct-indirect-sandwich-competition-elisa-formats.html>
- BPOM (2017). *Peraturan Kepala BPOM Nomor 10 Tahun 2017 tentang Penerapan Pedoman CPOB di Unit Transfusi Darah dan Pusat Plasmaferesis*. Jakarta: BPOM.
- Cinquanta, L., Fontana, D.E., & Bizzaro, N. (2017). Chemiluminescent immunoassay technology: what does it change in autoantibody detection? *Autoimmun Highlights*, 8(1): 9.
- Departemen Kesehatan RI. (2009). *Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 36 Tahun 2009 Tentang Kesehatan*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kemendikbud (2016). *KBBI Daring dengan basis Kamus Besar Bahasa Indonesia Edisi Kelima*. Jakarta: Badan Pengembangan dan Pembinaan Bahasa, Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan RI. (1992). *Keputusan Menteri Kesehatan RI Nomor 622/1992 tentang Kewajiban Pemeriksaan HIV pada Donor*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kementerian Kesehatan RI. (2007). *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 423/Menkes/SK/IV/2007*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kementerian Kesehatan RI. (2014). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No 83 tahun 2014 tentang UTD, BDRS, dan Jejaring Pelayanan Darah*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kementerian Kesehatan RI. (2014). *Visi dan misi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*. Diakses 04 September 2019, dari <http://www.depkes.go.id/pdf.php?id=13010100001>
- Kementerian Kesehatan RI. (2015). *Rencana Strategis Kementerian Kesehatan Tahun 2015-2019*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kementerian Kesehatan RI. (2015). *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.02.02/MENKES/52/2015*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kementerian Kesehatan RI. (2015). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No 91 tahun 2015 tentang Standar Pelayanan Transfusi Darah*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.

Knuth, D.E. (2010). *Selected papers on design of algorithms*. Stanford, California: Center for the Study of Language and Information.

Peraturan Pemerintah (2011). *Peraturan Pemerintah No 7 tahun 2011 tentang Pelayanan Darah*. Jakarta: Pemerintah RI.

Sofro, A.S.M., Djelantik, S., dan Gantini, R.S. (2007). *Pedoman pelayanan transfusi darah*. Jakarta: Unit Transfusi Darah Pusat.

World Health Organization (WHO) (2009). *Screening donated blood for transfusion-transmissible infections*. Swiss: WHO Press.

World Health Organization (WHO) (2009). *Safe blood and blood products: screening for HIV and other infectious agents*. Swiss: WHO Press.

# Bab 5

## UJI SARING INFEKSI MENULAR LEWAT TRANSFUSI DARAH (IMLTD) DENGAN METODE *RAPID TEST* DAN ELISA

*Francisca Romana Sri Supadmi, SKM., M.Sc.*

### Pendahuluan

**M**ahasiswa super yang membanggakan, pada bab sebelumnya kita sudah mempelajari materi tentang prinsip dan standar uji saring infeksi menular lewat transfusi darah (IMLTD) dengan berbagai metode. Pemahaman Anda tentang materi prinsip dan standar uji saring IMLTD tersebut merupakan bekal utama untuk kesuksesan pembelajaran di bab ini. Bab 5 ini mengajak Anda untuk mempelajari uji saring IMLTD dengan metode *Rapid test* dan *Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay* (ELISA). Seperti kita ketahui bersama bahwa untuk mendapatkan darah yang berkualitas, tidak terlepas dari kegiatan pengamanan darah yang salah satunya melalui uji saring infeksi menular lewat transfusi darah. Penerapan metode uji saring darah tentunya perlu disesuaikan dengan kemampuan pelayanan Unit Transfusi Darah (UTD). Pembagian UTD berdasarkan kemampuan pelayanannya telah diatur dalam Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 83 Tahun 2014 bahwa UTD dikategorikan menjadi tiga yaitu UTD kelas pratama, madya, dan utama. Pada UTD kelas pratama, uji saring darah dilakukan dengan metode *rapid test* dan slide test malaria untuk daerah endemik. Di UTD kelas madya, uji saring darah terhadap IMLTD dilakukan menggunakan metode *Chemiluminescence Immuno Assay* (CHLIA) atau *Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay* (ELISA), *rapid test*, dan slide test malaria untuk daerah endemik. Sedangkan UTD kelas utama, uji saring darah terhadap IMLTD dilakukan dengan metode *Nucleic Acid Amplification Technology* (NAT), CHLIA atau ELISA, *rapid test*, dan slide test malaria untuk daerah endemik.

Pembelajaran Bab 5 tentang uji saring IMLTD dengan metode *Rapid test* dan ELISA ini dibagi menjadi dua topik sebagai berikut.

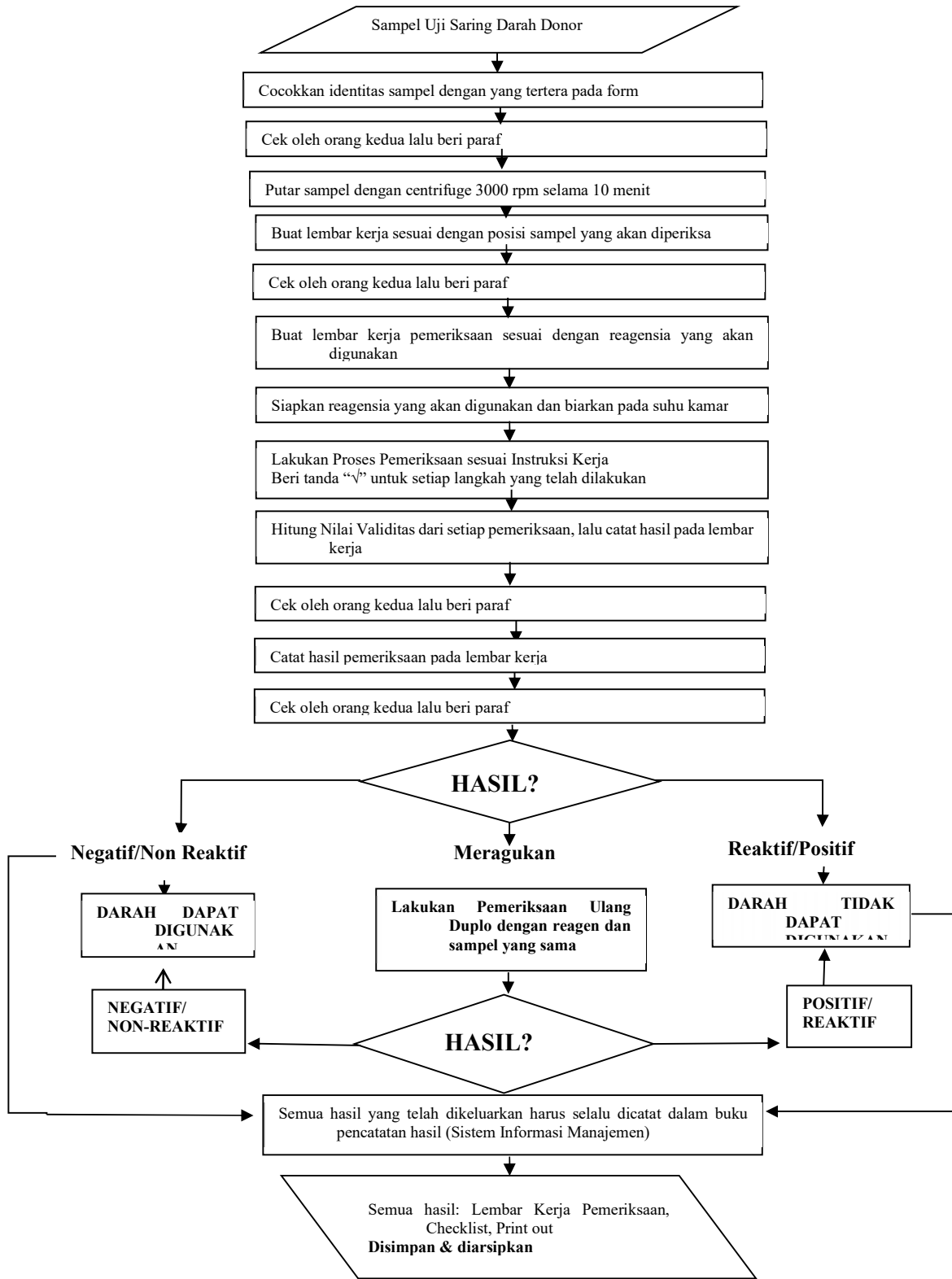
1. Topik 1 membahas tentang uji saring IMLTD dengan metode *Rapid test*.
2. Topik 2 membahas tentang uji saring IMLTD dengan metode ELISA.

Setelah mempelajari Bab 5 ini, Anda sebagai seorang Teknisi Pelayanan Darah (TPD) akan mampu melakukan uji saring infeksi menular lewat transfusi darah dengan metode *rapid test* dan ELISA. Secara khusus, Anda akan mampu:

1. melakukan persiapan pemeriksaan uji saring IMLTD dengan metode *rapid test*,
2. melakukan uji saring terhadap Anti-HIV dengan metode *rapid test*,
3. melakukan uji saring terhadap HBsAg dengan metode *rapid test*,
4. melakukan uji saring terhadap Anti-HCV dengan metode *rapid test*,
5. melakukan uji saring terhadap Anti-Treponema pallidum penyebab Sifilis dengan metode *rapid test*,
6. melakukan uji saring Anti-Plasmodium penyebab Malaria dengan metode *rapid test*,
7. melakukan uji saring terhadap Anti-HIV dengan metode ELISA,
8. melakukan uji saring terhadap HBsAg dengan metode ELISA,
9. melakukan uji saring terhadap Anti-HCV dengan metode ELISA,
10. melakukan uji saring terhadap Anti-Treponema pallidum penyebab Sifilis dengan metode ELISA,
11. melakukan uji saring Malaria dengan metode *slide test*.

Sebelum memasuki pembelajaran yang lebih dalam tentang uji saring IMLTD dengan metode *rapid test* dan ELISA, kita pahami terlebih dahulu alur uji saring IMLTD pada bagan berikut ini.

## ALUR UJI SARING IMLTD DENGAN METODE *RAPID TEST*/ ELISA



# Topik 1

## Uji Saring IMLTD dengan Metode *Rapid Test*

**P**ara mahasiswa yang membanggakan, pada Topik 1 ini kita akan membahas *tentang uji saring IMLTD dengan metode rapid test*. Sebelum lebih lanjut belajar mengenai topik ini, mari kita ingat kembali prinsip uji saring IMLTD. Uji saring IMLTD merupakan bagian dari pemeriksaan wajib. Prinsip pemeriksaan wajib adalah bahwa setiap komponen darah yang dikirimkan ke rumah sakit untuk kepentingan transfusi harus diperiksa terhadap golongan darah ABO dan Rhesus serta diuji saring terhadap IMLTD. Penggolongan darah dan uji saring untuk pemenuhan persyaratan harus dilakukan oleh sumber daya manusia (SDM) yang terlatih dengan menggunakan metode, reagen, dan peralatan yang telah divalidasi. Reagen uji saring IMLTD harus lulus evaluasi yang dilakukan oleh badan yang diberi kewenangan. Setiap peralatan harus dikualifikasi sebelum digunakan. Sampel uji saring IMLTD harus ditangani, disimpan dan ditransportasikan dengan baik serta divalidasi untuk menjaga mutu pemeriksaan. Penggunaan reagensia, alat dan bahan, serta proses pemeriksaan harus dicatat dan disimpan (didokumentasikan). Setiap penyumbangan dengan hasil uji saring IMLTD reaktif harus dipisahkan dan dimusnahkan (Kementerian Kesehatan RI., 2015).

Uji saring IMLTD dengan metode *rapid test* yang akan dibahas pada Topik 1 ini meliputi uji saring HIV, HBsAg, HCV, Sifilis, dan Malaria. Namun sebelum memasuki bahasan tentang pemeriksaan uji saringnya, terlebih dahulu kita pelajari tentang persiapan pemeriksaannya.

### **A. PERSIAPAN PEMERIKSAAN UJI SARING IMLTD DENGAN METODE *RAPID TEST***

Metode *rapid test* yang dimaksudkan pada topik ini adalah metode *immunochromatography assay*. Spesifikasi reagensia metode immunochromatography (*rapid test*) harus mengacu kepada persyaratan standar yang telah ditetapkan. Sensitifitas dan spesifisitas reagensia *rapid test* untuk anti-HIV harus lebih dari 99% dan telah terdaftar di Kementerian Kesehatan serta telah dievaluasi oleh otoritas regulatori nasional, direkomendasikan, dan dilatihkan ke UTD (Permeskes No 91 Tahun 2015). Prinsip kerja metode kromatografi secara umum adalah antigen/antibodi yang terdapat pada sampel akan bergerak secara kapilerisasi ke bantalan membrane yang sudah dilekati dengan antigen/antibodi spesifik pada daerah Test Line (T). Selanjutnya akan bergerak terus menuju bantalan yang sudah dilekati dengan larutan signal (konjugat) berupa koloidal emas berlabel protein spesifik pada daerah control (C). Hasil

reaktif ditandai dengan adanya garis berwarna merah yang menunjukkan adanya ikatan antigen dan antibodi pada daerah sample atau garis tes (*test line*) dan garis kontrol.

Mahasiswa peserta RPL yang luar biasa dan membanggakan, perlu diingat bahwa sebelum Anda melakukan pemeriksaan, Anda harus mempersiapkan segala sesuatunya dengan tepat. Adapun persiapan yang perlu dilakukan meliputi penerimaan sampel, persiapan sampel, persiapan alat, persiapan reagensia pemeriksaan, serta persiapan instruksi kerja dan lembar kerja pemeriksaan. Selain itu Anda juga harus menyiapkan tempat kerja agar terjaga sterilitas dan kebersihannya untuk meminimalisir hasil yang invalid. Anda juga harus menggunakan Alat Perlindungan Diri (APD) seperti jas laboratorium dan handscoon.

#### **1. Penerimaan Sampel Pemeriksaan**

Prosedur penerimaan sampel pemeriksaan adalah sebagai berikut.

- 1) Pada saat menerima sampel, catat pada formulir penerimaan sample dan minta tanda tangan serta nama jelas petugas yang menyerahkan sampel.
- 2) Melihat secara visual apakah sampel dalam kondisi baik atau sudah rusak.
- 3) Melihat label pada sampel/kantong darah apakah sama dengan yang tertera pada surat pengantar.
- 4) Mengambil lembar kerja penerimaan dan persiapan sampel sesuai dengan reagensia yang digunakan.
- 5) Mencatat pada lembar kerja penerimaan dan persiapan sampel, meliputi nomor sampel, asal sampel, kesesuaian label, jenis sampel, kondisi sampel, volume sampel.
- 6) Melihat kondisi sampel, apakah sampel layak untuk diperiksa atau tidak. Bila tidak layak, maka sampel harus diganti dengan sampel baru dari selang kantong secara aseptik. Bila layak, lihat volume sampel apakah sesuai dengan kebutuhan pemeriksaan.
- 7) Melihat apakah ada dokumen yang menyertai sampel.
- 8) Mencatat semua prosedur persiapan sampel pada lembar kerja penerimaan dan persiapan sampel.

Adapun contoh checklist penerimaan sampel disajikan pada Tabel 5.1 dan lembar kerja penerimaan sampel disajikan pada Tabel 5.2 sebagai berikut.

**Tabel 5.1**  
**Check List Penerimaan Sampel**

No	Check List Penerimaan Sampel	Jam:
1.	Melihat apakah apakah pengepakan sampel dalam kondisi yang baik atau sudah rusak.	<input type="checkbox"/>
2.	Melihat label pada sampel apakah sama dengan yang tertera pada surat pengantar.	<input type="checkbox"/>
3.	Melihat jenis sampel.	<input type="checkbox"/>
4.	Melihat volume sampel apakah sesuai dengan kebutuhan pemeriksaan.	<input type="checkbox"/>
5.	Melihat kondisi sampel.	<input type="checkbox"/>
6.	Melihat apakah ada dokumen yang menyertai.	<input type="checkbox"/>
7.	Melihat apakah ada informasi klinis yang menyertai.	<input type="checkbox"/>





## 2. Persiapan Sampel Pemeriksaan

Prosedur persiapan sampel pemeriksaan adalah sebagai berikut.

- 1) Semua sampel yang akan diperiksa disiapkan pada suhu kamar sebelum digunakan.
- 2) Sampel yang digunakan dapat berupa serum/plasma yang bebas dari kontaminasi bakteri, hemolisis, dan presipitasi.
- 3) Memberikan label (nomor kantong darah) pada setiap tabung sampel yang akan diperiksa, dan pastikan setiap deret tabung pada rak diberi jarak untuk menghindari kesalahan dalam bekerja.

Tabel berikut ini merupakan contoh checklist persiapan sampel (Tabel 5.3) dan lembar kerja persiapan sampel pemeriksaan (Tabel 5.4).

**Tabel 5.3**  
**Checklist Persiapan Sampel**

No	Checklist Persiapan Sampel	Jam:
1.	Melihat apakah formulir penerimaan sampel sudah lengkap.	<input type="checkbox"/>
2.	Melihat apakah identitas sampel sudah benar.	<input type="checkbox"/>
3.	Melihat apakah jenis sampel sesuai dengan jenis pemeriksaan yang akan dilakukan.	<input type="checkbox"/>
4.	Melihat apakah volume sampel sesuai dengan kebutuhan untuk pemeriksaan.	<input type="checkbox"/>
5.	Melihat kondisi sampel dalam keadaan baik.	<input type="checkbox"/>
6.	Mencatat ke dalam buku penerimaan sampel atau ke dalam komputer di laboratorium.	<input type="checkbox"/>
7.	Melakukan sentrifugasi.	<input type="checkbox"/>
8.	Mengurutkan dan mencocokkan kembali nomor sampel tersebut dengan lembar kerja pemeriksaan sampel.	<input type="checkbox"/>
9.	Memberikan label masing-masing tabung sesuai nomor sampel.	<input type="checkbox"/>
10.	Misahkan sampel yang telah disentrifuge, pastikan bahwa sampel dipindahkan ke dalam tabung yang benar.	<input type="checkbox"/>
11.	Menyiapkan sampel <i>Eksternal Quality Control</i> jika ada.	<input type="checkbox"/>



### 3. Persiapan Alat

Peralatan yang dipergunakan harus dikualifikasi dan dipastikan siap dipergunakan untuk pemeriksaan. Adapun peralatan pemeriksaan yang perlu disiapkan meliputi mikropipet sesuai kebutuhan, tip kuning, tip biru, rak tabung reaksi, inkubator, washer, reader, dan printer. Checklist instruksi kerja dan lembar kerja persiapan alat pemeriksaan disajikan pada Tabel 5.5 dan Tabel 5.6 berikut ini.

**Tabel 5.5**  
**Check List Persiapan Alat**

No	Check List Persiapan Alat	Jam:
1.	<b>Tip Kuning</b> Menyiapkan tip kuning sesuai dengan kebutuhan pemeriksaan.	<input type="checkbox"/>
2.	<b>Tip Biru</b> Menyiapkan tip biru sesuai dengan kebutuhan pemeriksaan.	<input type="checkbox"/>
3.	<b>Tabung Reaksi</b> Menyiapkan tabung reaksi sesuai dengan kebutuhan pemeriksaan.	<input type="checkbox"/>
4.	<b>Rak tabung</b> Menyiapkan rak tabung sesuai dengan kebutuhan pemeriksaan.	<input type="checkbox"/>
5.	<b>Mikropipet</b> a. Menyiapkan mikropipet dengan ukuran sesuai dengan volume yang akan digunakan untuk pemeriksaan. b. Memperhatikan tanggal berakhirnya kalibrasi mikropipet.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
6.	<b>Inkubator</b> a. Mengecek apakah inkubator dapat dinyalakan. b. Mengecek apakah suhu untuk pemeriksaan dapat tercapai.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
7.	<b>Washer</b> a. Mengecek apakah washer dapat dinyalakan. b. Mengecek apakah washer dapat digunakan untuk pemeriksaan.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
8.	<b>Reader</b> a. Mengecek apakah reader dapat dinyalakan. b. Mengecek apakah reader dapat digunakan untuk pemeriksaan.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
9.	<b>Printer</b> a. Menyiapkan kertas untuk mencetak hasil pemeriksaan. b. Mengecek apakah printer dapat dinyalakan. c. Mengecek apakah printer mencetak hasil pemeriksaan.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

**Tabel 5.6**  
**Lembar Kerja Persiapan Alat**

No	Tanggal	Nama Alat	Persediaan	Dipakai	Sisa	Dapat digunakan	
						Ya	Tidak
Dicatat oleh :							
Dicek oleh :							

Disahkan oleh:

**4. Persiapan Reagensia Pemeriksaan**

Semua reagensia untuk pemeriksaan disiapkan pada suhu kamar sebelum dipergunakan. Setelah dipergunakan semua reagensia dikembalikan segera ke tempat penyimpanan sesuai dengan ketentuan pada leaflet. Ceklist instruksi kerja dan lembar kerja persiapan reagensia disajikan pada Tabel 5.7 dan Tabel 5.8 berikut ini.

**Tabel 5.7**  
**Checklist Persiapan Reagensia**

No	Checklist Persiapan Reagensia	Jam:
1.	Mebiarkan semua reagensia pada suhu kamar.	<input type="checkbox"/>
2.	Melihat tanggal kadaluwarsa reagensia.	<input type="checkbox"/>
3.	Melihat nomor lot reagensia.	<input type="checkbox"/>
4.	Melihat kelengkapan kit reagensia.	<input type="checkbox"/>
5.	Melihat jumlah reagensia apakah cukup untuk melakukan pemeriksaan.	<input type="checkbox"/>
6.	Melihat secara visual kualitas reagensia.	<input type="checkbox"/>

**Tabel 5.8**  
**Lembar Kerja Persiapan Reagensia**

No	Tanggal	Nama Reagensia	Tgl. Kadaluwarsa	No. Lot	Kelengkapan Kit		Jumlah Reagensia		Kualitas Reagensia	
					Ya	Tidak	Cukup	Tidak	Baik	Tidak
Dicatat oleh :										
Dicek oleh :										

Disahkan oleh :

**5. Instruksi Kerja dan Lembar Kerja Pemeriksaan**

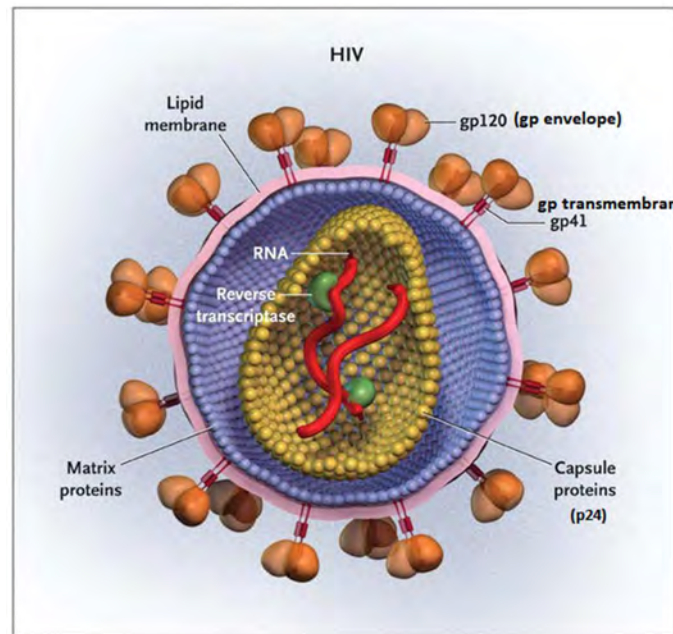
Sebelum melakukan pemeriksaan, Anda harus menyiapkan instruksi kerja dan lembar kerja pemeriksaan. Adapun prosedur pemeriksaannya adalah sebagai berikut.

- 1) Pemeriksaan harus sesuai dengan leaflet dari pabrik dan mengikuti Prosedur Kerja Standar yang tersedia pada Unit Transfusi Darah.
- 2) Kontrol yang ada pada kit dan sampel *Quality Control* (QC) harus selalu disertakan pada setiap pemeriksaan untuk memonitor hasil pemeriksaan.
- 3) Hitung validitas dari setiap pemeriksaan sesuai ketentuan yang pada leaflet dari pabrik dan harus dicek oleh orang kedua dan disahkan oleh penanggung jawab laboratorium.

**B. UJI SARING ANTI-HIV DENGAN METODE *RAPID TEST***

**1. Landasan Teori**

Saat ini, terdapat tiga jenis HIV yaitu HIV tipe 1, HIV tipe 2, dan HIV tipe O (HIV yang tidak termasuk dalam kategori HIV 1 atau HIV 2). Masing-masing tipe dibedakan berdasarkan penanda spesifik dari virus yaitu protein penyusun virus yang tidak dimiliki oleh virus HIV tipe satu dengan tipe yang lain. Protein spesifik penanda HIV-1 adalah protein transmembran glikoprotein 41 (gp 41). Penanda HIV-2 adalah protein transmembran dari HIV-2 yaitu glikoprotein 36 (gp 36). Penanda HIV 3.0 adalah protein nukleokapsid pembungkus materi genetik dari semua tipe HIV yaitu protein 24 (p24). Gambar 5.1 berikut ini menunjukkan struktur virus HIV.



Sumber: Sumardi, Modifiksasi (2013)

Gambar 5.1  
Struktur Virus HIV

## 2. Tujuan Pemeriksaan

Uji saring HIV ditujukan terhadap antibodi HIV (anti-HIV) yang terdapat di dalam sampel darah pendonor.

## 3. Alat dan Bahan

Peralatan uji saring sudah tersedia di dalam kit. Namun ada beberapa reagensia yang peralatannya disiapkan terlebih dahulu, misalnya mikropipet. Bahan pemeriksaannya adalah reagensia SD Bioline HIV-1/2 3.0 (Standar Diagnostic) seperti pada Gambar 5.2. Reagensia ini telah dievaluasi dan direkomendasi oleh Kementerian Kesehatan RI untuk dipergunakan. Reagen SD Bioline HIV ini mampu mendeteksi semua tipe antibodi HIV baik IgG, IgM, maupun IgA secara kualitatif terhadap semua tipe secara simultan dalam sampel darah pendonor. Immunoglobulin M (IgM) akan muncul pada stadium awal infeksi. Immunoglobulin G (IgG) muncul pada saaf infeksi berkembang menjadi kronis. Salah satu kelebihan dari reagensia ini adalah memiliki sensitifitas yang tinggi terhadap antibodi HIV tipe M (IgM). Sampel darah pendonor yang dapat dipergunakan untuk pemeriksaan meliputi serum atau plasma atau *whole blood*. Persyaratan dan persiapan sampel sebelum dipergunakan harus mengikuti standar persiapan sampel yang telah ditetapkan oleh pabrik.



Sumber: Abbott (2019)

Gambar 5.2

### Reagensia SD Bioline HIV 1/2 3.0

#### 4. Prinsip Kerja Reagensia

Prinsip dan prosedur kerja reagensia dapat kita lihat pada manual kits dari pabrik. Prinsip kerja reagensia adalah sebagai berikut.

- 1) SD Bioline HIV ½ 3.0 dilekati dengan rekombinan antigen capture HIV-1 (gp 41, p24) pada garis test pertama (T1) dan rekombinan antigen capture HIV-2 (gp 36) pada garis test kedua (T2).
- 2) Selama test, antigen rekombinan HIV½ (gp41, p24, gp36) bereaksi dengan serum dan conjugate (*protein A-colloidal gold conjugate*) yang telah melekat pada test device.
- 3) Gabungan tersebut bergerak ke atas dengan proses kapilerisasi dan bereaksi dengan recombinant antigen HIV.
- 4) Hasil hanya dapat dibaca bila tampak garis merah pada garis C.
- 5) Hasil yang reaktif akan tampak garis merah pada garis 1 atau 2 atau keduanya dan hasil yang negatif tidak tampak garis merah pada garis 1 atau 2.

#### 5. Persiapan Reagensia

Reagensia disiapkan pada suhu kamar (20-24°C) selama 30 menit sampai satu jam sebelum dipergunakan.

#### 6. Prosedur Kerja

Instruksi kerja, *checklist*, dan lembar kerja persiapan alat, bahan, dan reagensia pemeriksaan HIV dengan metode *rapid test* harus disiapkan terlebih dahulu sebelum pemeriksaan. Adapun prosedur kerja uji saring HIV dapat menggunakan checklist pemeriksaan HIV pada Tabel 5.9 berikut ini. Sedangkan lembar kerja HIV terdapat pada Tabel 5.10.



**Tabel 5.9**  
**Checklist Pemeriksaan Anti-HIV**

No	Checklist Pemeriksaan Anti-HIV	Jam:
1.	Membiarkan reagensia pada suhu kamar.	<input type="checkbox"/>
2.	Membuka kemasan, lalu memberi identitas sampel pada device.	<input type="checkbox"/>
3.	Meneteskan sampel serum atau plasma 10 $\mu$ l dengan <i>disposable dropper</i> yang tersedia pada kit atau 25 $\mu$ l sampel <i>whole blood</i> ke lubang sampel.	<input type="checkbox"/>
4.	Menunggu dan membiarkan menyerap.	<input type="checkbox"/>
5.	Meneteskan 4 tetes buffer ( $\pm$ 120 $\mu$ l) ke dalam lubang sampel.	<input type="checkbox"/>
6.	Membaca hasil dalam waktu 5-20 menit (jangan melebihi 20 menit).	<input type="checkbox"/>
7.	Mencatat hasil pemeriksaan pada lembar kerja pemeriksaan.	<input type="checkbox"/>

Perlu diingat bahwa hasil uji saring HIV ini tidak boleh dibaca lebih dari 20 menit. Jika Anda membaca lebih dari 20 menit, maka hasil pemeriksaan tidak valid. Pemeriksaan harus diulang dengan prosedur kerja sesuai dengan standar prosedur operasional.

**Tabel 5.10**  
**Lembar Kerja Anti-Hiv/Anti HIV Worksheet Reagensia Sd HIV 1/2 3.0**

Nomor Lot/Lot Number :

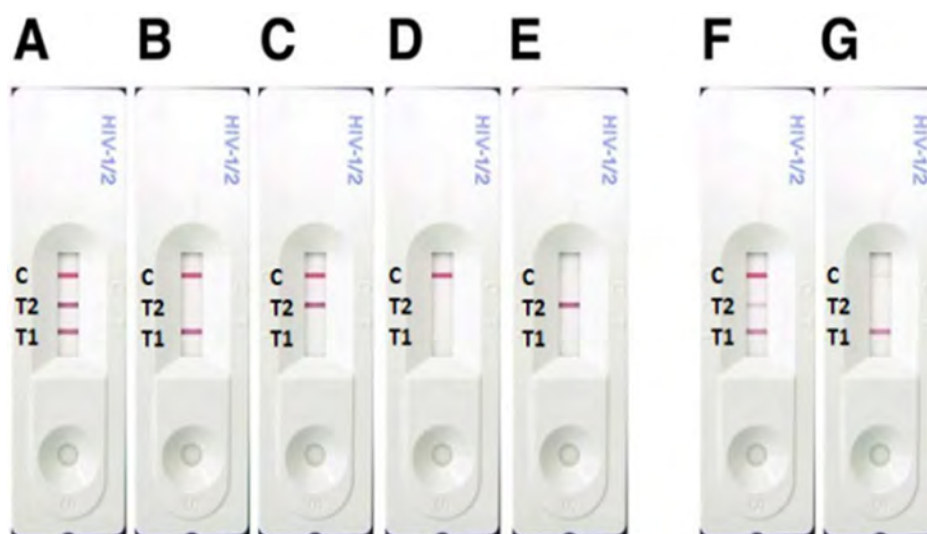
Tanggal Kadaluwarsa /Expiry Date :

Tgl. Periksa	No	Asal Sampel	Identity Sampel	Gol. Darah	Garis Kontrol (Validitas)	Hasil
<i>Date of Testing</i>	<i>No.</i>	<i>Original</i>	<i>Sample Identity</i>	<i>Blood Type</i>	<i>Control Line (Validity)</i>	<i>Result</i>
Dicatat oleh : <i>Recorded by</i>						
Dicek oleh : <i>Checked by</i>						

Disahkan oleh/Authorised by :

## 7. Interpretasi hasil

Hasil pemeriksaan terhadap antibodi HIV dapat diinterpretasikan jika terdapat warna merah pada garis kontrol, yang menandakan bahwa reagensia tersebut valid atau layak untuk dipergunakan. Hasil dikatakan Reaktif (R), jika muncul garis merah pada satu atau dua garis pada daerah test line (T1 dan/atau T2) dan pada garis kontrol (C). Hasil dikatakan Non Reaktif (NR) jika warna merah hanya muncul pada daerah kontrol saja. Hasil pemeriksaan dikatakan Invalid (tidak valid) jika tidak muncul garis merah pada kontrol. Gambaran berbagai hasil pemeriksaan Anti-HIV dapat dilihat pada Gambar 5.3 dan gambaran hasil invalid seperti pada Gambar 5.4.



Sumber: Chiu, Ong, Walker, Kumalawati, Gartinah, McPhee, & Dax (2011)

Gambar 5.3

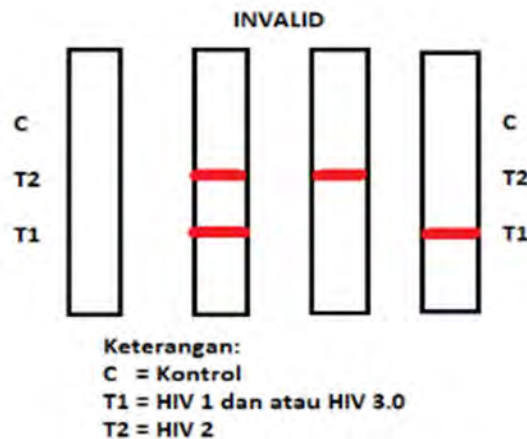
### Gambaran Berbagai Hasil Pemeriksaan Anti-HIV

Keterangan:

1. HIV 1/2 3.0 (A dan F);
2. HIV-1 (B dan G);
3. HIV-2 (C);
4. Non Reaktif (D);
5. Invalid E

Pada Gambar 5.3 dapat dijelaskan bahwa pada test device A dan F menunjukkan adanya antibodi semua jenis atau serotipe HIV. Artinya di dalam sampel darah pendonor tersebut terdapat antibodi terhadap HIV tipe 1, tipe 2, dan atau tipe 3.0. Pada test device B dan G, menunjukkan bahwa di dalam sampel darah pendonor terdapat antibodi HIV 1 dan atau antibodi HIV 3.0. Pada test device C menunjukkan bahwa di dalam sampel darah pendonor

terdapat antibodi HIV-2. Pada test device D menunjukkan hasil Non Reaktif (NR) yang dapat diartikan bahwa di dalam sampel darah pendonor, tidak terdapat antibodi HIV. Jika hasil pemeriksaan reaktif terhadap semua tipe HIV, maka sampel darah harus diperiksa ulang secara duplo (induplikat) dengan menggunakan sampel dan reagensia yang sama. Kesimpulan hasil pemeriksaan duplo mengacu kepada algoritma uji saring darah dengan metode *rapid test*, yaitu jika terdapat hasil reaktif pada salah satu atau kedua test maka darah dianggap reaktif (*Repeated Reactive*) sehingga tidak dapat diberikan kepada pasien. Penanganan darah *Repeated Reactive* (RR) dan penanganan pendonor darah mengacu kepada ketentuan standar.



