

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Tranfusi Darah

Transfusi darah adalah tindakan memberikan darah atau bagian-bagian darah dari seseorang yang sehat kepada penerima yang membutuhkan (Irawaty, AM, dan Arif, 2018). Tujuan dilakukannya transfusi darah terhadap pasien yaitu untuk mempertahankan tingkat oksigenasi jaringan, mengatasi perdarahan serta masalah koagulasi, memperbaiki kekurangan imunologis, atau menjaga volume darah (Rao, 2006). Hal ini menjadi elemen krusial dalam perawatan medis modern. Ada beberapa kondisi yang memerlukan transfusi darah, termasuk cedera traumatis seperti luka tembak, kecelakaan mobil, tindakan bedah, dan pasien dengan kondisi medis tertentu seperti hemoglobinopati, talasemia, dan anemia hemolitik (Murphy, 2017). Saat ini, penggunaan transfusi darah melibatkan beragam kasus yang berperan sebagai salah satu jenis terapi untuk mengatasi sejumlah penyakit (Mukherjee, 2016). Saat melakukan transfusi darah, penting untuk mempertimbangkan kondisi pasien dan memeriksa kesesuaian darah berdasarkan nama pasien, label, golongan darah, serta melakukan pemeriksaan visual terhadap warna darah untuk mengecek kemungkinan gumpalan atau homogenitas darah. Tujuan dari transfusi darah adalah sebagai berikut:

- a. Memperbanyak sirkulasi darah setelah operasi, trauma, atau kehilangan darah.
- b. Meningkatkan jumlah sel darah merah dan menjaga tingkat hemoglobin pada individu yang menderita anemia.
- c. Memberikan komponen seluler tertentu sebagai pengganti terapi (seperti faktor-faktor pembekuan plasma untuk mengontrol perdarahan pada pasien dengan hemofilia) (Dr. Robert, 2018).

2. Jenis Donor Darah

Terdapat tiga jenis klasifikasi pendonor darah yang meliputi: Donor Sukarela, Donor Pengganti/Keluarga, Donor Berbaya. Tujuan dari transfuse darah adalah untuk mendukung proses penyembuhan dan pemulihan pasien. Transfusi dapat berupa penggunaan darah utuh atau komponen- komponen darah. Berdasarkan motivasi donor, terdapat tiga jenis darah donor:

a. Donor Sukarela

Donor sukarela merupakan seseorang yang dengan sukarela menyumbangkan darahnya tanpa menerima bayaran atau imbalan finansial sebagai penggantinya.

b. Donor Keluarga/Pengganti

Donor pengganti/keluarga adalah seseorang yang menyumbangkan darahnya ketika ada kebutuhan dari anggota keluarga atau masyarakat.

c. Donor Komersal

Donor Komersal adalah seseorang yang menyumbangkan darahnya dengan mengharapkan imbalan atas darah yang telah di donorkan (Peraturan Menteri Kesehatan nomor 91 Tahun 2015).

3. Syarat Donor Darah

Untuk menjadi calon donor, seseorang harus mematuhi kriteria sebagai berikut:

- a. Seseorang dapat menjadi donor darah pada rentang usia 17 tahun dan . maksimal 60 atau 65 tahun.
- b. Berat badan (BB) minimal 45 kg.
- c. Suhu tubuh antara 36,6 hingga 37,5°C.
- d. Tekanan darah dalam kisaran yang sehat, yaitu systole antara 110-150 mmHg dan diastolik antara 70-90 mmHg.
- e. Denyut nadi teratur antara 50 hingga 100 kali per menit.
- f. Tingkat Hemoglobin minimal 12,5-17 g/dL dan tidak lebih dari 20 g/dL
- g. Interval menyumbangkan darahnya sekitar 2 bulan terakhir (Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 91 Tahun 2022).

4. Alur Transfusi Darah

1. Tahap Persiapan

Persiapan awal dibagi menjadi dua tahap, yakni persiapan peralatan dan persiapan pasien.

2. Tahap Tindakan Pemasangan Transfusi Darah

Langkah kedua dalam prosedur pemasangan transfusi darah adalah tahap tindakan. Pada tahap ini, identitas pasien diperiksa ulang sesuai dengan prosedur standar operasional (SOP), meliputi pengecekan usia, nomor rekam medis, nomor kantong darah, volume darah yang akan diberikan, cross match, pengecekan golongan darah, dan konfirmasi nama pasien.

