

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hepatitis B adalah infeksi hati yang disebabkan oleh virus hepatitis B dapat bersifat akut atau kronis. Hepatitis B dapat menyebabkan risiko tinggi kematian akibat sirosis dan kanker hati. Penyakit ini dapat menyebar melalui kontak dengan cairan tubuh yang terinfeksi seperti darah, air liur, cairan vagina, dan air mani (WHO, 2023). Hepatitis B merupakan masalah kesehatan global yang utama, prevalensi infeksi virus hepatitis B (VHB) tahun 2019, WHO memperkirakan sebanyak 296 juta jiwa (3,8%) di dunia hidup dengan infeksi hepatitis B kronik, 1,5 juta infeksi baru dan 820.000 kematian setiap tahunnya akibat hepatitis B (WHO, 2021). Sedangkan, tahun 2022 secara global sebanyak 257 juta jiwa terinfeksi hepatitis B (CDA Foundation, 2022). Di Asia Tenggara tahun 2019 sebanyak 60 juta jiwa mengalami infeksi hepatitis B kronik, 260.000 infeksi baru dan 180.000 kematian (WHO, 2021). Sedangkan, tahun 2022 sebanyak 61 juta jiwa terinfeksi hepatitis B (CDA Foundation, 2022).

Prevalensi infeksi virus hepatitis B di Indonesia diperkirakan sebanyak 51 ribu jiwa mengalami kematian tiap tahun dan 140 jiwa mengalami kematian tiap hari akibat hepatitis B (CDA Foundation, 2022). Menurut data BPJS Kesehatan, tahun 2022 sebanyak 2.159 jiwa mengalami kematian akibat sirosis dan kanker hati, yang merupakan dampak dari hepatitis kronis yang biasanya dialami penderita hepatitis B pada stadium lanjut (Kemenkes, 2023). Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) di Indonesia menunjukkan peningkatan prevalensi hepatitis B sebesar 0,2% tahun 2013 dan 0,4% tahun 2018, Provinsi Lampung mengalami peningkatan juga terhadap infeksi virus hepatitis B sebesar 0,1 % tahun 2013 dan 0,3% tahun 2018 (Riskesdas, 2018).

Transmisi hepatitis B dapat menyebar secara vertikal (dari ibu ke anak) atau horizontal (dari satu individu ke individu lainnya). Transmisi secara vertikal sebesar 95% bayi yang tertular saat masa perinatal akan menjadi hepatitis B kronik. Sementara itu, transmisi secara horizontal dapat melalui tranfusi darah, jarum suntik yang tercemar, pisau cukur, tatto, atau transplantasi

organ (Kemenkes RI, 2019). Penularan hepatitis B melalui transfusi darah/penerimaan produk darah merupakan sarana utama terinfeksi virus hepatitis B di dalam tubuh manusia (Supadmi & Purnamaningsih, 2019). Transmisi virus hepatitis B pada antigen dalam serum dapat dideteksi rata-rata 4 sampai 8 minggu setelah berlangsungnya pajanan terhadap virus. HBsAg positif dapat timbul dalam 2 sampai 6 minggu setelah awitan penyakit klinis (Kee, 2013).

Uji diagnostik terhadap infeksi VHB merupakan uji pendeteksian penanda (*marker*) virus hepatitis B. Berbagai metode deteksi Infeksi VHB meliputi metode *Immunokromatografi Assay* dengan Rapid Test, metode *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) atau *Enzyme Immuno Assay* (EIA), metode *Chemiluminescence Immuno Assay* (CLIA), metode *Nucleic Acid Amplification Testing* (NAT) dan metode *Real Time Polymerase Chain Reaction* (Real Time PCR) (PPSDM Kemenkes RI, 2019).

Metode *screening* deteksi VHB kualitatif yaitu dengan metode *Immunokromatografi Assay* dengan rapid tes untuk mendeteksi antigen permukaan VHB yang didasarkan pada presipitasi kompleks imun, adanya HBsAg dalam serum merupakan pertanda serologis VHB (Robani *et al.*, 2022). Metode *screening* kuantitatif CLIA didasarkan atas hasil reaksi yang memproduksi molekul berfluoresensi, reaksi tersebut menyebabkan eksitasi dan produksi sinar foton tunggal yang berkilat secara cepat (Kresno, 2013). Pemeriksaan HBsAg CLIA untuk penentuan kuantitatif antigen permukaan hepatitis B (HBsAg) dalam serum atau plasma manusia (Mindray, 2021).

Metode *Gold Standard* untuk mengukur urutan DNA spesifik yang diinginkan dan mengidentifikasi mutasi adalah Real Time PCR dengan menggunakan transfer energi *fluoresensi-resonansi*. Real Time PCR mudah digunakan karena prosedurnya tidak terlalu rentan terhadap kontaminasi ampikon dan lebih akurat dalam menghitung jumlah salinan DNA (Turgeon, 2009).

Pelayanan transfusi darah merupakan upaya pelayanan kesehatan yang memanfaatkan darah manusia sebagai bahan dasar dengan tujuan kemanusiaan dan tidak untuk tujuan komersil. Pengamanan pelayanan transfusi darah harus dilaksanakan pada tiap tahap kegiatan mulai dari pelestarian pendonor darah,

pengambilan dan pelabelan darah pendonor, pencegahan penularan penyakit, pengolahan darah, pendistribusian serta tindakan medis pemberian darah kepada pasien (Kemenkes RI, 2015).