**Gambar 5.4**  
**Gambaran Hasil Pemeriksaan Invalid**

## 8. Kesimpulan

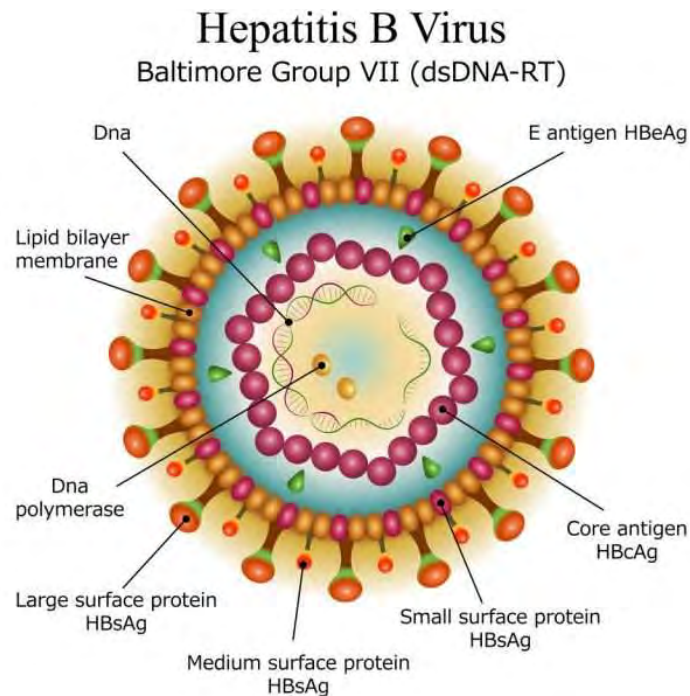
Mahasiswa peserta RPL yang membanggakan, setelah hasil pemeriksaan keluar, segera baca hasil sesuai dengan petunjuk waktu yang telah ditentukan. Analisis hasil pemeriksaan dapat dipergunakan untuk membuat kesimpulan terhadap status darah pendonor. Salah satu kelemahan reagensia *rapid test* adalah pembacaan hasil tergantung dari ketajaman mata petugas. Antara petugas yang satu dengan yang lain dapat berbeda sesuai dengan kemampuan mata petugas.

## B. UJI SARING HBSAG DENGAN METODE *RAPID TEST*

### 1. Landasan Teori

Penanda seseorang terinfeksi virus Hepatitis B adalah adanya antigen penyusun virus Hepatitis B di dalam darah seseorang. Gambaran struktur HBV seperti pada Gambar 5.5. Struktur Virus HIV dibentuk oleh antigen yang menyusun permukaan virus (*surface antigen*),

antigen penyusun inti sel (*core antigen*), antigen envelope, DNA Virus, dan enzim DNA *Polymerase*. Antigen-antigen tersebut merupakan penanda spesifik dari virus Hepatitis B yang tidak dimiliki oleh spesies lainnya. Apabila seseorang terinfeksi Virus Hepatitis B, maka tubuh orang tersebut akan merespon dengan membentuk antibodi terhadap antigen penanda virus Hepatitis B (anti-HBsAg) tersebut.



Sumber: Peterson (2017)

Gambar 5.5

Struktur Virus Hepatitis B

Antibodi yang terdeteksi di dalam darah dapat menggambarkan perjalanan infeksi Hepatitis B pada seseorang. Pada infeksi akut, antibodi yang banyak ditemukan di dalam sampel darah adalah antibodi terhadap antigen permukaan (HBsAg), antigen envelope (HBeAg), dan DNA-Virus. Pada infeksi kronik, antibodi yang banyak ditemukan adalah antibodi terhadap HBsAg dan DNA HBV. Pada infeksi tersembunyi (*occult* Hepatitis B) antibodi yang banyak ditemukan adalah antibodi terhadap antigen inti sel virus (HBc Ag) dan DNA HBV. Untuk mendeteksi keberadaan virus Hepatitis B pada darah pendonor, reagensia yang telah dikembangkan dan diterapkan untuk uji saring darah menggunakan parameter HBsAg sebagai penanda keberadaan virus. Antigen permukaan Virus Hepatitis B dapat ditemukan pada semua stadium baik akut maupun kronis kecuali pada infeksi tersembunyi. Selanjutnya, mari

kita melakukan uji saring Virus Hepatitis B dengan menggunakan reagensia *Rapid test SD* (Standart Diagnostic) HBsAg.

## 2. Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan sudah tersedia di dalam kit reagensia yaitu dropper sebagai pengganti mikropipet. Dropper telah didesain sesuai dengan kebutuhan tetesan sampel. Jika dropper tidak tersedia, saudara harus menyiapkan peralatan sesuai dengan instruksi kerja persiapan alat.

## 3. Bahan Pemeriksaan

Sampel darah yang kita pergunakan untuk pemeriksaan HBsAg adalah serum atau plasma atau darah lengkap pendonor darah. Persiapan sampel sesuai dengan instruksi kerja persiapan sampel. Hasil persiapan sampel dicatat pada lembar kerja persiapan sampel.

## 4. Persiapan Reagensia

Reagensia yang dipergunakan adalah SD Bio Line HBsAg seperti pada Gambar 5.6. Persiapan reagensia mengacu pada instruksi kerja persiapan reagensia.



Sumber: Abbott (2019)

Gambar 5.6

Reagensia SD Bio Line HBsAg

## 6. Prosedur Kerja

Prosedur kerja uji saring HBsAg dapat menggunakan checklist pemeriksaan HBsAg pada Tabel 5.11 berikut ini. Sedangkan lembar kerja pemeriksaan HBsAg terdapat pada Tabel 5.12.

**Tabel 5.11**  
**Checklist Pemeriksaan HBsAg**

No	Checklist Pemeriksaan HBsAg	Jam:
1.	Membiarkan reagensia pada suhu kamar.	<input type="checkbox"/>
2.	Membuka kemasan, lalu memberi identitas sampel pada device.	<input type="checkbox"/>
3.	Menggunakan disposable dropper yang tersedia pada kit atau micropipette, masukkan 100 $\mu$ l sampel serum atau plasma pada lubang sampel.	<input type="checkbox"/>
4.	Menunggu dan membiarkan menyerap.	<input type="checkbox"/>
5.	Membaca hasil dalam waktu 5-20 menit (jangan melebihi 20 menit).	<input type="checkbox"/>
6.	Mencatat hasil pemeriksaan pada lembar kerja pemeriksaan.	<input type="checkbox"/>

Sebagai catatan bahwa pembacaan tidak boleh membaca lebih dari 20 menit. Jika hasil dibaca lebih dari 20 menit, maka hasil pemeriksaan tidak valid. Pemeriksaan harus diulang dengan prosedur kerja sesuai SPO.

**Tabel 5.12**  
**Lembar Kerja Pemeriksaan HBsAg/ HBsAg Worksheet**

Nomor Lot/Lot Number :

Tanggal Kadaluwarsa/Expiry Date :

	Tgl. Pem Date of Testing	No No.	Asal Sampel Original	Identity Sampel Sample Identity	Gol. Dar Blood Type	Garis Kontrol (Validitas) Control Line (Validity)	Hasil Result
Dicatat oleh : Recorded by							
Dicek oleh : Checked by							

Disahkan oleh/Authorised by :

## 7. Interpretasi Hasil

Gambaran berbagai hasil pemeriksaan HBsAg dapat dilihat pada Gambar 5.7 berikut ini.



Sumber: modifikasi dari WHO (2017)

Gambar 5.7

### Interpretasi Hasil Pemeriksaan HBsAg

Pembacaan hasil uji mengikuti ketentuan sebagai berikut.

- 1) Non Reaktif (NR), apabila terdapat 1 garis merah yang terlihat pada garis Kontrol saja (T).
- 2) Reaktif (R), apabila terdapat 2 garis merah yang terlihat pada Test Line (T) dan Kontrol (C).
- 3) Test dikatakan invalid apabila tidak terdapat warna merah pada kontrol.

## 8. Kesimpulan Hasil

Berdasarkan hasil pembacaan dapat disimpulkan bahwa, jika terdapat garis warna merah pada garis test (T) dan kontrol (C) maka pada sampel darah pendonor terdapat antigen permukaan Virus Hepatitis B (HBsAg).

## C. UJI SARING ANTI-HCV DENGAN METODE *RAPID TEST*

### 1. Landasan Teori

Pemeriksaan uji saring terhadap Hepatitis C bertujuan untuk mendeteksi adanya antibodi terhadap HCV (anti-HCV) yang terdapat di dalam serum atau plasma pendonor darah secara kualitatif. Reagensia yang akan kita gunakan adalah SD BIOLINE HCV seperti pada Gambar 5.9. Antigen spesifik penanda HCV yang dilekatkan pada membrane nitroselulosa test device adalah antigen rekombinan dari inti sel vrus (*core particle*) dan antigen NS3, NS4, dan NS5. Antigen ini dilekatkan pada satu daerah di tes device.

## 2. Alat dan Bahan

Alat yang dipergunakan telah tersedia di dalam kit reagensia. Bahan yang dipergunakan adalah reagensia SD Bio Line HCV. Sampel yang dipergunakan adalah serum atau plasma, atau darah lengkap. Persiapan alat dan bahan mengacu kepada standar prosedur perasional.

## 3. Persiapan Reagensia

Persiapan reagensia mengacu kepada instruksi dari pabrik. Sebelum dilakukan pemeriksaan, reagensia harus disimpan pada suhu kamar dan telah diuji validasi terlebih dahulu.

## 4. Prinsip Kerja Reagensia

Membran nitroselulosa telah dilekati dengan *capture recombinant antigen* HCV (core, NS3, NS4, dan NS5) pada garis tes dan konjugat protein koloidal emas (protein colloidal gold conjugate) pada daerah garis kontrol. Setelah sampel ditetaskan, serum atau plasma akan bereaksi dengan konjugat yang telah melekat pada *test device*, selanjutnya membentuk kompleks yang bergerak secara kapilarisasi dan bereaksi dengan recombinant antigen HCV. Hasil yang reaktif akan tampak garis merah pada garis tes dan garis kontrol, hasil yang negatif tidak tampak garis merah pada garis tes.



Sumber: Abbott (2019)

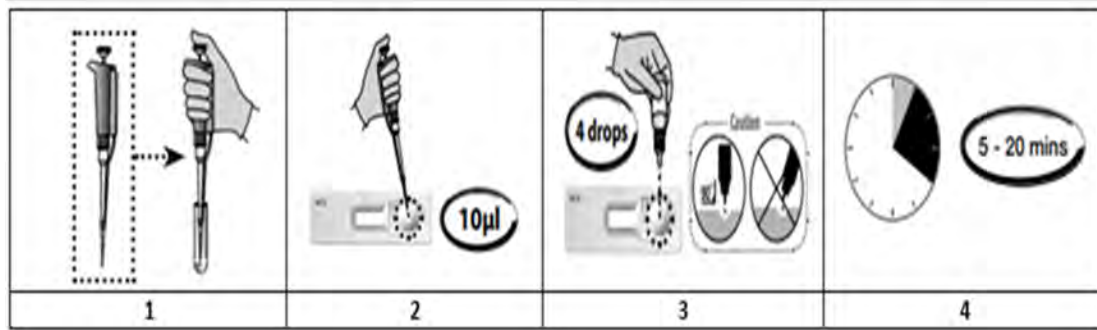
Gambar 5.8

Reagensia SD Bio Line HCV

## 5. Prosedur Kerja Pemeriksaan Anti-HCV

Gambaran prosedur kerja pemeriksaan uji saring HCV ditunjukkan pada Gambar 5.9 berikut ini.





Sumber: WHO (2017)

Gambar 5.9

**Prosedur Kerja Pemeriksaan Anti-HCV**

Keterangan:

1. Pipet sampel;
2. Teteskan 10 µl ke dalam lubang sampel;
3. Teteskan 4 tetes diluent;
4. Baca dalam waktu 5-20 menit

Prosedur kerja uji saring Anti-HCV dapat menggunakan checklist pemeriksaan Anti-HCV pada Tabel 5.13 dan lembar kerja pemeriksaan HBsAg terdapat pada Tabel 5.14.

**Tabel 5.13**

**Checklist Pemeriksaan Anti-HCV**

No	Check List Pemeriksaan Anti-HCV	Jam:
1.	Mebiarkan reagensia pada suhu kamar.	<input type="checkbox"/>
2.	Membuka kemasan, lalu memberi identitas sampel pada device.	<input type="checkbox"/>
3.	Menggunakan disposable dropper yang tersedia pada kit atau micropipette, masukkan 10 µl sampel serum atau plasma pada lubang sampel.	<input type="checkbox"/>
4.	Menunggu dan membiarkan menyerap.	<input type="checkbox"/>
5.	Meneteskan 4 tetes buffer.	<input type="checkbox"/>
6.	Membaca hasil dalam waktu 5-20 menit.	
7.	Mencatat hasil pemeriksaan pada lembar kerja pemeriksaan.	<input type="checkbox"/>

Sebagai catatan bahwa pembacaan tidak boleh lebih dari 20 menit. Jika pembacaan dilakukan lebih dari 20 menit, maka hasil pemeriksaan tidak valid. Pemeriksaan harus diulang dengan prosedur kerja sesuai SPO.

**Tabel 5.14**  
**Lembar Kerja Pemeriksaan HCV/ HCV Worksheet**

Nomor Lot/Lot Number :

Tanggal Kadaluwarsa/Expiry Date :

	Tgl. Pem <i>Date of Testing</i>	No <i>No.</i>	Asal Sampel <i>Original</i>	Identitas Sampel <i>Sample Identity</i>	Gol. Dar <i>Blood Type</i>	Garis Kontrol (Validitas) <i>Control Line (Validity)</i>	Hasil <i>Result</i>
Dicatat oleh : <i>Recorded by</i>							
Dicek oleh : <i>Checked by</i>							

Disahkan oleh/*Authorised by* :

**6. Interpretasi Hasil**

Gambaran berbagai hasil pemeriksaan HCV dapat dilihat pada Gambar 5.10 berikut ini.

### Non-reactive



### Reactive



### Invalid



Sumber: WHO (2017)

Gambar 5.10

### Interpretasi Hasil Pemeriksaan HCV

Pembacaan hasil uji mengikuti ketentuan sebagai berikut.

- 1) Non Reaktif (NR), apabila terdapat 1 garis merah yang terlihat pada garis Kontrol saja (T).
- 2) Reaktif (R), apabila terdapat 2 garis merah yang terlihat pada Test Line (T) dan Kontrol (C).
- 3) Test dikatakan invalid apabila tidak terdapat warna merah pada kontrol.

#### 7. Kesimpulan Hasil

Berdasarkan hasil pembacaan dapat disimpulkan bahwa, jika terdapat garis warna merah pada garis test (T) dan kontrol (C) maka pada sampel darah pendonor terdapat antigen Virus Hepatitis C (HCV).

## D. UJI SARING SIFILIS DENGAN METODE *RAPID TEST*

### 1. Landasan Teori

Sifilis merupakan salah satu jenis penyakit kelamin yang dapat menular lewat transfusi darah. Sifilis disebabkan oleh bakteri *Treponema pallidum* (*T.pallidum*). Tujuan pemeriksaan Sifilis ditujukan untuk mendeteksi keberadaan antibodi *treponema pallidum* berbagai isotope baik IgM, IgG, maupun IgA di dalam sampel darah pendonor.

### 2. Alat dan Bahan

Alat yang dipergunakan telah tersedia di dalam kit reagensia. Bahan yang dipergunakan adalah reagensia SD Bio Line Syphilis 3.0. Sampel yang dipergunakan adalah serum atau plasma, atau darah lengkap yang menggunakan anti koagulan EDTA. Persiapan alat dan bahan mengacu kepada standar prosedur perasional.

### 3. Persiapan Reagensia

Persiapan reagensia mengacu kepada instruksi dari pabrik. Sebelum dilakukan pemeriksaan, reagensia harus disimpan pada suhu kamar dan telah diuji validitasnya terlebih dahulu.

### 4. Prinsip Kerja Reagensia

SD Bioline Syphilis 3.0 merupakan membrane strip test yang di lekati oleh antigen rekombinan *Treponema pallidum* (17.35 kDa) di area test band. Antigen rekombinan *Treponema pallidum-colloidal gold conjugate* (17.15 kDa) pada sampel pendonor dan diluent akan berpindah secara kromatografi menuju daerah tes/ test region (T). Garis berwarna merah merupakan bentuk kompleks antara antigen-antibodi-antigen gold partikel. Garis warna yang nampak pada test region (T) mengindikasikan adanya antibodi spesifik *Treponema pallidum* (IgG, IgA, IgM). Jika sampel tes tidak mengandung antibodi *Treponema pallidum*, maka tidak nampak garis warna merah di daerah test region (T).

### 5. Prosedur Kerja Uji Saring Sifilis

Prosedur kerja uji saring Sifilis dapat menggunakan checklist pemeriksaan Sifilis pada Tabel 5.15 dan lembar kerja pemeriksaan Sifilis terdapat pada Tabel 5.16.

**Tabel 5.15**  
**Checklist Pemeriksaan Sifilis**

No	Check List Pemeriksaan Sifilis	Jam:
1.	Membiarkan reagensia pada suhu kamar.	<input type="checkbox"/>
2.	Menyiapkan test card, mencatat nomor lot dan tanggal kadaluwarsa.	<input type="checkbox"/>
3.	Menuliskan identitas sampel pada test device.	<input type="checkbox"/>
4.	Menggunakan disposable dropper yang tersedia pada kit atau micropipette, masukkan 10 µl sampel serum atau plasma pada lubang sampel (S).	<input type="checkbox"/>
5.	Meneteskan 4 tetes diluent.	<input type="checkbox"/>
6.	Menunggu dan membiarkan menyerap.	<input type="checkbox"/>
7.	Membaca hasil dalam waktu 5-20 menit	<input type="checkbox"/>
8.	Mencatat hasil pemeriksaan pada lembar kerja pemeriksaan	<input type="checkbox"/>

Perlu diingat bahwa pembacaan tidak boleh lebih dari 20 menit. Jika membaca lebih dari 20 menit, maka hasil pemeriksaan tidak valid. Pemeriksaan harus diulang dengan prosedur kerja sesuai SPO.

**Tabel 5.16**  
**Lembar Kerja Pemeriksaan Sifilis/ Syphilis Worksheet**

Nomor Lot/Lot Number :

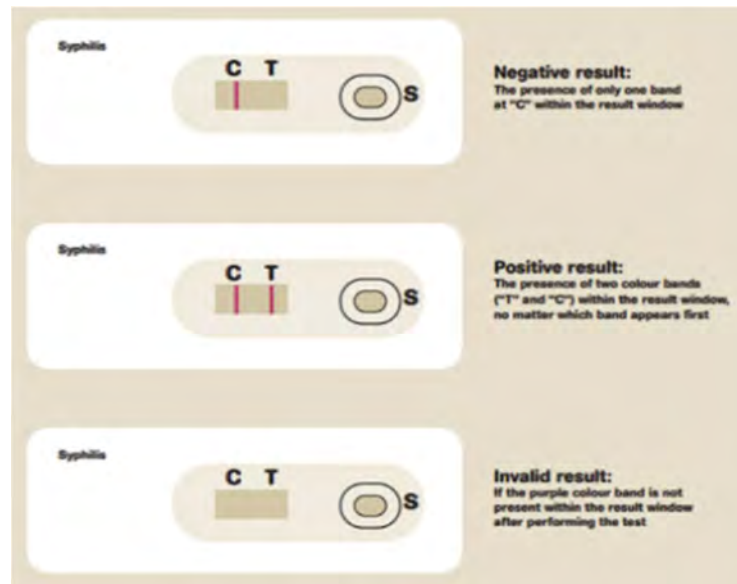
Tanggal Kadaluwarsa/Expiry Date :

	Tgl. Pem <i>Date of Testing</i>	No <i>No.</i>	Asal Sampel <i>Original</i>	Identitas Sampel <i>Sample Identity</i>	Gol. Dar <i>Blood Type</i>	Garis Kontrol (Validitas) <i>Control Line (Validity)</i>	Hasil <i>Result</i>
Dicatat oleh : <i>Recorded by</i>							
Dicek oleh : <i>Checked by</i>							

Disahkan oleh/Authorised by :

## 6. Interpretasi hasil

Gambaran berbagai hasil pemeriksaan Sifilis dapat dilihat pada Gambar 5.11 berikut ini.



Sumber: WHO (2003)

Gambar 5.11

### Interpretasi Hasil Pemeriksaan Sifilis

Pembacaan hasil uji mengikuti ketentuan sebagai berikut.

- 1) Non Reaktif (NR), apabila terdapat 1 garis merah yang terlihat pada garis Kontrol saja (T).
- 2) Reaktif (R), apabila terdapat 2 garis merah yang terlihat pada Test Line (T) dan Kontrol (C).
- 3) Test dikatakan invalid apabila tidak terdapat warna merah pada control.

## 8. Kesimpulan

Berdasarkan hasil pembacaan dapat disimpulkan bahwa, jika terdapat garis berwarna merah pada garis test (T) dan kontrol (C) maka pada sampel darah pendonor terdapat antigen *Treponema pallidum* (TP).

## **E. UJI SARING ANTI-PLASMOODIUM PENYEBAB MALARIA DENGAN METODE RAPID TEST**

Mahasiswa super yang luar biasa dan membanggakan, setelah mempelajari uji saring Anti-HIV, HBsAg, Anti-HCV, dan Sifilis, selanjutnya kita akan belajar melakukan pemeriksaan Malaria dengan metode Imunokromatografi.

### **1. Landasan Teori**

Malaria merupakan salah satu infeksi menular lewat transfusi darah, yang disebabkan oleh parasit plasmodium intraseluler yang ditransmisikan ke manusia melalui nyamuk *Anopheles betina*. Saat ini, tercatat ada 5 spesies plasmodium yang diketahui dapat menyebabkan malaria pada manusia, yaitu *p. Falciparum*, *p. Malariae*, *p. Vivax*, *p. Ovale*, dan *p. Knowlesi*. Di antara genus plasmodium, yang menyebabkan infeksi berat adalah *p. falciparum*. Uji diagnostik terhadap malaria dengan menggunakan basic reaksi imunologi antara antigen dan antibodi telah banyak dikembangkan dengan metode imunokromatografi. Tujuan pemeriksaan Malaria dengan metode imunokromatografi adalah guna mendeteksi keberadaan antigen terhadap malaria di dalam darah pendonor. Antigen yang dipergunakan yang dimaksud adalah antibodi terhadap antigen spesifik *histidine rich protein-II* penanda *plasmodium falciparum* (T1) dan antibodi terhadap antigen pan malarial (Pan-pILDH: *parasite lactate dehydrogenase*) untuk semua jenis plasmodium yaitu *p. ovale*, *p. malariae*, dan *p. vivax* yang secara simultan dilekatkan pada membrane nitrosesulosa (T2). Jika terdapat antigen malaria, maka akan terjadi perubahan warna merah pada daerah tes. Warna merah disebabkan oleh adanya cromogen merupakan penanda adanya ikatan antigen malaria dengan antibodinya.

### **2. Alat dan Bahan**

Alat yang dipergunakan telah tersedia di dalam kit reagensia. Bahan yang dipergunakan adalah reagensia SD Bio Line Ag Pf/ Pan untuk malaria. Sampel yang dipergunakan adalah darah lengkap 5 $\mu$ L menggunakan anti koagulan EDTA. Sampel harus segera diperiksa sesegera mungkin atau dapat disimpan maksimal 3 hari pada suhu 2-8°C. Persiapan alat dan bahan mengacu kepada standar prosedur operasional.

### **3. Persiapan Reagensia**

Persiapan reagensia mengacu kepada instruksi dari pabrik. Sebelum dilakukan pemeriksaan, reagensia harus disimpan pada suhu kamar dan telah diuji validitasnya terlebih dahulu.

#### 4. Prinsip Kerja Reagensia

Ketika sampel darah yang mengandung antigen HRP II atau antigen Pan pLDH, maka akan terikat dengan antibodi malarial yang dilekatkan pada membrane nitroselulosa yang telah dilekati dengan konjugat partikel koloidal emas: *Monoclonal mice antibodies specific* terhadap P.f. HRP-2 dan *Polyclonal mice antibodies specific* terhadap pLDH. Ikatan kompleks yang terbentuk selanjutnya akan bermigrasi secara kapilarisasi dan bereaksi dengan recombinant antigen malarial. Hasil yang reaktif akan tampak garis merah pada garis tes dan garis kontrol, hasil yang non reaktif tidak tampak garis merah pada garis tes.

#### 5. Prosedur Kerja Pemeriksaan Malaria

Prosedur kerja pemeriksaan Malaria dapat menggunakan checklist pemeriksaan Malaria pada Tabel 5.17 dan lembar kerja pemeriksaan Malaria terdapat pada Tabel 5.18.

**Tabel 5.17**  
**Checklist Pemeriksaan Malaria**

No	Check List Pemeriksaan Sifilis	Jam:
1.	Membiarkan reagensia pada suhu kamar.	<input type="checkbox"/>
2.	Menyiapkan test card, mencatat nomor lot dan tanggal kadaluwarsa.	<input type="checkbox"/>
3.	Menuliskan identitas sampel pada test device.	<input type="checkbox"/>
4.	Menggunakan disposable dropper yang tersedia pada kit atau micropipette, masukkan 5 $\mu$ l sampel darah lengkap (whole blood) pada lubang sampel (S).	<input type="checkbox"/>
5.	Meneteskan 4 tetes dilluent.	<input type="checkbox"/>
6.	Menunggu dan membiarkan menyerap.	<input type="checkbox"/>
7.	Membaca hasil dalam waktu 15-30 menit.	<input type="checkbox"/>
8.	Mencatat hasil pemeriksaan pada lembar kerja pemeriksaan.	<input type="checkbox"/>

Sebagai catatan bahwa pembacaan tidak boleh lebih dari 30 menit. Jika membaca lebih dari 30 menit, maka hasil pemeriksaan tidak valid. Pemeriksaan harus diulang dengan prosedur kerja sesuai SPO.



**Tabel 5.18**

**Lembar Kerja Pemeriksaan Malaria/*Malaria Worksheet***

Nomor Lot/Lot Number :

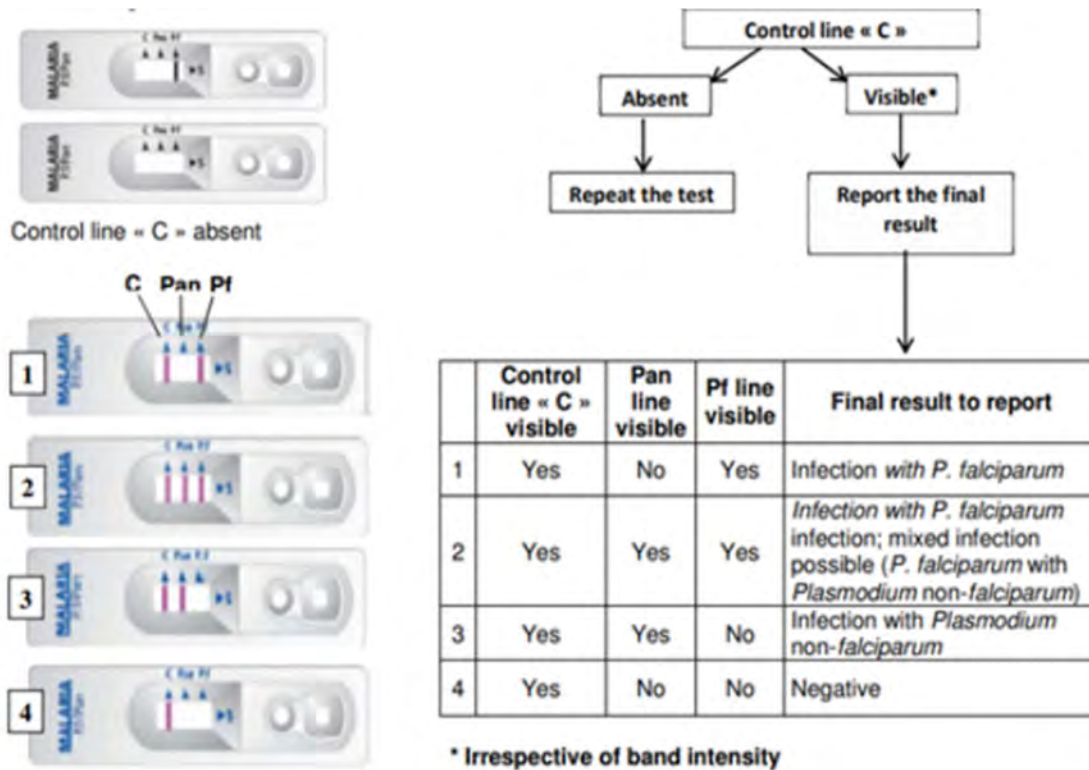
Tanggal Kadaluwarsa/Expiry Date :

	Tgl. Pem <i>Date of Testing</i>	No <i>No.</i>	Asal Sampel <i>Original</i>	Identitas Sampel <i>Sample Identity</i>	Gol. Dar <i>Blood Type</i>	Garis Kontrol (Validitas) <i>Control Line (Validity)</i>	Hasil <i>Result</i>
Dicatat oleh : <i>Recorded by</i>							
Dicek oleh : <i>Checked by</i>							

Disahkan oleh/Authorised by :

**6. Interpretasi Hasil**

Gambaran berbagai hasil pemeriksaan Malaria dapat dilihat pada Gambar 5.12 berikut ini.



Sumber: ITMA (2010)

Gambar 5.12

### Interpretasi Hasil Pemeriksaan Malaria

Pembacaan hasil uji mengikuti ketentuan sebagai berikut.

- 1) Non Reaktif (NR), terdapat 1 garis merah yang terlihat pada garis Kontrol saja (T).
- 2) Reaktif (R), apabila:
  - a. Terdapat 2 garis merah yang terlihat pada Test Line (T1) dan Kontrol (C).
  - b. Terdapat 2 garis merah yang terlihat pada Test Line (T2) dan Kontrol (C).
  - c. Terdapat 3 garis merah pada Test Line (T1 dan T2) dan Kontrol (C).
- 3) Test dikatakan invalid apabila tidak terdapat warna merah pada kontrol.

### 8. Kesimpulan

Berdasarkan hasil pembacaan dapat disimpulkan bahwa, jika terdapat garis berwarna merah pada garis test (T1) dan kontrol (C) maka pada sampel darah pendonor terdapat antigen malaria plasmodium falciparum. Jika terdapat garis berwarna merah pada garis test (T2) dan kontrol (C) maka pada sampel darah pendonor terdapat antigen malaria plasmodium yang lain selain p. falciparum. Jika terdapat garis berwarna merah pada garis test (T1 dan T2) dan kontrol (C) maka pada sampel darah pendonor terdapat antigen malaria plasmodium falciparum dan

plasmodium yang lainnya. Artinya pendonor dapat terinfeksi lebih dari satu spesies plasmodium.

Uji saring Malaria dengan metode rapid test ini mengakhiri materi pada Topik 1. Untuk memperdalam pemahaman Anda mengenai uji saring IMLTD dengan metode rapid test, silakan Anda mengerjakan soal latihan berikut.

## Latihan

**Untuk dapat memperdalam pemahaman Anda mengenai materi di atas, kerjakanlah Latihan berikut!**

- 1) Lakukan uji saring darah pendonor terhadap Anti-HIV sesuai standar prosedur operasional dengan menggunakan reagensia yang telah dicontohkan atau dengan reagensia yang tersedia di tempat Anda bekerja. Lakukan dari persiapan alat dan bahan hingga pencatatan, pelaporan dan dokumentasi hasil kegiatan uji saring IMLTD dengan metode imunokromatografi!
- 2) Lakukan uji saring darah pendonor terhadap HBsAg sesuai standar prosedur operasional dengan menggunakan reagensia yang telah dicontohkan atau yang tersedia di tempat Anda bekerja. Lakukan dari persiapan alat dan bahan hingga pencatatan, pelaporan dan dokumentasi hasil kegiatan uji saring IMLTD dengan metode imunokromatografi!
- 3) Lakukan uji saring darah pendonor terhadap Anti-HCV sesuai standar prosedur operasional dengan menggunakan reagensia yang telah dicontohkan atau yang tersedia di tempat Anda bekerja. Lakukan dari persiapan alat dan bahan hingga pencatatan, pelaporan, dan dokumentasi hasil kegiatan uji saring IMLTD dengan metode imunokromatografi!
- 4) Lakukan uji saring darah pendonor terhadap Sifilis (*Treponema pallidum*) sesuai standar prosedur operasional dengan menggunakan reagensia yang telah dicontohkan atau yang tersedia di tempat Anda bekerja. Lakukan dari persiapan alat dan bahan hingga pencatatan, pelaporan dan dokumentasi hasil kegiatan uji saring IMLTD dengan metode imunokromatografi!
- 5) Lakukan uji saring darah pendonor terhadap malaria sesuai standar prosedur operasional dengan menggunakan reagensia yang telah dicontohkan atau yang tersedia di tempat Anda bekerja. Lakukan dari persiapan alat dan bahan hingga pencatatan, pelaporan, dan dokumentasi hasil kegiatan uji saring IMLTD dengan metode imunokromatografi!
- 6) Buatlah tabel perbedaan dan persamaan prosedur pemeriksaan uji saring IMLTD untuk setiap parameter, yang meliputi prinsip kerja reagensiannya, persiapan alat dan bahan, penggunaan sampel pemeriksaan, prosedur pemeriksaan, dan interpretasi hasil pemeriksaan!

## Petunjuk Jawaban Latihan

- 1) Untuk dapat mengerjakan soal nomor 1 sampai dengan nomor 5, Anda harus mempelajari materi mengenai uji saring IMLTD dengan metode *rapid tes* pada Topik 1.
- 2) Untuk menjawab soal nomor 6, Anda harus membuat tabel sesuai petunjuk soal dan mengidentifikasi perbedaan dan persamaan pemeriksaan uji saring untuk setiap parameter seperti pada Topik 1.

