

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Donor Darah**

##### **2.1.1 Syarat Donor Darah**

Adapun syarat-syarat yang harus dipenuhi sebelum mendonorkan darah sesuai dengan Permenkes No. 91 Tahun 2015 adalah sebagai berikut:

1. Usia minimal 17 tahun dan maksimal 65 tahun.
2. Berat badan minimal untuk donor darah adalah 45 kg.
3. Tekanan darah sistolik 90-160 mmHg dan diastolik 60-100 mmHg.
4. Denyut nadi 50-100 kali per menit dan teratur.
5. Suhu tubuh 36,5-37,5°C.
6. Kadar hemoglobin 12,5-17 gr/dl.
7. Jarak penyumbangan 2 bulan (60 hari) sesuai dengan keadaan umum pendonor.

##### **2.1.2 Jenis Pendonor**

Pendonor darah adalah orang yang menyumbangkan darah atau komponennya kepada pasien untuk tujuan penyembuhan penyakit dan pemulihan kesehatan (Permenkes 91, 2015). Pendonor darah dibedakan menjadi 4 jenis, berikut ini adalah jenis pendonor darah sesuai dengan minat dan motivasi donor darah dalam Permenkes No. 91 Tahun 2015:

**a. Pendonor Sukarela**

Adalah pendonor yang memberikan darah, plasma, atau komponen darah lainnya atas kehendaknya dan tidak menerima pembayaran, baik dalam bentuk tunai atau hal lainnya sebagai pengganti uang. Artinya, pendonor sukarela akan mendonorkan darahnya sesuai dengan keinginan hati dan tidak mendapatkan paksaan dari pihak manapun.

**b. Pendonor Keluarga/Pengganti**

Adalah pendonor yang memberikan darahnya ketika dibutuhkan oleh anggota keluarganya atau masyarakat.

**c. Pendonor Bayaran**

Adalah pendonor yang memberikan darah dengan mendapatkan pembayaran atau keuntungan lainnya untuk memenuhi kebutuhan hidup yang mendasar atau sesuatu yang dapat dijual atau dapat ditukarkan ke dalam uang tunai atau ditransfer ke orang lain.

**d. Pendonor Plasma Khusus**

Adalah pendonor plasmapheresis untuk memenuhi kebutuhan bahan baku pembuatan derivat plasma melalui fraksionasi. Pendonor merupakan pendonor sukarela namun dapat diberikan kompensasi berupa penggantian biaya transportasi langsung dan/atau pelayanan pemeliharaan kesehatan.

**2.1.3 Manfaat Donor Darah**

Donor darah memiliki beberapa efek samping oleh karena itu masyarakat harus mengetahui manfaat dan syarat yang harus dipenuhi sebelum melakukan donor darah. Donor darah memiliki banyak manfaat

terhadap tubuh baik itu dampak positif atau negatif yang belum banyak diketahui oleh masyarakat. Berikut adalah beberapa manfaat yang dapat diperoleh saat rutin mendonorkan darah:

### **1. Menurunkan risiko terkena serangan jantung**

Risiko serangan jantung dapat diminimalkan dengan mengikuti kegiatan donor darah, karena mendonorkan darah dapat mengurangi kelebihan zat besi dalam tubuh yang dapat menimbulkan kelainan pada jantung. Hal tersebut akan membuat kolesterol jahat (LDL) membentuk antikolesterol (plak lemak yang dapat menyumbat pembuluh darah). Menurunnya angka masalah penyakit jantung pada pendonor darah terlihat pada pendonor yang tidak merokok (Gustaman dkk, 2013) dalam (Harsiwi & Arini, 2018).

### **2. Meningkatkan produksi sel darah merah**

Donor darah secara rutin setiap 2 bulan sekali dapat memacu tubuh untuk memproduksi sel-sel darah merah yang baru, sedangkan sel darah merah sendiri berfungsi sebagai oksigenisasi dan mengangkut sari-sari makanan. Oleh karena itu, fungsi darah kembali lebih baik lagi. Setelah melakukan donor darah, tubuh pendonor akan jauh lebih sehat dari sebelumnya (Harsiwi & Arini, 2018).