3. Tahap Post Transfusi Darah

Pada fase terakhir ini, yang melibatkan pengawasan dan pencatatan, hasil dari tahapan ini digunakan untuk memastikan adanya kepatuhan pada prosedur standar operasional (SOP). Ini mencakup pemantauan terhadap kemungkinan reaksi atau komplikasi akibat transfusi, serta pengamatan terhadap Tanda-Tanda Vital (TTV) setiap interval waktu 5 menit, 15 menit, dan 60 menit (Nova Yustitia; dkk, 2020).

5. Reaksi Transfusi Darah

Respon tubuh secara keseluruhan terhadap ketidakcocokan darah yang diterima dapat menyebabkan reaksi transfusi. Ini dapat disebabkan oleh ketidakcocokan sel darah merah atau reaksi alergi terhadap komponen seperti leukosit, trombosit, atau protein plasma dalam darah donor, serta kandungan kalium dan sitrat. Transfusi darah juga membawa risiko penularan penyakit (Dr. Robert, 2018). Prosedur identifikasi reaksi transfusi di BDRS meliputi:

- a. Staf di ruang perawatan mencatat keluhan terkait reaksi transfusi secara tertulis.
- b. Sisa kantong darah dari donor dan sampel pasien setelah transfusi diterima dari ruang perawatan dengan formulir pengiriman sampel yang bertujuan untuk melacak kemungkinan reaksi transfusi.
- c. Identifikasi kantong darah donor meliputi:

- 1) Menandai kantong darah dengan informasi yang mencakup nomor identifikasi kantong darah serta golongan darah (ABO dan rhesus).
 - 2) Jenis komponen darah yang tercantum.
 - 3) Estimasi volume darah yang tersisa di dalam kantong donor.
 - 4) Hasil, waktu, metode, dan petugas yang melakukan uji saring IMLTD.
 - 5) Hasil, waktu, metode, dan petugas yang melakukan uji silang untuk memeriksa kesesuaian.
- d. Memeriksa semua informasi permintaan darah (berdasarkan formulir permintaan yang ada di BDRS) untuk disesuaikan dengan identitas kantong darah dari donor.
- e. Verifikasi ulang golongan darah donor serta penerima, termasuk golongan darah ABO dan rhesus.
- f. Verifikasi kembali kecocokan tes silang darah donor dengan darah yang telah disimpan dari pasien sebelum transfusi di BDRS.
- g. Pencatatan penelusuran reaksi transfusi meliputi:
- 1) Informasi tertulis mengenai keluhan yang diterima dari ruang perawatan beserta tanggal dan waktunya.
 - 2) Hasil identifikasi kantong darah yang berasal dari donor.
 - 3) Hasil pengecekan seluruh informasi permintaan darah pada arsip permintaan, yang sesuai dengan identitas kantong darah dari donor.
 - 4) Hasil dari verifikasi ulang golongan darah donor dan penerima.
 - 5) Hasil dari verifikasi ulang uji silang serasi.
 - 6) Kesimpulan tentang kemungkinan penyebab reaksi yang terjadi selama transfusi.
 - 7) Catatan yang diverifikasi dengan tanda tangan dari petugas pemeriksa dan penanggung jawab BDRS.
 - 8) Dokumentasi pencatatan yang telah dilakukan.
- h. Laporan penelusuran reaksi transfusi dikirimkan (Permenkes No 91, 2015).

6. Pemeriksaan Skrining Tes IMLTD

Darah yang diambil dari pendonor dan akan ditransfusikan kepada pasien harus melalui serangkaian pengujian untuk memastikan keamanannya terhadap penyakit menular yang dapat ditularkan melalui transfusi darah. Setiap kantong darah diwajibkan untuk diuji terhadap hepatitis B, hepatitis C, HIV, dan sifilis. Prosedur standar untuk pemeriksaan ini melibatkan penggunaan metode *Enzyme Immune Assay* (EIA), *Chemiluminescence Immuno Assay* (ChLIA), dan *Nucleic Acid Amplification Test* (NAT). Namun, jika tidak memungkinkan, penggunaan metode tes cepat (*rapid test*) diperbolehkan dengan syarat telah memenuhi tingkat sensitivitas dan spesifisitas yang telah ditetapkan (Kemenkes RI, 2015).

Peraturan Pemerintah Nomor 72 Tahun 2015 menegaskan bahwa keamanan darah harus terjamin melalui hasil tes IMLTD yang menunjukkan status non-reaktif (Permenkes No.72, 2015). Apabila hasil uji saring IMLTD menunjukkan reaksi positif pada darah atau komponen darah, langkah-langkah tertentu harus diambil, yaitu:

- a. Menginformasikan hasil uji saring IMLTD yang reaktif guna langkah-langkah selanjutnya terkait pendonor tersebut.
- b. Memindahkan kantong darah yang menunjukkan hasil reaktif dari area penyimpanan karantina ke lokasi penyimpanan darah dan komponen darah yang akan diproses untuk penghancuran (PPOB CBOB, 2018)..