## Ringkasan

Metode *rapid test* adalah metode *immuno chromatography*. Spesifikasi reagensia metode *immuno chromatography (rapid test)* harus mengacu kepada persyaratan standar yang telah ditetapkan. Sensitifitas dan spesifisitas reagensia *rapid test* harus lebih dari 99% dan telah terdaftar di Kementerian Kesehatan serta telah dievaluasi oleh otoritas regulatori nasional, direkomendasikan, dan dilatihkan ke UTD. Prinsip kerja metode kromatografi secara umum adalah antigen/antibodi yang terdapat pada sampel akan bergerak secara kapilerisasi ke bantalan membrane yang sudah dilekati dengan antigen/antibodi spesifik pada daerah Test Line (T). Selanjutnya akan bergerak terus menuju bantalan yang sudah dilekati dengan larutan signal (konjugat) berupa koloidal emas berlabel protein spesifik pada daerah control (C). Hasil reaktif ditandai dengan adanya garis berwarna merah yang menunjukkan adanya ikatan antigen dan antibodi pada daerah sample atau garis tes (test line) dan garis kontrol. Alat dan bahan untuk pemeriksaan uji saring IMLTD dengan metode *rapid test* harus disiapkan sesuai dengan standar prosedur operasional. Alat harus dikualifikasi sebelum dipergunakan dan dipastikan layak untuk dipergunakan. Persiapan reagensia mengacu kepada instruksi dari pabrik. Sebelum dilakukan pemeriksaan, reagensia harus disimpan pada suhu kamar dan telah diuji validasi terlebih dahulu.

## Tes 1

**Pilihlah salah satu jawaban yang paling benar!**

- 1) Deteksi keberadaan virus HIV di dalam tubuh didasarkan pada reaksi antigen dan antibodi. Pada tes device HIV terdapat 2 garis tes yaitu Test 1 (T1) dan Test 2 (T2). Perbedaan T 1 dan T2 adalah....
  - A. antigen spesifik penanda HIV
  - B. antibodi spesifik penanda HIV

- C. jenis tes HIV
  - D. metode pemeriksaan HIV
- 2) Hepatitis B merupakan salah satu penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus Hepatitis B (VHB). Untuk mendeteksi keberadaan VHB di dalam sampel darah pendonor dengan metode *rapid test*, menggunakan penanda virus yang banyak ditemukan pada infeksi akut dan kronis, yaitu....
- A. antigen core
  - B. HBeAg
  - C. antigen permukaan sel
  - D. DNA virus
- 3) Interpretasi hasil pemeriksaan HCV dengan metode rapid tes, didasarkan pada muncul atau tidaknya garis berwarna merah pada daerah Tes (T) dan Kontrol (C). Jika pada daerah tes muncul garis berwarna merah dapat diartikan bahwa....
- A. terdapat antibodi HCV di dalam sampel darah pendonor
  - B. pendonor terinfeksi hepatitis
  - C. pendonor mengalami tahap inkubasi
  - D. pendonor sakit Hepatitis C
- 4) Sifilis merupakan infeksi menular seksual yang dapat ditularkan melalui transfusi darah. Penyebab penyakit Sifilis adalah....
- A. Virus treponemal
  - B. Bakteri mycobacterium
  - C. Treponema pallidum
  - D. Toxoplasma gondii
- 5) Malaria merupakan salah satu infeksi menular lewat darah yang ditransmisikan melalui gigitan nyamuk anopheles betina. Saat ini tercatat ada lima (5) spesies plasmodium penyebab malaria. Berikut ini merupakan penyebab malaria yang paling berat diantaranya adalah....
- A. P. vivax
  - B. P. ovale
  - C. P. malariae
  - D. P. falciparum

Cocokkanlah jawaban Anda pada Tes 1 dengan kunci jawaban Tes 1 yang terdapat di bagian akhir Bab 5 ini. Hitunglah jawaban yang benar, kemudian gunakan rumus berikut untuk mengetahui tingkat penguasaan Anda terhadap materi Topik 1.

$$\text{Jumlah jawaban benar} = \frac{\text{Jumlah jawaban yang benar}}{\text{jumlah soal}} \times 100 \%$$

Arti tingkat penguasaan: 90 - 100% = baik sekali

80 - 89% = baik

70 - 79% = cukup

<70% = kurang

Apabila mencapai tingkat penguasaan 80% atau lebih, Anda dapat meneruskan ke topik selanjutnya. Tetapi, jika penguasaan materi Anda masih di bawah 80%, Anda harus mengulangi materi Topik 1, terutama bagian yang belum Anda kuasai.

## Topik 2

# Uji Saring IMLTD dengan Metode ELISA

**P**eserta RPL yang luar biasa dan membanggakan, setelah di topik sebelumnya Anda mempelajari uji saring IMLTD dengan metode *rapid test*, selanjutnya pada Topik 2 ini kita akan membahas tentang uji saring IMLTD dengan metode ELISA. Sebelum kita lebih lanjut belajar mengenai topik ini, mari kita ingat kembali prinsip uji saring IMLTD dengan metode ELISA. Prinsip kerja ELISA adalah ketika sampel darah diteteskan ke dalam sumur yang telah dilekati antigen, apabila di dalam sampel tersebut terdapat antibodi yang spesifik (sesuai), maka setelah inkubasi akan terjadi kompleks antara antigen dan antibodi. Selanjutnya pencucian dilakukan untuk membuang kelebihan antibodi yang tidak terikat di dalam sampel. Larutan konjugat yang berisi anti-immunoglobulin manusia yang telah dilabel enzim ditambahkan dan kemudian dinkubasi. Maka akan terjadi kompleks imun, antara assay + antibodi sampel + anti-IgG. Dengan adanya kompleks imun tersebut, enzim pada konjugat akan teraktivasi. Setelah pencucian kedua yang bertujuan untuk membuang kelebihan anti-IgG yang tidak terikat, langkah terakhir adalah penambahan larutan substrat khromogen (zat pembawa warna). Dengan adanya enzim dalam konjugat aktif, maka khromogen akan diubah melalui reaksi hidrolisis yang menimbulkan perubahan warna. Banyaknya substrat yang terhidrolisis berbanding dengan banyaknya enzim aktif yang terdapat pada ikatan kompleks imun. Sehingga hal tersebut dapat dipakai sebagai parameter kualitatif kadar antibodi dalam sampel.

Saudara mahasiswa yang luar biasa, selanjutnya pembacaan hasil reaksi dilakukan dengan alat spektrofotometer setelah penambahan stop solution dengan panjang gelombang tertentu sesuai desain dari pabrik reagensia. Cahaya akan dilewatkan pada setiap sumur, sehingga didapatkan nilai absorbansi atau *Optical Density (OD)*, yaitu jumlah cahaya yang diserap oleh warna dari sampel yang diperiksa pada setiap sumur. Kontrol positif dan kontrol negatif harus disertakan sesuai instruksi dari pabrik untuk penghitungan nilai *cut off*. Bila nilai absorbansi sampel lebih besar dari nilai *cut off*, maka hasil pemeriksaan ditentukan sebagai reaktif. Sebaliknya jika nilai absorbansi sampel lebih kecil dari nilai *cut off*, maka hasil pemeriksaan ditentukan sebagai *non-reactive*. Hasil pemeriksaan kemudian diprint out dan didokumentasikan (Kemenkes RI., 2015).

Pada Topik 2 ini, uji saring IMLTD dengan metode ELISA yang akan dibahas meliputi uji saring Anti-HIV, HBsAg, Anti-HCV, Anti-Treponema pallidum penyebab Sifilis, dan Anti-plasmodium penyebab Malaria.

## **A. UJI SARING ANTI-HIV DENGAN METODE ELISA**

Peserta RPL yang membanggakan, sebelum Anda mulai melakukan pemeriksaan, maka terlebih dahulu Anda lakukan persiapan yang meliputi persiapan peralatan, bahan, reagensia, prosedur kerja standar, instruksi kerja, dan lembar kerja pemeriksaan. Sampel pemeriksaan juga harus divalidasi dan disiapkan sesuai kebutuhan dan sesuai persyaratan standar. Peralatan ELISA dapat dioperasikan secara otomatis dan semi otomatis. Reagensia yang dipergunakan sama, yang membedakan adalah operasional alat pada saat pemeriksaan. Alat semi otomatis masih membutuhkan peran petugas untuk melakukan pipetasi sampel maupun reagensia. Pada alat ELISA otomatis pipetasi dilakukan secara robotik oleh alat itu sendiri.

Reagensia yang telah dievaluasi dan disetujui, serta direkomendasikan untuk dipergunakan akan mendapatkan surat rekomendasi seperti pada Gambar 5.13. Pada Gambar 5.13 tersebut mencontohkan pemeriksaan Anti-HIV dengan metode ELISA menggunakan reagensia yang telah dievaluasi dan disetujui, serta direkomendasikan untuk dipergunakan yaitu Genscreen ULTRA HIV Ag-Ab Assay Biorad.





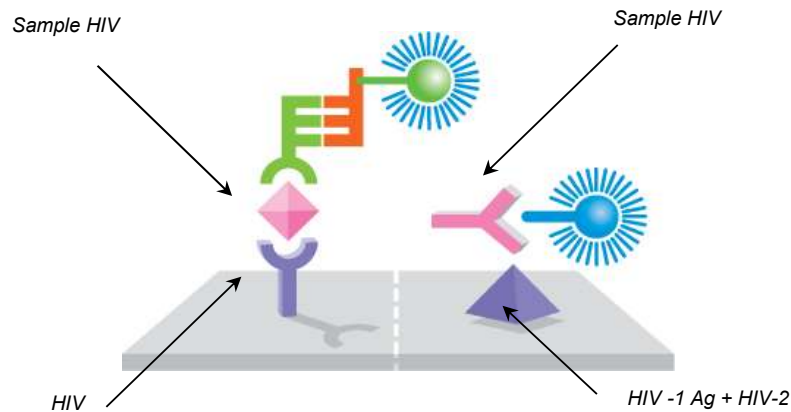
Sumber: Kemenkes RI. (2018)

Gambar 5.13

Contoh Surat Rekomendasi Reagensia HIV ELISA

1. Reagensia

Genscreen™ ULTRA HIV Ag-Ab adalah *enzim immunoassay* berdasarkan prinsip teknik sandwich untuk mendeteksi antigen HIV dan berbagai antibodi yang terkait dengan virus HIV-1 dan/atau HIV-2 di dalam serum atau plasma manusia. Prinsip kerja reagen ini tergambar dalam Gambar 5.14 berikut ini.



Sumber: Biorad (2011)

Gambar 5.14

### Prinsip Kerja Reagensia Genscreen™ ULTRA HIV Ag-Ab

## 2. Alat dan Bahan

Guna melakukan pemeriksaan uji saring IMLTD dengan metode ELISA, kita memerlukan peralatan dan bahan untuk pemeriksaan. Peralatan yang diperlukan adalah sebagai berikut.

- a. Adjustable Multichannel Micropipette ukuran 50 – 200 µl.
- b. Mikropipet ukuran 20-100 µl
- c. Microplate washer (PW 40)
- d. Inkubator (IPS)
- e. Microplate reader (PR4100)
- f. Mathpipet ukuran 10 ml

Bahan yang dipergunakan adalah sampel serum atau plasma pendonor darah. Persiapan alat dan bahan mengacu pada standar prosedur operasional penerimaan dan persiapan sampel, persiapan alat dan bahan, serta validasi reagensia.

## 3. Pemeriksaan HIV Ag-Ab

Checklist pemeriksaan HIV Ag-Ab meliputi persiapan reagensia, prosedur kerja, validasi hasil, dan interpretasi hasil.

### 1) Persiapan Reagensia

Instruksi kerja persiapan reagensia adalah sebagai berikut.

1. Membiarkan reagensia pada suhu kamar.

2. Membuat larutan pencuci dengan cara mengencerkan 20x Washing Solution (R2) dengan perbandingan 1:19 dengan menggunakan aquadest. Larutan ini dapat digunakan untuk 4 parameter.
3. Membuat larutan conjugate (R7a+R7b) dengan mencampur R7b ke dalam R7a.
4. Membuat Larutan Substrate 11x (Enzyme development solution) dengan mengencerkan chromogen (R9) dengan perbandingan 1:10 dengan substrate buffer (R8). Mengencerkan 1 ml chromogen (R9) dengan 10 ml substrate buffer (R8). Larutan ini cukup untuk 12 strip dan stabil selama 6 jam bila disimpan di tempat gelap. Larutan ini dapat digunakan untuk 4 parameter.

## 2) *Prosedur Kerja*

Prosedur kerja pemeriksaan HIV Ag-Ab adalah sebagai berikut.

- 1) Menyiapkan Microelisa strips (R1) sesuai dengan jumlah pemeriksaan.
- 2) Pipet 25 µl conjugate 1 (R6) pada seluruh sumur.
- 3) Pipet:
  - 75 µl Positif kontrol HIV Ag (R5) pada sumur A1.
  - 75 µl Positif kontrol HIV Ab (R4) pada sumur B1.
  - 75 µl Negatif kontrol (R3) pada sumur C1, D1, E1.
  - 75 µl sample pada sumur.
- 4) Menutup *strip plate* dengan *strip sealer*.
- 5) Inkubasi pada suhu 37±1°C selama 60±4 Menit.
- 6) Membuka strip plate, mencuci dengan Washing Solution (R2) dimasing – masing sumur 3 (tiga) kali @ 500 µl dengan waktu perendaman 30 detik.
- 7) Mengisi masing – masing sumur dengan 100 µl Larutan Conjugate2 (R7a).
- 8) Menutup strip dengan strip plate.
- 9) Inkubasi pada suhu kamar (18-30°C) selama 30±4 menit.
- 10) Membuka strip plate, mencuci dengan Washing Solution (R2) dimasing – masing sumur 5 (lima) kali @ 500 µl dengan waktu perendaman 30 detik.
- 11) Mengisi masing-masing sumur dengan 80 µl substrate solution (R8+R9).
- 12) Inkubasi pada suhu kamar (18-30°C) selama 30±4 menit pada ruang gelap.
- 13) Stop reaksi dengan menambahkan 100 µl stopping solution (R10), membiarkan selama 4 menit.
- 14) Membaca hasil dalam waktu 2-30 menit setelah penambahan stopping solution. Hasil dibaca pada panjang gelombang 450/620-700 nm. Hindarkan dari cahaya sebelum hasil dibaca.
- 15) Melakukan pencatatan dan dokumentasi hasil pemeriksaan

Adapun lembar kerja pemeriksaan HIV Ag-Ab tercantum pada Tabel 5.19 berikut ini.

**Tabel 5.19**  
**Lembar Kerja Pemeriksaan HIV Ag-Ab**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<b>A</b>	<b>PC Ag</b>	4	12	20	28	36	44	52	60	68	76	84
<b>B</b>	<b>PC Ab</b>	5	13	21	29	37	45	53	61	69	77	85
<b>C</b>	<b>NC</b>	6	14	22	30	38	46	54	62	70	78	86
<b>D</b>	<b>NC</b>	7	15	23	31	39	47	55	63	71	79	87
<b>E</b>	<b>NC</b>	8	16	24	32	40	48	56	64	72	80	88
<b>F</b>	1	9	17	25	33	41	49	57	65	73	81	89
<b>G</b>	2	10	18	26	34	42	50	58	66	74	82	90
<b>H</b>	3	11	19	27	35	43	51	59	67	75	83	91

Nama :	Kontrol negatif :	Perhitungan/ :
Pemeriksa/	rata – rata/	<i>Calculation</i>
<i>Operator Name</i>	<i>Mean NC</i>	
Tanggal/ <i>Date</i> :	Kontrol positif :	
	HIV Ab/ <i>Pc HIV Ab</i>	
Nomor Plate/ :	Kontrol positif :	
<i>Plate number</i>	HIV Ag/ <i>Pc HIV Ag</i>	
No. Lot / <i>Lot. No</i> :		
Tanggal :	Nilai cutoff/ :	
kadaluarsa/	<i>Cutoff value</i>	
<i>Expiry Date</i>		
Dicatat Oleh/ :	Valid/ <i>Valid</i> :	Ya / Tidak
<i>Recorded by</i>		<i>Yes/ No</i>
Dicek Oleh/ :		
<i>Checked by</i>		
Disahkan Oleh/ :		
<i>Authorised by</i>		

### 3) *Validasi Hasil*

Validasi hasil pemeriksaan adalah sebagai berikut.

- a. Masing-masing OD NC (R3) harus  $< 0,170$ . Bila ada yang menyimpang buang nilai tersebut.
- b. Hitung Negatif Kontrol rata-rata (NCx)
- c.  $NCX = (OD C1 + OD D1 + OD E1) / 3$
- d. NCx harus  $< 0,150$ .
- e. Positif Kontrol HIV Ab harus  $> 0,9$
- f. Positif Kontrol HIV Ag harus  $> 0,9$
- g.  $COV = NCx + 0,200$
- h.  $Ratio = OD / COV$

### 4) *Intepretasi Hasil*

Interpretasi hasil pemeriksaan adalah sebagai berikut.

1. Bila Ratio sample  $< 0,9$  : Non Reaktif (NR)
2. Bila Ratio sample  $0,9 - 0,99$  : Grey Zone (harus diulang duplo)
3. Bila Ratio  $\geq 1$  : Reaktif

## 4. Kesimpulan

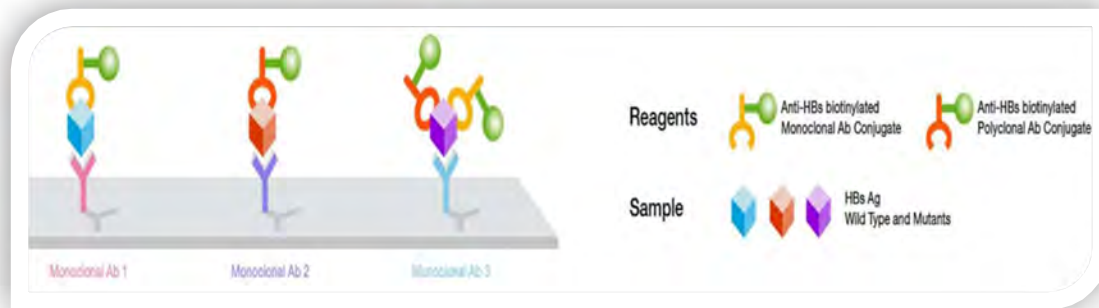
Jika hasil pemeriksaan *Non-Reactive* maka darah pendonor tidak mengandung Antigen atau Antibodi terhadap HIV. Jika hasil *Reactive (Initial Reactive)* atau *Greyzone*, maka pemeriksaan harus diulang secara duplo dengan menggunakan sampel dan reagensia yang sama. Jika hasil pemeriksaan ulang reaktif (*Repeated Reactive*) pada salah satu atau kedua sampel maka darah dianggap reaktif terhadap HIV sehingga tidak dapat dipergunakan untuk kepentingan transfusi. Pendonor diberitahu secara tertulis dan dikonseling oleh dokter atau petugas terlatih selanjutnya dirujuk ke *Voluntary, Conceling, and Testing (VCT) Center*. Hasil pemeriksaan dan semua lembar kerja dicatat dan dicek oleh orang kedua serta didokumentasikan.

## B. UJI SARING HBsAg DENGAN METODE ELISA

Uji saring HBsAg ditujukan untuk mendeteksi antigen permukaan virus Hepatitis B (HBsAg). Antigen permukaan virus Hepatitis B dapat ditemukan pada infeksi akut maupun kronis, sehingga dipergunakan sebagai parameter untuk uji saring terhadap infeksi Hepatitis B pada darah pendonor.

## 1. Reagensia

Reagensia yang akan dipergunakan untuk uji saring HBsAg dengan metode ELISA adalah Monolisa® HBsAg Ultra. Monolisa® HBsAg Ultra merupakan enzim immunoassay berdasarkan prinsip teknik sandwich untuk mendeteksi antigen permukaan virus Hepatitis B tipe *wild* dan mutan. Prinsip kerja reagen ini tergambar dalam Gambar 5.15 berikut ini.



Sumber: Biorad (2019)

Gambar 5.15

### Prinsip Kerja Reagensia Monolisa® HBsAg Ultra

## 2. Alat dan Bahan

Peralatan yang diperlukan untuk pemeriksaan adalah sebagai berikut.

- a. Adjustable Multichannel Micropipette ukuran 50 – 200 µl.
- b. Mikropipet ukuran 20-100 µl
- c. Microplate washer (PW 40)
- d. Inkubator (IPS)
- e. Microplate reader (PR4100)
- f. Mathpipet ukuran 10 ml

Bahan yang dipergunakan adalah sampel serum atau plasma pendonor darah. Persiapan alat dan bahan mengacu pada standar prosedur operasional penerimaan dan persiapan sampel, persiapan alat dan bahan, serta validasi reagensia.

## 3. Pemeriksaan HBsAg

Checklist pemeriksaan HBsAg meliputi persiapan reagensia, prosedur kerja, validasi hasil, dan interpretasi hasil.

a. *Persiapan Reagensia*

Instruksi kerja persiapan reagensia adalah sebagai berikut.

1. Membiarkan reagensia pada suhu kamar.
2. Membuat larutan pencuci dengan cara mengencerkan 20x Washing Solution (R2) dengan perbandingan 1:19 dengan menggunakan aquadest. Larutan ini dapat digunakan untuk 4 parameter.
3. Membuat larutan conjugate (R7a+R7b) dengan mencampur R7b ke dalam R7a.
4. Membuat Larutan Substrate 11x (Enzyme development solution) dengan mengencerkan chromogen (R9) dengan perbandingan 1:10 dengan substrate buffer (R8). Mengencerkan 1 ml chromogen (R9) dengan 10 ml substrate buffer (R8). Larutan ini cukup untuk 12 strip dan stabil selama 6 jam bila disimpan di tempat gelap. Larutan ini dapat digunakan untuk 4 parameter.

c. *Prosedur Kerja*

Prosedur kerja pemeriksaan HBsAg adalah sebagai berikut.

1. Menyiapkan Microelisa (R1) strips sesuai dengan jumlah pemeriksaan.
2. Pipet:
  - Pipet 100 ul sampel kedalam sumur mulai F1.
  - Pipet 100 ul Negatif kontrol (R3) kedalam sumur A1, B1, C1 dan D1.
  - Pipet 100 ul Positif kontrol (R4) kedalam sumur E1.
3. Menambahkan 50  $\mu$ l (R6 + R7) conjugate ke semua sumur.
4. Inkubasi pada suhu  $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  selama  $90 \pm 5$  menit.
5. Sepuluh menit sebelum inkubasi berakhir membuat larutan TMB substrate (R8+R9).
6. Mencuci setiap sumur dengan washing Solution (R2) sebanyak 5 kali (@ 800  $\mu$ l).
7. Pipet 100  $\mu$ l TMB Substrate (R8 + R9) kedalam masing – masing sumur.
8. Inkubasi pada suhu  $18 - 30^{\circ}\text{C}$  selama  $30 \pm 5$  menit pada ruang gelap.
9. Stop reaksi dengan menambahkan 100  $\mu$ l stopping solution (R10) kedalam setiap sumur.
10. Membaca dengan menggunakan microplate reader pada panjang gelombang 450/620-700 nm.
11. Mencatat dan mendokumentasikan hasil pemeriksaan.

Adapun lembar kerja pemeriksaan HBsAg tercantum pada Tabel 5.20 berikut ini.

**Tabel 5.20**  
**Lembar Kerja Pemeriksaan HBsAg ELISA**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<b>A</b>	<b>NC</b>	4	12	20	28	36	44	52	60	68	76	84
<b>B</b>	<b>NC</b>	5	13	21	29	37	45	53	61	69	77	85
<b>C</b>	<b>NC</b>	6	14	22	30	38	46	54	62	70	78	86
<b>D</b>	<b>NC</b>	7	15	23	31	39	47	55	63	71	79	87
<b>E</b>	<b>PC</b>	8	16	24	32	40	48	56	64	72	80	88
<b>F</b>	1	9	17	25	33	41	49	57	65	73	81	89
<b>G</b>	2	10	18	26	34	42	50	58	66	74	82	90
<b>H</b>	3	11	19	27	35	43	51	59	67	75	83	91

Nama : Kontrol negatif : Perhitungan/ :  
 Pemeriksa/ rata – rata/ *Calculation*  
*Operator Name* *Mean NC*  
 Tanggal/ *Date* : Kontrol :  
 positif/ *Positive*  
*Control*  
 Nomor Plate/ :  
*Plate number*  
 No. Lot / *Lot. No* :  
 Tanggal : Nilai cutoff/ :  
 kadaluarsa/ *Cutoff value*  
*Expiry Date*  
 Dicatat Oleh/ : Valid/ *valid* : Ya / Tidak  
*Recorded by* *Yes/ No*  
 Dicek Oleh/ :  
*Checked by*  
 Disahkan Oleh/  
*Authorised by*



d. *Validitas Hasil*

Validasi hasil pemeriksaan adalah sebagai berikut.

1. Kualifikasi Negatif Kontrol (NC)  $\leq 0,080$
2. Hitung Negatif kontrol rata – rata (NCx) = (OD A1 + OD B1 + OD C1 + OD D1) / 4
3. Negatif kontrol harus < 40% dari NCx, jika diluar batasan tersebut NC tersebut harus dibuang dan hitung ulang NCx. Hanya 1 NC saja yang dapat dibuang.
4. Kualifikasi Positif Kontrol = PC harus  $\geq 1,000$
5. Cut Off Value (COV) = NCx + 0,050
6. Ratio = OD sample/ COV

5) *Interpretasi hasil*

Interpretasi hasil pemeriksaan ini adalah sebagai berikut.

- Bila Ratio sample < 0,9 : Non Reaktif (NR)
- Bila Ratio sample 0,9 – 0,99 : Grey Zone (harus diulang duplo)
- Bila Ratio  $\geq 1$  : Reaktif

#### 4. Kesimpulan

Jika hasil pemeriksaan *Non-Reactive* maka darah pendonor tidak mengandung Antigen atau Antibodi terhadap HBsAg. Jika hasil *Reactive (Initial Reactive)* atau *Greyzone*, maka pemeriksaan harus diulang secara duplo dengan menggunakan sampel dan reagensia yang sama. Jika hasil pemeriksaan ulang reaktif (*Repeated Reactive*) pada salah satu atau kedua sampel maka darah dianggap reaktif terhadap HBsAg, sehingga darah tidak dapat dipergunakan untuk kepentingan transfusi. Pendonor diberitahu secara tertulis dan dikonseling selanjutnya dirujuk ke dokter untuk penanganan lebih lanjut. Hasil pemeriksaan dan semua lembar kerja dicatat dan dicek oleh orang kedua serta didokumentasikan.

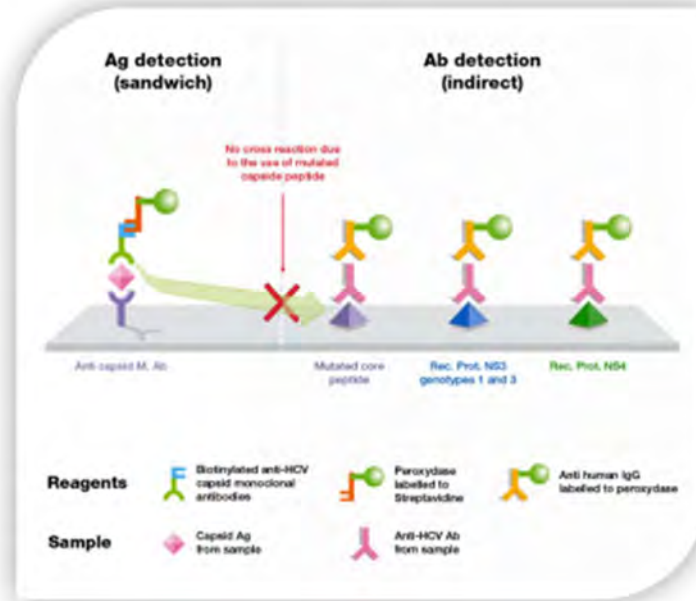
### C. UJI SARING ANTI- HCV DENGAN METODE ELISA

Uji saring HCV metode ELISA ditujukan untuk mendeteksi antigen dan antibodi HCV secara simultan. Reagensia yang dipergunakan untuk pemeriksaan adalah Monolisa HCV Ag-Ab Ultra Assay dari Bio Rad. Reagen ini menggunakan antigen maupun antibodi spesifik HCV sebagai detector (antigen core, NS3, NS4, dan NS5). Anda dapat melakukan pemeriksaan dengan menggunakan reagensia lain yang telah disetujui untuk dipergunakan.

#### 1. Reagensia

Prinsip kerja Monolisa HCV Ag-Ab Ultra Assay adalah dengan teknik sandwich menggunakan antigen spesifik terhadap antibodi capsid (core) dan antibodi spesifik terhadap

antigen HCV (peptide core (inti) tipe mutan HCV, rekombinan protein NS3 genotipe 1 dan 3, serta rekombinan protein NS4 dari HCV. Ketika sampel yang mengandung antigen capsid dan antibodi spesifik Anti-HCV ditambahkan, maka akan terjadi kompleks antara antigen+antibodi+antigen label dan antibodi+antigen+antibodi yang telah dilabel. Prinsip kerja reagen ini tergambar dalam Gambar 5.16 berikut ini.



Sumber: Biorad (2019)

Gambar 5.16

### Prinsip Kerja Reagensia Monoklonal HCV Ag-Ab Ultra Assay

#### 2. Alat dan Bahan

Peralatan yang diperlukan untuk pemeriksaan adalah sebagai berikut.

- a. Adjustable Multichannel Micropipette ukuran 50 – 200  $\mu$ l.
- b. Mikropipet ukuran 20-100  $\mu$ l
- c. Microplate washer (PW 40)
- d. Inkubator (IPS)
- e. Microplate reader (PR4100)
- f. Mathpipet ukuran 10 ml

Bahan yang dipergunakan adalah sampel serum atau plasma pendonor darah. Persiapan alat dan bahan mengacu pada standar prosedur operasional penerimaan dan persiapan sampel, persiapan alat dan bahan, serta validasi reagensia.

### 3. Pemeriksaan Anti-HCV

Checklist pemeriksaan HCV meliputi persiapan reagensia, prosedur kerja, validasi hasil, dan interpretasi hasil.

#### a. *Persiapan Reagensia*

Instruksi kerja persiapan reagensia pada pemeriksaan HCV adalah sebagai berikut.

1. Membiarkan reagensia pada suhu kamar.
2. Membuat larutan pencuci dengan cara mengencerkan 20x Washing Solution (R2) dengan perbandingan 1:19 dengan menggunakan aquadest. Larutan ini dapat digunakan untuk 4 parameter.
3. Membuat larutan conjugate (R7a+R7b) dengan mencampur R7b ke dalam R7a.
4. Membuat Larutan Substrate 11x (Enzyme development solution) dengan mengencerkan chromogen (R9) dengan perbandingan 1:10 dengan substrate buffer (R8). Mengencerkan 1 ml chromogen (R9) dengan 10 ml substrate buffer (R8). Larutan ini cukup untuk 12 strip dan stabil selama 6 jam bila disimpan di tempat gelap. Larutan ini dapat digunakan untuk 4 parameter.

#### b. *Prosedur Kerja*

Prosedur kerja pemeriksaan HCV adalah sebagai berikut.

1. Menyiapkan Microelisa (R1) strips sesuai dengan jumlah pemeriksaan.
2. Pipet:
  - Pipet 100 µl Conjugate 1 (R6) pada seluruh sumur.
  - Pipet 50 µl sampel ke dalam sumur.
  - Pipet 50 µl Kontrol Negatif (R3) ke dalam sumur A1.
  - Pipet 50 µl Kontrol Positif Antibodi (R4) ke dalam sumur B1, C1, D1.
  - Pipet 50 µl Kontrol Positif Antigen (R5a+5b) ke dalam sumur E1
  - Pipet Kontrol setelah sampel. Sampel dan Kontrol harus tercampur baik dengan sampel diluent.
3. Menutup strip plate dengan strip sealer.
4. Inkubasi pada suhu 37°C ± 1 °C selama 90±5 menit.
5. Membuka strip plate, mencuci dengan Washing Solution (R2) di setiap sumur 5 (lima) kali @ 600 µl dengan waktu perendaman 30 detik.
6. Mengisi masing – masing sumur dengan 100 µl conjugate2 (R7).
7. Inkubasi pada suhu 37°C ± 1°C selama 30±5 menit.
8. Membuka strip plate, mencuci dengan Washing Solution (R2) di setiap sumur 5 (lima) kali @ 600 µl dengan waktu perendaman 30 detik.
9. Mengisi masing – masing sumur dengan 80 µl TMB Substrate (R8+R9) dengan perbandingan 1:11.

10. Inkubasi pada suhu 18-30°C selama 30 menit di ruang gelap.
11. Stop reaksi dengan menambahkan 100 µl stopping solution (R10) dan biarkan selama 4 menit.
12. Membaca hasil pada panjang gelombang 450 nm/620-700 nm. Pembacaan harus secepat mungkin, antara 4 – 30 menit setelah penambahan stop solution.
13. Mencatat dan mendokumentasi hasil pemeriksaan.

Adapun lembar kerja pemeriksaan HCV tercantum pada Tabel 5.21 berikut ini.

**Tabel 5.21**  
**Lembar Kerja Pemeriksaan HCV Monolisa HCV Ag-Ab Ultra Assay**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<b>A</b>	<b>NC</b>	4	12	20	28	36	44	52	60	68	76	84
<b>B</b>	<b>PC Ab</b>	5	13	21	29	37	45	53	61	69	77	85
<b>C</b>	<b>PC Ab</b>	6	14	22	30	38	46	54	62	70	78	86
<b>D</b>	<b>PC Ab</b>	7	15	23	31	39	47	55	63	71	79	87
<b>E</b>	<b>PC Ag</b>	8	16	24	32	40	48	56	64	72	80	88
<b>F</b>	1	9	17	25	33	41	49	57	65	73	81	89
<b>G</b>	2	10	18	26	34	42	50	58	66	74	82	90
<b>H</b>	3	11	19	27	35	43	51	59	67	75	83	91

Nama	:	Kontrol negatif	:	Perhitungan/	:
Pemeriksa/		rata – rata/		Calculation	
<i>Operator Name</i>		Mean NC			
Tanggal/ <i>Date</i>	:	Kontrol positif			
		Ab rata-	:		
		rata/NCx Ab			
		<i>Positive Control</i>			
Nomor Plate/	:	<i>Kontrol Positif</i>	:		
<i>Plate number</i>		Ag			
No. Lot / <i>Lot. No</i>	:				
Tanggal	:	Nilai cutoff/	:		
kadaluarsa/		<i>Cutoff value</i>			
<i>Expiry Date</i>					
Dicatat Oleh/	:	Valid/ <i>valid</i>	:	Ya / Tidak	
<i>Recorded by</i>				<i>Yes/ No</i>	
Dicek Oleh/	:				
<i>Checked by</i>					
Disahkan Oleh/					
<i>Authorised by</i>					

c. *Validitasi Hasil*

Validasi hasil pemeriksaan HCV adalah sebagai berikut.