### **3. Kesehatan tubuh dan psikologis terjaga**

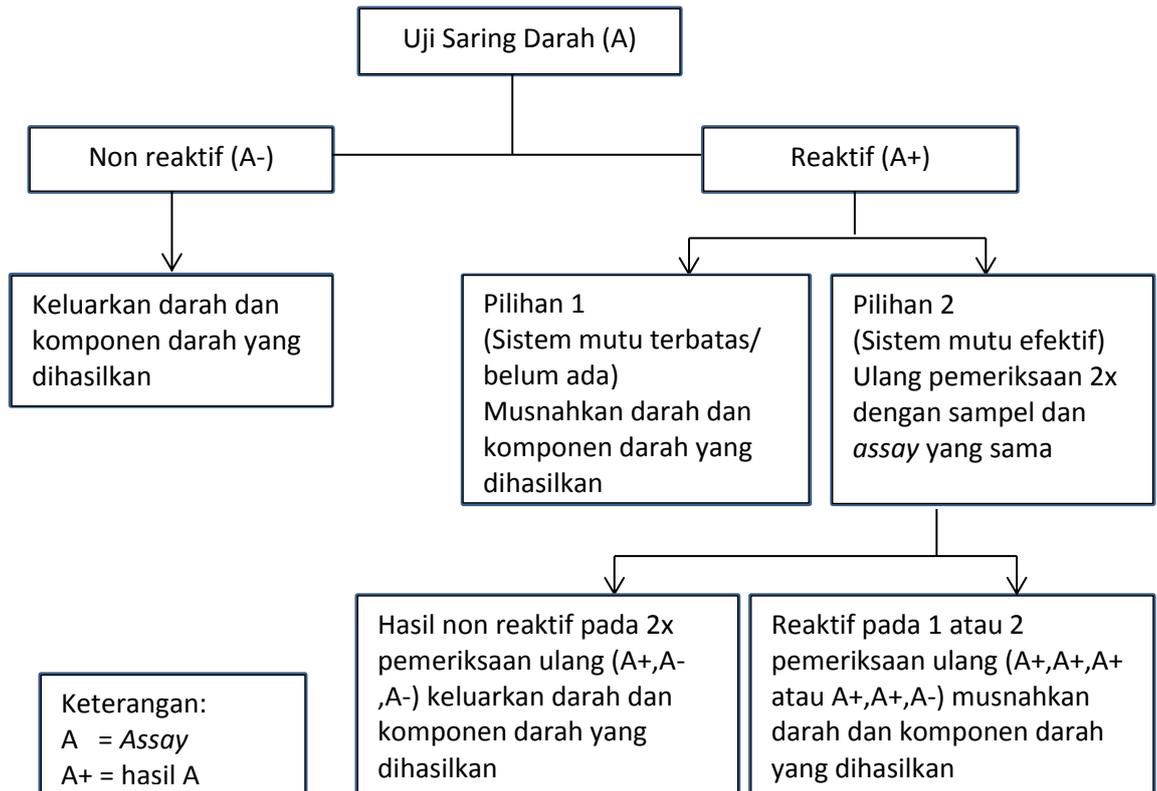
Kesehatan pendonor akan selalu terjaga setiap kali donor darah, karena pemeriksaan kesehatan dan pemeriksaan uji saring darah terhadap penyakit IMLTD selalu dilakukan. Selain itu, donor darah juga membantu menjaga kesehatan psikologis, karena dengan donor darah dapat

menyumbangkan hal yang tidak ternilai harganya bagi orang yang membutuhkan sehingga pendonor akan merasakan kepuasan secara psikologis. Sebuah penelitian membuktikan, bahwa orang usia lanjut yang rutin mendonorkan darahnya akan lebih merasakan tubuhnya tetap berenergi dan bugar (Gustaman dkk, 2013) dalam (Harsiwi & Arini, 2018).