Pemeriksaan IMLTD dilakukan dengan berbagai metode di Unit Transfusi Darah (UTD). Sebanyak 279 UTD menggunakan metode tes cepat (*rapid*), 130 UTD menggunakan metode immunoassay seperti *Enzyme Immuno Assay* atau *Chemiluminescence Immunoassay*, dan 12 UTD menggunakan metode lain selain *Immunoassay*, yaitu *Nucleic Acid Amplification Technology Test* (NAT) (Infodatin PMI, 2015).

7. Pengertian HIV (*Human Immunodeficiency Virus*)

Human Immunodeficiency Virus (HIV) merupakan virus yang menyerang sel darah putih (limfosit) dalam tubuh manusia. Hal ini mengakibatkan menurunnya sistem kekebalan tubuh, membuatnya rentan terhadap berbagai penyakit dan infeksi oportunistik. Dalam kondisi yang parah, infeksi ini dapat

berkembang menjadi *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS), yang pada akhirnya dapat mengakibatkan kematian (N Arifatun, 2017). HIV menyebabkan penurunan sistem kekebalan tubuh manusia dan pada umumnya terbagi menjadi dua jenis virus yang aktif, yaitu HIV-1 atau HIV-2. Kedua jenis virus ini menargetkan sel darah putih (limfosit) (Fransisca et al., 2019). AIDS merupakan tahap di mana gejala-gejala berbagai penyakit muncul karena penurunan kekebalan tubuh akibat infeksi HIV. Apabila sistem kekebalan tubuh tidak bekerja optimal, tubuh rentan terhadap serangan penyakit. Kondisi ini membuat penyakit yang sebelumnya tidak berbahaya menjadi berpotensi berbahaya karena kelemahan sistem kekebalan dan daya tahan tubuh yang menurun (Gunawan, 2018).

8. Epidemiologi

Sejak kasus pertama HIV tercatat di Indonesia pada tahun 1987 di Bali hingga Juni 2014, HIV/AIDS telah menyebar di 381 dari total 498 kabupaten/kota di seluruh Provinsi Indonesia, mencakup sekitar 78% dari jumlah tersebut. Estimasi prevalensi HIV secara nasional pada tahun 2013 mencapai sekitar 0.41%, dengan variasi antara provinsi berkisar antara 0.1% hingga 3%. Provinsi Papua dan Papua Barat memiliki situasi yang unik karena epidemi HIV sudah menyebar di antara populasi umum sejak tahun 2006 dan mencapai tingkat prevalensi sebesar 2.3% pada tahun 2013. Hal ini menunjukkan bahwa Papua mengalami epidemi HIV yang meluas, sementara beberapa provinsi lain memiliki tingkat penyebaran HIV yang lebih terfokus (Kemenkes RI, 2015).

Kejadian infeksi HIV pada rentang usia 25-49 tahun mendominasi porsi terbesar, mencapai 69,7% dari total kasus, diikuti oleh kelompok usia 20-24 tahun dan individu yang berusia ≥ 50 tahun. Sementara itu, kasus AIDS paling sering terjadi pada kelompok usia 30-39 tahun, 20-29 tahun, dan 40-49 tahun, masing-masing mencapai persentase 37,7%, 29,9%, dan 19%. Perbandingan kasus HIV dan AIDS antara laki-laki dan perempuan adalah 2 banding 1. Faktor risiko utama penularan HIV adalah melalui hubungan seks berisiko pada hubungan heteroseksual, diikuti oleh Laki-laki Seks dengan Laki-laki (Ditjen PPM, 2016).

9. Patogenesis

HIV, sebagai virus yang menyebabkan perubahan, termasuk dalam famili Retroviridae dan subfamili Lentivirinae, serta genus Lentivirus. Struktur HIV memiliki perbedaan dengan retrovirus lainnya. Virion HIV memiliki ukuran sekitar -100 nm dan genomnya berbobot sekitar 9,7 kb (kilobase). Di bagian terdalamnya, terdapat inti berbentuk kerucut yang mengandung dua salinan genom ssRNA, enzim reverse transcriptase, integrase, protease, beberapa protein minor, dan protein inti utama. Genom HIV mengodekan 16 protein virus yang memiliki peran penting dalam siklus hidupnya.