1. OD PC Ab antara 0,80 – 2,70
2. OD PC Ag adalah > 0,50
3. PC Ab Rata rata (PCX) = (PCAb1+PCAb2+PCAb3)/3
4. COV = PCX Ab/5
5. OD NC <0,6 x COV
6. Ratio = OD / COV

d. *Interpretasi hasil*

Interpretasi hasil pemeriksaan adalah sebagai berikut.

- Bila Ratio sample < 0,9 : Non Reaktif (NR)
- Bila Ratio sample 0,9 – 0,99 : Grey Zone (harus diulang duplo)
- Bila Ratio ≥ 1 : Reaktif

4. **Kesimpulan**

Jika hasil pemeriksaan *Non Reaktif* maka darah pendonor tidak mengandung Antigen atau Antibodi terhadap HCV. Jika hasil *Reaktif (Initial Reactive)* atau *Greyzone*, maka pemeriksaan harus diulang secara duplo dengan menggunakan sampel dan reagensia yang sama. Jika hasil pemeriksaan ulang reaktif (*Repeated Reactive*) pada salah satu atau kedua

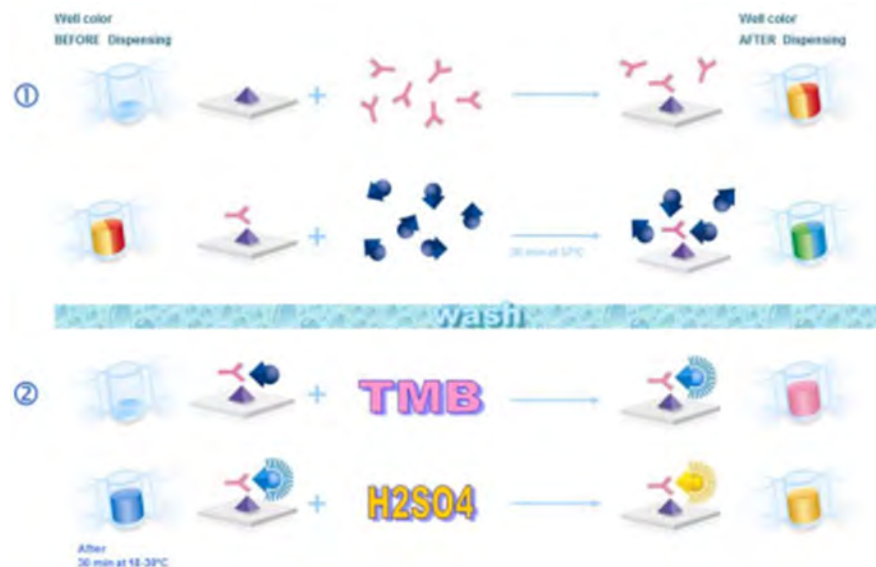
sampel maka darah dianggap reaktif terhadap HCV, sehingga darah tidak dapat dipergunakan untuk kepentingan transfusi. Pendonor diberitahu secara tertulis dan dikonseling selanjutnya dirujuk ke dokter untuk penanganan lebih lanjut. Hasil pemeriksaan dan semua lembar kerja dicatat dan dicek oleh orang kedua serta didokumentasikan.

#### D. UJI SARING SIFILIS DENGAN METODE ELISA

Sifilis merupakan penyakit kelamin yang ditularkan lewat darah. Pemeriksaan Sifilis ditujukan untuk mendeteksi keberadaan bakteri *Treponema Pallidum* penyebab Sifilis.

##### 1. Reagensia

Reagensia yang dipergunakan adalah Syphilis total Ab dari Bio Rad. Prinsip kerja reagen ini digambarkan dalam Gambar 5.17 berikut ini.



Sumber: Biorad (2019)

Gambar 5.17

Prinsip Kerja Reagensia Syphilis Total Ab

##### 2. Alat dan Bahan

Peralatan yang diperlukan untuk pemeriksaan adalah sebagai berikut.

- Adjustable Multichannel Micropipette ukuran 50 – 200 µl.
- Mikropipet ukuran 20-100 µl.
- Microplate washer (PW 40).
- Inkubator (IPS).
- Microplate reader (PR 4100).
- Mathpipet ukuran 10 ml.

Bahan yang dipergunakan adalah sampel serum atau plasma pendonor darah. Persiapan alat dan bahan mengacu pada standar prosedur operasional penerimaan dan persiapan sampel, persiapan alat dan bahan, serta validasi reagensia.

### 3. Pemeriksaan Sifilis

Checklist pemeriksaan Sifilis meliputi persiapan reagensia, prosedur kerja, validasi hasil, dan interpretasi hasil.

#### a. *Persiapan Reagensia*

Instruksi kerja persiapan reagensia adalah sebagai berikut.

1. Membiarkan reagensia pada suhu kamar.
2. Membuat larutan pencuci dengan cara mengencerkan 20x Washing Solution (R2) dengan perbandingan 1:19 dengan menggunakan aquadest. Larutan ini dapat digunakan untuk 4 parameter.
3. Buat Positif Control Antigen (R5a+R5b) dengan mencampur R5b ke dalam R5a.
4. Membuat Larutan Substrate 11x (Enzyme development solution) dengan mengencerkan chromogen (R9) dengan perbandingan 1:10 dengan substrate buffer (R8). Mengencerkan 1 ml chromogen (R9) dengan 10 ml substrate buffer (R8). Larutan ini cukup untuk 12 strip dan stabil selama 6 jam bila disimpan di tempat gelap. Larutan ini dapat digunakan untuk 4 parameter.

#### c. *Prosedur Kerja*

Prosedur kerja pemeriksaan Sifilis adalah sebagai berikut.

1. Menyiapkan Microelisa (R1) strips sesuai dengan jumlah pemeriksaan.
2. Pipet:
  - Pipet 50 µl sampel ke dalam sumur.
  - Pipet 50 µl Kontrol Negatif (R3) ke dalam sumur C1, D1, E1.
  - Pipet 50 µl Kontrol Positif Antibodi (R4) ke dalam sumur A1, B1.
  - Pipet 50 µl Conjugate 1 (R6) pada seluruh sumur.
3. Menutup strip plate dengan strip sealer.
4. Inkubasi pada suhu  $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$  selama  $30 \pm 4$  menit.
5. Membuka strip plate, mencuci dengan Washing Solution (R2) di setiap sumur 5 (lima) kali @ 350 µl dengan waktu perendaman 30 detik.
6. Mengisi masing-masing sumur dengan 50 µl TMB Substrate (R8+R9) dengan perbandingan 1:11.
7. Inkubasi pada suhu  $18-30^{\circ}\text{C}$  selama 30 menit di ruang gelap.

8. Stop reaksi dengan menambahkan 50 µl stopping solution (R10) dan biarkan selama 4 menit.
9. Membaca hasil pada panjang gelombang 450 nm/620-700 nm. Pembacaan harus secepat mungkin, antara 4 – 30 menit setelah penambahan stop solution.
10. Mencatat dan mendokumentasi hasil pemeriksaan.

Adapun lembar kerja pemeriksaan Sifilis tercantum pada Tabel 5.22 berikut ini.

**Tabel 5.22**  
**Lembar Kerja Pemeriksaan Shypilis Total Ab**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<b>A</b>	<b>PC</b>	4	12	20	28	36	44	52	60	68	76	84
<b>B</b>	<b>PC</b>	5	13	21	29	37	45	53	61	69	77	85
<b>C</b>	<b>NC</b>	6	14	22	30	38	46	54	62	70	78	86
<b>D</b>	<b>NC</b>	7	15	23	31	39	47	55	63	71	79	87
<b>E</b>	<b>NC</b>	8	16	24	32	40	48	56	64	72	80	88
<b>F</b>	1	9	17	25	33	41	49	57	65	73	81	89
<b>G</b>	2	10	18	26	34	42	50	58	66	74	82	90
<b>H</b>	3	11	19	27	35	43	51	59	67	75	83	91



Nama Pemeriksa/ <i>Operator Name</i>	:	Kontrol negatif rata – rata/ <i>Mean NC</i>	:	Perhitungan/ <i>Calculation</i>
Tanggal/ <i>Date</i>	:	Kontrol positif rata-rata/ <i>NCx Ab</i> <i>Positive Control</i>	:	
Nomor Plate/ <i>Plate number</i>	:		:	
No. Lot / <i>Lot. No</i>	:		:	
Tanggal kadaluarsa/ <i>Expiry Date</i>	:	Nilai cutoff/ <i>Cutoff value</i>	:	
Dicatat Oleh/ <i>Recorded by</i>	:	Valid/ <i>valid</i>	:	Ya / Tidak <i>Yes/ No</i>
Dicek Oleh/ <i>Checked by</i>	:		:	
Disahkan Oleh/ <i>Authorised by</i>	:		:	

#### d. Validasi Hasil

Validasi hasil pemeriksaan Sifilis adalah sebagai berikut.

1. OD PC Ab = 0,80 – 2,70
2. OD PC Ag harus > 0,50
3. PC Ab Rata rata (PCx) = (PCAb1+PCAb2+PCAb3)/3
4. COV = PCx Ab/5
5. OD NC = < 0,6 x COV
6. Ratio = OD / COV

#### e. Interpretasi hasil

Interpretasi hasil pemeriksaan adalah sebagai berikut.

- Bila Ratio sample < 0,9 : Non Reaktif (NR)
- Bila Ratio sample 0,9 – 0,99 : Grey Zone (harus diulang duplo)
- Bila Ratio ≥ 1 : Reaktif

#### 4. Kesimpulan

Jika hasil pemeriksaan *Non Reaktif* maka darah pendonor tidak ditemukan antibodi terhadap *Treponema pallidum*. Jika hasil *Reaktif (Initial Reactive)* atau *Greyzone*, maka pemeriksaan harus diulang secara duplo dengan menggunakan sampel dan reagensia yang sama. Jika hasil pemeriksaan ulang reaktif (*Repeated Reactive*) pada salah satu atau kedua sampel maka darah dianggap reaktif terhadap *Treponema pallidum*, sehingga darah tidak

dapat dipergunakan untuk kepentingan transfusi. Pendonor diberitahu secara tertulis dan dikonseling selanjutnya dirujuk ke dokter untuk penanganan lebih lanjut. Hasil pemeriksaan dan semua lembar kerja dicatat dan dicek oleh orang kedua serta didokumentasikan.

## **E. UJI SARING MALARIA DENGAN METODE *SLIDE TEST* (MIKROSKOPIS)**

Tujuan pemeriksaan Malaria dengan metode slide adalah untuk menemukan plasmodium berbagai bentuk dan spesies dalam sediaan apus darah.

### **1. Alat dan Bahan**

Alat dan bahan yang diperlukan untuk uji saring Malaria adalah sebagai berikut.

- a. Preparat/ object glass
- b. Menyiapkan preparat sesuai dengan kebutuhan pemeriksaan.
- c. Tabung kapiler hematokrit
- d. Menyiapkan tabung kapiler sesuai dengan kebutuhan pemeriksaan.
- e. Blood lancet
- f. Menyiapkan blood lancet sesuai dengan kebutuhan pemeriksaan.
- g. Kaps alkohol
- h. Menyiapkan kaps alkohol sesuai dengan kebutuhan pemeriksaan.
- i. Rak tabung
- j. Menyiapkan rak tabung sesuai dengan kebutuhan pemeriksaan.
- k. Pewarna giemsa
- l. Menyiapkan pewarna giemsa sesuai kebutuhan pemeriksaan.
- m. Metanol absolut
- n. Menyiapkan pewarna absolut sesuai kebutuhan pemeriksaan.

Lembar kerja persiapan alat dan bahan tercantum pada Tabel 5.23 berikut ini.

**Tabel 5.23**  
**Lembar Kerja Persiapan Alat dan Bahan**

	No	Tanggal	Nama Alat dan bahan	Persediaan	Dipakai	Sisa	Dapat digunakan	
							Ya	Tidak
Dicatat oleh :								
Dicek oleh :								

Disahkan oleh:

**2. Pemeriksaan Malaria**

Instruksi kerja pemeriksaan malaria secara mikroskopis adalah sebagai berikut.

- a. Mempersiapkan alat dan bahan yang akan dipergunakan.
- b. Desinfeksi ujung jari.
- c. Menusuk ujung jari dengan kapiler steril.
- d. Menghapus darah yang keluar pertama.
- e. Menampung tetesan darah ke-2 dan seterusnya dengan tabung kapiler.
- f. Menyiapkan 2 preparat, 1 untuk sediaan hapus tebal dan 1 untuk sediaan darah tipis.
- g. Meneteskan 3 tetes whole blood ke permukaan preparat, segera buat sediaan apus darah tebal.
- h. Meneteskan 1 tetes darah lengkap ke preparat, segera buat sediaan hapus darah titis. Biarkan mengering.
- i. Fiksasi preparat darah tepi dengan methanol absolut 1-2 detik, biarkan mengering.
- j. Menyiapkan pengenceran larutan Giemsa 3%.
- k. Meletakkan preparat di atas rak tabung, meneteskan dengan larutan Giemsa 3%, diamkan selama 45 – 60 menit, hingga mengering.
- l. Bilas dengan air bersih, keringkan dengan tisu.
- m. Amati secara mikroskopis dengan pembesaran objektif 100x dan lensa okuler 10x.
- n. Mencatat dan mendokumentasikan hasil pemeriksaan.

Preparat darah tebal dipergunakan untuk menghitung parasit minimal per 200 leukosit. Bila ditemukan parasit kurang dari 10 dalam 200 leukosit maka dihitung per 500 leukosit. Sediaan darah tipis dipergunakan untuk konfirmasi diagnosa spesies atau untuk mendapat gambaran mengenai morfologi parasite. Berikut ini merupakan cara penghitungan dari apusan darah tebal dan apusan darah tipis.

a. *Menghitung dari Apusan Darah Tebal*

$$\frac{\text{Jumlah parasit} \times 5000 \text{ (leukosit)}}{200 \text{ leukosit}} = \dots\dots\dots \text{ parasit}/\mu\text{l darah}$$

$$\frac{\text{Jumlah parasit} \times 5000 \text{ (leukosit)}}{500 \text{ Leukosit}} = \dots\dots\dots \text{ parasit}/\mu\text{l darah}$$

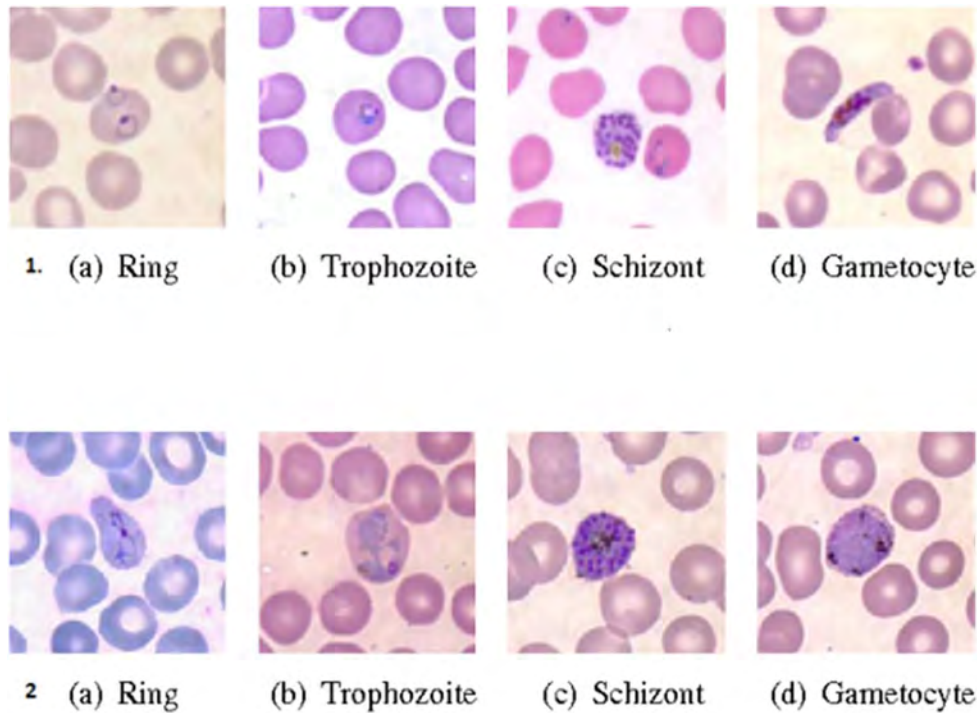
$$\frac{\text{Jumlah gametsit} \times 5000 \text{ (leukosit)}}{2000 \text{ kosit}} = \dots\dots\dots \text{ parasit}/\mu\text{l darah}$$

b. *Menghitung dari Apusan Darah Tipis*

$$\frac{\text{Jumlah parasit} \times 4,5 \text{ juta (eritrosit)}}{1000 \text{ erytrosit}} = \dots\dots\dots \text{ parasit}/\mu\text{l darah}$$

Catatan:

- 1) Parasit dihitung per 500 leukosit, jika dalam 200 leukosit ditemukan kurang dari 10 parasit.
- 2) Parasit dihitung pada hapusan darah tipis minimal 1000 erytrosit, jika pada hapusan darah tebal dalam 200 leukosit ditemukan  $\geq 500$  parasit.
- 3) Catat jumlah parasit seksual (gametosit) minimal per 2.000 leukosit.



Sumber: Makkapati & Rao (2011)

Gambar 5.18

**Gambaran Spesies Parasit dalam Apusan Darah**

Keterangan: a-d (1) gambaran plasmodium falciparum dalam berbagai bentuk. a. Signet ring; b. p. falciparum trophozoite; c. Schizont; d. Gametosit berbentuk pisang khas pada p. falciparum; a-d (2) gambaran plasmodium non falciparum dalam berbagai bentuk

**4. Kesimpulan**

Jika ditemukan parasit plasmodium dalam bentuk apapun pada sediaan apus tebal maupun tipis, maka darah pendonor mengandung plasmodium sehingga tidak dipergunakan untuk kepentingan transfusi. Pendonor diberitahu secara tertulis mengenai hasil uji saring IMLTD, selanjutnya dikonseling dan dirujuk ke dokter untuk penanganan lebih lanjut.

Pembahasan tentang uji saring Malaria dengan metode slide test ini merupakan materi akhir di Topik 2 yang juga mengakhiri materi di Bab 5. Selanjutnya, untuk lebih memahami materi-materi yang telah disampaikan pada Topik 2 Bab 5 ini, silakan Anda mengerjakan soal latihan dan Tes 2 di bawah ini.

## Latihan

**Untuk dapat memperdalam pemahaman Anda mengenai materi di atas, kerjakanlah Latihan berikut!**

- 1) Lakukan uji saring darah pendonor terhadap Anti-HIV sesuai standar prosedur operasional dengan menggunakan reagensia yang telah dicontohkan atau dengan reagensia yang tersedia di tempat Anda bekerja. Mulailah dari persiapan alat dan bahan hingga pencatatan, pelaporan dan dokumentasi hasil kegiatan uji saring IMLTD dengan metode ELISA!
- 2) Lakukan uji saring darah pendonor terhadap HBsAg sesuai standar prosedur operasional dengan menggunakan reagensia yang telah dicontohkan atau yang tersedia di tempat Anda bekerja. Mulailah dari persiapan alat dan bahan hingga pencatatan, pelaporan dan dokumentasi hasil kegiatan uji saring IMLTD dengan metode imunokromatografi!
- 3) Lakukan uji saring darah pendonor terhadap Anti-HCV sesuai standar prosedur operasional dengan menggunakan reagensia yang telah dicontohkan atau yang tersedia di tempat Anda bekerja. Mulailah dari persiapan alat dan bahan hingga pencatatan, pelaporan dan dokumentasi hasil kegiatan uji saring IMLTD dengan metode ELISA!
- 4) Lakukan uji saring darah pendonor terhadap Sifilis (*Treponema pallidum*) sesuai standar prosedur operasional dengan menggunakan reagensia yang telah dicontohkan atau yang tersedia di tempat Anda bekerja. Mulailah dari persiapan alat dan bahan hingga pencatatan, pelaporan dan dokumentasi hasil kegiatan uji saring IMLTD dengan metode ELISA!
- 5) Lakukan uji saring darah pendonor terhadap Malaria sesuai standar prosedur operasional dengan menggunakan reagensia yang telah dicontohkan atau yang tersedia di tempat Anda bekerja. Mulailah dari persiapan alat dan bahan hingga pencatatan, pelaporan dan dokumentasi hasil kegiatan uji saring IMLTD dengan metode ELISA!
- 6) Buatlah tabel perbedaan dan persamaan prosedur pemeriksaan uji saring IMLTD dengan metode ELISA untuk setiap parameter. Lakukan kajian mulai dari prinsip kerja reagensiannya, persiapan alat dan bahan, penggunaan sampel pemeriksaan, prosedur pemeriksaan, dan interpretasi hasil pemeriksaan!

## Petunjuk Jawaban Latihan

- 1) Untuk dapat mengerjakan soal nomor 1 sampai dengan nomor 5, Anda harus mempelajari materi mengenai Uji Saring IMLTD dengan metode ELISA pada Topik 2.

- 2) Untuk menjawab soal nomor 6, Anda harus membuat tabel sesuai petunjuk soal dan mengidentifikasi perbedaan dan persamaan pemeriksaan uji saring dengan metode ELISA untuk setiap parameter seperti pada Topik 2.

## Ringkasan

Hasil pemeriksaan Anti-HIV dengan metode ELISA dapat disimpulkan bahwa jika *Non-Reactive* maka darah pendonor tidak mengandung antigen atau antibodi terhadap HIV. Jika hasil *Reaktif (Initial Reactive)* atau *Greyzone*, maka pemeriksaan harus diulang secara duplo dengan menggunakan sampel dan reagensia yang sama. Jika hasil pemeriksaan ulang reaktif (*Repeated Reactive*) pada salah satu atau kedua sampel maka darah dianggap reaktif terhadap HIV sehingga tidak dapat dipergunakan untuk kepentingan transfusi. Pada pemeriksaan HBsAg dengan metode ELISA, jika hasil pemeriksaan *Non-Reactive* maka darah pendonor tidak mengandung antigen atau antibodi terhadap HBsAg. Jika hasil *Reaktif (Initial Reactive)* atau *Greyzone*, maka pemeriksaan harus diulang secara duplo dengan menggunakan sampel dan reagensia yang sama. Jika hasil pemeriksaan ulang reaktif (*Repeated Reactive*) pada salah satu atau kedua sampel maka darah dianggap reaktif terhadap HBsAg, sehingga darah tidak dapat dipergunakan untuk kepentingan transfusi. Pada pemeriksaan Anti-HCV, jika Non Reaktif maka darah pendonor tidak mengandung antigen atau antibodi terhadap HCV. Jika hasil *Reaktif (Initial Reactive)* atau *Greyzone*, maka pemeriksaan harus diulang secara duplo dengan menggunakan sampel dan reagensia yang sama. Jika hasil pemeriksaan ulang reaktif (*Repeated Reactive*) pada salah satu atau kedua sampel maka darah dianggap reaktif terhadap HCV, sehingga darah tidak dapat dipergunakan untuk kepentingan transfusi. Pada pemeriksaan Sifilis, jika Non Reaktif maka darah pendonor tidak ditemukan antibodi terhadap *Treponema pallidum*. Jika hasil *Reaktif (Initial Reactive)* atau *Greyzone*, maka pemeriksaan harus diulang secara duplo dengan menggunakan sampel dan reagensia yang sama. Jika hasil pemeriksaan ulang reaktif (*Repeated Reactive*) pada salah satu atau kedua sampel maka darah dianggap reaktif terhadap *Treponema pallidum*, sehingga darah tidak dapat dipergunakan untuk kepentingan transfusi. Pada pemeriksaan Malaria dengan Sediaan Apus, jika ditemukan parasite *Plasmodium* dalam bentuk apapun pada sediaan apus tebal maupun tipis, maka darah pendonor mengandung plasmodium sehingga tidak dipergunakan untuk kepentingan transfusi. Apabila hasil pemeriksaan anti-HIV, HBsAg, anti-HCV, Sifilis, dan Malaria adalah reaktif, maka pendonor diberitahu secara tertulis dan dikonseling oleh dokter atau petugas terlatih selanjutnya dirujuk untuk penanganan lebih lanjut. Hasil pemeriksaan dan semua lembar kerja pemeriksaan uji saring IMLTD dengan metode ELISA dicatat dan dicek oleh orang kedua serta didokumentasikan.

## Tes 2

Pilihlah salah satu jawaban yang paling benar!

- 1) Salah satu perbedaan prosedur uji saring IMLTD dengan metode rapid tes dan ELISA adalah pada tahap pencucian. Pada metode rapid tes tidak ada pencucian. Pada ELISA pencucian dilakukan untuk tujuan....
  - A. membuang kelebihan antibodi yang tidak terikat
  - B. membersihkan antigen yang tidak spesifik
  - C. membantu ikatan antigen dan antibodi
  - D. mengaktifasi enzim
  
- 2) Pada uji saring IMLTD metode ELISA seringkali kita dihadapkan pada hasil pemeriksaan yang meragukan atau disebut *grey zone* sehingga sulit untuk membuat kesimpulan hasil. Langkah yang Anda tempuh jika menghadapi hal tersebut adalah....
  - A. menguji ulang pemeriksaan dengan metode lain
  - B. mengganti sampel pemeriksaan
  - C. mengulang pemeriksaan secara duplo
  - D. menyingkirkan sampel darah tersebut
  
- 3) Pada tahap akhir prosedur uji saring dengan metode ELISA, ditambahkan stop solution yang bertujuan untuk menghentikan reaksi. Reagensia yang berperan sebagai stop solution adalah....
  - A. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>
  - B. CuSO<sub>4</sub>
  - C. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>
  - D. H<sub>2</sub>O
  
- 4) Validasi reagensia IMLTD dilakukan secara eksternal dan internal. Yang dimaksudkan dengan validasi internal adalah....
  - A. dilakukan oleh petugas itu sendiri
  - B. diperiksa kemasan dan masa kadaluwarsanya
  - C. disertakan kontrol positif dan negative setiap kali *running*
  - D. dikerjakan di dalam gedung UTD



- 5) Pada pemeriksaan malaria dengan sediaan apus darah, preparat darah tebal dipergunakan untuk menghitung parasit minimal per 200 lekosit. Sedangkan sediaan darah tipis digunakan untuk....
- A. konfirmasi diagnosa spesies plasmodium
  - B. mendapat gambaran mengenai parasit
  - C. menentukan jenis infeksi
  - D. melihat stadium infeksi

Cocokkanlah jawaban Anda pada Tes 2 dengan kunci jawaban Tes 2 yang terdapat di bagian akhir Bab 5 ini. Hitunglah jawaban yang benar, kemudian gunakan rumus berikut untuk mengetahui tingkat penguasaan Anda terhadap materi Topik 2.

$$\text{Jumlah jawaban benar} = \frac{\text{Jumlah jawaban yang benar}}{\text{Jumlah soal}} \times 100 \%$$

Arti tingkat penguasaan:

- 90 - 100% = baik sekali
- 80 - 89% = baik
- 70 - 79% = cukup
- <70% = kurang

Apabila mencapai tingkat penguasaan 80% atau lebih, Anda dapat meneruskan ke bab selanjutnya. Tetapi, jika penguasaan materi Anda masih di bawah 80%, Anda harus mengulangi materi Topik 2, terutama bagian yang belum Anda kuasai.

## Kunci Jawaban Tes

### Tes 1

- 1) A.
- 2) C.
- 3) A.
- 4) C.
- 5) D.

### Tes 2

- 1) A.
- 2) C.
- 3) A.
- 4) C.
- 5) A

# Glosarium

Anti-HIV ½	: Antibodi terhadap antigen <i>Human Immunodeficiency Virus</i> (HIV) subtype 1 dan subtype 2.
Anti-HCV	: Antibodi terhadap virus hepatitis C.
HBsAg	: Antigen permukaan virus hepatitis B.
Sifilis	: Infeksi menular seksual yang disebabkan oleh bakteri <i>Treponema Pallidum</i> dan dapat ditransmisikan melalui darah.
Malaria	: Infeksi menular lewat transfusi darah yang disebabkan oleh parasit <i>plasmodium</i> spesies.
ELISA	: Salah satu metode pemeriksaan uji saring darah yang dapat mendeteksi keberadaan antigen atau antibodi yang terdapat pada serum atau plasma.
<i>Initial Reactive</i> (IR)	: Hasil pertama yang keluar pada saat pemeriksaan uji saring darah.
<i>Repeated Reactive</i> (RR)	: Hasil pemeriksaan ulang secara duplo sampel darah IR.
<i>Grey Zone</i>	: Hasil pemeriksaan uji saring tidak dapat ditentukan hasilnya atau meragukan sehingga sulit untuk membuat kesimpulan.

## Daftar Pustaka

- Abbott (2019). *SD Bio Line HIV-1/2 3.0. One step HIV 1/2 antibody test*. Diakses dari <https://www.alere.com/en/home/product-details/sd-bioline-hiv-1-2-3-0.html>
- Abbott (2019). *SD Bio Line HBsAg. One step Hepatitis B virus test*. Diakses dari <https://www.alere.com/en/home/product-details/sd-bioline-hbsag.html>
- Abbott (2019). *SD Bio Line HCV. One step Hepatitis C virus test*. Diakses dari <https://www.alere.com/en/home/product-details/sd-bioline-hcv.html>
- Biorad (2019). Type ELISA. Diakses dari <https://www.bio-rad-antibodies.com/elisa-types-direct-indirect-sandwich-competition-elisa-formats.html>
- Chiu, Y.C., Ong, J., Walker, S., Kumalawati, J., Gartinah, T., McPhee, D.A., & Dax, E.M. (2011). Photographed rapid HIV test results pilot novel quality assessment and training schemes. *PLoS ONE*, 6 (3): e18294.
- Institute of Tropical Medicine Artwerp (ITMA) (2010). *Test diagnostic rapide (TDR) du paludisme: SD BIOLINE Ag Pf / Pan (SD 05FK60)*. Clinical Sciences, Tropical Laboratory Medicine.
- Kementerian Kesehatan RI. (2015). Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No 91 tahun 2015 tentang Standar Pelayanan Transfusi Darah. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Makkapati, V.V. & Rao, R.M. (2011). Ontology-based malaria parasite stage and species identification from peripheral blood smear images. *Annual International Conference of the IEEE*. Diakses dari <https://www.semanticscholar.org/paper/Ontology-based-malaria-parasite-stage-and-species-Makkapati-Rao/10cba21a150c0c25317550ff5d45806be9097a56>
- Peterson, S. (2017). *Hepatitis B. STD freedom network*. Diakses dari [https://www.std-gov.org/stds/hepatitis\\_b.htm](https://www.std-gov.org/stds/hepatitis_b.htm)

World Health Organization (WHO) (2017). *WHO prequalification of in vitro diagnostics PUBLIC REPORT*. Diakses dari [https://www.who.int/diagnostics\\_laboratory/evaluations/pq-list/hcv/170309\\_amended\\_final\\_pr\\_0257-012-00\\_v5.pdf?ua=1ITP01152-TC40](https://www.who.int/diagnostics_laboratory/evaluations/pq-list/hcv/170309_amended_final_pr_0257-012-00_v5.pdf?ua=1ITP01152-TC40)

World Health Organization (WHO) (2003). *The sexually transmitted diseases diagnostics initiative (sdi) product research and development*. UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research & Training in Tropical Diseases (TDR). Diakses dari [www.who.int/std\\_diagnostics](http://www.who.int/std_diagnostics).

# Bab 6

## UJI SARING INFEKSI MENULAR LEWAT TRANSFUSI DARAH DENGAN METODE CHLIA DAN NAT

*Francisca Romana Sri Supadmi, SKM., M.Sc.*

### Pendahuluan

**P**ara teknisi pelayanan darah peserta RPL Prodi Diploma III Teknologi Bank Darah yang luar biasa dan membanggakan, selamat saat ini Anda memasuki Bab 6 yang merupakan bab terakhir dari pembelajaran mata kuliah Infeksi Menular Lewat Transfusi Darah (IMLTD) 4. Kita masih lanjutkan pembahasan tentang uji saring IMLTD yang di Bab 6 ini menggunakan metode *Chemiluminescence Immunoassay* (CHLIA) dan *Nucleic Acid Amplification Test* (NAT). Saat ini, di institusi tempat Anda bekerja mungkin ada yang sudah mengenal dan menjalankan uji saring IMLTD dengan menggunakan metode CHLIA atau NAT. Namun mungkin ada juga yang belum menerapkan uji saring dengan metode ini. Di negara-negara maju, penggunaan uji saring dengan metode CHLIA dan NAT sudah tidak asing lagi. Namun di Indonesia, metode ini masih merupakan metode uji saring yang dianggap terkini sehingga belum semua unit transfusi darah menerapkan uji saring IMLTD dengan menggunakan metode ini. Berbagai metode uji saring IMLTD diterapkan dengan tujuan untuk mendapatkan darah yang aman bagi pasien yang membutuhkannya.

Pada Bab 6 ini, pembelajaran tentang uji saring IMLTD dengan metode CHLIA dan NAT dibagi menjadi dua topik sebagai berikut.

1. Topik 1 membahas tentang uji saring IMLTD dengan metode CHLIA, dan
2. Topik 2 membahas tentang uji saring IMLTD dengan metode NAT.

Setelah mempelajari materi pada Bab 6 ini, secara umum Anda mampu melakukan uji saring IMLTD yang disebabkan oleh virus, bakteri, dan parasit dengan metode CHLIA dan NAT sesuai dengan prosedur kerja standar. Sedangkan secara khusus, Anda mampu:

1. Melakukan persiapan alat dan bahan serta reagensia uji saring IMLTD dengan metode CHLIA.
2. Melakukan pemeriksaan uji saring IMLTD dengan metode CHLIA.
3. Menginterpretasi hasil uji saring IMLTD dengan metode CHLIA.
4. Mengidentifikasi permasalahan teknis pada uji saring IMLTD dengan metode CHLIA dan penanganannya.
5. Menyebutkan persiapan alat dan bahan serta reagensia uji saring IMLTD dengan metode NAT.
6. Menjelaskan pemeriksaan uji saring IMLTD dengan metode NAT.
7. Menjelaskan interpretasi hasil uji saring IMLTD dengan metode NAT.
8. Menjelaskan algoritma uji saring IMLTD dengan metode NAT.