## **2.2 Infeksi Menular Lewat Transfusi Darah**

### **2.2.1 Pengertian dan Algoritma IMLTD**

IMLTD adalah singkatan dari Infeksi Menular Lewat Transfusi Darah. Proses pemeriksaan uji saring adalah suatu pemeriksaan yang dilakukan terhadap penyakit Infeksi Menular Lewat Transfusi Darah (IMLTD). Uji saring IMLTD dilakukan untuk menghindari risiko penularan infeksi virus dari pendonor kepada pasien. Bagian ini merupakan penjaminan dari transfusi darah dilakukan seaman mungkin tanpa menularkan penyakit baru kepada pasien. Uji saring IMLTD paling sedikit dilakukan untuk 4 parameter penyakit seperti HIV, Sifilis, Hepatitis B, dan Hepatitis C. Deteksi IMLTD dapat dilakukan terhadap antibodi atau antigen dengan menggunakan metode *rapid test*, *Enzyme Immuno Assay* (EIA), *Chemiluminescence Immuno Assay* (ChLIA), dan terhadap materi genetik virus dengan metode NAT atau *Nucleic Acid Amplification Test* (Menteri Kesehatan RI, 2015) dalam (Erawati & Syukriadi, 2019). Pada pemeriksaan uji saring IMLTD terdapat algoritma dalam penentuan hasil reaktif atau non-reaktif pada produk darah yang diperiksa, berikut ini adalah algoritma uji saring IMLTD metode serologi:



**Gambar Bagan 2.2** Algoritma uji saring IMLTD (Permenkes 91, 2015)

## 2.2.2 Peraturan Perundang-undangan Terkait Uji Saring IMLTD

### 2.2.2.1 Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 423/MENKES/SK/IV/2007

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 (Supadmi, 2019):

- 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 UTD RS di RSUD yang bersangkutan.
3. Seluruh rumah sakit harus memiliki BD RS.
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) dalam (Supadmi, 2019).

#### **2.2.2.2 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.

Di dalam Undang-undang ini, pelayanan darah diatur pada Bab keempat pasal 48 ayat (1) 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) dalam (Supadmi, 2019).

#### **2.2.2.3 Peraturan Pemerintah Nomor 7 Tahun 2011**

Peraturan Pemerintah Nomor 7 tahun 2011 tentang Pelayanan Darah 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 (Supadmi, 2019).

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) dalam (Supadmi, 2019).

#### **2.2.2.4 Permenkes RI No. 83 Tahun 2014**

Permenkes RI Nomor 83 Tahun 2014 tentang UTD, BDRS dan Jejaring Pelayanan Darah ini, mengatur tentang regulasi mengenai uji saring darah 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) dalam (Supadmi, 2019).

#### **2.2.2.5 Permenkes RI Nomor 91 Tahun 2015**

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) dalam (Supadmi, 2019).

#### **2.2.2.6 Keputusan Menteri Kesehatan RI Nomor 622/MENKES/SK/1992**

Peraturan 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. Utamanya adalah aman bagi pasien 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) dalam (Supadmi, 2019).

#### **2.2.2.7 Perka BPOM Nomor 10 Tahun 2017**

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. 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 itu, tujuan dari CPOB 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) dalam (Supadmi, 2019).

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) dalam (Supadmi, 2019).

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.

### **2.2.3 Prinsip Uji Saring IMLTD**

Pelayanan transfusi darah merupakan upaya pelayanan kesehatan yang memanfaatkan darah manusia sebagai bahan dasar dengan tujuan kemanusiaan dan tidak untuk tujuan komersial. Demi 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) dalam (Supadmi, 2019).

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), *Chagas' Disease*, dan lain-lain. 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.