HIV memiliki tonjolan eksternal yang dibentuk oleh dua protein utama di dalam virus: gp120 yang terletak pada bagian luar dan gp41 yang berada di daerah transmembran. Gp120 memiliki keterkaitan yang kuat dengan reseptor CD4, memulai interaksi awal dengan sel target. Sementara itu, gp41 bertanggung jawab dalam proses internalisasi. Sebagai retrovirus yang mempunyai enzim reverse transcriptase, HIV memiliki kemampuan mengubah informasi genetik dari RNA ke DNA dan membentuk provirus. Transkrip DNA yang bersifat intermediet ini kemudian memasuki inti sel target melalui enzim integrase, mengintegrasikan dirinya ke dalam kromosom inti sel target. HIV juga mampu menggunakan mekanisme yang ada dalam sel target untuk mereplikasi diri, menghasilkan virus baru yang matang dengan ciri-ciri HIV. Kemampuan virus HIV untuk menggabungkan dirinya dengan DNA sel target menyebabkan individu yang terinfeksi HIV tetap terinfeksi sepanjang hidupnya (Li et al., 2016).

10. Struktur HIV

Secara struktural, HIV berbentuk bulat dengan ukuran sekitar 100 nm dan terbagi menjadi bagian inti atau nukleus (core) serta selubung (envelope). Bagian inti menyimpan sepasang rantai RNA tunggal, berbagai jenis enzim yang berperan dalam proses replikasi seperti reverse transcriptase (p61), endonuklease (p31), dan protease (p51), bersama dengan protein lainnya, terutama p24. Di sisi lain, lapisan selubung terbentuk dari lapisan ganda lemak yang berasal dari membran sel inang, dan protein yang berasal dari sel inang.

Pada lapisan ini, terdapat penanaman glikoprotein 41. Glikoprotein ini juga berinteraksi dengan molekul gp120 di bagian luar.

Lipid dalam komposisi berasal dari membran sel inang (manusia), dan gp120 serta gp41 adalah komponen yang membentuk struktur penting yang disebut trimer, terdiri dari tiga set gp120 dan gp41. Gp120 adalah glikoprotein yang terdapat dalam selubung (envelope) virus. Gp120 dilapisi dengan gula-gula yang bertujuan untuk melindunginya dari pengenalan oleh antibodi dan berperan dalam pengenalan yang khusus terhadap reseptor di permukaan sel target. Gp120 juga secara tidak langsung terlibat dalam interaksi dengan membran virus melalui glikoprotein membran.

Gp41 adalah glikoprotein transmembran yang berfungsi dalam proses transmisi virus melewati membran, mempercepat fusi antara sel inang dan membran virus, serta memfasilitasi penetrasi HIV ke dalam sel inang manusia. RNA dimer dibentuk dari dua untai tunggal RNA. Protein-protein yang terdapat berasal dari membran sel yang telah terinfeksi. Matrix protein, yang merupakan bagian dari membran virus, memiliki peran dalam memfasilitasi perpindahan HIV DNA ke dalam inti sel inang. Nukleokapsid berperan dalam mengikat genom RNA. Capsid protein merupakan inti dari virus HIV yang berisikan dua salinan atau replika dari genom RNA serta tiga jenis enzim (reverse transcriptase, protease, dan integrase) (Alinea, 2020).

11. Siklus Hidup HIV

Virus hanya mampu berkembang biak (replikasi) dengan memanfaatkan sel inang. Proses replikasi ini, dimulai dari saat virus memasuki sel tubuh hingga menyebar ke organ tubuh, terdiri dari 7 langkah tahapannya:

- a. Sel target mendeteksi dan berikatan dengan virus HIV, yang kemudian menyelesaikan proses fusi dan penetrasi ke dalam sel target, di mana gp41 pada membran virus berfungsi sebagai penghubung dalam proses fusi. RNA virus memasuki sitoplasma, dimulai ketika gp120 pada virus HIV berinteraksi dengan CD4 dan ko-reseptor.
- b. RNA HIV diubah menjadi DNA melalui suatu proses yang disebut transkripsi terbalik, dibantu oleh enzim reverse transcriptase.

Transkripsi merujuk pada proses pembuatan RNA yang melibatkan penyalinan sebagian dari DNA.

- c. DNA HIV memasuki inti membran sel target.
- d. Integrasi DNA virus ke dalam genom sel target melibatkan bantuan dari enzim integrase.
- e. Ekspresi gen-gen virus.
- f. Partikel-partikel virus terbentuk di membran plasma dengan bantuan enzim protease.
- g. Virus yang bersifat infeksius akan dilepaskan dari sel, disebut juga sebagai virion (Alinea, 2020).

