

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Infeksi Menular Melalui Transfusi Darah

2.1.1. Pengertian Infeksi Menular Melalui Transfusi Darah

Uji saring Infeksi Menular Lewat Transfusi Darah (IMLTD) suatu pemeriksaan 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 donor terhadap infeksi paling sedikit wajib ditujukan untuk deteksi penyakit HIV, Hepatitis B, Hepatitis C dan Sifilis. Untuk jenis infeksi lain seperti Malaria, dan lainnya tergantung prevalensi infeksi tersebut di masing-masing daerah. Deteksi IMLTD dapat dilakukan terhadap antibodi dan atau antigen seperti metode rapid test, *Enzyme Immuno Assay* (EIA), *Chemiluminescence Immuno Assay* (ChLIA), dan terhadap materi genetik virus seperti metoda *Nucleic Acid Amplification Test* (NAT) (Kemenkes 2015).

2.1.2. Macam – Macam Pemeriksaan Uji Saring IMLTD

a) Rapid Test

Rapid Test digunakan sekali dan dibuang. Banyak tes cepat didasarkan pada bentuk imunokromatografi dimana

sampel ditambahkan mengalir turun strip inert dan bereaksi dengan sebelumnya reagen dengan fase gerak. Sampel bisa serum, plasma atau bahkan darah lengkap dalam beberapa kasus. Reaksi positif divisualisasikan sebagai titik atau garis / band yang muncul di strip. Sebagian besar tes juga mengharuskan timbulnya garis / band pada daerah kontrol yang digunakan untuk memvalidasi hasil masing-masing perangkat(E. A. Maharani and Noviar 2018).

Prinsip kerja Rapid Test menggambarkan antibodi spesifik yang dicoated konjugat emas dilapiskan pada membran selulosa, kemudian ditambahkan serum atau plasma yang mengandung antigen maka akan terjadi ikatan antigen-antibodi+konjugat emas yang akan bergerak ke daerah tes yang telah dilekatkan antibody spesifik kedua dan akan terbentuk warna di bagian test. Sisa antibodi spesifik yang dicoated konjugat emas akan terus bererak ke bagian kontrol dan akan ditangkap oleh anti IgG sehingga terbentuk pita di bagian Kontrol(E. A. Maharani and Noviar 2018).

b) *Enzim immunoassay (EIAs) dan Immunoassays*

Chemiluminescent (CLIAs)

Enzim immunoassay (EIAs) dan Immunoassays Chemiluminescent (CLIAs) adalah tes yang paling umum digunakan untuk skrining IMLTD darah donor . Desain EIAs

dan CLIAs mirip dan mereka hanya berbeda dalam cara deteksi kompleks imun dalam pembentukan kompleks warna dalam EIAs dan pengukuran cahaya yang dihasilkan oleh reaksi bahan kimia di CLIAs. Salah satu jenis dari pemeriksaan imunoserologi (*Immunoassay/IA*) dengan sensitivitas tinggi, pada umumnya diperlukan mendeteksi penanda target infeksi dan harus dievaluasi dengan benar untuk skrining darah serta menjaga kualitas mutu hasil pemeriksaan (E. A. Maharani and Noviar 2018).

EIAs dan CLIAs cocok untuk jumlah besar sampel dan membutuhkan berbagai peralatan khusus. Tes ini dapat dilakukan baik non manual atau sistem pengolahan uji otomatis (sistem terbuka) dan sistem otomatis (sistem tertutup). EIAs dan CLIAs memiliki fase padat yang berbeda untuk menangkap antigen atau antibodi. Paling umum, fase padat yang digunakan adalah:

- 1) Dasar dan sisi dari *microwell polystyrene*
- 2) Permukaan *polystyrene* atau bahan lainnya
- 3) *Micro-partikel*
- 4) Permukaan perangkat pakai tertentu yang digunakan dalam sistem otomatis biasanya *polystyrene*

5) *Strips* dari nilon atau membran *nitro-selulosa*, khusus digunakan di *Western Blot* dan *line assay*