# Topik 1

## Uji Saring IMLTD dengan Metode CHLIA

**P**eserta RPL yang membanggakan, seperti diketahui bahwa seiring dengan perkembangan ilmu dan teknologi, keamanan darah untuk transfusi merupakan salah satu strategi untuk mencapai pelayanan darah yang berkualitas. Berbagai upaya telah dilakukan untuk menjaga dan meningkatkan keamanan darah, diantaranya adalah melakukan uji saring darah donor terhadap infeksi yang dapat ditularkan lewat transfusi darah dengan menggunakan teknologi terkini. Uji saring dilaksanakan terhadap infeksi HIV, Hepatitis B, Hepatitis C, Sifilis dan di beberapa tempat terhadap Malaria (Kementerian Kesehatan, 2015).

Uji saring darah donor yang saat ini dilaksanakan adalah uji saring serologi (imunoserologi) dengan atau tanpa uji saring molekuler. Pada bab sebelumnya, Anda telah mempelajari uji saring darah dengan metode rapid dan ELISA. Pada topik ini Anda akan mempelajari uji saring IMLTD dengan metode *Chemiluminescent Immuno Assay* (CHLIA). Uji saring dengan metode CHLIA pada bahasan ini meliputi uji saring anti-HIV, HBsAg, anti-HCV, dan Sifilis. Namun sebelum memasuki ke pemeriksaannya, kita pahami terlebih dahulu landasan teori beserta persiapan alat dan bahannya.

### A. LANDASAN TEORI

#### 1. Definisi

*Chemiluminescence Immuno Assay* (CHLIA) merupakan metode imunoserologi yang telah dikembangkan untuk uji saring darah pada saat ini. Uji saring ini merupakan tes serologi yang mengukur konsentrasi suatu substansi di dalam sampel darah dengan melihat reaksi antibodi terhadap antigen agen infeksi. Label yang digunakan sebagai indikator dari reaksi analitik tersebut adalah molekul luminescent. Secara umum luminescen adalah emisi dari radiasi yang terlihat ( $\lambda=300-800$  nm) ketika sebuah transisi elektron dari keadaan tereksitasi ke keadaan dasar. Energi potensial yang dihasilkan dalam atom akan dilepaskan dalam bentuk cahaya (Cinguanta, Fontana, & Bizzaro, 2017).

#### 2. Metode CHLIA

Metode CHLIA bergantung pada deteksi sinar yang dipancarkan dan diasosiasikan dengan penghilangan energi dari substansi elektronik sebagai akibat reaksi elektrokimia. Uji saring IMLTD metode CHLIA menggunakan substrat chemiluminescence yang bereaksi dengan berbagai enzim yang dipergunakan untuk menandai, berupa luminol, isoluminol/derivatnya atau derivat acridium ester sehingga mengeluarkan cahaya ketika

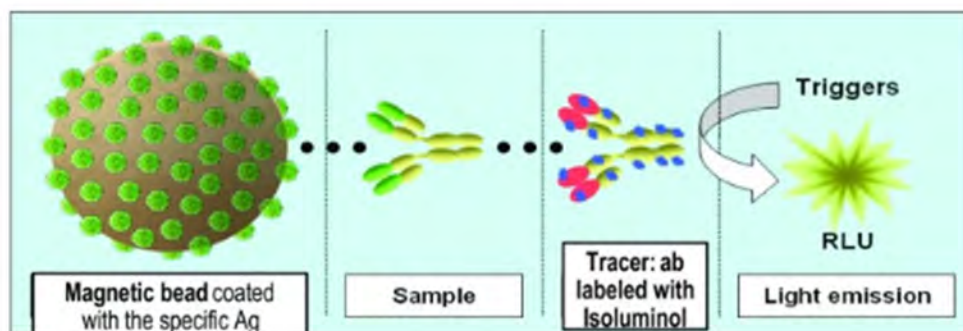


ditambahkan reagen trigger seperti peroksidase dan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> atau sistem enzimatik lainnya yang menghasilkan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, seperti oksidase glukosa. Jika ditambahkan penambah turunan dari fenol, seperti p-iodofenol, akan meningkatkan emisi cahaya sampai 2.800 kali. CHLIA menetapkan konsentrasi analit pada sampel berdasarkan intensitas dari luminescen yang dikeluarkan akibat reaksi kimia. Pada umumnya menggunakan teknologi *assay sandwich*, yaitu jumlah signal yg diukur secara proporsional langsung menunjukkan jumlah analit yang ada pada sampel (Cinguanta, Fontana, & Bizzaro, 2017).

Tes immunochemical dalam uji saring darah dengan deteksi electrochemiluminescent didasarkan pada penggunaan kompleks ruthenium (II) tris (bipyridyl) Ru (BPY) 32+ dengan tripropylamine (TPA) yang menghasilkan cahaya sehubungan dengan siklus elektrokimia reaksi reduksi oksidasi. Ru (BPY) 32+ memiliki situs reaktif untuk konjugasi dengan analit, yang digunakan untuk mengaktifkan agen, seperti N-Hydroxysuccinimide (NHS). Agen dapat dengan mudah digabungkan dengan kelompok amino dari protein, haptens atau asam nukleat, sehingga dimungkinkan untuk menerapkan teknologi dalam berbagai analit. Emisi cahaya dimulai dengan menerapkan kompleks imun tegangan listrik (termasuk Ru kompleks) yang melekat pada mikropartikel yang dilapisi streptavidin.

### 3. Prinsip Kerja CHLIA

Pada metode CHLIA, pembawa antigen atau antibodi adalah mikropartikel magnetik. Prinsip kerja CHLIA, setelah penambahan sampel, maka akan terbentuk ikatan antigen dan antibodi. Dengan adanya mikropartikel magnetik, ikatan antigen dan antibodi yang terbentuk tidak mudah lepas akibat pencucian. Selanjutnya dengan penambahan solusi chemiluminescence, kompleks reaksi antigen dan antibodi dapat dideteksi dengan adanya emisi cahaya yang dihasilkan. Besar kecilnya emisi cahaya secara kuantitatif menunjukkan besar kecilnya kadar antigen atau antibodi yang terkandung di dalam sampel. Prinsip kerja CHLIA tercantum pada Gambar 6.1.



Sumber: Cinguanta, Fontana, & Bizzaro (2017)

Gambar 6.1

Prinsip Kerja Uji Saring Antigen/Antibodi IMLTD dengan Metode CHLIA

Prinsip kerja metode CHLIA secara umum ada 3 yaitu sandwich assay, prinsip kompetitif, dan bridging dengan penjelasan sebagai berikut.

a. *Sandwich assay*

Sampel dimasukkan dengan biotin ke dalam microplate yang telah dilekati dengan antigen rekombinan dan mikropartikel paramagnetik streptavidin (fase padat) kemudian diinkubasi. Setelah pencucian pertama, tambahkan konjugat (ruthenium sebagai label), kemudian diinkubasi. Elektromagnetik akan merangsang ruthenium (Ru) dan menghasilkan sinyal yang akan memungkinkan deteksi kompleks antigen-antibodi. Setelah pencucian kedua, tambahkan Larutan Pre-Trigger dan Trigger ke dalam reaksi pencampuran. Hasil pendaran reaksi chemiluminescent diukur sebagai relative light units (RLUs). Hubungan langsung terjadi antara jumlah antibodi di dalam sampel dan RLUs yang terdeteksi oleh optic sistem pada alat CHLIA. Jumlah cahaya yang dihasilkan akan berbanding lurus dengan jumlah antigen di dalam sampel.

b. *Prinsip Kompetitif*

Sampel ditambahkan ke dalam mikroplate yang telah dilekati antigen ditambah dengan biotin kemudian diinkubasi. Setelah inkubasi pertama menambahkan Ac terkonjugasi dengan Ru kompleks dan dilapisi streptavidin mikropartikel paramagnetic. Ac terkonjugasi pasangan dengan situs masih kosong dari terbiotinilasi antigen, dan seluruh mikropartikel mengikat kompleks melalui interaksi streptavidin-biotin. Setelah inkubasi kedua campuran reaksi dilewatkan ke dalam sel pengukuran, kompleks imun magnetik bergerak pada permukaan elektroda dan komponen terikat dihilangkan dengan pencucian. Reaksi chemiluminescent dirangsang secara elektrik, dan jumlah cahaya yang dihasilkan berbanding terbalik dengan konsentrasi antigen di dalam sampel.

c. *"bridging"*

Prinsip kerjanya mirip dengan "sandwich", tetapi dimaksudkan untuk mendeteksi antigen capture (Ac) dan termasuk Ag dan Ag-label terbiotinilasi Ru.

Prinsip EIA dan CHLIA sesungguhnya adalah sama. Perbedaannya hanya dalam model deteksi dari kompleks imun yang terbentuk, yakni terbentuknya warna pada EIA dan pengukuran cahaya yang terbentuk oleh reaksi kimia pada CHLIA. Teknik pengujian enzim reseptor akhir pada EIA digantikan dengan bekas chemiluminescent diikuti oleh pengukuran dari emisi cahaya sebagai akibat dari reaksi kimia. EIA dan CHLIA mempunyai solid phase yang berbeda untuk melakukan imobilisasi terhadap antigen atau antibodi (Cinguanta, Fontana, & Bizzaro, 2017).

Pada metode CHLIA pengujian enzim reseptor akhir digantikan dengan bekas *chemiluminescent* diikuti oleh pengukuran dari emisi cahaya sebagai akibat dari reaksi kimia. EIA, dengan sensitifitas yang tinggi akan mendeteksi petanda target dari infeksi. Reagen yang telah dievaluasi dengan baik untuk tujuan diagnostik maupun uji saring harus memenuhi standar. EIA dan CHLIA sangat cocok untuk pemeriksaan sampel dalam jumlah besar meskipun membutuhkan beberapa peralatan khusus. Pemeriksaan ini dapat dikerjakan secara manual atau sistem otomatis yang spesifik (sistem tertutup). EIA dan CHLIA mempunyai *solid phase* yang berbeda untuk melakukan imobilisasi terhadap antigen atau antibodi. Umumnya *solid phase* yang digunakan adalah:

1. Bagian dasar atau sisi dari microwell polystirene.
2. Bagian permukaan dari polystyrene atau bahan lain.
3. Microparticle.
4. Permukaan dari alat disposable khusus yang digunakan pada sistem reagen otomatis, bervariasi tergantung pabrik, namun umumnya polystyrene.

c. *Kalibrator dan Kontrol*

Kalibrator CHLIA menggunakan larutan yang diketahui nilainya digunakan untuk menghasilkan hubungan antara jumlah signal yang diproduksi dalam suatu assay dengan konsentrasi analit. Biasanya berupa satu set kalibrator. Kontrol negative dan positif, menggunakan sampel yang mengandung analit yang telah diketahui konsentrasinya. Digunakan untuk memonitor kinerja akurasi dan presisi dari suatu assay.

d. *Keuntungan CHLIA*

CHLIA menggunakan "magnetic microparticle" berbentuk bola sebagai pembawa antigen dan atau antibodi, permukaan lebih luas, sehingga jumlah antibodi/antigen yang dibawa lebih banyak. Keutamaan CHLIA adalah dalam penggunaan substrat yang memiliki aktifitas tinggi, lebih stabil dan memiliki emisi cahaya lebih tinggi, menghasilkan jumlah cahaya yang lebih banyak, lebih mudah terukur sehingga lebih sensitive. Proses kimia lebih stabil terhadap perubahan suhu dan Ph. Sistem deteksi tidak menggunakan cahaya dari luar. Pengukuran phroton dari reaksi chemiluminescence menghindari masalah yang berkaitan dengan filter dan pemilihan panjang gelombang. Metode CHLIA bila dibandingkan dengan metode ELISA lebih unggul karena sistem reseptor ELISA mengukur konsentrasi substansi sangat rendah hingga beberapa nanograms ( $10^{-9}$  gram). CHLIA dapat mengukur konsentrasi substansi dalam femtogram. Pada umumnya, CHLIA menggunakan peralatan otomatis sehingga mengurangi kemungkinan kontaminasi dan human error.

## A. ALAT DAN BAHAN

### 1. Persiapan Alat

Dewasa ini telah banyak peralatan CHLIA yang telah dikembangkan oleh beberapa provider. Namun, sebelum memutuskan untuk memilih salah satu atau dua dari peralatan tersebut, harus memperhatikan prinsip sensitifitas, spesifisitas, efektifitas, dan efisiensi dari alat tersebut. Sensitifitas dan spesifisitas yang dimaksud adalah kemampuan alat untuk mendeteksi suatu agen. Sedangkan prinsip efektif dan efisien mencakup bahan, reagensia, lamanya waktu pengerjaan, prosedur yang sederhana dan tidak berbelit, serta memiliki validitas hasil yang tinggi. Selain itu, juga harus berprinsip bahwa alat tersebut telah memiliki ijin edar, telah diuji coba, dan disetujui untuk dipergunakan baik oleh Departemen Kesehatan RI maupun UTD PMI Pusat. Berikut ini beberapa peralatan CHLIA yang telah disetujui dan telah dipergunakan di beberapa UTD di Indonesia dengan salah satu contoh jenis alatnya seperti pada Gambar 6.2.

- a. Architect dari Abbot Diagnostict.
- b. Liaison XL dan ETI-Max 3000 dengan Reagen Murex dari Diasorin.
- c. IMULIT-1000 dari SIEMEN.
- d. COBAS dari ROCHE.



Sumber: Abbott (2016)

Gambar 6.2

Architect c4000 Metode CHLIA

## 2. Persiapan Bahan

Sampel yang dipergunakan untuk pemeriksaan CHLIA adalah serum atau plasma pendonor darah. Reagensia yang dipergunakan mengikuti alat yang tersedia di UTD dan telah disetujui serta direkomendasikan untuk dipergunakan. Pada bahan ajar ini, contoh reagensia yang dipergunakan adalah Architect HIV Ag/Ab Combo untuk Anti-HIV, Architect HbsAg Qualitative II untuk HBsAg, Architect Anti-HCV untuk Anti-HCV, dan Architect Syphilis TP untuk mendeteksi antibodi terhadap *Treponema pallidum* penyebab Syphilis.

Penerimaan dan persiapan sampel darah mengacu kepada Standar Prosedur Operasional (SPO) yang telah ditetapkan. Persiapan dan perawatan alat dilakukan sesuai instruksi dari pabrik dan sesuai SPO yang ditetapkan. Architect metode CHLIA didesain untuk dioperasionalkan secara full-otomatis sehingga sekali *running* pemeriksaan dapat memeriksa empat parameter sekaligus (Anti-HIV, HBsAg, HCV, dan Syphilis). Untuk parameter Malaria belum dapat dilakukan pemeriksaan dengan metode ini.

## B. UJI SARING ANTI-HIV

### 1. Tujuan

Tujuan pemeriksaan adalah untuk mendeteksi antigen p24 dan antibodi HIV1/HIV2 di dalam serum atau plasma dari darah pendonor.

### 2. Metode

Metode pemeriksaannya adalah CMIA (Chemiluminescent microparticle immunoassay).

### 3. Reagensia

Reagensia yang dipergunakan adalah HIV Ag/Ab Combo. Prinsip kerja reagensia ini adalah sebagai berikut. Penanda ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo merupakan *immunoassay* dua tahap untuk menentukan keberadaan antigen p24 dan antibodi terhadap HIV-1 (Kelompok M dan O) dan HIV-2 di dalam serum dan plasma manusia menggunakan teknologi CMIA dengan protokol penanda fleksibel atau lebih dikenal sebagai Chemiflex.

Pada tahap pertama, sampel, ARCHITECT i Wash Buffer, assay diluent, dan mikropartikel paramagnetik dikombinasikan. Antigen HIV p24 dan antibody-antibody HIV-1/HIV-2 yang berada di dalam sampel akan berikatan dengan mikropartikel yang dilapisi antibodi monoklonal (tikus). Setelah pencucian, antigen HIV p24 dan antibodi HIV-1/HIV-2 akan berikatan dengan konjugat berlabel acridinium (antigen rekombinan HIV-1/HIV-2, peptide sintesis dan antibodi monoklonal HIV p24 (tikus). Setelah siklus pencucian berikutnya, larutan Pre-Trigger dan Trigger ditambahkan kedalam reaksi pencampuran (Abbott, 2016; FDA, 2017).

Hasil pendaran reaksi chemiluminescent diukur sebagai relative light units (RLUs). Hubungan langsung terjadi antara jumlah anti-HIV di dalam sampel dan RLUs yang terdeteksi oleh Optic ARCHITECT iSystem. Keberadaan atau ketiadaan dari antigen HIV p24 dan antibody-antibodi HIV-1/HIV-2 di dalam specimen ditentukan dengan membandingkan signal chemiluminescent di dalam reaksi terhadap signal cut off yang ditentukan dari kurva kalibrasi ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo sebelumnya. Spesimen dengan signal terhadap cutoff (satuan: Sample/Cut Off atau S/CO) lebih besar sama dengan 1 dikategorikan reactive terhadap antigen HIV p24 atau antibody-antibody HIV-1/ HIV-2. Specimen dengan nilai S/CO kurang dari 1 dikategorikan non reactive terhadap antigen HIV p24 atau antibody-antibody HIV-1/ HIV-2 (Abbott, 2016; FDA, 2017).

Sampel dengan hasil reactive pada ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo harus dilakukan pemeriksaan ulang secara duplo. Reaktif ulang (Repeated Reactive) merupakan prediksi tinggi dari keberadaan antigen HIV p24 dan antibodi HIV-1/HIV-2. Walau bagaimanapun juga, semua immunoassay termasuk ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo kemungkinan mendapatkan reaksi non-spesifik oleh karena berbagai penyebab, terutama pada populasi tertentu. Hasil reaktif ulang (repeated reactive) harus diinvestigasi lebih lanjut dengan menggunakan uji HIV supplemental yang lebih sensitive dan spesifik, seperti immunoblot, uji antigen, dan uji asam nukleat HIV. Pengujian specimen dengan hasil repeat reactive diperoleh dari individu yang berisiko terinfeksi HIV, biasanya ditemukan keberadaan antibodi atau antigen HIV dan asam nukleat HIV. Diagnosa pembedaan sepenuhnya dapat menggambarkan kondisi AIDS dan yang berhubungan dengan AIDS termasuk pemeriksaan dari status imun pendonor darah dan riwayat klinisnya (Abbott, 2016; FDA, 2017).

#### **4. Sensitifitas dan spesifisitas reagensia**

Sensitifitas reagensia HV Ag/Ab Combo adalah sebesar 100%. Spesifisitas reagensia adalah sebesar  $\geq 99.5\%$  (Abbott, 2014).

#### **5. Persiapan Alat dan Bahan**

Hal yang perlu dipersiapkan dalam uji saring anti-HIV meliputi persiapan alat, reagensia, sampel, bahan kontrol, dan kalibrator dengan ketentuan sebagai berikut.

- 1) Alat, meliputi:
  - a. Alat architect
  - b. Carrier sampel alat architect

2) Reagensia

Reagent architect anti-HIV, terdiri dari:

a. Mikropartikel

- Mikropartikel yang dilapisi antigen rekombinan HIV-1/HIV-2 dan antibodi monoklonal HIV p24 (tikus) yang telah dilekatkan pada mikropartikel dalam saline buffer TRIS. Konsentrasi minimumnya adalah 0,07% padatan.
- Pengawet: Sodium Azide

b. Conjugate

- Conjugate terdiri dari antigen rekombinan HIV-1 berlabel akrininium, peptida sintetik HIV-1/HIV-2 berlabel akrininium, dan antibodi monoklonal HIV p24 (tikus) berlabel akrininium di dalam phosphate buffer dengan penstabil protein (bovine) dan surfaktan. Konsentrasi minimalnya adalah 0,05 µg/mL.
- Pengawet terdiri dari Sodium Azide.

c. Assay Diluent

- Assay Diluent HIV Ag/Ab Combo mengandung buffer TRIS.
- Pengawet terdiri dari Sodium Azide.

d. Reagen lainnya

- Architect i Pre-Trigger Solution mengandung hidrogen peroksida 1,32%.
- Trigger Solution mengandung natrium hidroksida 0,35 N.
- Wash buffer mengandung larutan salin buffer fosfat. Pengawet agen antimikroba.

3) Sampel, meliputi:

- a. Serum (termasuk serum yang didapat dari Serum Separator Tube/ SST).
- b. Plasma dengan antikagulan potassium EDTA, sodium citrate, sodium heparin, ACD, CPDA-I, CPD, lithium heparin, potassium oxalate, atau plasma separator tubes).

4) Bahan Kontrol

*Architect HIV Ag/Ab Combo Control*. Kontrol terdiri dari:

- a. Negative Control
- b. Positive Control 1
- c. Positive Control 2
- d. Positive Control 3

5) Kalibrator, yaitu Architect HIV Ag/Ab Combo Calibrators.

## 6. Prosedur Kerja

### a. *Persiapan*

Sudara mahasiswa yang luar biasa, sebelum memasukkan kit reagen ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo ke dalam sistem untuk pertama kalinya, botol mikropartikel perlu dihomogenkan untuk melarutkan kembali mikropartikel yang telah mengendap selama pengiriman dengan cara membolak-balikkan botol mikropartikel sebanyak 30 kali. Amati botol untuk memastikan mikropartikel telah larut kembali. Jika mikropartikel tetap menempel pada botol, lanjutkan membolak-balikkan botol sampai mikropartikel telah larut sempurna. Jika mikropartikel tidak dapat larut sebaiknya jangan digunakan. Setelah mikropartikel larut kembali, lepas dan buang tutupnya. Kenakan sarung tangan yang bersih, keluarkan septum dari kemasan. Pasang septum di bagian atas botol dengan hati-hati. Order kalibrasi jika diperlukan dengan melihat Manual Operasi ARCHITECT System. Perintah tes atau rder tes, dilakukan sesuai dengan Manual Operasi ARCHITECT System (Abbott, 2016).

### b. *Prosedur Pemeriksaan*

Prosedur pemeriksaan sebagai berikut.

1. Memasukkan kit reagen ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo ke dalam ARCHITECT i System.
2. Memeriksa semua reagen yang diperlukan telah tersedia.
3. Memastikan septum telah terpasang pada semua botol reagen.
4. Volume Sampel.
5. Volume minimum sample cup dihitung oleh sistem dan dicetak pada laporan Orderlist. Tidak lebih dari 10 kali pengulangan dapat diambil sampelnya dari sample cup yang sama. Untuk meminimalisir efek penguapan, periksa ketersediaan volume sample cup yang memadai sebelum menjalankan tes. Prioritas 150  $\mu$ L untuk tes pertama, ditambah 100  $\mu$ L untuk masing-masing tes tambahan dari sample cup yang sama  $\leq 3$  jam on board. Jika  $>3$  jam on board maka volume sampel tambahan diperlukan. Jika menggunakan tabung primer atau aliquot, gunakan alat pengukur sampel untuk memastikan bahwa jumlah volume sampel yang mencukupi telah tersedia.
6. Menyiapkan kalibrator dan kontrol
7. Kalibrator 1 dan kontrol ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo harus dihomogenkan dengan dibolak-balikkan secara perlahan sebelum digunakan. Untuk memperoleh persyaratan volume yang direkomendasikan untuk Calibrator 1 dan Controls, pegang botol secara vertikal dan keluarkan 20 tetes kalibrator atau 10 tetes masing-masing kontrol ke setiap sample cup yang dimaksud.
8. Memasukkan sampel
9. Menekan RUN
10. Perawatan rutin



11. Untuk kinerja yang optimal, prosedur perawatan rutin dilakukan seperti pada petunjuk dalam Manual Operasi ARCHITECT System.
12. Prosedur Pengenceran Spesimen
13. Spesimen tidak dapat diencerkan pada tes ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo.
14. Kalibrasi
15. Kalibrasi dilakukan dengan tes Kalibrator 1 dalam tiga kali pengulangan. Pemasukan kalibrator 1 harus diprioritaskan. Satu sampel dari masing-masing kontrol ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo harus diuji untuk mengevaluasi tes kalibrasi. Pastikan bahwa hasil pemeriksaan kontrol sudah sesuai dengan rentang RLU Sampel per RLU Cut off (S/CO) yang tercantum dalam paket insert kontrol. Setelah kalibrasi ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo diterima dan disimpan, semua sampel berikutnya dapat dites tanpa kalibrasi lebih lanjut kecuali jika satu atau kedua hal berikut terjadi oleh karena kit reagen dengan nomor lot baru digunakan, atau kontrol tidak sesuai dengan rentang yang ditentukan (Abbott, 2016).

## 7. Kontrol Kualitas

Kontrol kualitas dilakukan dengan cara sebagai berikut.

- a. Menyertakan kontrol positif dan negatif untuk validasi hasil pemeriksaan.
- b. Persyaratan kontrol yang disarankan untuk pengujian HIV Ag/Ab Combo adalah satu pengulangan dari masing-masing kontrol harus diuji setiap 24 jam sekali setiap penggunaan. Jika prosedur kontrol mutu laboratorium Anda membutuhkan lebih banyak penggunaan kontrol untuk memverifikasi hasil tes, ikuti prosedur-spesifik laboratorium Anda.
- c. Memastikan nilai kontrol pengujian berada dalam kisaran yang ditentukan. Jika nilai kontrol tidak sesuai dengan rentang yang tercantum, hasil tes yang diperoleh menjadi tidak valid dan harus dites ulang. Perlu dilakukan kalibrasi ulang.
- d. Setiap laboratorium disarankan untuk menentukan rentang kontrol untuk Kontrol Positif 1 ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo ketika lot baru reagen ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo digunakan (Abbott, 2016).

## 8. Hasil

*ARCHITECT i System* menghitung *cutoff* (CO) menggunakan sinyal chemiluminescent (RLU) rata-rata dari tiga kali pengulangan kalibrator 1 dan menyimpan hasilnya.

### a. Perhitungan

*ARCHITECT i System* menghitung hasil untuk ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo berdasarkan rasio RLU sampel terhadap RLU *cutoff* untuk setiap spesimen dan kontrol. *Cutoff* (CO) =

Nilai RLU rata-rata Kalibrator  $1 \times 0,40$ . S/CO adalah RLU sampel dibagi RLU *Cutoff*. RLU *cutoff* disimpan untuk setiap kalibrasi lot reagen (Abbott, 2016).

*b. Interpretasi Hasil*

Interpretasi hasil pemeriksaan Architect HIV Ag/Ab Combo adalah sebagai berikut.

1. Spesimen dengan nilai S/CO < 1,00 dianggap non- *Reactive* (NR).
2. Spesimen dengan nilai S/CO  $\geq 1,00$  dianggap reactive (R) atau *Initial Reactive* (IR).

CATATAN: Semua spesimen yang pertama reaktif harus disentrifugasi dan dites ulang secara duplo. Hasil pengulangan seperti pada Tabel 6.1, selanjutnya dapat dipergunakan sebagai dasar untuk menentukan status darah dan status donor (Abbott, 2016).

**Tabel 6.1**  
**Hasil Tes Ulang Architect HIV Ag/Ab Combo**

Hasil Pertama (S/CO)	Hasil Tes Ulang	Akhir Hasil	Interpretasi
IR	Kedua tes NR	NR	NR HIV p24 Ag dan/atau HIV-1/HIV2 Ab tidak terdeteksi
IR	Satu atau kedua tes reaktif	RR	Bukti presumtif HIV p24 Ag dan/atau HIV-1/HIV-2 Ab; jalankan tes tambahan
NR	Tidak memerlukan tes ulang	NR	HIV p24 Ag dan/atau HIV-1/HIV2 Ab tidak terdeteksi.

**Sumber: Abbott (2016)**

Keterangan:

- R = Reactive,
- IR = Initial Reactive,
- RR = Repeated Reactive,
- NR = Non Reactive

**D. UJI SARING HBSAG**

**1. Tujuan**

Tujuan pemeriksaan uji saring HBsAg adalah untuk mendeteksi secara kualitatif penanda HBsAg di dalam serum atau plasma dari darah pendonor.

## 2. Metode

Metode pemeriksaannya adalah CMIA (*Chemiluminescent Microparticle Immunoassay*).

## 3. Reagensia

Reagensia yang dipergunakan dalam bahan ajar ini adalah HBsAg Quantitative II. Prinsip kerja reagensia HBsAg Qualitative II adalah sebagai berikut. Penanda ARCHITECT HBsAg Qualitative II merupakan immunoassay satu tahap untuk mendeteksi HBsAg secara kualitatif pada serum dan plasma manusia, dengan menggunakan protokol fleksibel dan dikenal sebagai Chemiflex. Pada penanda ARCHITECT HBsAg Qualitative II, sampel, mikropartikel paramagnetik yang dilapisi Anti-HBs dan konjugat anti-HBs berlabel acridinium dikombinasikan agar terbentuk campuran reaksi. HBsAg di dalam sampel akan berikatan dengan mikropartikel yang dilapisi Anti-HBs dan konjugat anti-HBs yang dilapisi acridinium. Selama pencucian berlangsung, dilakukan penambahan wash buffer ke dalam campuran reaksi. Setelah siklus pencucian berikutnya, larutan Pre-Trigger dan Trigger ditambahkan ke dalam campuran reaksi. Hasil reaksi chemiluminescent diukur sebagai *relative light units* (RLU). Terdapat hubungan langsung antara jumlah HBsAg dalam sampel dan RLU yang terdeteksi oleh optik ARCHITECT *i System*. Ada tidaknya HBsAg di dalam sampel ditentukan dengan cara membandingkan signal chemiluminescent di dalam reaksi terhadap signal *cutoff* yang telah ditentukan dari kurva kalibrasi aktif. Apabila signal chemiluminescent di dalam sampel lebih dari sama dengan signal *cutoff*, maka spesimen dikategorikan reaktif terhadap HBsAg (Abbott, 2013).

## 4. Persiapan Alat dan Bahan

Persiapan yang perlu dilakukan dalam uji saring HBsAg meliputi persiapan alat, reagensia, sampel, bahan kontrol, dan kalibrator dengan ketentuan sebagai berikut.

### 1) Alat

Assay file ARCHITECT HBsAg Qualitative II harus ter-install pada ARCHITECT *i System* sebelum menjalankan prosedur. Alat yang dipersiapkan meliputi:

- a. Alat Architect i1000 System.
- b. Carrier sampel alat Architect.

### 2) Reagensia

Kit reagen ARCHITECT HBsAg Qualitative II harus disimpan pada suhu 2-8°C dalam posisi tegak lurus dan dapat digunakan segera setelah dikeluarkan dari penyimpanan bersuhu 2-8°C. Pada saat disimpan dan ditangani sesuai petunjuk, reagen bersifat stabil hingga tanggal kedaluwarsa. Kit reagen ARCHITECT HBsAg Qualitative II dapat disimpan *on-board* dalam ARCHITECT *i System* selama maksimum 30 hari. Setelah 30 hari, kit reagen harus dibuang.

Penyimpanan reagen dapat dilakukan di dalam *ARCHITECT i System* dengan kondisi on maupun off. Jika reagen dikeluarkan dari sistem, simpan reagen pada suhu 2-8°C dengan septum dan *replacement cup* dalam posisi tegak lurus. Saat disimpan dan ditangani sesuai petunjuk, reagen bersifat stabil hingga tanggal kadaluwarsa (Abbott, 2013).

Reagen yang digunakan adalah reagen Architect HBsAg Qualitative II, terdiri dari:

- a. Microparticles
  - Mikropartikel yang telah dilapisi Anti-HBs baik monoclonal, IgM, IgG atau Anti-HBs tikus dalam bufer MES dengan penstabil protein (bovine serum albumin). Konsentrasi minimum adalah 0,08% padatan.
  - Pengawet: ProClin 300 dan ProClin 950
- b. Conjugate
  - Conjugate anti-HBs (tikus, monoklonal, IgG) dan anti-HBs (kambing, IgG) berlabel akridinium dalam bufer fosfat dengan plasma manusia dan penstabil protein (bovine serum albumin, fetal bovine serum, IgG kambing, IgG tikus. Konsentrasi minimum adalah 0,35 µg/mL.
  - Pengawet: ProClin 300 dan ProClin 950.
- c. Ancillary Wash Buffer
  - Ancillary wash buffer mengandung *MES Buffer*.
  - Pengawet: ProClin 300 dan ProClin 950.
- d. Reagen lainnya
  - Pre-Trigger Solution, mengandung hidrogen peroksida 1,32%.
  - Trigger solution mengandung natrium hidroksida 0,35 N.
  - Wash Buffer, mengandung larutan salin bufer fosfat.
  - Pengawet: agen antimikroba.

### 3) Sampel

Penerimaan dan persiapan sampel merujuk kepada Prosedur Kerja Standar Penerimaan dan Persiapan sampel IMLTD. Sampel untuk pemeriksaan meliputi:

- a. Serum (termasuk serum yang didapat dari tabung pemisah serum atau *Serum Separator Tube/ SST*).
- b. Plasma (potassium EDTA, sodium citrate, sodium heparin, ACD, CPDA-I, CPD, lithium heparin, potassium oxalate, tabung pemisah plasma).

### 4) Bahan kontrol

Bahan kontrol yang digunakan adalah *Architect HBsAg Qualitative II Control*. Kontrol terdiri dari:

- a. Negative Control.
  - b. Positive Control.
- 5) Kalibrator  
Kalibrator adalah Architect HBsAg Qualitative II Calibrators

## 5. Prosedur Kerja

### a. *Persiapan*

Sudara mahasiswa yang luar biasa, sebelum memasukkan kit reagen ARCHITECT HBsAg Qualitative II ke dalam sistem untuk pertama kalinya, botol mikropartikel perlu dihomogenkan untuk melarutkan kembali mikropartikel yang telah mengendap selama pengirimandengan cara membolak-balikkan botol mikropartikel sebanyak 30 kali. Amati botol untuk memastikan mikropartikel telah larut kembali. Jika mikropartikel tetap menempel pada botol, lanjutkan membolak-balikkan botol sampai mikropartikel telah larut sempurna. Jika mikropartikel tidak dapat larut sebaiknya jangan digunakan. Setelah mikropartikel larut kembali, pasang septum sesuai intruksi kerja dari pabrik (Abbott, 2013).

### b. *Prosedur pemeriksaan*

Prosedur pemeriksaannya adalah sebagai berikut.

- 1) Memasukkan kit reagen ARCHITECT HBsAg Qualitative II ke dalam ARCHITECT i System.
- 2) Memeriksa semua reagen yang diperlukan telah tersedia.
- 3) Memastikan septum telah terpasang pada semua botol reagen.
- 4) Order kalibrasi (jika perlu).
- 5) Order tes sesuai instruksi.
- 6) Volume Sampel.  
Volume minimum *sample cup* dihitung oleh sistem dan dicetak pada laporan *Orderlist*. Pengambilan sampel dari *sample cup* yang sama tidak boleh lebih dari 10 kali pengulangan. Untuk meminimalisir efek penguapan, periksa ketersediaan volume *sample cup* yang memadai sebelum menjalankan tes. Prioritas: 125  $\mu\text{L}$  untuk tes pertama, 75  $\mu\text{L}$  untuk masing-masing tes tambahan dari *sample cup* yang sama. Jika  $\leq 3$  jam *on board* 150  $\mu\text{L}$  untuk tes pertama dan 75  $\mu\text{L}$  untuk tambahan. Jika  $> 3$  jam *on board* maka ganti dengan sampel yang baru (sampel, kontrol, dan kalibrator). Jika menggunakan tabung primer atau aliquot, gunakan alat pengukur sampel untuk memastikan bahwa jumlah volume sampel yang mencukupi telah tersedia.
- 7) Menyiapkan kalibrator dan kontrol  
Homogenkan kalibrator dan kontrol ARCHITECT HBsAg Qualitative II dengan cara membolak-balikkan secara perlahan sebelum digunakan. Untuk memperoleh

persyaratan volume yang direkomendasikan, pegang botol secara vertikal dan keluarkan 11 tetes kalibrator atau 6 tetes kontrol ke setiap *sample cup* yang dimaksud.