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 dengan metode *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 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 melingkupi proses seleksi donor (Kementerian Kesehatan RI, 2015) dalam (Supadmi, 2019).

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 yaitu 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) dalam (Supadmi, 2019).

## 2.3 HIV

### 2.3.1 Definisi HIV

HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) 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) dalam (Supadmi, 2019).

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 mengaktivasi 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, evolusim 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, 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) dalam (Supadmi, 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) dalam (Supadmi, 2019). Pada tahap AIDS, biasanya virus

sudah berkembang dan menyebabkan kehilangan sel darah putih (sel CD4+/T helper cells) secara signifikan (Zulkoni, 2011) dalam (Supadmi, 2019). 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.

### 2.3.2 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 segenas HIV-1. Selain genomnya yang berbeda, penyebaran HIV-1 di seluruh dunia, sedangkan HIV-2 endemik di Afrika Barat (Constantine, Callahan & Watts, 1992) dalam (Supadmi, 2019).

HIV-1 terbagi menjadi beberapa subtipe berdasarkan sekuen basa yang menyandi pembentukan komponen proteinnya (gp120) (Levinson & Jawetz, 2000) dalam (Supadmi, 2019). 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) dalam (Supadmi, 2019). 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) dalam (Supadmi, 2019).

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) dalam (Supadmi, 2019).

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) dalam (Supadmi, 2019).

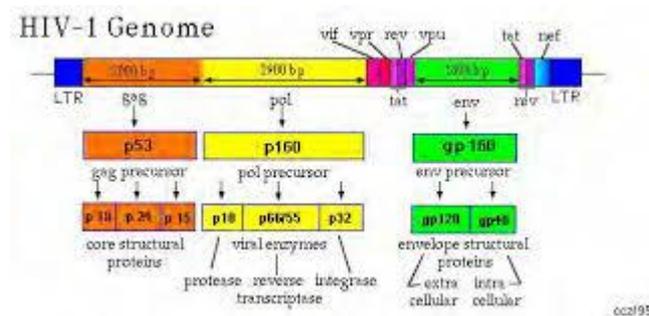
Komponen inti terdapat di bawah lapisan membran, terikat oleh protein serta melapisi dua rantai RNA yang identik. Gen gag menyandi pembentukan protein gag yang merupakan protein komponen inti. Protein gag

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) dalam (Supadmi, 2019).

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) dalam (Supadmi, 2019).

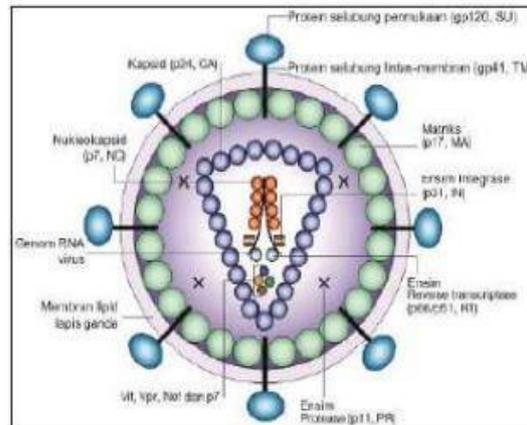
Selain gen struktural, terdapat gen-gen regulator. Gen tat berfungsi menyandi p14 yang akan menggertak transkripsi genom virus. Gen rev berfungsi dalam mengendalikan mRNA melalui produksi p19, gen vif menyandi p23 yang mempengaruhi infektivitas virus, gen vpr menyandi p15 yang merupakan faktor transkripsi yang lemah dan gen vpu merupakan regulator bagi maturasi dari partikel atau komponen virus (Goldsby, Kindt & Osborne, 2000) dalam (Supadmi, 2019). Gen nef berperan bersama gen tat dalam menekan sintesis MHC kelas I sehingga menurunkan kemampuan CTL

membunuh sel terinfeksi HIV (Levinson & Jawetz, 2000) dalam (Supadmi, 2019). Gen nef merupakan regulator negatif yang akan membatasi replikasi virus melalui pembentukan p27 (Constantine, Callahan & Watts, 1992) dalam (Supadmi, 2019).