Pada prinsip kerja CLIA ke dalam *well* dimasukkan antibodi yang dicoated dengan partikel *magnetic*, kemudian ditambahkan sampel yang mengandung target antigen dan ditambahkan juga antibodi yang dilabel ALP. Inkubasi untuk terjadi reaksi imulogi. Kemudian dipisahkan komponen yang tidak dibutuhkan dengan teknologi magnetisasi dan kemudian ditambahkan substrat akridium ester yang mengakibatkan reaksi enzimatik dan kemudian pendaran di deteksi dengan luminometer dengan panjang gelombang 461 nm. Sedangkan pada prinsip kerja ELISA/EIA menunjukkan ke dalam *well* dilekatkan (*coated*) antibodi spesifik, kemudian ditambahkan sampel yang mengandung target antigen dan dilakukan pencucian untuk menghilangkan analit yang tidak bereaksi. Ditambahkan juga antibodi kedua yang dilabel enzim dan kemudian ditambahkan substrat dan stop solution, maka akan terjadi perubahan warna. Perubahan warna yang terbentuk diukur dengan fotometer dengan panjang gelombang tertentu. Hasil reaktif jika nilai absorban > dari nilai *cut off*(E. A. Maharani and Noviar 2018).

c) Tes teknologi amplifikasi asam nukleat (NAT).

Teknologi amplifikasi asam nukleat (NAT), seperti yang diterapkan untuk skrining darah, mendeteksi keberadaan asam nukleat virus berbentuk DNA atau RNA dalam darah donor. Dalam teknologi ini, segmen RNA / DNA spesifik virus ditargetkan dan diperkuat secara invitro. Langkah amplifikasi memungkinkan dapat mendeteksi titer virus yang rendah dalam sampel asli dengan meningkatkan jumlah yang target yang hadir spesifik untuk titer yang mudah dideteksi. Kehadiran asam nukleat spesifik menunjukkan kehadiran virus itu sendiri dan bahwa sumbangan tersebut mungkin menular.

Prinsip kerja NAT RNA atau DNA virus di amplifikasi dengan bantuan enzim *reverse transkriptase* untuk mendapatkan DNA virus atau agen infeksi murni. Tes NAT baik dapat dilakukan pada donor individu (ID) atau *mini-pool* (MP) untuk mendeteksi asam nukleat dari agen infeksi. Selain tes NAT yang menargetkan asam nukleat virus, multipleks tes skrining NAT yang dikembangkan dapat mendeteksi DNA atau RNA dari beberapa virus secara bersamaan (E. A. Maharani and Noviar 2018).

2.2. Human Immunodeficiency Virus (HIV)

2.2.1. Pengertian HIV

HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) yaitu suatu retrovirus dengan materi genetik (RNA) yang dapat mentransfer informasi genetik RNA ke DNA dengan menggunakan enzim yang disebut *reverse transcriptase*. HIV dapat menginfeksi berbagai sel sistem imun antara lain : Sel T helper (CD4+), Makrofag dan sel dendritik. Infeksi HIV menyebabkan penurunan kekebalan tubuh yang berhubungan dengan infeksi oportunistik dan tumor ganas disebut AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome). Virus HIV dibagi dua tipe, yaitu : HIV-1 dan HIV2. HIV-1 lebih cepat menyebabkan AIDS dan bersifat akut, sedangkan HIV-2 menyebabkan AIDS lebih lambat dan bersifat kronik. Menurut data WHO 2010, angka kejadian HIV dari 119 negara secara global menurut mencapai 35.000.000 orang terinfeksi HIV (sekitar 33.200.000- 37.200.000 orang) dan 15.000.000 Orang meninggal (E. A. Maharani and Noviar 2018).

2.2.2. Cara Penularan HIV

Cara penularan HIV saat ini semakin jelas, meskipun virus dapat disolasi dari banyak hasil sekresi tubuh, infeksi ditularkan dari satu individu ke individu lain melalui tiga jalur utama, yaitu :

- 1) Kontak seksual (hubungan seks), merupakan cara penularan paling besar terutama pada kelompok heteroseksual dan homoseksual (laki-laki).
- 2) Penularan dari ibu ke anak, terjadi selama kehamilan melalui saluran plasenta dan setelah melahirkan dari asi.
- 3) Inokulasi pasien oleh darah penderita HIV atau produk darah transfusi dari donor pemakai obat/ narkoba melalui jarum suntik dan transfusi darah yang terinfeksi HIV.