- 8) Memasukkan sampel sesuai instruksi.
- 9) Menekan RUN sesuai instruksi.
- 10) Melakukan perawatan rutin.  
Untuk kinerja yang optimal, prosedur perawatan rutin dilakukan seperti pada petunjuk dalam *Manual Operasi ARCHITECT System*.
- 11) Prosedur Pengenceran Spesimen.  
Spesimen tidak dapat diencerkan pada tes ARCHITECT HBsAg Qualitative II.
- 12) Kalibrasi  
Kalibrasi dilakukan dengan tes Kalibrator 1 dan kalibrator 2 dalam tiga kali pengulangan. Pemasukan kalibrator harus diprioritaskan. Satu sampel dari masing-masing kontrol ARCHITECT HBsAg Qualitative II harus diuji untuk mengevaluasi tes kalibrasi. Order kontrol seperti pada prosedur tes dan pastikan bahwa nilai kontrol tes sudah sesuai dengan rentang yang tercantum dalam paket insert. Setelah kalibrasi ARCHITECT HBsAg Qualitative II diterima dan disimpan, semua sampel berikutnya dapat dites tanpa kalibrasi lebih lanjut kecuali jika satu atau kedua hal berikut terjadi karena kit reagen dengan nomor lot baru digunakan, atau kontrol tidak sesuai dengan rentang yang ditentukan

## 6. Kontrol Kualitas

Kontrol kualitas dilakukan dengan cara sebagai berikut.

- 1) Menyertakan kontrol positif dan negatif untuk validasi hasil pemeriksaan.
- 2) Persyaratan kontrol yang direkomendasikan untuk pengujian ARCHITECT HBsAg Qualitative II adalah satu sampel dari masing-masing kontrol harus diuji setiap 24 jam sekali setiap penggunaan. Jika prosedur kontrol mutu laboratorium Anda membutuhkan lebih banyak penggunaan kontrol untuk memverifikasi hasil tes, ikuti prosedur-spesifik laboratorium Anda.
- 3) Memastikan nilai kontrol pengujian berada dalam kisaran yang ditentukan. Jika nilai kontrol tidak sesuai dengan rentang yang tercantum, hasil tes yang diperoleh menjadi tidak valid dan harus dites ulang. Perlu dilakukan kalibrasi ulang.
- 4) Verifikasi klain uji sesuai dengan Manual Kits dari ARCHITECT HBsAg Qualitative II.

## 7. Hasil

### a. Penghitungan

1. ARCHITECT i System menghitung hasil untuk ARCHITECT HBsAg Qualitative II menggunakan rasio RLU sampel terhadap RLU cutoff (S/CO) untuk setiap spesimen dan control.
2.  $RLU\ cutoff = (0,0575 \times RLU\ Rata-rata\ Kalibrator\ 1) + (0,8 \times RLU\ Rata-rata\ Kalibrator\ 2)$ .
3.  $S/CO = RLU\ Sampel / RLU\ Cutoff$ .

### b. Interpretasi Hasil

Interpretasi hasil pemeriksaan Architect HBsAg Qualitative II adalah sebagai berikut.

1. Spesimen dengan nilai S/CO < 1,00 dianggap non- *Reactive* (NR)
2. Spesimen dengan nilai S/CO ≥ 1,00 dianggap reactive (R) atau *Initial Reactive* (IR)

CATATAN: Semua spesimen yang pertama reaktif harus disentrifugasi dan dites ulang secara duplo. Hasil pengulangan seperti pada Tabel 6.2, selanjutnya dapat dipergunakan sebagai dasar untuk menentukan status darah dan status donor.

**Tabel 6.2**  
**Hasil Tes Ulang Architect Qualitative II**

Hasil Pertama (S/CO)	Hasil Tes Ulang	Akhir Hasil	Interpretasi
IR	Kedua tes NR	NR	Sampel dianggap <i>non reactive</i> terhadap HBsAg
IR	Satu atau kedua tes reaktif	RR	Sampel dianggap reaktif berulang ( <i>Repeated Reactive/RR</i> ) sehingga perlu dikonfirmasi dengan menggunakan tes penetral (Tes Architect HBsAg Qualitative II Confirmatory)
NR	Tidak memerlukan tes ulang	NR	Sampel dianggap <i>non reactive</i> terhadap HBsAg

**Sumber: Abbott (2013)**

Keterangan:

- R = Reactive,  
IR = Initial Reactive,  
RR = Repeated Reactive,  
NR = Non Reactive

## E. PEMERIKSAAN ANTI-HCV

### 1. Tujuan

Tujuan pemeriksaan anti-HCV adalah untuk mendeteksi antibodi HCV secara kualitatif dalam serum atau plasma dari darah pendonor.

### 2. Metode

Metode pemeriksaannya adalah CMIA (*Chemiluminescent microparticle immunoassay*).

### 3. Reagensia

Reagensia yang dipergunakan pada bahan ajar ini adalah Architect Anti-HCV. Prinsip kerjanya adalah sebagai berikut. Uji Architect Anti-HCV adalah immunoassay dua tahap untuk mendeteksi kuantitatif antibodi virus Hepatitis C menggunakan teknologi CMIA. Sampel, mikroparamagnetik yang dipaisi antigen HCV rekombinan dan assay diluent dikombinasikan. Anti-HCV yang terdapat di dalam sampel berikatan dengan mikropartikel yang dilapisi HCV. Setelah pencucian, konjugat *anti-human* berlabel acridinium ditambahkan untuk membentuk campuran reaksi. Setelah pencucian berikutnya, Pre-Trigger dan Trigger Solutions ditambahkan ke dalam reaksi. Hasil reaksi chemiluminescent diukur dengan *relative light unit* (RLU). Terdapat hubungan langsung antara jumlah Anti-HCV dalam sampel dan RLU yang terdeteksi oleh optik *ARCHITECT i System*. Ada atau tidaknya anti-HCV di dalam sampel ditentukan dengan membandingkan sinyal chemiluminescent di dalam reaksi terhadap signal *cutoff* yang telah ditentukan dari kurva kalibrasi aktif. Apabila signal chemiluminescent pada reaksi terhadap signal *cutoff*, yang ditentukan dari kalibrasi aktif. Jika signal chemiluminescent di dalam reaksi lebih besar atau sama dengan signal *cutoff*, maka sampel dikategorikan reaktif terhadap Anti-HCV (Abbott, 2014).

### 4. Persiapan Alat dan Bahan

Persiapan yang perlu dilakukan dalam uji saring Anti-HCV meliputi persiapan alat, reagensia, sampel, bahan kontrol, dan kalibrator dengan ketentuan sebagai berikut.

#### 1) Alat

Assay file ARCHITECT Anti-HCV harus ter-install pada *ARCHITECT i System* sebelum menjalankan prosedur. Alat yang dipersiapkan meliputi:

- a. Alat Architect i1000 System.
- b. Carrier sampel alat Architect.



## 2) Reagensia

Kit reagen ARCHITECT Anti-HCV harus disimpan pada suhu 2-8°C dalam posisi tegak lurus dan dapat digunakan segera setelah dikeluarkan dari penyimpanan bersuhu 2-8°C. Pada saat disimpan dan ditangani sesuai petunjuk, reagen bersifat stabil hingga tanggal kedaluwarsa. Kit reagen ARCHITECT Anti-HCV dapat disimpan *on-board* dalam *ARCHITECT i System* selama maksimum 30 hari. Setelah 30 hari, kit reagen harus dibuang. Penyimpanan reagen dapat dilakukan di dalam *ARCHITECT i System* dengan kondisi on maupun off. Jika reagen dikeluarkan dari sistem, simpan reagen pada suhu 2-8°C dengan septum dan *replacement cup* dalam posisi tegak lurus. Saat disimpan dan ditangani sesuai petunjuk, reagen bersifat stabil hingga tanggal kadaluwarsa (Abbott, 2014).

Reagen yang digunakan adalah reagen Architect Anti-HCV, terdiri dari:

- a. Microparticles
  - Mikropartikel yang telah dilapisi antigen HCV baik rekombinan, E. coli, jamur) dalam bufer MES. Konsentrasi minimum adalah 0,14 % padatan.
  - Pengawet: agen anti mikrobia.
- b. Conjugate
  - Conjugate anti-IgG atau anti-IgM Murin berlabel akridinium dalam bufer MES. Konsentrasi minimum IgG adalah 8 ng/mL. Konsentrasi IgM adalah 0,8 ng/mL
  - Pengawet: agen anti mikrobia.
- c. Assay Diluent
  - Anti-HCV Assay Diluent mengandung bufer TRIS dengan penstabil protein.
  - Pengawet: agen anti mikrobia.
- d. Reagen lainnya
  - Pre-Trigger Solution, mengandung hidrogen peroksida 1,32%.
  - Trigger solution mengandung natrium hidroksida 0,35 N.
  - Wash Buffer, mengandung larutan salin bufer fosfat.
  - Pengawet: agen antimikroba.

## 3) Sampel

Penerimaan dan persiapan sampel merujuk kepada Prosedur Kerja Standar Penerimaan dan Persiapan sampel IMLTD. Sampel untuk pemeriksaan meliputi:

- a. Serum (termasuk serum yang didapat dari tabung pemisah serum atau Serum Separator Tube/ SST).
- b. Plasma (potassium EDTA, sodium citrate, sodium heparin, ACD, CPDA-I, CPD, lithium heparin, potassium oxalate, tabung pemisah plasma).

- 4) Bahan kontrol  
Bahan kontrol yang digunakan adalah *Architect Anti-HCV Control*. Kontrol terdiri dari:
  - a. Negative Control
  - b. Positive Control
  
- 5) Kalibrator  
Kalibrator adalah *Architect Anti-HCV Calibrators*.

## 5. Prosedur Kerja

### a. *Persiapan*

Saudara mahasiswa yang luar biasa, sebelum memasukkan kit reagen ARCHITECT Anti-HCV ke dalam sistem untuk pertama kalinya, botol mikropartikel perlu dihomogenkan untuk melarutkan kembali mikropartikel yang telah mengendap selama pengiriman dengan cara membolak-balikkan botol mikropartikel sebanyak 30 kali. Amati botol untuk memastikan mikropartikel telah larut kembali. Jika mikropartikel tetap menempel pada botol, lanjutkan membolak-balikkan botol sampai mikropartikel telah larut sempurna. Jika mikropartikel tidak dapat larut sebaiknya jangan digunakan. Setelah mikropartikel larut kembali, pasang septum sesuai intruksi kerja dari pabrik (Abbott, 2014).

### b. *Prosedur pemeriksaan*

Prosedur pemeriksaan sebagai berikut.

- 1) Memasukkan kit reagen ARCHITECT Anti-HCV ke dalam ARCHITECT i System.
- 2) Memeriksa semua reagen yang diperlukan telah tersedia.
- 3) Memastikan septum telah terpasang pada semua botol reagen.
- 4) Order kalibrasi (jika perlu).
- 5) Order tes sesuai instruksi.
- 6) Volume Sampel.

Volume minimum *sample cup* yang diperlukan untuk pemeriksaan adalah 150  $\mu\text{L}$  untuk tes pertama selanjutnya ditambahkan 20  $\mu\text{L}$  dari *sample cup* yang sama. Pengambilan sampel dari *sample cup* yang sama tidak boleh lebih dari 10 kali pengulangan. Untuk sampel yang prioritas dimasukkan, dengan 3 kali atau lebih sedikit pengulangan yang diorder, volume *sample cup* yang lebih kecil dari yang tercantum di layar order dapat digunakan. Dalam hal ini, volume *sample cup* minimum sebesar 70  $\mu\text{L}$  untuk tes pertama anti-HCV ditambah 20  $\mu\text{L}$  untuk masing-masing pengulangan tambahan. Untuk meminimalisir efek penguapan semua sampel (sampel, kalibrator, dan kontrol) harus dites dalam waktu tiga jam sejak dimasukkan *onboard Architect I System*. Periksa ketersediaan volume sampel minimum dalam *sample cup* sebelum menjalankan tes.

Volume minimum *sample cup* dihitung oleh sistem dan ditampilkan pada layar order *Patient, Calibrator, dan Control* serta pada laporan *Orderlist*. Jika sampel *onboard* dalam sistem lebih dari tiga jam, ganti dengan sampel yang baru. Jika menggunakan tabung primer atau aliquot, gunakan alat pengukur sampel untuk memastikan bahwa jumlah volume sampel yang mencukupi telah tersedia.

- 7) Menyiapkan kalibrator dan kontrol.  
Homogenkan kalibrator dan kontrol ARCHITECT Anti-HCV dengan cara membolak-balikkan secara perlahan sebelum digunakan. Untuk memperoleh persyaratan volume yang direkomendasikan, pegang botol secara vertikal dan keluarkan volume yang disarankan ke dalam setiap *sample cup*. Volume yang disarankan lima tetes kalibrator atau enam tetes kontrol.
- 8) Memasukkan sampel sesuai instruksi.
- 9) Menekan RUN sesuai instruksi.
- 10) Melakukan perawatan rutin.  
Untuk kinerja yang optimal, prosedur perawatan rutin dilakukan seperti pada petunjuk dalam *Manual Operasi ARCHITECT System*.
- 11) Prosedur pengenceran spesimen.  
Spesimen tidak dapat diencerkan pada tes ARCHITECT Anti-HCV.
- 12) Kalibrasi.  
Kalibrasi dilakukan dengan tes Kalibrator 1 dalam tiga kali pengulangan. Pemasukan kalibrator harus diprioritaskan. Satu sampel dari masing-masing level kontrol harus diuji untuk mengevaluasi tes kalibrasi. Pastikan bahwa nilai kontrol tes sudah sesuai dengan rentang yang tercantum dalam paket insert kontrol. Setelah kalibrasi ARCHITECT Anti-HCV diterima dan disimpan, semua sampel berikutnya dapat dites tanpa kalibrasi lebih lanjut kecuali jika satu atau kedua hal berikut terjadi oleh karena kit reagen dengan nomor lot baru digunakan, atau kontrol tidak sesuai dengan rentang yang ditentukan.

## 6. Kontrol Kualitas

Kontrol kualitas dilakukan dengan cara sebagai berikut.

- 1) Menyertakan kontrol positif dan negatif untuk memverifikasi kalibrasi.
- 2) Persyaratan kontrol yang direkomendasikan untuk pengujian ARCHITECT Anti-HCV adalah satu sampel dari masing-masing kontrol harus diuji setiap 24 jam sekali setiap penggunaan. Jika prosedur kontrol mutu laboratorium Anda membutuhkan lebih banyak penggunaan kontrol untuk memverifikasi hasil tes, ikuti prosedur-spesifik laboratorium Anda.
- 3) Memastikan nilai kontrol pengujian berada dalam kisaran yang ditentukan.
- 4) Verifikasi klain uji sesuai dengan Manual Kits dari ARCHITECT Anti-HCV.

## 7. Hasil

### a. Penghitungan

1. ARCHITECT i System menghitung hasil untuk ARCHITECT Anti-HCV menggunakan rasio RLU sampel terhadap RLU cutoff (S/CO) untuk setiap spesimen dan control.
2. Penghitungan RLU *cutoff* = Nilai RLU rata-rata kalibrator  $1 \times 0,074$ .
3.  $S/CO = RLU \text{ Sampel} / RLU \text{ Cutoff}$ .

### b. Interpretasi Hasil

Interpretasi hasil pemeriksaan Architect HBsAg Qualitative II adalah sebagai berikut:

- 1) Spesimen dengan nilai  $S/CO < 1,00$  dianggap non- *Reactive* (NR).
- 2) Spesimen dengan nilai  $S/CO \geq 1,00$  dianggap reactive (R) atau *Initial Reactive* (IR).

CATATAN: Semua spesimen yang pertama reaktif harus disentrifugasi dan dites ulang secara duplo. Hasil pengulangan seperti pada Tabel 6.3, selanjutnya dapat dipergunakan sebagai dasar untuk menentukan status darah dan status donor (Abbott, 2014).

**Tabel 6.3**  
**Hasil Tes Ulang Architect Anti-HCV**

Hasil Pertama (S/CO)	Hasil Tes Ulang	Akhir Hasil	Interpretasi
IR	Kedua tes NR	NR	Sampel dianggap <i>non reactive</i> terhadap Anti-HCV
IR	Satu atau kedua tes reaktif	RR	Sampel dianggap reaktif berulang ( <i>Repeated Reactive/RR</i> ) berdasarkan kriteria Architect Anti-HCV
NR	Tidak memerlukan tes ulang	NR	Sampel dianggap <i>non reactive</i> terhadap Anti-HCV

**Sumber: Abbott (2014).**

Keterangan:

R = *Reactive*,

IR = *Initial Reactive*,

RR = *Repeated Reactive*,

NR = *Non Reactive*

## F. UJI SARING SIFILIS

### 1. Tujuan

Tujuan pemeriksaan adalah untuk mendeteksi antibodi (IgG dan IgM) terhadap *Treponema pallidum* secara kualitatif di dalam serum atau plasma darah pendonor.

### 2. Metode

Metode pemeriksaannya adalah CMIA (Chemiluminescent microparticle immunoassay).

### 3. Reagensia

Reagensia yang digunakan adalah Reagent ARCHITECT Syphilis TP. Prinsip kerja reagen ini adalah sebagai berikut. Uji ARCHITECT Syphilis TP merupakan immunoassay dua tahap untuk mendeteksi antibodi (IgM dan IgG) terhadap *Treponema pallidum* (TP) secara kualitatif pada serum atau plasma pendonor darah, dengan menggunakan teknologi CMIA dengan protokol uji fleksibel dan dikenal sebagai Chemiflex. Ketika sampel, diluent, dan mikropartikel telah dilapisi antigen rekombinan TP (TpN15, TpN17, dan TpN47), maka jika di dalam sampel terdapat antibodi spesifik TP akan mengikat mikropartikel. Setelah pencucian, ditambahkan konjugat yang telah dilabel anti-human IgG dan IgM berlabel acridinium untuk membuat reaksi. Setelah pencucian berikutnya, menambahkan larutan Pre-Trigger dan Trigger ke dalam reaksi. Hasil reaksi berupa chemiluminescent yang diukur sebagai *relative light units* (RLUs). Jumlah antibodi di dalam sampel berkaitan dengan RLU yang terdeteksi oleh optik ARCHITECT iSystem. Keberadaan atau ketidakterdapatnya anti-TP di dalam sampel ditentukan dengan cara membandingkan signal chemiluminescent di dalam reaksi terhadap signal cut off yang telah ditentukan dari kurva kalibrasi aktif. Apabila signal chemiluminescent didalam sampel lebih dari sama dengan signal cut off, maka spesimen dikategorikan reaktif terhadap Anti-TP (Abbott, 2016; FDA, 2017).

### 4. Persiapan Alat dan Bahan

Persiapan yang perlu dilakukan dalam uji saring Anti TP meliputi persiapan alat, reagensia, sampel, bahan kontrol, dan kalibrator dengan ketentuan sebagai berikut.

#### 1) Alat

Assay file ARCHITECT Syphilis TP harus ter-install pada ARCHITECT i System sebelum menjalankan prosedur. Alat yang dipersiapkan meliputi:

- a. Alat Architect i1000 System
- b. Carrier sampel alat Architect

## 2) Reagensia

Kit reagen ARCHITECT Syphilis TP harus disimpan pada suhu 2-8°C dalam posisi tegak lurus dan dapat digunakan segera setelah dikeluarkan dari penyimpanan bersuhu 2-8°C. Pada saat disimpan dan ditangani sesuai petunjuk, reagen bersifat stabil hingga tanggal kedaluwarsa. Kit reagen ARCHITECT Syphilis TP dapat disimpan *on-board* dalam ARCHITECT *i System* selama maksimum 30 hari. Setelah 30 hari, kit reagen harus dibuang. Penyimpanan reagen dapat dilakukan di dalam ARCHITECT *i System* dengan kondisi on maupun off. Jika reagen dikeluarkan dari sistem, simpan reagen pada suhu 2-8°C dengan septum dan *replacement cup* dalam posisi tegak lurus. Saat disimpan dan ditangani sesuai petunjuk, reagen bersifat stabil hingga tanggal kedaluwarsa (Abbott, 2016).

Reagen yang digunakan adalah reagen ARCHITECT Syphilis TP, terdiri dari:

- a. Microparticles
  - Mikropartikel yang telah dilapisi antigen TP (E.coli atau rekombinan) di dalam bufer HEPES dengan detergen. Konsentrasi minimum adalah 0,08% padatan.
  - Pengawet: Natrium Azida dan agen antimikrobia lainnya.
- b. Conjugate
  - Conjugate anti-IgG/IgM murine berlabel akridinium dalam bufer MES dengan penstabil protein (bovine serum albumin). Konsentrasi minimum anti-IgG 26,6 ng/mL dan anti-IgM adalah 1,34 ng/mL.
  - Pengawet: Natrium Azida dan agen antimikrobia lainnya.
- c. Assay Diluent
  - Assay Diluent mengandung MES Buffer dengan detergen.
  - Pengawet: ProClin 950 dengan agen anti mikrobia lainnya.
- d. Reagen lainnya
  - Pre-Trigger Solution, mengandung hidrogen peroksida 1,32%.
  - Trigger solution mengandung natrium hidroksida 0,35 N.
  - Wash Buffer, mengandung larutan salin bufer fosfat.
  - Pengawet: agen antimikroba.

## 3) Sampel

Penerimaan dan persiapan sampel merujuk kepada Prosedur Kerja Standar Penerimaan dan Persiapan sampel IMLTD. Sampel untuk pemeriksaan meliputi:

- a. Serum (termasuk serum yang didapat dari tabung pemisah serum atau Serum Separator Tube/ SST).
- b. Plasma (potassium EDTA, sodium citrate, sodium heparin, ACD, CPDA-I, CPD, lithium heparin, potassium oxalate, tabung pemisah plasma).

## 4) Bahan kontrol

Bahan kontrol yang digunakan adalah ARCHITECT Syphilis TP Control. Kontrol terdiri dari:

- a. Negative Control.
  - b. Positive Control.
- 5) Kalibrator  
Kalibrator adalah Architect Syphilis TP Calibrators.

## 5. Prosedur Kerja

### a. *Persiapan*

Sudara mahasiswa yang luar biasa, sebelum memasukkan kit reagen ARCHITECT Syphilis TP ke dalam sistem untuk pertama kalinya, botol mikropartikel perlu dihomogenkan untuk melarutkan kembali mikropartikel yang telah mengendap selama pengirimandengan cara bolak-balikkan botol mikropartikel sebanyak 30 kali. Amati botol untuk memastikan mikropartikel telah larut kembali. Jika mikropartikel tetap menempel pada botol, lanjutkan membolak-balikkan botol sampai mikropartikel telah larut sempurna. Jika mikropartikel tidak dapat larut sebaiknya jangan digunakan. Setelah mikropartikel larut kembali, pasang septum sesuai intruksi kerja dari pabrik (Abbott, 2016).

### b. *Prosedur pemeriksaan*

Prosedur pemeriksaannya adalah sebagai berikut.

- 1) Memasukkan kit reagen ARCHITECT Syphilis TP ke dalam ARCHITECT i System.
- 2) Memeriksa semua reagen yang diperlukan telah tersedia.
- 3) Memastikan septum telah terpasang pada semua botol reagen.
- 4) Order kalibrasi (jika perlu).
- 5) Order tes sesuai instruksi.
- 6) Volume Sampel.

Volume minimum *sample cup* dihitung oleh sistem dan dicetak pada laporan *Orderlist*. Pengambilan sampel dari *sample cup* yang sama tidak boleh lebih dari 10 kali pengulangan. Untuk meminimalisir efek penguapan, periksa ketersediaan volume *sample cup* yang memadai sebelum menjalankan tes. Prioritas 150  $\mu\text{L}$  untuk tes pertama, 30  $\mu\text{L}$  untuk masing-masing tes tambahan dari *sample cup* yang sama. Jika  $\leq 3$  jam *on board* 150  $\mu\text{L}$  untuk tes pertama dan 30  $\mu\text{L}$  untuk tambahan. Jika  $>3$  jam *on board* maka ganti dengan sampel yang baru (sampel, kontrol, dan kalibrator). Jika menggunakan tabung primer atau aliquot, gunakan alat pengukur sampel untuk memastikan bahwa jumlah volume sampel yang mencukupi telah tersedia.

- 7) Menyiapkan kalibrator dan kontrol.  
Homogenkan kalibrator dan kontrol ARCHITECT HBsAg Qualitative II dengan cara membolak-balikkan secara perlahan sebelum digunakan. Untuk memperoleh

persyaratan volume yang direkomendasikan, pegang botol secara vertikal dan keluarkan lima tetes kalibrator atau lima tetes kontrol ke setiap sample cup yang dimaksud.

- 8) Memasukkan sampel sesuai instruksi.
- 9) Menekan RUN sesuai instruksi.
- 10) Melakukan perawatan rutin.

Untuk kinerja yang optimal, prosedur perawatan rutin dilakukan seperti pada petunjuk dalam *Manual Operasi ARCHITECT System*.

- 11) Prosedur Pengenceran Spesimen.

Spesimen tidak dapat diencerkan pada tes ARCHITECT HBSAg Qualitative II.

- 12) Kalibrasi

Kalibrasi dilakukan dengan tes Kalibrator 1 dalam tiga kali pengulangan. Pemasukan kalibrator harus diprioritaskan. Satu sampel dari masing-masing kontrol ARCHITECT Syphilis TP harus diuji untuk mengevaluasi tes kalibrasi. Order kontrol seperti pada prosedur tes dan pastikan bahwa nilai kontrol tes sudah sesuai dengan rentang yang tercantum dalam paket insert. Setelah kalibrasi ARCHITECT Syphilis TP diterima dan disimpan, semua sampel berikutnya dapat dites tanpa kalibrasi lebih lanjut kecuali jika satu atau kedua hal berikut terjadi oleh karena kit reagen dengan nomor lot baru digunakan, atau kontrol tidak sesuai dengan rentang yang ditentukan.

## 6. Kontrol Kualitas

Kontrol kualitas dilakukan dengan cara sebagai berikut.

- 1) Menyertakan kontrol positif dan negatif untuk validasi hasil pemeriksaan.
- 2) Persyaratan kontrol yang direkomendasikan untuk pengujian ARCHITECT Syphilis TP adalah satu sampel dari masing-masing kontrol harus diuji setiap 24 jam sekali setiap penggunaan. Jika prosedur kontrol mutu laboratorium Anda membutuhkan lebih banyak penggunaan kontrol untuk memverifikasi hasil tes, ikuti prosedur-spesifik laboratorium Anda.
- 3) Memastikan nilai kontrol pengujian berada dalam kisaran yang ditentukan. Jika nilai kontrol tidak sesuai dengan rentang yang tercantum, hasil tes yang diperoleh menjadi tidak valid dan harus dites ulang. Perlu dilakukan kalibrasi ulang.
- 4) Verifikasi klain uji sesuai dengan Manual Kits dari ARCHITECT Syphilis TP (Abbott, 2016).

## 7. Hasil

### a. Penghitungan

1. ARCHITECT i System menghitung *cutoff* (CO) menggunakan sinyal chemiluminescent (RLU) rata-rata dari tiga pengulangan Kalibrator 1 dan menyimpan hasilnya.



2. Tes ARCHITECT Syphilis TP menghitung hasil berdasarkan *cutoff* yang ditentukan oleh perhitungan:

- 1) RLU *cutoff* (CO) adalah RLU rata-rata kalibrator  $1 \times 0,20$ .
- 2)  $S/CO = \text{RLU Sampel} / \text{RLU Cutoff}$ .
- 3) RLU *cutoff* disimpan untuk setiap kalibrasi lot reagen.

b. *Interpretasi Hasil*

Interpretasi hasil pemeriksaan Architect HBsAg Qualitative II adalah sebagai berikut.

- 1) Spesimen dengan nilai  $S/CO < 1,00$  dianggap *Non- Reactive* (NR).
- 2) Spesimen dengan nilai  $S/CO \geq 1,00$  dianggap *Reactive* (R) atau *Initial Reactive* (IR).

CATATAN: Semua spesimen yang pertama reaktif harus disentrifugasi dan dites ulang secara duplo. Hasil pengulangan seperti pada Tabel 6.4, selanjutnya dapat dipergunakan sebagai dasar untuk menentukan status darah dan status donor (Abbott, 2016).

**Tabel 6.4**  
**Hasil Tes Ulang Architect Syphilis TP**

Hasil Pertama (S/CO)	Hasil Tes Ulang	Akhir Hasil	Interpretasi
IR	Kedua tes NR	NR	Sampel dianggap <i>non reactive</i> terhadap anti-TP
IR	Satu atau kedua tes reaktif	RR	Sampel dianggap reaktif berulang ( <i>Repeated Reactive/RR</i> ) terhadap antibodi TP
NR	Tidak memerlukan tes ulang	NR	Sampel dianggap <i>non reactive</i> terhadap Antibodi TP

**Sumber: Abbott (2016)**

Keterangan:

R = *Reactive*,

IR = *Initial Reactive*,

RR = *Repeated Reactive*,

NR = *Non Reactive*

## G. PROSEDUR KERJA RUNNING SAMPEL

Saudara mahasiswa yang luar biasa, *Architect i System* didesain untuk dioperasikan secara *full automatic* dan mampu melakukan prosedur pemeriksaan terhadap empat parameter sekaligus secara bersamaan. Guna melakukan prosedur pemeriksaan, untuk tindakan running sampel pada alat Architect, petugas perlu melakukan langkah-langkah sebagai berikut.

1. Persiapan alat, bahan, dan reagensia pada suhu kamar.
  - a. Validasi alat, bahan, dan reagensia.
  - b. Mempersiapkan alat dalam posisi "ON".
  - c. Mempersiapkan sampel dan reagensia pada suhu kamar.
  - d. Sampel berupa plasma yang bebas dari hemolisis dan clotting fibrin.
  - e. Memeriksa label (nomor kantong dan golongan darah) pada setiap tabung yang akan diperiksa.
  - f. Mencatat tanggal pemeriksaan, nomor kantong, dan golongan darah sampel darah yang akan diperiksa pada lembar hasil uji saring infeksi lewat transfusi darah.
  - g. Memastikan *reagent, arvi, trigger, pre trigger* dan *wash buffer solution* sudah terisi dan mencukupi untuk melakukan pemeriksaan.
2. Pada main menu layar monitor klik "Orders".
3. Klik "Patient Order".
4. Klik "Single Patient".
5. Mengisi isian pada kolom " C: " dengan nomor carrier yang akan digunakan sebagai tempat tabung sampel.
6. Mengisi isian pada kolom " P: " dengan kode angka sesuai posisi tabung sampel pada carrier.
7. Mengisi isian pada kolom " SID: " dengan identitas sampel.
8. Meletakkan rak carrier pada tempatnya.
9. Pada panel "Assays", klik "HBsAg", "Anti-HCV", "HIVAg/Ab", dan "Syphilis" (sesuai parameter yang akan diperiksa).
10. Klik "Add order" lalu klik "Exit".
11. Setelah kembali ke layar utama kemudian klik "Run", maka alat akan mulai beroperasi melakukan pemeriksaan dan akan muncul notifikasi pada layar monitor apabila hasil telah keluar.
12. Setelah hasil keluar pada menu "Results Review", klik "Select All" kemudian print hasil, lalu klik "Release" sesuai parameter yang diperiksa.
13. Klik "Exit" untuk kembali pada main menu layar monitor.

14. Mencatat hasil pemeriksaan yang dicetak oleh alat pada lembar hasil uji saring infeksi lewat transfusi darah.
15. Apabila pemeriksaan uji saring tidak menunjukkan adanya hasil yang reaktif, petugas memberikan tanda bebas skrining Anti-HIV, HBsAg, Anti-HCV, dan Syphilis pada kantong darah.
16. Apabila hasilnya reaktif, petugas melanjutkan pemeriksaan sesuai Standar Prosedur Operasional pemeriksaan ulang darah reaktif dan mengacu kepada intruksi kerja dari pabrik.

#### **H. PERMASALAHAN TEKNIS METODE CHLIA**

Permasalahan teknis dan penatalaksanaan pada uji saring IMLTD dengan metode CHLIA sama seperti ELISA, yaitu terkait akurasi, presisi, dan kebersihan alat.

1. Mikropipet harus dirawat dan dikalibrasi secara berkala untuk menjaga volume tetap stabil dan kebersihannya tetap terjaga.
2. Inkubator, harus selalu dimonitor dan diukur suhu, waktu, dan kebersihannya. Sebelum dipergunakan harus divalidasi terlebih dahulu.
3. Washer, harus selalu terjaga kebersihannya, probe harus dibersihkan secara berkala agar volume probe tetap stabil. Larutan pencucian harus disiapkan dan dipergunakan sesuai aturan dari pabrik.
4. Spektrofotometer harus selalu dimonitor dan divalidasi sebelum dipergunakan.

Upaya untuk mengatasi permasalahan umum pada CLIA hampir sama dengan rapid test dan ELISA, diantaranya adalah dengan melakukan hal berikut ini.

1. Melakukan validasi terhadap seluruh input sebelum bekerja (misalnya validasi sampel, reagensia, peralatan, petugas, lembar kerja, dan tempat kerja).
2. Melakukan pemeliharaan peralatan sesuai jadwal secara rutin.
3. Melibatkan sampel Eksternal Quality Control (EQC) untuk menilai kerja alat ataupun petugas.

Pembahasan tentang permasalahan teknis pada metode CHLIA menjadi materi akhir pada Topik 1 ini. Untuk memperdalam pemahaman Anda mengenai materi di atas dan sebelum memasuki ke topik selanjutnya, silakan Anda kerjakanlah latihan berikut.