Tindakan transfusi merupakan salah satu tindakan medis yang beresiko karena kemungkinan adanya infeksi melalui lewat transfusi darah (IMLTD) seperti Hepatitis B, Hepatitis C, HIV dan Sifilis. Persyaratan sesuai dengan Permenkes RI No 91 tahun 2015, persyaratan sensitivitas dan spesifisitas untuk pemeriksaan HBsAg dengan metode CLIA harus memenuhi syarat sensitivitas sebesar $\geq 99,5\%$ dan spesifisitas $> 99,8\%$ (Kemenkes RI, 2015). Deteksi IMLTD di Unit Donor Darah Pembina PMI Provinsi Lampung menggunakan metode CLIA yang sudah berstandar dengan Permenkes RI No 91 tahun 2015.

Penelitian yang dilakukan oleh (Putri, 2022) menunjukkan bahwa sensitifitas dan spesifisitas CLIA lebih tinggi dibandingkan metode pemeriksaan lainnya (RDT, ELISA). Selain itu, waktu pemeriksaan dan penggunaan alat CLIA lebih mudah dan reagensia yang digunakan lebih murah. Jumlah sampel yang diperlukan lebih sedikit serta *Limit of Detection* metode ini jauh lebih rendah daripada metode lainnya. Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh (Ansari *et al*, 2014) untuk mengatasi keterbatasan metode CLIA peneliti tersebut menyarankan penggunaan metode PCR sebagai metode *Gold Standard* untuk mendeteksi dan memastikan keberadaan DNA HBV pada kasus indeks rendah dan dapat disimpulkan bahwa pada sebagian besar kasus HBV menggunakan metode CLIA dengan nilai diagnostik rendah dapat dilanjutkan dengan metode PCR.

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti telah melakukan penelitian tentang validitas diagnostik metode CLIA dibandingkan dengan Real Time PCR untuk diagnosis virus Hepatitis B.

B. Rumusan Masalah

Bagaimana uji validitas diagnostik metode CLIA dibandingkan dengan Real Time PCR untuk diagnosis virus hepatitis B pada darah donor di UDD Pembina PMI Provinsi Lampung?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui validitas diagnostik metode CLIA dibandingkan dengan Real Time PCR untuk diagnosis virus hepatitis B pada darah donor di UDD Pembina PMI Provinsi Lampung.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui kadar HBsAg menggunakan metode CLIA pada darah donor.
- b. Mengetahui kadar HBV DNA menggunakan metode *Real Time* PCR pada darah donor.
- c. Mengetahui nilai sensitivitas dan spesifisitas metode CLIA dan *Real Time* PCR untuk diagnosis virus hepatitis B.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini dapat bermanfaat untuk memperkaya wawasan terkait dengan deteksi serologis virus hepatitis B menggunakan metode CLIA dibandingkan dengan deteksi molekuler virus hepatitis B menggunakan metode *Real Time* PCR.

2. Manfaat Aplikatif

a. Bagi Peneliti

Hasil penelitian dapat dijadikan sebagai tambahan pengetahuan dan pengalaman penulis dalam mengaplikasikan ilmu pengetahuan di bidang biologi molekuler, serta menambah pengetahuan dan keterampilan dalam pemeriksaan virus hepatitis B.

b. Bagi Klinis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi informasi yang dapat diaplikasikan secara klinis untuk pemeriksaan laboratorium hepatitis B dengan metode *screening* serologis dan dilanjutkan dengan pemeriksaan penunjang metode molekuler.

c. Bagi Institusi Pendidikan

Hasil penelitian dapat dijadikan referensi penelitian dalam bidang biologi molekuler serta dapat menjadi bahan untuk lanjutan penelitian terkait infeksi virus hepatitis B.

E. Ruang Lingkup

Penelitian ini merupakan penelitian di bidang biologi molekuler. Jenis penelitian yang digunakan adalah analitik dengan desain penelitian *cross sectional*. Variabel bebas adalah kadar HBsAg metode CLIA dan variabel terikat adalah kadar HBV DNA metode *Real Time* PCR. Populasi dalam penelitian ini adalah sampel darah donor bulan Maret – April tahun 2024 yang berasal dari UDD Pembina PMI Provinsi Lampung. Sampel dalam penelitian ini berjumlah 20 sampel yang memenuhi kriteria sampel yaitu sampel berupa plasma, sampel darah donor dengan jumlah donasi donor pertama kalinya, dan hasil pemeriksaan metode CLIA memiliki hasil reaktif rendah kadar HBsAg dan non reaktif HBsAg. Lokasi penelitian ini dilakukan di UDD Pembina PMI Provinsi Lampung dan di Laboratorium Biologi Molekuler Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Tanjungkarang pada bulan Maret-Juni 2024. Data berbentuk primer yaitu kadar HBsAg metode CLIA dan kadar HBV DNA metode *Real Time* PCR. Analisis data yang digunakan yaitu analisis univariat untuk mengetahui distribusi frekuensi kadar HBsAg metode CLIA dan kadar HBV DNA metode *Real Time* PCR pada darah donor, dan analisis bivariat menggunakan uji *Chi Square* tabel uji silang 2x2 untuk mengetahui nilai sensitivitas dan spesifisitas metode CLIA dan metode *Real Time* PCR untuk diagnosis virus hepatitis B pada darah donor.