Penularan HIV melalui hubungan seksual merupakan jalur yang sangat penting. Di Afrika dampak penularan secara heteroseksual, menunjukkan peningkatan jumlah wanita yang terinfeksi dan menularkan infeksi ke anak mereka. Dengan demikian peningkatan populasi yang terinfeksi terjadi dari dua sisi, yaitu pada orang dewasa (penularan secara horizontal) dan pada bayi (penularan secara vertikal)(E. A. Maharani and Noviar 2018).

HIV ditularkan melalui kontak seksual, paparan darah yang terinfeksi atau sekret dari kulit yang terluka, dan oleh ibu yang terinfeksi ke janinnya atau melalui laktasi. Siklus replikasi HIV dimulai dari ikatan antara HIV's *gp120* binding protein yang terletak di permukaan virus dengan reseptor CD4+. Molekul gp 41 akan menetrasi membrane plasma sel target kemudian membawa virion masuk kedalam sel target(E. A. Maharani and Noviar 2018).

Sebuah kompleks preintegrasi virus yang terdiri dari RNA dan enzim virus dilepaskan ke dalam sitoplasma sel target. Kompleks tersebut akan mencapai nukleus dan mempromosikan transkripsi dari genom RNA menjadi DNA oleh enzim reverse transcriptase. *Kompleks protein coat* akan menghasilkan *double stranded* DNA. Pada proses ini, genom viral rentan terhadap faktor imunitas seluler yang menghambat progresifitas infeksi. DNA virus akan terintegrasi ke dalam kromosom host oleh enzim integrase (E. A. Maharani and Noviar 2018).

Telah diketahui bahwa sejumlah mekanisme untuk menurunkan CD4+ dapat diinduksi oleh infeksi langsung dan destruksi oleh HIV. Kombinasi dari patogenitas virus dan respon kekebalan tubuh yang terjadi selama infeksi mempengaruhi perkembangan stadium lanjut penyakit yang merupakan suatu kompleks dan bervariasi (E. A. Maharani and Noviar 2018).

Transfusi darah juga dapat menjadi jalur penularan HIV yang penting dan efisiensi penularan HIV diperkirakan lebih dari 90%. Satu transfusi positif HIV rata-rata dapat menyebabkan kematian setelah jangka waktu dua tahun pada anak-anak dan lima tahun pada orang dewasa. meskipun demikian, sejauh mana transfusi darah menjadi jalur penularan utama tergantung pada prevalensi dari individu yang terinfeksi dalam suatu populasi dan efektivitas dari program uji saring yang digunakan. Jika dalam suatu populasi dimana prevalensi individu

yang terinfeksi rendah dan program uji saring baik, maka penularan melalui transfusi darah menjadi jarang dan dapat disimpulkan transfusi darah bukan merupakan penularan HIV yang utama. Sebaliknya jika dalam suatu populasi terdapat prevalensi individu yang terinfeksi tinggi dan program uji saring jelek atau bahkan tidak ada, maka penularan HIV lewat transfusi darah sangat mungkin terjadi dan merupakan jalur penularan utama dalam populasi tersebut(E. A. Maharani and Noviar 2018).

Langkah pertama untuk mencegah penularan melalui transfusi darah adalah dengan menyeleksi donor, sehingga mendapat donor yang memiliki resiko rendah terhadap infeksi yang ditularkan. Darah dari seorang donor yang aman akan memberikan darah donasi yang aman untuk resipien. Meskipun demikian, tetap harus dilakukan atau melaksanakan program uji saring antibodi HIV agar darah yang terinfeksi dapat diidentifikasi dan dibuang(E. A. Maharani and Noviar 2018).