## Latihan

**Untuk dapat memperdalam pemahaman Anda mengenai materi di atas, kerjakanlah Latihan berikut!**

- 1) Apa tujuan dari pemeriksaan anti-HIV dengan metode CHLIA?
- 2) Bagaimana prinsip kerja reagensia pemeriksaan HBsAg dengan metode CHLIA?
- 3) Apa langkah yang harus dilakukan jika hasil pemeriksaan Anti-HCV dengan metode CHLIA reactive?
- 4) Bagaimana interpretasi hasil pemeriksaan Anti-TP dengan metode CHLIA?
- 5) Buatlah tabel perbedaan antara pemeriksaan Anti-HIV, HBsAg, Anti-HCV, dan Sifilis dengan metode CHLIA yang meliputi nama reagensia, prinsip kerja reagensia, isi reagensia, prosedur kerja, dan kontrol kualitas!

## Petunjuk Jawaban Latihan

- 1) Untuk dapat mengerjakan soal nomor 1 sampai dengan nomor 4, Anda harus mempelajari materi mengenai uji saring IMLTD dengan metode CHLIA pada Topik 1, pada sub topik tujuan pemeriksaan anti-HIV, sub topik prinsip kerja pemeriksaan HBsAg, sub topik hasil pemeriksaan anti-HCV, dan interpretasi hasil pemeriksaan Anti-TP dengan metode CHLIA.
- 2) Untuk menjawab soal nomor 5, Anda harus membuat tabel sesuai petunjuk soal dan mengidentifikasi perbedaan pemeriksaan uji saring dengan metode CHLIA untuk setiap parameter.

## Ringkasan

Uji saring infeksi menular lewat transfusi darah dengan metode CHLIA menggunakan substrat chemiluminescence. Substrat ini bereaksi dengan berbagai enzim yang dipergunakan untuk menandai luminol, isoluminol/derivatnya atau derivat acridium ester sehingga mengeluarkan cahaya ketika ditambahkan reagen trigger seperti peroksidase dan  $H_2O_2$  atau sistem enzimatis lainnya yang menghasilkan  $H_2O_2$ , seperti oksidase glukosa. Jika ditambahkan penambah turunan dari fenol, seperti p-iodofenol, akan meningkatkan emisi cahaya sampai 2.800 kali. CHLIA menetapkan konsentrasi analit pada sampel berdasarkan intensitas dari luminescence yang dikeluarkan akibat reaksi kimia. Metode ini menggunakan teknologi assay sandwich, yaitu jumlah signal yg diukur secara proporsional langsung menunjukkan jumlah analit yang ada pada sampel. Prinsip metode CHLIA bahwa pembawa

antigen atau antibodi pada pemeriksaan CHLIA adalah mikropartikel magnetik. Setelah penambahan sampel, maka akan terbentuk ikatan antigen dan antibodi. Dengan adanya mikropartikel magnetik, ikatan antigen dan antibodi yang terbentuk tidak mudah lepas akibat pencucian. Selanjutnya dengan penambahan solusi chemiluminescence, kompleks reaksi antigen dan antibodi dapat dideteksi dengan adanya emisi cahaya yang dihasilkan. Besar kecilnya emisi cahaya secara kuantitatif menunjukkan besar kecilnya kadar atau antibodi yang terkandung di dalam sampel. Metode CHLIA yang diterapkan adalah CMIA (Chemiluminescent microparticle immunoassay), dimana menggunakan mikropartikel magnetik sebagai pembawa antigen atau antibodi pendeteksi agen. Peralatan yang dipergunakan dengan metode CMIA ini adalah Architect I System. Architect I System didesain untuk dioperasikan secara full automatic dan mampu mendeteksi empat parameter sekaligus dalam sekali running. Adapun tujuan pemeriksaannya meliputi deteksi antibodi HIV, petanda HBsAg, petanda HCV, deteksi antibodi IgG dan IgM terhadap Treponema pallidum secara kualitatif di dalam serum atau plasma di dalam darah pendonor.

## Tes 1

**Pilihlah salah satu jawaban yang paling benar!**

- 1) Pada prinsip kerja uji saring darah dengan metode CHLIA, pembawa antigen atau antibodi adalah...
  - A. enzim
  - B. mikropartikel magnetik
  - C. konjugat
  - D. substrat
  
- 2) Perbedaan EIA dan CHLIA adalah pada model deteksi dari kompleks imun yang terbentuk, yakni...
  - A. terbentuknya warna CHLIA
  - B. pengukuran cahaya oleh enzim pada EIA
  - C. perubahan warna karena adanya partikel coloidal emas
  - D. pengukuran cahaya yang terbentuk oleh reaksi kimia pada CHLIA
  
- 3) Uji saring IMLTD metode CHLIA menggunakan substrat chemiluminescence yang bereaksi dengan berbagai enzim yang dipergunakan untuk menandai yang berupa...
  - A. luminol
  - B. alkohol

- C. poliester
  - D. trigger
- 4) Kontrol kualitas pada uji saring IMLTD dengan metode CHLIA adalah....
- A. menyertakan kontrol positif dan negatif
  - B. hasil sesuai ketentuan pabrik
  - C. tidak invalid
  - D. reagen tidak *expired date*
- 5) Pada uji saring IMLTD metode CHLIA menggunakan “magnetic microparticle” berbentuk bola sebagai pembawa antigen dan atau antibodi. Keuntungan menggunakan bola magnetik adalah....
- A. ruangan sempit sehingga mampu menangkap antigen spesifik
  - B. permukaan luas dan mampu mengikat antigen dan atibodi lebih banyak
  - C. substrat lebih teraktivasi
  - D. enzim lebih aktif
- 6) Selain kompleks imun yang terbentuk, perbedaan teknik ELISA dan CHLIA terletak pada teknik pengujian reseptor akhir pada ELISA yang digantikan dengan....
- A. berkas chemiluminesence
  - B. TMB
  - C. substrat
  - D. stop solution
- 7) Uji saring IMLTD metode CHLIA menggunakan substrat *chemiluminescence* yang bereaksi dengan berbagai enzim yang dipergunakan untuk menandai. Enzim pada metode CHLIA digantikan dengan penanda yang disebut....
- A. Conjugate
  - B. Luminol
  - C. Substrat
  - D. Ester
- 8) Pada pemeriksaan uji saring metode CHLIA, cahaya akan terbentuk sebagai penanda adanya reaksi kimia. Cahaya akan terbentuk jika ditambahkan reagen trigger. Contoh reagen trigger adalah....
- A. peroksidase
  - B. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

- C. peroksidase dan oksidase glukosa  
 D. sistem enzimatik penghasil H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>
- 9) Teknik CHLIA menggunakan teknologi yang jumlah signal diukur secara proporsional langsung menunjukkan jumlah analit yang ada pada sampel. Teknologi assay yang dipergunakan pada CHLIA tersebut adalah....
- A. kompetitif  
 B. *direct*  
 C. *indirect*  
 D. *sandwich*
- 10) Tes immunochemical dalam uji saring darah dengan deteksi oleh *electrochemiluminescent* didasarkan pada penggunaan kompleks....
- A. *rutherfordium tris* dan *tripropylamine*  
 B. *tripropylamine* atau TPA  
 C. tris dan TPA  
 D. *buffer tris*

Cocokkanlah jawaban Anda pada Tes 1 dengan kunci jawaban Tes 1 yang terdapat di bagian akhir Bab 6 ini. Hitunglah jawaban yang benar, kemudian gunakan rumus berikut untuk mengetahui tingkat penguasaan Anda terhadap materi Topik 1.

$$\text{Jumlah jawaban benar} = \frac{\text{Jumlah jawaban yang benar}}{\text{Jumlah soal}} \times 100 \%$$

- Arti tingkat penguasaan:
- 90 - 100% = baik sekali
  - 80 - 89% = baik
  - 70 - 79% = cukup
  - <70% = kurang

Apabila mencapai tingkat penguasaan 80% atau lebih, Anda dapat meneruskan ke topik selanjutnya. Tetapi, jika penguasaan materi Anda masih di bawah 80%, Anda harus mengulangi materi Topik 1, terutama bagian yang belum Anda kuasai.

## Topik 2

# Uji Saring IMLTD dengan Metode Nucleic Acid Test (NAT)

Pada bab dan topik sebelumnya Anda telah selesai mempelajari uji saring IMLTD dengan metode imunokromatografi (rapid test), ELISA, dan CHLIA. Di Topik 2 Bab 6 ini kita lanjutkan pembelajaran tentang uji saring IMLTD dengan metode lainnya, yaitu metode *Nucleic Acid Test* (NAT). Sebelum mempelajari lebih lanjut tentang metode NAT, kita pelajari terlebih dahulu hal yang melatar belakangi penggunaan metode ini. Pada tahun 2011, prevalensi uji saring serologi reaktif pada darah donor yang dikumpulkan oleh Unit Donor Darah (UDD) PMI adalah 0,03% (anti-HIV); 1,17% (HBsAg); 0,55% (anti-HCV); dan 0,74% (TPHA). Sehingga sebanyak kurang lebih 2,4% dari total darah yang dikumpulkan tidak dapat digunakan untuk transfusi dan harus dilakukan pemusnahan. Hal tersebut tentu saja menimbulkan kerugian. Dengan adanya perkembangan teknologi kedokteran transfusi, teknologi uji saring darah melalui deteksi DNA/RNA virus telah dikembangkan. Deteksi molekuler ini terbukti dapat meningkatkan keamanan darah karena kemampuannya dalam mendeteksi donor darah yang sedang berada dalam masa jendela infeksi. Metode uji saring molekuler telah banyak digunakan di negara-negara maju sebagai tambahan terhadap uji saring serologi. Penelitian terhadap efektifitas uji saring molekuler yang dikenal dengan *Nucleic Acid Test* (NAT) dalam deteksi masa jendela infeksi pada donor darah di Indonesia telah dilaksanakan pada tahun 2005 terhadap 930 spesimen darah donor yang uji saring serologisnya negatif dengan hasil reaktif sebanyak 0,5% (DNA virus hepatitis B) dan 0,1% (RNA virus hepatitis C). Pada tahun 2010, penelitian lain menyatakan DNA virus hepatitis B ditemukan pada 10% dari 8.146 spesimen darah donor yang HB sAg negatif (Soedarmono, 2012).

Dengan berlatar belakang hal tersebut, maka deteksi keberadaan agen IMLTD terus ditingkatkan, guna mencapai keamanan darah dan komponen darah. Standar uji saring dengan metode NAT dilakukan sebagai tambahan pemeriksaan uji saring serologi. Penelitian tentang peningkatan keamanan darah dengan dilaksanakannya uji saring NAT di Indonesia baru dilaksanakan secara terbatas. Sementara penerapannya di negara-negara sekitar Indonesia sudah dimulai sejak beberapa tahun yang lalu. Penerapan uji saring NAT telah terbukti dapat meningkatkan keamanan darah karena kemampuannya dalam mendeteksi pendonor darah yang sedang berada pada masa jendela infeksi. WHO menegaskan bahwa



penambahan uji saring NAT perlu dilandasi dengan uji saring serologi yang dapat menjamin kualitas darah (WHO, 2009).

Pembahasan uji saring IMLTD dengan metode NAT di Topik 2 ini meliputi definisi, jenis NAT yang terdiri dari NAT untuk *Ribonucleic Acid Human Immunodeficiency Virus* (RNA HIV), NAT untuk *Deoxyribonucleic Acid Hepatitis B Virus* (DNA HBV), NAT untuk *Ribonucleic Acid Hepatitis C Virus* (RNA HCV), peralatan dan bahan, prosedur pemeriksaan, interpretasi hasil pemeriksaan NAT, algoritma uji saring NAT, prioritas penggunaan darah dengan uji saring NAT, dan manfaat penggunaan darah dengan uji saring NAT.

## A. DEFINISI

*Nucleic Acid Testing* (NAT) merupakan teknologi deteksi keberadaan asam nukleat virus, DNA, atau RNA yang diaplikasikan pada uji saring darah donor. Pada teknologi ini, segmen DNA/RNA yang spesifik dijadikan target dan diamplifikasi secara in-vitro. Tahap amplifikasi akan meningkatkan jumlah DNA/RNA spesifik dengan titer yang rendah yang ada pada sampel hingga mencapai titer yang dapat dideteksi. Dampak dari penggunaan uji saring dengan metode ini adalah keamanan darah menjadi semakin meningkat oleh karena DNA/RNA dapat dideteksi jauh sebelum antigen atau antibodi terdeteksi dalam suatu sampel darah yang terinfeksi. Hal ini dapat diartikan bahwa deteksi asam nukleat ini mampu mendeteksi dalam tahap infeksi awal atau *window periode* (WP). *Window periode* atau masa jendela adalah masa dimana agen infeksi telah masuk ke dalam tubuh namun tubuh belum merespon atau belum membentuk antibodi, sehingga pada saat pemeriksaan serologis hasilnya negatif.

## B. JENIS NAT

Pada uji saring darah donor, pemeriksaan NAT diklasifikasikan menjadi tiga diantaranya adalah NAT untuk RNA HIV, NAT untuk DNA HBV, dan NAT untuk RNA HCV.

### 1. NAT untuk RNA HIV

Ditemukannya NAT-HIV untuk uji saring darah donor (yang mulai diterapkan pada tahun 1995 di beberapa negara) diperkirakan hanya mengurangi waktu deteksi beberapa hari saja dibandingkan *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) generasi keempat yang mampu mendeteksi antibodi dan antigen HIV. Reagen NAT-HIV komersial yang ada saat ini dapat mendeteksi 14 kopi/ml RNA HIV-1 (dengan limit deteksi 50%). Unit pelayanan darah di Amerika Serikat, Kanada, Jerman dan Perancis melaksanakan uji saring NAT-HIV dengan sampel mini-pool sebanyak enam hingga 24 donasi dan mampu mendeteksi 1 dalam 3 juta donasi sebagai HIV positif. Investigasi ke belakang terhadap sampel MP-NAT HIV negatif dari

donor yang dikemudian hari diketahui HIV positif, menunjukkan adanya sejumlah kasus transmisi HIV melalui transfusi. Hal ini menyebabkan dipertimbangkannya pengurangan jumlah donasi yang di-pool hingga penggunaan ID-NAT. NAT-HIV tidak menggantikan pemeriksaan uji saring serologi HIV pada darah donor, sebab terdapat beberapa contoh dari donor dengan hasil pemeriksaan serologi HIV positif dengan viral load dibawah ambang MP-NAT HIV, dan tidak terdeteksi dengan ID-NAT HIV sekalipun. Ditemukannya hasil NAT-HIV yang reaktif tanpa adanya hasil serologi, memerlukan pemeriksaan konfirmasi oleh reagen NAT-HIV alternatif atau reagen deteksi antigen p24 yang sensitif (umumnya lebih dari empat kali lebih sensitif daripada reagensia kombinasi).

Sejak diterapkannya uji saring untuk HIV, transmisi HIV melalui transfusi sangat jarang ditemukan. Biasanya berhubungan dengan donor darah yang berada pada fase awal serokonversi, misalnya pada masa WP infeksi. Risiko infeksi yang tersisa diperkirakan 1 dalam 450.000 hingga 1 dalam 3 juta donasi sebelum diterapkannya NAT, uji saring NAT telah membagi dua risiko ini. Namun demikian, walaupun metode uji saring telah banyak membaik, dilaporkan adanya transmisi HIV melalui transfusi darah dengan NAT-HIV negatif. Hal ini menunjukkan meskipun metode uji saring dengan sensitifitas yang paling tinggi digunakan, risiko nol dari transmisi infeksi melalui transfusi tetap tidak dapat dijamin.

## **2. NAT untuk DNA HBV**

Tes kualitatif dan kuantitatif DNA HBV dalam serum (dan jaringan hati) telah dikembangkan untuk mengetahui replikasi virus. Batas sensitifitas dan rentang dinamik dari metoda ini bervariasi tergantung pada tehnik yang digunakan. Variasi terjadi pada beberapa metoda hibridisasi (dengan batas deteksi  $10^3 - 10^6$  kopi/ml) hingga metoda amplifikasi yang paling sensitif seperti Real Time PCR atau metoda TMA (Transcription Mediated Amplification), yang saat ini telah tersedia komersial dengan batas deteksi 5-50 IU/ml (25-250 kopi/ml). Untuk kepentingan uji saring darah donor, metoda NAT yang sensitif telah dikembangkan dengan platform semiotomatik ataupun otomatis sehingga lebih mudah untuk diterapkan pada sejumlah besar sampel darah donor, dan seringkali dengan format multiplex yang secara simultan mampu mendeteksi RNA-HCV, RNA HIV dan DNA-HBV, pada sampel mini-pool (MP-NAT) atau sampel individual (ID-NAT).

Penggunaan NAT untuk deteksi DNA HBV pada darah donor ditujukan untuk memperpendek WP infeksi dan mendeteksi kasus infeksi occult HBV. Transmisi infeksi dari karier dengan infeksi HBV khronis fase akhir dapat berkontribusi pada risiko transmisi infeksi HBV melalui transfusi darah, terutama di negara dengan prevalensi sedang dimana uji saring anti-HBc tidak rutin dilakukan. Namun demikian, derajat infeksius dari donor-donor tersebut (3% menurut penelitian di Jepang) dan signifikansi klinis untuk donor itu sendiri masih belum diketahui dan saat ini hal tersebut sedang aktif diteliti. Sebagian besar risiko

infeksi yang tersisa dari HBV yang ditransmisikan melalui transfusi adalah dari individu yang baru terinfeksi yang mendonorkan darahnya selama WP infeksi. Risiko ini terjadi jika uji saring darah tanpa NAT, diperhitungkan berkisar antara 0,75 hingga 200 per-juta donasi dari donor ulang di daerah yang uji saring anti-HBc nya tidak dilakukan. Sedangkan pada daerah yang uji saring anti-HBc dilakukan (3,6 per-juta donasi di Amerika Serikat) (Rossi's Principle), maka risikonya berkisar antara 0,91 hingga 8,5 per-juta donasi. Di Indonesia, hasil penelitian menunjukkan 10% dari darah dengan HBsAg negatif masih mengandung DNA HBV (Soedarmono, 2012).

Namun demikian, penggunaan NAT untuk DNA HBV masih tetap kontroversial. Hal ini disebabkan karena ketidakpastian panjangnya WP infeksi pada kejadian infeksi di donor baru dan donor ulang, serta ketidakpastian jumlah minimal inokulum yang dibutuhkan untuk terjadinya transmisi infeksi. Sebagai tambahan, reagen HBsAg baru dimungkinkan memiliki sensitifitas 10 kali lebih besar daripada ELISA yang ada saat ini. Selain itu NAT untuk DNA HBV mempunyai kelebihan selain telah memperpendek WP secara signifikan, model matematis ini juga berpotensi mengurangi risiko relatif menurut sensitifitas analitik NAT. Jumlah pool, duplikasi virus, tingkat insidensi, dan ekstrapolasi ulang terhadap perkiraan dosis infeksius dari satu kopi DNA per 20 ml telah diajukan. Menurut model tersebut, ID-NAT untuk HBV akan menurunkan Window Periode sebanyak 20 hari (penurunan sebanyak 50% dari perkiraan saat ini).

### **3. NAT untuk RNA HCV**

Cara yang paling sensitif untuk mendeteksi HCV adalah melalui deteksi RNA-HCV baik oleh metode NAT ataupun teknik amplifikasi gen lainnya. Metode NAT memperlihatkan bahwa RNA-HCV hampir selalu terdeteksi pada fase awal dari infeksi HCV, umumnya pada satu (1) sampai tiga (3) minggu pasca paparan. Hal ini berarti bahwa deteksi RNA-HCV mendahului kenaikan titer ALT serum, bahkan hingga 10-12 minggu lebih dahulu. Hal ini diperkuat dengan hasil deteksi RNA-HCV oleh NAT kuantitatif atau metode branched- DNA, bahwa titer tertinggi RNA-HCV muncul pada fase awal dari infeksi dan umumnya mendahului atau bersamaan dengan dengan kenaikan titer ALT yang signifikan. Pada orang yang mengalami penyembuhan dari infeksi HCV, RNA-HCV umumnya menurun atau bahkan menghilang pada waktu yang berdekatan dengan tercapainya puncak ALT. Sedikitnya terdapat 75% dari penderita yang RNA-HCV muncul karena berhubungan dengan kenaikan ALT yang berfluktuasi, namun pada 30% penderita ALT serum ada pada titer normal. Adanya hubungan tersebut di atas menggambarkan bahwa derajat infeksi mungkin mencapai yang tertinggi sebelum gejala atau keluhan dari hepatitis akut muncul. Sedangkan pada infeksi HCV khronis lebih sering disertai dengan normalnya titer ALT dan abnormalitas histologi yang minimal di dalam hati.

Sensitifitas yang ekstrem dari teknik NAT dan panjangnya masa seronegatif antara deteksi pertama virus dengan deteksi pertama anti-HCV, telah mendorong diterapkannya NAT ke dalam uji saring darah donor secara rutin. NAT dilaksanakan dengan dua metode utama yaitu standard reverse-transcription PCR dan TMA. TMA memiliki dua keuntungan untuk unit pelayanan penyediaan darah. Pertama karena ekstraksi dan amplifikasi terjadi di dalam tabung yang sama di bawah kondisi isothermal. Keuntungan lainnya adalah karena metode ini juga memungkinkan konfigurasi dupleks bahwa RNA-HIV dan –HCV dapat dideteksi secara simultan. TMA tripleks yang juga dapat mendeteksi DNA-HBV juga telah dikembangkan, namun saat ini pemeriksaan DNA-HBV belum diwajibkan oleh FDA.

MP-NAT untuk RNA-HCV dapat secara dramatik menurunkan WP infeksi (60 hari, atau 85% penurunan) dibandingkan dengan deteksi anti-HCV. Sedangkan, MP-NAT untuk DNA-HBV hanya menurunkan WP infeksi selama enam (6) hari saja (13%) dibandingkan dengan deteksi HBsAg. ID-NAT untuk HBV akan menurunkan WP menjadi 25 hari (55%) dibandingkan dengan pemeriksaan HBsAg saat ini. Namun reagen HBsAg yang baru dan lebih sensitif dapat mempersempit WP antara deteksi DNA-HBV dan deteksi HBsAg sedikitnya satu (1) minggu. Dengan kata lain untuk dapat memperoleh dampak yang signifikan dari transmisi HBV dibandingkan kegiatan saat ini, yang perlu dilaksanakan adalah ID-NAT. Terkait HCV, MP-NAT sudah cukup memadai. Tes serologi untuk core antigen HCV juga sudah dikembangkan, dan menunjukkan sensitifitas yang sama dengan MP-NAT HCV. Tes ini mungkin merupakan pilihan bagi unit pelayanan darah yang belum menerapkan teknologi NAT.

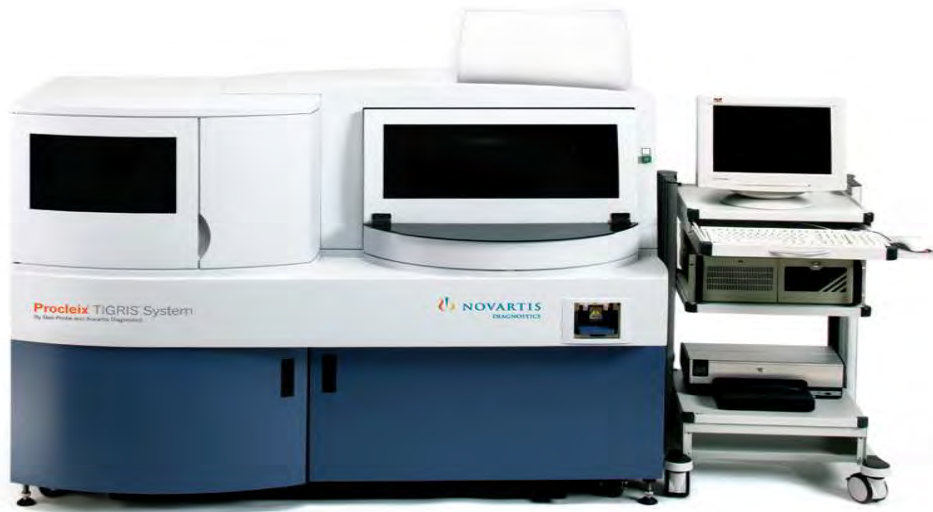
### C. PERALATAN DAN BAHAN

Peralatan NAT menggunakan teknologi amplifikasi asam nukleat. Teknik amplifikasi mempunyai kemampuan untuk mencetak atau mengkopi asam nukleat hingga berjuta-juta kopi sehingga asam nukleat dalam titer rendah pun dapat dideteksi. Tahapan pada teknik amplifikasi terdiri dari 3 tahap yaitu (1) tahap preamplifikasi yang biasanya meliputi persiapan sampel dan atau ekstraksi asam nukleat; (2) tahap amplifikasi terdiri dari amplifikasi sekuen asam nukleat atau amplifikasi signal; dan (3) tahap akhir, yaitu deteksi dan atau kuantifikasi produk amplifikasi. Kebanyakan alat amplifikasi yang diperlukan untuk metode ini menggunakan format microplate yang dicocokkan dengan alat pipet otomatis.

#### 1. Alat

Peralatan NAT yang telah diaplikasikan di beberapa negara termasuk Indonesia adalah Novartis Procleix Ultrio Assay Tigris System. Procleix Ultrio Assay adalah sistem uji asam nukleat kualitatif secara in vitro guna menyaring keberadaan RNA *Human Immunodeficiency*

*Virus* tipe I (HIV-1), RNA Virus Hepatitis C (HCV, dan DNA Virus Hepatitis B (HBV) di dalam plasma atau serum pendonor darah secara individual. Peralatan ini dioperasikan secara *full-otomatic*. Berikut gambar alat uji saring NAT (Gambar 6.6).



Sumber: Novartis (2011)

Gambar 6.6

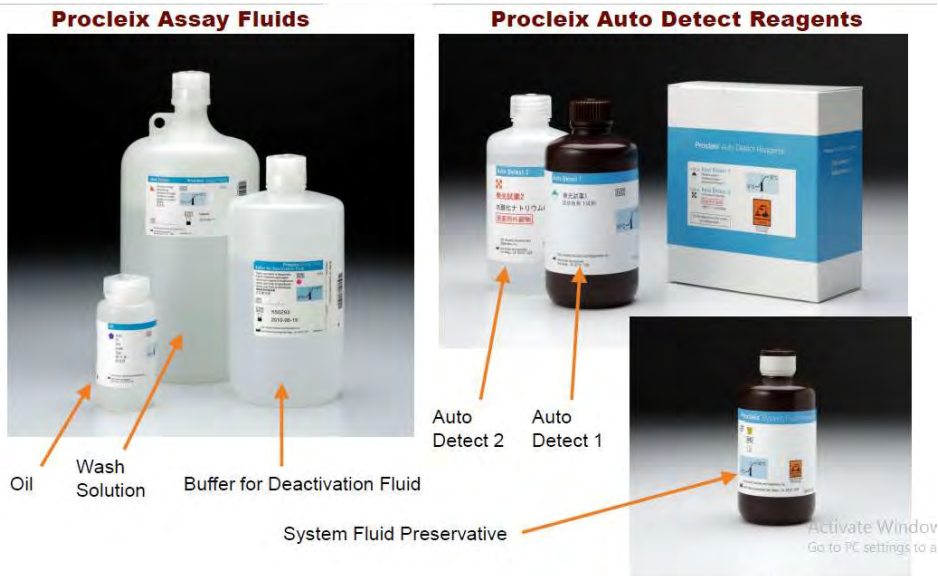
Peralatan Uji Saring NAT

## 2. Reagensia

Reagensia yang dipergunakan adalah Procleix Ultrio Plus Assay. Reagensia dan perlengkapannya terdiri atas assay reagents (ARs), assay fluids, control, dan calibrators, consumables, dan peralatan disposable lainnya. Assay reagents terdiri dari Target Capture Reagent (TCR), Target Enhacer Reagent (TER), internal control, amplification, enzyme, probe, diskriminatory probe, dan selection (Gambar 6.7). Assay fluids terdiri dari wash solution, oil, deactivation buffer, autodetect 1, autodetect 2, dan system fluid preservative (Gambar 6.8). Consumables terdiri dari MTUs (*Multi Tube Unit*) dan DiTis (*Disposable Tips*). Perlengkapan disposable lainnya adalah *waste deffector*, *waste cover*, *MTU waste bag*, dan *tiplet waste bag*. Semua reagensia disiapkan di dalam sebuah alat yang disebut reagent preparation incubator (RPI).



Sumber: Novartis (2011)  
 Gambar 6.7  
 Assay Reagents (ARs)



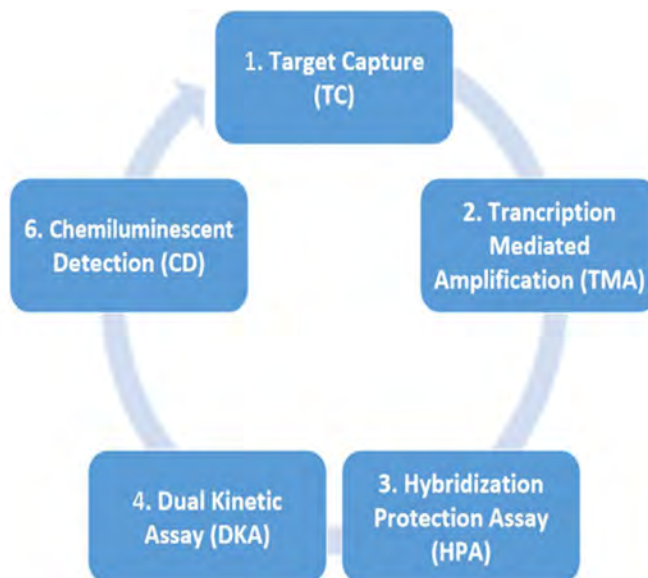
Sumber: Novartis (2011)  
 Gambar 6.8  
 Procleix Assay Fluids dan Procleix Auto Detect Reagents

### 3. Sampel Pemeriksaan

Hal penting dalam metode molekuler adalah memiliki sampel yang tepat dan diproses dengan cara yang tepat. Sampel yang baik adalah yang menggunakan antikoagulan EDTA. Penerimaan, persiapan sampel harus mengacu kepada prosedur persiapan sampel. Pemeriksaan biasanya harus dilaksanakan dalam waktu 6 jam dari pengambilan darah, walaupun beberapa metode merekomendasikan 4 jam. Jika sampel tidak segera diperiksa, dapat disimpan dalam kondisi beku pada suhu minus 20°C atau pada suhu yang lebih dingin sehingga mampu bertahan selama bertahun-tahun. Titer DNA/RNA virus biasanya stabil selama paling tidak 5 tahun, jika sampel menggunakan EDTA dan disimpan pada suhu minus 70°C. Sampel yang disimpan beku dilakukan thawing terlebih dahulu sebelum dipergunakan. Guna menjaga titer DNA/RNA tetap stabil, maka direkomendasikan agar thawing dilakukan seminimal mungkin.

### D. PROSEDUR PEMERIKSAAN

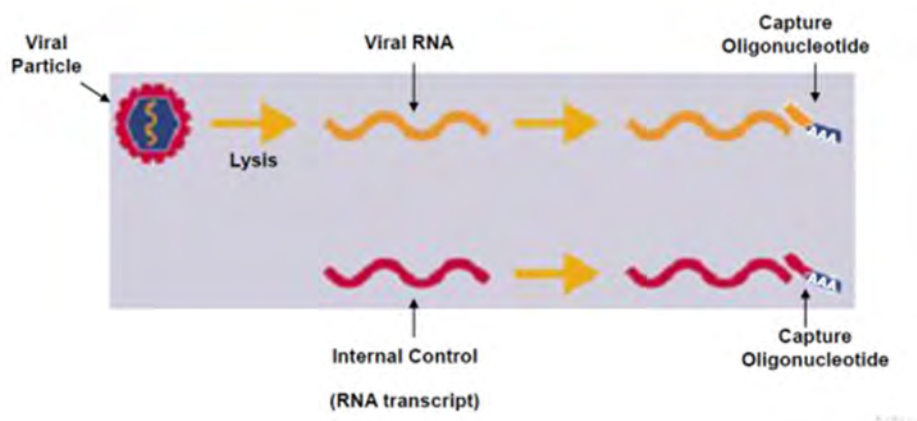
Teknologi NAT dapat diterapkan pada donasi individual (*ID = individual donation*) atau donasi mini-pool (*MP = mini pool donation*). Adanya kemajuan teknologi, NAT dengan target asam nukleat virus tertentu, telah dapat dikembangkan menjadi NAT multiplex, yang dapat mendeteksi keberadaan DNA atau RNA beberapa virus secara simultan. Untuk kepentingan uji saring darah donor, metode NAT yang sensitif telah dikembangkan dengan platform semi-otomatik ataupun otomatis sehingga lebih mudah untuk diterapkan pada sejumlah besar sampel darah pendonor. Selain itu juga seringkali dengan format multiplex yang secara simultan mampu mendeteksi RNA-HCV, RNA HIV dan DNA-HBV, pada sampel mini-pool (MP-NAT) atau sampel individual (ID-NAT). Urutan proses deteksi dengan NAT secara lengkap terdiri dari serangkaian prosedur seperti pada Gambar 6.9 berikut.



**Gambar 6.9**  
**Alur Proses Pemeriksaan NAT**

#### 6. *Target Capture (TC)*

Pada tahap *target capture* (TC), sampel dipanaskan pada suhu tertentu sesuai dengan hasil optimasi yang telah ditentukan dari pabrik (62°C). Tujuan pemanasan adalah untuk melisiskan sel virus. Dengan adanya pemanasan maka selubung sel akan pecah dan DNA atau RNA akan keluar dari dalam sel. Selanjutnya DNA/RNA akan ditangkap oleh *target capture* atau yang disebut dengan probe (*Internal Control*) yang dibawa mikropartikel magnetik yang ditambahkan sehingga tidak akan terbuang pada saat pencucian. Pencucian bertujuan untuk menghilangkan material yang tidak spesifik dan untuk meminimalisir inhibitor.



Sumber: Novartis (2011)

**Gambar 6.10**  
***Target Capture***



## 7. *Trancription Mediated Amplification (TMA)*

*Trancription Mediated Amplification (TMA)* merupakan salah satu metode amplifikasi asam nukleat dengan *single tube* atau tabung tunggal. Metode ini dikembangkan oleh Hologic sebagai solusi Procleix NAT untuk mendeteksi keberadaan virus dengan prosedur yang sederhana sehingga tidak membutuhkan waktu yang lama. Single tube yang dimaksudkan disini adalah dalam satu tabung memungkinkan untuk mendeteksi beberapa virus secara simultan, misalnya HIV-RNA, HCV-RNA, dan HBV-DNA.

Pada tahap TMA, ketika primer amplifikasi, *enzym Reverse Transcriptase (RT)*, dan RNA Polimerase direaksikan ke dalam satu tabung reaksi maka akan terjadi amplifikasi yang akan menghasilkan berjuta-juta kopi RNA yang disebut amplicon (Gambar 6.11). *Enzyme Reverse Trancriptase* berperan mencetak cetakan DNA (*copyDNA* atau cDNA) asam nukleat target dari virus yang dideteksi. Selanjutnya Enzim RNA polimerase berperan menginisiasi atau memulai transkripsi untuk mensintesis RNA. Dengan metode TMA ini, prosedur deteksi DNA lebih sederhana dan hasil dapat diperoleh dengan cepat. Tahapan TMA pada RNA seperti pada Gambar 6.12.