**Gambar 2.3a** Genom *Human Immunodeficiency Virus* (HIV-1) (Abbas & Lichtman, 2012 dalam (Supadmi, 2019))

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 menetralkan virus, tetapi jika muncul merupakan suatu parameter terjadinya infeksi oleh HIV (Levinson & Jawetz, 2000) dalam (Supadmi, 2019).



**Gambar 2.3b** Struktur Virus HIV-1 (Robinson, 2002 dalam (Supadmi, 2019))

### 2.3.3 Cara Penularan Virus HIV

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) dalam (Supadmi, 2019):

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) dalam (Supadmi, 2019).

## 2.4 Sifilis

### 2.4.1 Definisi 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) dalam (Supadmi, 2019). Konsep pengertian sifilis tersebut sama dengan konsep yang disampaikan oleh Kementerian Kesehatan RI pada tahun 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 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).

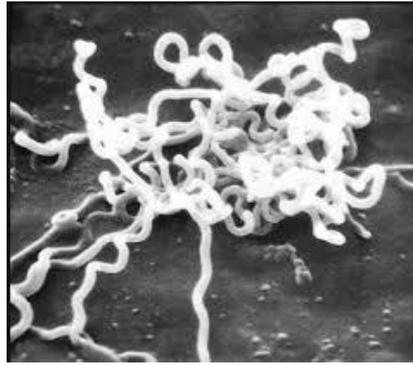
### 2.4.2 Struktur Bakteri Sifilis

*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 dan 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. *Treponema pallidum* dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

- 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 900 dengan cepat di sekitar endoflagelnya, bahkan setelah menempel pada sel melalui ujungnya yang lancip. Spiralnya sangat tipis sehingga tidak bisa dilihat secara langsung, sehingga diperlukan pewarnaan *imunofluoresensi* atau *iluminasi* lapangan gelap dan mikroskop elektron.



**Gambar 2.4** *Treponema Pallidum* yang diamati menggunakan mikroskop elektron (Pathogen Profile Dictionary, 2019 dalam (Supadmi, 2019))

### **2.4.3 Cara Penularan Bakteri Sifilis**

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) dalam (Supadmi, 2019). 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 mikrobial 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 adalah 30-33 jam.

## **3. Penularan dari ibu 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.

## 2.5 Pemeriksaan IMLTD Metode ChLIA

ChLIA (*Chemiluminescence Immuno Assay*) merupakan salah satu teknik *immunoassay* guna mendeteksi keberadaan antigen/antibodi agen infeksi dimana label yaitu indikator dari reaksi analitik adalah molekul luminescent. Secara umum luminescent 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) dalam (Supadmi, 2019).

Saat ini uji saring darah dengan metode ChLIA dianggap lebih sensitif dibandingkan dengan ELISA. Kelebihan ChLIA 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 tereksitasi 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 enzimatis 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 (mol-16 per liter), dan tentunya lebih unggul daripada yang dapat dicapai dengan metode *immunoassay* lain seperti RIA dan *immunoenzymatic* (ELISA) dan lain-lain. Pensinyalan bercahaya, dengan kurva kinetik yang konstan, berkontribusi pada pengembangan instrumentasi ChLIA otomatis yang relatif tidak rumit (Cinguanta, Fontana, & Bizzaro, 2017) dalam (Supadmi, 2019).

Prinsip metode ChLIA seperti terlihat pada Gambar 2.5, 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 *chemiluminescen*, 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 (Supadmi, 2019).

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-lain. Berikut ini adalah gambaran alat uji saring darah dengan metode ChLIA:



**Gambar 2.5** Alat uji saring metode ChLIA (Architect i1000 System dan Diasorin Liaison XL Analyzer) (wegomedika.com & labx.com)