2.2.3. Gejala Dan Tahapan Klinis HIV

Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) merupakan kumpulan gejala atau penyakit yang disebabkan oleh menurunnya kekebalan tubuh akibat infeksi oleh virus HIV. AIDS merupakan stadium ketika sistem imun penderita jelek dan penderita menjadi rentan terhadap infeksi yang dinamakan infeksi oportunistik. Pada

individu yang terinfeksi HIV dengan jumlah CD4 < 200 μ L juga merupakan definisi AIDS meskipun tanpa adanya gejala yang terlihat atau infeksi oportunistik. Infeksi oportunistik merupakan infeksi yang tidak terkontrol dari penyebab infeksi yang ada dan tidak dapat dikendalikan. Infeksi-infeksi umum ini mencakup :

1. Pneumonia yang disebabkan oleh *Pneumocystis carinii*.
2. Tuberkulosis yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* atau *Mycobacterium avium / intracellularis*.
3. Kriptosporidiosis kronis
4. *Toxoplasmosis*
5. Infeksi-infeksi virus lain, seperti *Cytomegalovirus*.

Kanker sekunder diantaranya sarkoma kaposi dan limfoma non-Hodgkins merupakan kondisi lain yang kadangkala ditemukan pada pasien-pasien AIDS. Kanker ini biasanya ganas dan tidak merespon secara baik pemberian kemoterapi standar. Beberapa negara di dunia, terdapat pasien yang mengidap ARC (*AIDS Related Complex*) atau AIDS dengan diare berat. Adanya infeksi oportunistik atau kanker-kanker sekunder hanya dapat ditentukan setelah penelitian klinis dan hasil laboratorium (E. A. Maharani and Noviar 2018).

Ada 2 klasifikasi yang sampai sekarang sering digunakan untuk remaja dan dewasa yaitu klasifikasi menurut WHO dan *Centers*

for Disease Control and Preventoin (CDC) Amerika Serikat. Di negara-negara berkembang menggunakan sistem klasifikasi WHO dengan memakai data klinis dan laboratorium, sementara di negara-negara maju digunakan sistem klasifikasi CDC. Klasifikasi menurut WHO digunakan pada beberapa Negara yang pemeriksaan limfosit CD4+ tidak tersedia. Klasifikasi stadium klinis HIV/AIDS WHO dibedakan menjadi 4 stadium (E. A. Maharani and Noviar 2018), yaitu :

Tabel 2.1 Klasifikasi stadium klinis HIV/AIDS

Stadium	Gejala Klinis
I	<ul style="list-style-type: none"> • Tidak ada penurunan berat badan • Tanpa gejala atau hanya Limfadenopati Generalisata Persisten
II	<ul style="list-style-type: none"> • Penurunan berat badan • ISPA berulang: sinusitis, otitis media, tonsilitis, dan faringitis • Herpes zooster dalam 5 tahun terakhir • Luka di sekitar bibir (Kelitis Angularis) • Ulkus mulut berulang • Ruam kulit yang gatal (seboroik atau prurigo) • Dermatitis Seboroik • Infeksi jamur pada kuku
III	<ul style="list-style-type: none"> • Penurunan berat badan >10% • Diare, demam yang tidak diketahui penyebabnya >1 bulan • Kandidiasis oral atau Oral Hairy Leukoplakia • TB Paru dalam 1 tahun terakhir • Limfadenitis TB • Infeksi bakterial yang berat: Pneumonia, Piomiosis • Anemia (<8 gr/dl), Trombositopeni Kronik (<50109 per liter)

-
- Sindroma Wasting (HIV)
 - Pneumoni Pneumocystis
 - Pneumonia Bakterial yang berat berulang dalam 6 bulan
 - Kandidiasis esofagus
 - Herpes Simpleks Ulseratif >1 bulan
 - Limfoma
 - Sarkoma Kaposi
 - Kanker Serviks yang invasif
 - Retinitis CMV
 - TB Ekstra paru
 - Toksoplasmosis
 - Ensefalopati HIV
 - Meningitis Kriptokokus
 - Infeksi mikobakteria non-TB meluas
 - Lekoensefalopati multifokal progresif
 - Kriptosporidiosis kronis, mikosis meluas

Sumber : E. A. Maharani and Noviar 2018

Di Indonesia, pada tahun 2007 oleh KPA (Komisi Penanggulangan AIDS) diagnosis AIDS dengan kriteria WHO digunakan untuk keperluan surveilans epidemiologi. Dalam hal ini seseorang dapat didiagnosis berdasarkan gejala klinis, yang terdiri dari gejala mayor dan minor. Pasien yang dikatakan AIDS jika menunjukkan hasil tes HIV positif disertai minimal terdapat 2 gejala mayor atau terdapat 2 (dua) gejala minor dan 1 (satu) gejala mayor (E. A. Maharani and Noviar 2018).