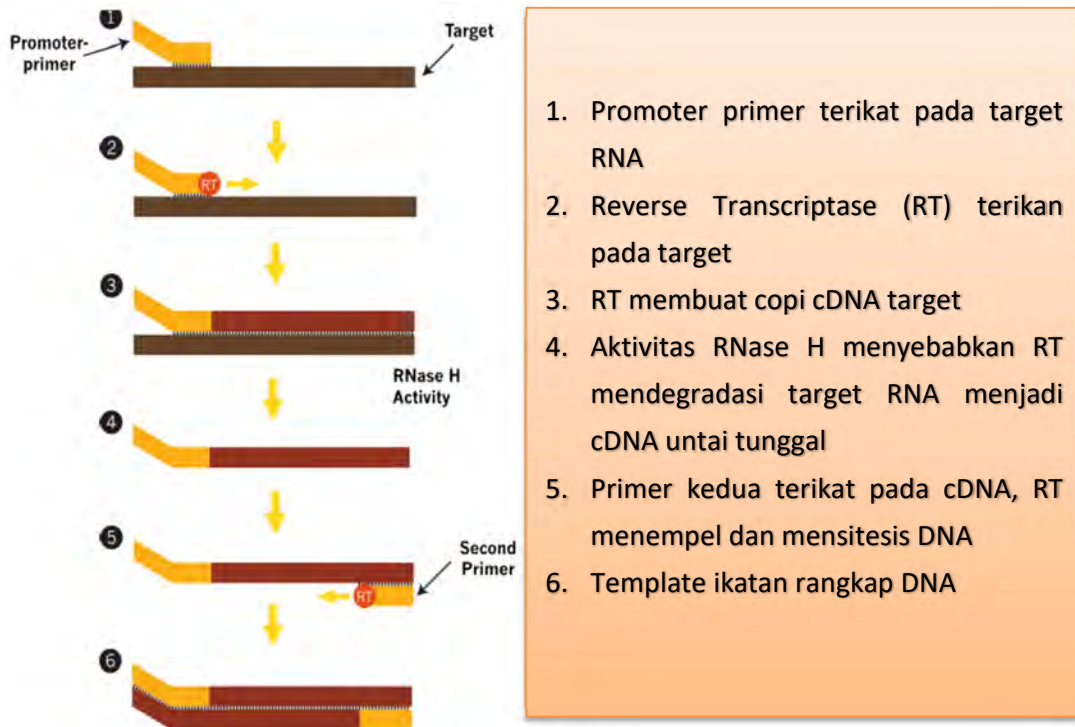


Sumber: Novartis (2011)

Gambar 6.11  
Amplicon

Tahapan TMA pada DNA jauh lebih panjang dibandingkan TMA pada RNA. Pada DNA, tahapan TMA sebagai berikut:

1. Primer promotor mengikat target DNA.
2. Reverse Transcriptase (RT) mengikat target.
3. RT membuat salinan target cDNA.
4. DNA untai ganda didenaturasi dan primer kedua terikat pada cDNA.
5. RT menempel dan mensintesis DNA.
6. *Double-stranded DNA template* menggabungkan kedua primer.
7. RNA Polymerase mengenali daerah promotor dari DNA untai ganda.
8. Tahap mencetak amplikon RNA dimulai (100-1000 salinan).
9. Primer kedua menempel pada amplikon, dan RT membuat untaian cDNA.
10. Aktivitas RNase H RT mendegradasi RNA menjadi cDNA beruntai tunggal.
11. Primer promotor menempel, RT membuat kopi untai DNA, *RNA-Polymerase* memulai transkripsi yang secara eksponensial meningkatkan jumlah salinan RNA target.



Sumber: Novartis (2011)

Gambar 6.12

Tahapan TMA pada RNA

### 8. *Hybridization Protection Assay (HPA)*

Pada tahap ini HPA amplicon hasil amplifikasi akan dilabel dengan jalan dihibridasikan dengan probe yang mengandung label Acrydium Ester (AE). AE merupakan zat kemiluminesen yang dapat mengemisikan cahaya. Selanjutnya dilakukan deteksi antara amplicon yang berlabel dan amplicon yang tidak berlabel dengan jalan penambahan reagen hidrolisa. AE yang terdapat pada Amplicon yang tidak terhibridisasi akan dihidrolisa sehingga emisi cahaya akan cepat menghilang. Sedangkan AE pada Amplicon yang terhibridisasi akan terlindung dalam *double helix structure* dari DNA sehingga hidrolisa akan berjalan dan emisi cahaya akan lebih bertahan (Gambar 6.13).



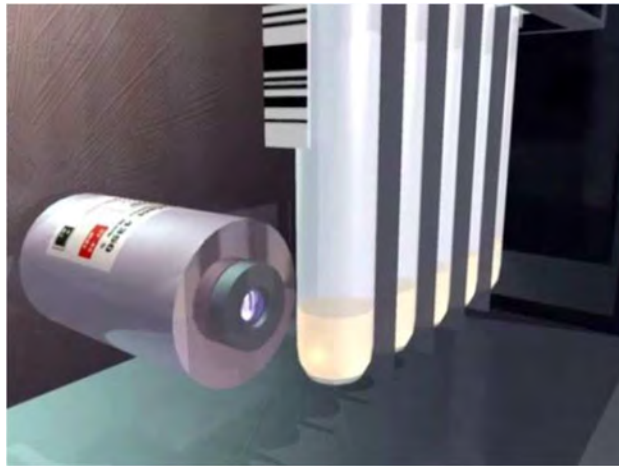
Sumber: Novartis (2011)

Gambar 6.13

*Hybridization Protection Assay (HPA)*

### 9. **Dual Kinetic Assay (DKA)**

Pada tahap DKA ini dilakukan pengukuran *Relative Light Unit* (RLU) antara kontrol internal dengan sampel. Teknologi DNA memungkinkan deteksi simultan dari kedua RNA yang dikodekan oleh kontrol internal dengan menghasilkan kilatan atau emisi cahaya (Gambar 6.14). Selanjutnya, RNA yang dikodekan oleh virus menghasilkan cahaya yang lebih tahan lama (Novartis, 2011).



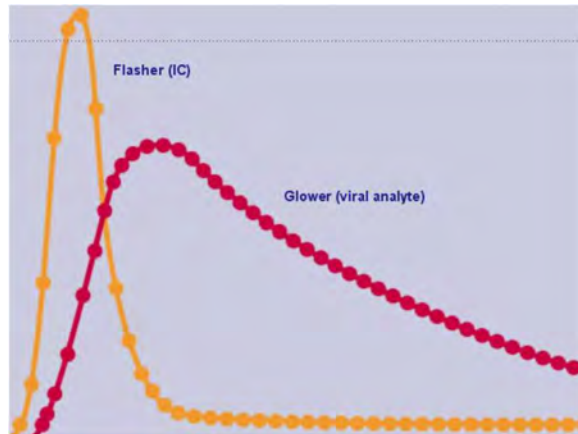
Sumber: Novartis (2011)

Gambar 6.14

*Dual Kinetic Assay*

### 10. **Chemiluminescent Detection (CD)**

*Chemiluminescent Detection* (CD) adalah pengukuran *Relative Light Unit* (RLU) pada tahap DKA. Sinyal Flasher merupakan label probe spesifik IC yang memiliki emisi cahaya yang cepat. Sinyal Glower merupakan label probe spesifik virus yang memiliki emisi cahaya yang lambat. Gambaran grafik pengukuran RLU seperti pada Gambar 6.15.



Sumber: Novartis (2011)  
**Gambar 6.15**  
 Pengukuran *Relative Light Unit (RLU)*

#### **E. INTERPRETASI HASIL PEMERIKSAAN NAT**

Hasil pemeriksaan NAT dapat diinterpretasikan sebagai berikut. Apabila RLU positif atau bahkan tinggi maka dapat disimpulkan bahwa dalam sampel terdapat amplicon yang terhibridisasi. Pada kondisi tersebut berarti mengandung asam nukleat atau DNA sehingga darah tidak akan ditransfusikan. Sedangkan apabila di dalam sampel tidak terdapat amplicon terhibridisasi, maka tidak mengandung asam nukleat atau DNA sehingga darah dapat ditransfusikan. Berikut contoh lembar kerja (worklist) hasil pemeriksaan NAT dengan Procleix Ultrio Plus Assay (Gambar 6.16).

**PROCLEIX® ULTRIO® Plus ASSAY RESULTS REPORT**

**Worklist ID:** 100012      **Internal Control Cutoff:** 60783  
**Instrument Serial Number:** 1397      **Analyte Cutoff:** 103243  
**Run Start:** 8/24/2011 11:57:43AM  
**Run Finish:** 8/24/2011 4:37:04PM

---

**PROCLEIX® ULTRIO® Plus ASSAY RESULTS**

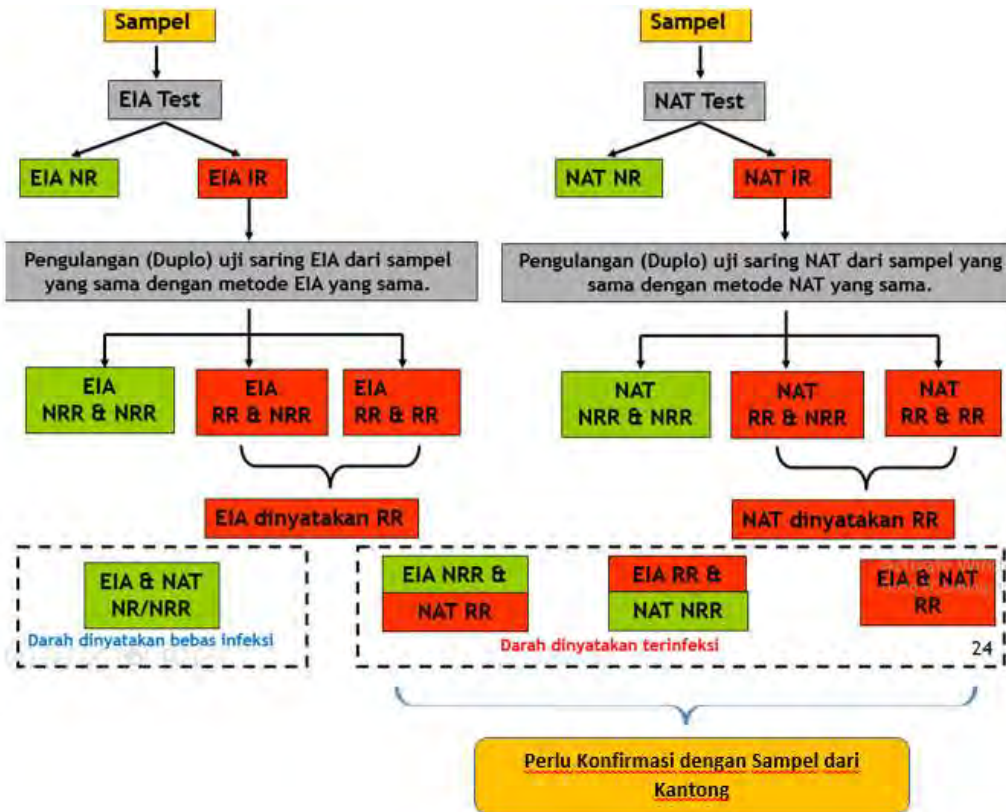
Test Number	Rack ID - Position	Sample ID	IC		Analyte RLU	Analyte S/CQ	Overall Interpretation	Flags
			IC RLU	Inter-pretation				
Negative Calibrator	1	064165-01 Negative Calibrator - Lot 570678	113393	Valid	21941	0.21	Valid	
	2	064165-01 Negative Calibrator - Lot 570678	128007	Valid	16379	0.15	Valid	
	3	064165-01 Negative Calibrator - Lot 570678	123181	Valid	19476	0.18	Valid	
HIV Calibrator	4	064165-02 HIV-1 Calibrator - Lot 570680	155135	Valid	946978	9.17	Valid	
	5	064165-02 HIV-1 Calibrator - Lot 570680	119017	Valid	982775	9.51	Valid	
HCV Calibrator	6	064165-03 HCV Calibrator - Lot 570684	135905	Valid	911794	8.83	Valid	
	7	064165-03 HCV Calibrator - Lot 570684	143468	Valid	904246	8.75	Valid	
HBV Calibrator	8	064165-04 HBV Calibrator - Lot 570682	81029	Valid	1433134	13.88	Valid	
	9	064165-04 HBV Calibrator - Lot 570682	131471	Valid	1402891	13.58	Valid	
	10	064165-05 SAMP001	143162	Valid	13650	0.13	NonReactive	
	11	064165-05 SAMP001	123872	Valid	15080	0.14	NonReactive	
	12	064165-07 SAMP004	96278	Valid	1067847	10.34	Reactive	
	13	064165-08 SAMPLE 6	141887	Invalid	23600	0.23	Invalid	p, RDA

Reactive results in red  
 Invalid results in blue

**Sumber: Novartis (2011)**  
**Gambar 6.16**  
**Worklist Hasil Pemeriksaan NAT**

## F. ALGORITMA UJI SARING NAT

Algoritma uji saring NAT di laboratorium yang sudah melaksanakan sistem mutu adalah sebagai berikut. Pemeriksaan uji saring dilakukan satu kali pada setiap kantong darah. Bila hasil pemeriksaan uji saring pertama kali non-reaktif, darah dapat dikeluarkan. Jika hasil uji saring pertama kali reaktif, lakukan uji saring ulang in duplicate pada sampel dan reagen yang sama dan yang sama yang masih valid, seperti yang dipakai pada pemeriksaan pertama kali. Jika hasil uji saring ulang in duplicate menunjukkan reaktif pada salah satu atau keduanya, maka darah dimusnahkan. Namun, jika hasil uji saring ulang in duplicate menunjukkan hasil non-reaktif pada keduanya, maka darah dapat dikeluarkan. Uji saring ulang in duplicate pada sampel yang sama dapat dilakukan dalam kurun waktu penyimpanan sampel yang telah ditetapkan. Agar lebih mudah memahami algoritma uji saring NAT tersebut, pelajari Gambar 6.17 berikut ini.



Sumber: Kemenkes RI. (2015)

Gambar 6.17

Algoritma Uji Saring NAT

## G. PRIORITAS PENGGUNAAN DARAH DENGAN UJI SARING NAT

Saudara mahasiswa yang berbahagia, pelaksanaan uji saring NAT belum dapat diterapkan untuk seluruh UTD di Indonesia oleh karena peralatan dan reagensia yang masih sulit dan biaya yang sangat mahal. Reagensia bantuan pemerintah masih sangat terbatas, sehingga hanya diberikan untuk pasien yang diprioritaskan untuk ditransfusi dengan darah hasil uji saring NAT. Penggunaan darah NAT untuk saat ini, masih diprioritaskan ditujukan kepada pasien-pasien yang memiliki kriteria paling berisiko untuk mendapatkan penularan infeksi melalui transfusi darah. Pasien-pasien tersebut diantaranya adalah yang paling sering dan paling banyak memerlukan transfusi darah. Prioritas berikutnya adalah kepada pasien-pasien dengan kriteria yang jika tertular infeksi melalui transfusi darah dapat dengan mudah menularkan kembali kepada orang lain. Atas dasar kriteria tersebut di atas prioritas pelayanan darah NAT dengan reagensia bantuan ditujukan untuk pasien berikut ini.

1. Talasemia.
2. Hemofilia.

3. Gagal ginjal yang memerlukan cuci darah.
4. Trasnusi tukar.
5. Keganasan yang seringkali memerlukan transfusi lebih dari 1 kantong.
6. Perdarahan atau kelaian lain yang memerlukan transfusi lebih dari 1 kantong darah.
7. Ibu hamil atau melahirkan dengan perdarahan.
8. Kasus lain yang masih masuk ke kriteria tersebut pada poin 6 dan 7.

## **H. MANFAAT PENGGUNAAN DARAH DENGAN UJI SARING NAT**

Penggunaan darah yang lolos uji saring NAT memberikan banyak manfaat bagi rumah sakit baik secara klinis, finansial, maupun investasi. Secara klinis, dengan darah yang lolos uji saring NAT rumah sakit memberikan darah kepada pasien dengan tingkat keamanan darah tertinggi karena darah diuji saring dengan metode yang memiliki sensitivitas dan spesifisitas tertinggi, yaitu kombinasi uji saring NAT dengan ELISA. Karena uji konfirmasi akan dilakukan PMI jika ada perbedaan antara hasil pengujian NAT dengan ELISA untuk memastikan keamanan darah yang didroppingkan ke rumah sakit. Secara finansial biaya pengganti pengolahan darah per kantong yang sudah diuji saring dengan NAT dan ELISA, lebih tinggi dibandingkan dengan darah yang diuji saring dengan ELISA, namun rumah sakit tidak perlu melakukan uji saring serologi ulang yang akan menyebabkan penambahan biaya tanpa memperbaiki keamanan darah. Berdasarkan aspek investasi, staff di laboratorium serologi rumah sakit dapat fokus melakukan pekerjaan diagnostik lainnya, sehingga meningkatkan kinerja dan produktivitas. Selain hal tersebut, rumah sakit tidak perlu melakukan investasi dengan menyediakan alat skrining untuk memperoleh darah dengan tingkat keamanan tertinggi.

Saudara mahasiswa yang luar biasa dan membanggakan, materi tentang manfaat penggunaan darah dengan uji saring NAT ini merupakan bahasan akhir dari uji saring IMLTD dengan metode NAT, yang berarti juga materi akhir dari rangkaian materi pada bahan ajar IMLTD. Untuk mengukur tingkat pemahaman Anda terhadap materi di atas, silakan Anda kerjakan soal latihan berikut ini.

## **Latihan**

**Untuk dapat memperdalam pemahaman Anda mengenai materi di atas, kerjakanlah Latihan berikut!**

- 1) Nucleic Acid Testing (NAT) merupakan teknologi deteksi keberadaan asam nukleat virus, DNA atau RNA yang diaplikasikan pada uji saring darah donor. Sebutkan tahapan dalam pemeriksaan NAT!



- 2) Salah satu tahapan dalam prosedur NAT adalah *Trancription Mediated Amplification (TMA)* yaitu salah satu metode amplifikasi asam nukleat dengan *single tube* atau tabung tunggal. Jelaskan bagaimana tahapan pada TMA untuk RNA!
- 3) Bagaimana interpretasi hasil uji saring IMLTD dengan metode NAT?
- 4) Bagaimana algoritma uji saring IMLTD dengan metode NAT? Jelaskan!
- 5) Menurut Anda, darah dengan uji saring NAT diprioritaskan untuk siapa?
- 6) Biaya pengganti pengolahan darah dengan uji saring NAT lebih tinggi dibandingkan dengan darah dengan uji saring ELISA. Meskipun mahal, namun memberikan manfaat bagi rumah sakit secara klinis dan finansial. Jelaskan pernyataan tersebut!

## Petunjuk Jawaban Latihan

- 1) Untuk dapat mengerjakan soal nomor 1 dan 2, Anda harus mempelajari Topik 2 sub topik prosedur pemeriksaan NAT.
- 2) Untuk dapat mengerjakan soal nomor 3, Anda harus mempelajari Topik 2 sub topik interpretasi hasil uji saring IMLTD dengan metode NAT.
- 3) Untuk dapat mengerjakan soal nomor 4, Anda harus mempelajari Topik 2 sub topik algoritma uji saring NAT.
- 4) Untuk dapat mengerjakan soal nomor 5, Anda harus mempelajari topik 2 sub topik Prioritas Penggunaan Darah dengan Uji Saring NAT.
- 5) Untuk dapat mengerjakan soal nomor 6, Anda harus mempelajari topik 2 sub topik Manfaat Penggunaan Darah dengan Uji Saring NAT.

## Ringkasan

Nucleic Acid Testing (NAT) merupakan teknologi deteksi keberadaan asam nukleat virus, DNA atau RNA yang diaplikasikan pada uji saring darah donor. Pada teknologi ini, segmen DNA/RNA yang spesifik dijadikan target dan diamplifikasi secara in-vitro. Tahap amplifikasi akan meningkatkan jumlah DNA/RNA spesifik dengan titer yang rendah yang ada pada sampel hingga mencapai titer yang dapat dideteksi. Dampak dari penggunaan uji saring dengan metode ini adalah keamanan darah menjadi semakin meningkat oleh karena DNA/RNA dapat dideteksi jauh sebelum antigen atau antibodi terdeteksi dalam suatu sampel darah yang terinfeksi. Hal ini dapat diartikan bahwa deteksi Asam Nucleat ini mampu mendeteksi dalam tahap infeksi awal atau *window periode* (WP). NAT-HIV tidak menggantikan pemeriksaan uji saring serologi HIV pada darah donor. Ditemukannya hasil NAT-HIV yang reaktif tanpa adanya hasil serologi, memerlukan pemeriksaan konfirmasi oleh reagen NAT-HIV alternatif atau

reagen deteksi antigen p24 yang sensitif. Penggunaan NAT untuk deteksi DNA HBV pada darah donor ditujukan untuk memperpendek WP infeksi dan mendeteksi kasus infeksi HBV okult. Terkait HCV, cara yang paling sensitif untuk mendeteksinya adalah melalui deteksi RNA-HCV baik oleh metode NAT ataupun teknik amplifikasi gen lainnya. Metode NAT memperlihatkan bahwa RNA-HCV hampir selalu terdeteksi pada fase awal dari infeksi HCV. Urutan proses deteksi dengan NAT secara lengkap terdiri dari *Target Capture (TC)*, *Transcription Mediated Amplification (TMA)*, *Hybridization Protection Assay (HPA)*, *Dual Kinetic Assay (DKA)*, dan *Chemiluminescent Detection (CD)*. Interpretasi hasil pemeriksaan NAT yaitu apabila RLU positif atau bahkan tinggi maka dapat disimpulkan bahwa dalam sampel terdapat amplicon yang terhibridisasi. Kondisi ini berarti mengandung asam nukleat atau DNA sehingga darah tidak akan ditransfusikan. Sedangkan apabila di dalam sampel tidak terdapat amplicon terhibridisasi, maka tidak mengandung asam nukleat atau DNA sehingga darah dapat ditransfusikan. Algoritma uji saring di laboratorium yang sudah melaksanakan sistem mutu adalah pemeriksaan uji saring dilakukan satu kali pada setiap kantong darah. Bila hasil pemeriksaan uji saring pertama kali non-reaktif, darah dapat dikeluarkan. 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. Penggunaan darah NAT untuk saat ini, masih diprioritaskan ditujukan kepada pasien-pasien yang memiliki kriteria paling berisiko untuk mendapatkan penularan infeksi melalui transfusi darah.

## Tes 2

**Pilihlah salah satu jawaban yang paling benar!**

- 1) NAT mampu meningkatkan keamanan darah terhadap suplai darah yang beredar di seluruh dunia. Hal ini disebabkan oleh karena NAT....
  - A. mampu memperpendek periode jendela
  - B. memperpanjang *window periode*
  - C. mendeteksi virus secara *indirect*
  - D. mampu mencegah IMLTD
  
- 2) Mekanisme kerja teknologi uji saring NAT adalah *Transcription Mediated Amplification*. Prinsip kerja dari uji saring ini adalah....
  - A. rumit namun sampel diperiksa satu-satu
  - B. sederhana namun setiap sampel diperiksa secara *single tube*

- C. prosedur panjang namun sensitive
  - D. spesifisitas dan sensitifitas rendah
- 3) Langkah utama dalam pemeriksaan NAT terdiri dari tiga tahap yaitu pre amplifikasi, amplifikasi, dan post amplifikasi. Pada tahap pre amplifikasi atau disebut dengan target capture partikel virus atau agen pathogen akan dilisiskan oleh detergen pada inkubasi 62 derajat Celcius di dalam Anneal Incubator. Tujuan dari lisis tersebut adalah....
- A. mensekresi antibodi
  - B. mengeluarkan antigen target
  - C. melekatkan antigen dan antibodi
  - D. mengeluarkan asam nukleat
- 4) Pada tahap amplifikasi DNA, terdapat peningkatan eksponensial dalam jumlah salinan fragmen urutan asam nukleat tertentu. Salinan asam nukleat tersebut disebut dengan....
- A. amplicon
  - B. primer
  - C. target capture
  - D. cDNA
- 5) Pada tahap *Transcription Medited Amplification* atau disebut TMA untuk RNA atau DNA, diperlukan sebuah reagen yang berfungsi untuk mengikat target. Reagen tersebut adalah....
- A. *reverse transcriptase*
  - B. primer promotor
  - C. template DNA
  - D. *target capture*
- 6) Pada pemeriksaan uji saring darah dengan NAT atau PCR, enzim yang berperan dalam pengikatan target serta membuat copy DNA atau RNA adalah....
- A. RNA Polymerase
  - B. Papain
  - C. Reverse Transcriptase
  - D. DNase
- 7) Pada algoritma uji saring darah donor, jika hasil pemeriksaan NAT IR, maka langkah selanjutnya adalah....
- A. mencatat hasil pemeriksaan dan melaporkan ke atasan

- B. menguji ulang dengan metode lain secara duplikat
  - C. darah dipisahkan ke dalam Bloodbank karantina untuk menunggu pemusnahan
  - D. melakukan uji saring NAT secara duplo dari sampel yang sama dengan metode NAT yang sama
- 8) Pada algoritme uji saring darah donor, jika hasil pengulangan pemeriksaan adalah *Repeated Reactive* (RR) dan *Non-Reactive Repeated* atau disingkat NRR, maka darah hasil pemeriksaan diinterpretasikan sebagai....
- A. *Repeated Reactive*
  - B. *Non-Reactive Repeated*
  - C. *Non-Reactive*
  - D. *Initial Reactive*
- 9) Darah yang sudah lolos uji saring NAT memberikan banyak keuntungan bagi rumah sakit baik secara klinis, finansial, maupun investasi. Berikut yang termasuk keuntungan secara klinis adalah....
- A. rumah sakit tidak perlu melakukan uji saring serologi ulang yang akan menyebabkan penambahan biaya tanpa memperbaiki keamanan darah
  - B. rumah sakit memberikan darah dengan tingkat keamanan darah tertinggi karena menggunakan uji saring yang memiliki sensitivitas dan spesifisitas tertinggi yaitu kombinasi uji saring NAT dan ELISA
  - C. staff di laboratorium serologi rumah sakit dapat fokus melakukan pekerjaan diagnostik lainnya, sehingga meningkatkan kinerja dan produktivitas
  - D. rumah sakit tidak perlu mengeluarkan biaya operasional pengamanan darah
- 10) Pelaksanaan uji saring NAT belum dapat diterapkan untuk seluruh UTD di Indonesia oleh karena peralatan dan reagensia yang masih sulit dan biaya yang sangat mahal sehingga diprioritaskan untuk pasien tertentu yang membutuhkan. Berikut pasien yang diprioritaskan untuk ditransfusi dengan darah NAT adalah....
- A. persiapan operasi
  - B. perdarahan karena cedera
  - C. cuci darah dan thalasemia
  - D. anemia

Cocokkanlah jawaban Anda pada Tes 2 dengan kunci jawaban Tes 2 yang terdapat di bagian akhir Bab 6 ini. Hitunglah jawaban yang benar, kemudian gunakan rumus berikut untuk mengetahui tingkat penguasaan Anda terhadap materi Topik 2.

$$\text{Jumlah jawaban benar} = \frac{\text{Jumlah jawaban yang benar}}{\text{Jumlah soal}} \times 100 \%$$

Arti tingkat penguasaan: 90 - 100% = baik sekali

80 - 89% = baik

70 - 79% = cukup

<70% = kurang

Apabila mencapai tingkat penguasaan 80% atau lebih, berarti Anda telah menguasai materi mata kuliah ini dengan baik. Bagus! Anda telah menyelesaikan pembelajaran dalam mata kuliah ini. Tetapi, jika penguasaan materi Anda masih di bawah 80%, Anda harus mengulangi materi bab dan topik yang belum dikuasai.

## Kunci Jawaban Tes

### Tes 1

- 1) A.
- 2) C.
- 3) A.
- 4) D.
- 5) D.
- 6) A
- 7) B
- 8) C
- 9) D
- 10) A

### Tes 2

- 1) A
- 2) B
- 3) D
- 4) A
- 5) B
- 6) C
- 7) D
- 8) A
- 9) B
- 10) C

# Glosarium

- AMPPD : Substrat adamantyl 1,2-dioxetane aryl phosphate.
- CHLIA : Salah satu teknik *immunoassay* guna mendeteksi keberadaan antigen/antibodi agen infeksi dimana label indikator dari reaksi analitik adalah molekul luminescent.
- Chemiluminescen Detection (CD)* : Pengukuran *Relative Light Unit (RLU)* pada tahap *Dual Kinetic Assay (DKA)* pada pemeriksaan uji saring IMLTD dengan metode NAT.
- Dual Kinetic Assay (DKA)* : Perkembangan teknologi *Hybridization Protection Assay (HPA)* yang memungkinkan deteksi simultan dari kedua RNA yang dikodekan oleh kontrol internal dengan menghasilkan kilatan atau emisi cahaya.
- Enzyme Immuno Assay (EIA)* : Teknik yang menggabungkan spesifisitas antibodi atau antigen dengan sensitivitas uji enzim secara sederhana, dengan menggunakan antibodi atau antigen yang digabungkan ke suatu enzim yang mudah diuji.
- ELISA Direct* : Teknik ELISA yang menggunakan antibodi spesifik (monoklonal) untuk mendeteksi keberadaan antigen yang diinginkan pada sampel yang diuji.
- ELISA Indirect* : Salah satu metode uji serologi guna mendeteksi atau mengukur konsentrasi antibodi di dalam sampel, ELISA indirect menggunakan suatu antigen spesifik (monoklonal) serta antibodi sekunder spesifik yang terikat pada enzim signal untuk mendeteksi keberadaan antibodi yang diinginkan pada sampel yang diuji.
- Immunochromatography test (ICT)* : Uji imunokromatografi yang dapat mendeteksi antigen yang terdapat pada serum atau plasma.
- Nucleic Acid* : Makromolekul biokimia kompleks, berbobot molekul tinggi, dan tersusun atas rantai nukleotida yang mengandung informasi genetik (materi genetik) sebagai penciri atau penanda dari suatu agen.
- HRP* : Enzim horseradish peroxidase.
- Hybridization Protection Assay (HPA)* : Metode yang digunakan untuk mendeteksi probe DNA menggunakan *chemiluminescence* dalam format uji fase larutan yang homogen.

- Nucleic Acid Amplification Testing (NAT)* : Serangkaian pengujian untuk mendeteksi keberadaan asam nukleat dari agen infeksi menular lewat transfusi darah seperti virus Hepatitis B (HBV), virus Hepatitis C (HCV), dan virus Human Immunodeficiency (HIV) penyebab Acquired Immuno Deficiency Syndrom (AIDS).
- Optical Density (OD)* : Jumlah cahaya yang diserap oleh warna dari sampel yang diperiksa pada setiap sumur.
- Trancription Mediated Amplification (TMA) Single tube* : Salah satu metode amplifikasi asam nukleat dengan *single tube* atau tabung tunggal.
- : Pada pemeriksaan uji saring IMLTD, dalam satu tabung memungkinkan untuk mendeteksi beberapa virus secara simultan, misalnya HIV-RNA, HCV-RNA, dan HBV-DNA.
- Target Capture (TC) Window Periode* : Probe (*Internal Control*) yang dibawa mikropartikel magnetic.
- : Masa jendela yaitu agen infeksi telah masuk ke dalam tubuh namun tubuh belum merespon atau belum membentuk antibodi, sehingga pada saat pemeriksaan serologis hasilnya negatif.



## Daftar Pustaka

- Abbott (2013). *Manual kits reagensia HBsAg qualitative II*. Architect system. Abbot diacnostic. Reff 2G22. G8-8201/R05 B2G22X. Germany. Diakses dari [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com)
- Abbott (2014). *Manual kits reagensia HIV Ag/Ab Combo*. Architect system. Abbott diacnostic. Reff 4J27. G8-8221/R05 B4J2SX. Germany. Diakses dari [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com)
- Abbott (2014). *Manual kits reagensia Anti-HCV*. Architect system. Abbot diacnostic. Reff 6C37 G8-8200/R11 B6C37X. Germany. Diakses dari [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com)
- Abbott (2016). *Manual kits reagensia Syphillis TP*. Architect System. Abbot Diacnostic. Reff 8D06. G8-8227/R02 B8D0ZX. Germany. Diakses dari [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com)
- Abbott (2016). *Architect c4000*. Core Laboratory. Abbott, Abbott Park, Illinis, USA. Diakses dari <https://www.corelaboratory.abbott/us/en/contact.html>
- Cinguanta, L., Desre´ Ethel Fontana, D.E., & Bizzaro, N. (2017). Chemiluminescent immunoassay technology: what does it change in autoantibody detection?. *Autoimmun Highlights*, 8:9. doi:10.1007/s13317-017-0097-2
- Food and Drug Administration (FDA) (2017). *Guidance document: Nucleic Acid Testing (NAT) for Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1) and Hepatitis C Virus (HCV): Testing, product disposition, and donor deferral and reentry*. Center for Biologics Evaluation and Research. Diakses dari <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/nucleic-acid-testing-nat-human-immunodeficiency-virus-type-1-hiv-1-and-hepatitis-c-virus-hcv-testing>
- Kementerian Kesehatan RI. (2015). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No 91 tahun 2015 tentang standar pelayanan transfusi darah*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Novartis (2011). Architect System HIV AG/ AbProcleix® TIGRIS® System Operator Training Presentation by Novartis & Gen Probe.

Soedarmono (2012). Uji Saring NAT. Unit Transfusi Darah Pusat Palang Merah Indonesia. Disampaikan dalam pertemuan *Indonesia NAT Operator Meeting*. Oktober 2012.

World Health Organization (WHO) (2009). *Safe blood and blood products: screening for HIV and other infectious agents*. Swiss: WHO Press.



# INFEKSI MENULAR LEWAT TRANSFUSI DARAH (IMLTD)

**PUSAT PENDIDIKAN SUMBER DAYA MANUSIA KESEHATAN**  
Badan Pengembangan dan Pemberdayaan  
Sumber Daya Manusia Kesehatan

Jl. Hang Jebat III Blok F3,  
Kebayoran Baru Jakarta Selatan - 12120

**Telp.** 021 726 0401

**Fax.** 021 726 0485

**Email.** [pusdiknakes@yahoo.com](mailto:pusdiknakes@yahoo.com)

ISBN 978-602-416-868-1