Tabel 2.2 Gejala mayor dan gejala minor infeksi HIV / AIDS

Gejala Mayor	Gejala Minor
• Berat badan turun >10% dalam 1 bulan	• Batuk menetap > 1 bulan
• Diare kronik, berlangsung > 1 bulan	• Dermatitis generalisata
• Demam berkepanjangan > 1 bulan	• Herpes Zooster multisegmental dan berulang
	• Kandidiasis orofaringeal
	• Herpes simpleks kronis

• Penurunan Kesadaran	progresif
• Demensia/HIV ensefalopati	<ul style="list-style-type: none"> • Limfadenopati generalisata • Infeksi jamur berulang pada alat kelamin wanita • Retinitis Cytomegalovirus

Sumber : E. A. Maharani and Noviar 2018

2.2.4.Pencegahan HIV

Dilansir dari Direktorat Jendral Pencegahan dan Pengendalian Penyakit, Kementerian Kesehatan RI, untuk menghindari penularan HIV, dikenal dengan konsep “ABCDE” sebagai berikut :

1. A (*Abstinence*) artinya Absen seks atau tidak melakukan hubungan seks bagi yang belum menikah.
2. B (*Be Faithful*) artinya Bersikap saling setia kepada satu pasangan seks (tidak berganti-ganti pasangan).
3. C (*Condom*) artinya Cegah penularan HIV melalui hubungan seksual dengan menggunakan kondom.
4. D (*Drug No*) artinya Dilarang menggunakan narkoba.
5. E (*Education*) artinya pemberian Edukasi dan informasi yang benar mengenai HIV, cara penularan, pencegahan dan pengobatannya(Kemenkes 2020a).

2.2.5.Faktor – Faktor Resiko HIV

Menurut United Nations Programme on HIV dan AIDS (UNAIDS), distribusi penderita HIV berdasarkan populasi beresiko secara global pada tahun 2018 yaitu:

- Pekerja Seks (6%)
- Orang Pemakai Narkoba (12%)
- *Lesbian, Gay, Bisexual, Dan Transgender* (18%)
- Pelanggan Pekerja Seks Dan Partner Seks Dari Populasi Berisiko (18%)
- Populasi Lainnya (46%)

Sedangkan menurut Ditjen P2P (Sistem Informasi HIV/AIDS dan IMS (SIHA)) dari laporan tahun 2019, menggambarkan proporsi kasus AIDS yang dilaporkan menurut faktor risiko. Ternyata faktor risiko AIDS terbesar adalah heteroseks (70%) dan homoseks (22%)(Kemenkes 2020a). Pada Laporan Perkembangan HIV AIDS & Penyakit Infeksi Menular Seksual (PIMS) Triwulan I Tahun 2021, data jumlah AIDS tertinggi menurut pekerjaan/status,(Jenderal n.d.) yaitu:

- Tenaga Non Profesional/ Karyawan (21.249)
- Ibu Rumah Tangga (18.848)
- Wiraswasta/Usaha Sendiri (16.963)
- Petani/Pertenak/Nelayan (6.484)
- Buruh Kasar (6.431)

**2.2.6. Hasil penelitian yang berisi tentang karakteristik penderita HIV
Kecenderungan usia, jenis kelamin, pekerjaan, dari hasil jurnal
penelitian**

Berdasarkan hasil penelitian jurnal penelitian Karakteristik Pendonor Darah dengan HIV Reaktif Positif Melalui Rapid Test HIV Tiga Metode, kecenderungan mayoritas pendonor darah di UDD PMI Medan dengan jumlah sampel 75 yaitu laki laki berjumlah 74 orang(99%). Berdasarkan pekerjaan pendonor darah beresiko mendominasi pekerjaan jenis wiraswasta dengan jumlah 39 orang (52%). Hasil dari kecenderungan usia tergolong produktif yaitu pada usia 20-29 tahun sebanyak 44 (59 %) orang (Rajagukguk et al. 2018a).