12. Penularan HIV

HIV dapat menyebar melalui berbagai cara, seperti:

- a. Dengan berhubungan seksual, baik itu heteroseksual maupun homoseksual, tanpa menggunakan perlindungan dengan seseorang yang telah terinfeksi HIV.
- b. Menggunakan jarum suntik, alat tindik, atau peralatan tato yang tidak steril bersama dengan seseorang yang terinfeksi HIV dapat menimbulkan luka atau goresan yang meningkatkan risiko penularan penyakit HIV.
- c. HIV bisa menular melalui transfusi darah dari individu yang sudah terinfeksi virus tersebut.
- d. Seorang ibu hamil yang terinfeksi HIV memiliki potensi untuk menularkan virus tersebut kepada janin yang sedang dikandungnya (Pardede, 2020).

13. Pencegahan HIV

Menurut Infodatin Kementerian Kesehatan tahun 2020 (Kemenkes RI, 2020), terdapat lima langkah dalam mencegah penularan penyakit HIV yang dikenal dengan istilah "ABCDE". Langkah-langkahnya dijabarkan sebagai berikut:

- a. Hindari terlibat dalam hubungan seks yang tidak aman.
- b. Menjaga kesetiaan pada satu pasangan dan menghindari pergantian pasangan seksual.

- c. Gunakan kondom saat berhubungan seksual.
- d. Hindari penggunaan bersama jarum suntik.

Dalam program penurunan kasus dan pencegahan HIV antara lain menyederhanakan prosedur tes untuk HIV, melakukan desentralisasi pelayanan pemeriksaan dan pengobatan HIV, membuat atau mengembangkan inovasi baru untuk meningkatkan cakupan pemeriksaan, perubahan ARV dari *Tenofovir, Lamivudin dan Efavirens* (TLE) menjadi *Tenofovir/Lamivudin/Dolutegravir* (TLD) (Liza Salawati 2021).

14. Pengobatan HIV

- a. *Nucleoside dan Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors* (NRTIs) seperti emtricitabine, lamivudine, stavudine, tenofovir disoproxil fumarate, dan zidovudine adalah jenis obat yang umumnya digunakan dalam terapi HIV di Indonesia. Cara kerja interaksi NRTIs terjadi melalui serangkaian proses, termasuk fosforilasi di dalam sel, gangguan dalam transportasi obat, dan persaingan dalam eliminasi melalui ginjal.
- b. *Nonnucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors* (NNRTIs) seperti efavirenz, nevirapine, dan rilpivirine adalah jenis obat yang umum digunakan dalam pengobatan HIV di Indonesia. NNRTIs mengalami transformasi menjadi metabolit tidak aktif melalui satu atau lebih enzim sitokrom P50 (CYP) di hati dan hanya sedikit dikeluarkan melalui ginjal.
- c. *Inhibitor Protease* (PIs) seperti Lopinavir/Ritonavir mengalami proses metabolisme melalui enzim CYP dan memiliki potensi untuk berinteraksi dengan berbagai jenis obat. Darunavir, yang juga merupakan inhibitor protease HIV, digunakan untuk mengatasi jenis virus HIV-1 yang resisten terhadap inhibitor protease. Darunavir secara utama diproses oleh enzim sitokrom P450 isoenzim CYP3A (Afifn dkk, 2019)

15. Diagnosa Laboratorium

Pengujian diagnostik HIV adalah bagian krusial dalam penilaian medis untuk mengonfirmasi diagnosis. Diagnosis HIV ditegakkan melalui rangkaian tes laboratorium. Tes laboratorium untuk HIV dapat meliputi:

a. Tes serologis

Pemeriksaan serologis umumnya digunakan untuk mendeteksi antibodi dan antigen. Salah satu metode serologis yang sering dipakai adalah:

1) *Immunochromatography test* (tes cepat).

Tes serologi ini merupakan langkah primer dan paling penting dalam diagnosis HIV, mengenali antibodi spesifik yang dihasilkan oleh tubuh sebagai tanggapan terhadap antigen-antibodi. Rapid test, yang dikenal sebagai tes cepat, memungkinkan deteksi antibodi HIV dalam waktu singkat, yaitu kurang dari 20 menit. Tes immunoassay bertujuan untuk mendeteksi antibodi HIV-1 dan HIV-2.

2) *Enzyme Immunoassay* (EIA).

Tes cepat dan EIA memiliki tujuan serupa dalam mendeteksi antibodi atau antigen dan antibodi. Di Indonesia, metode Western blot tidak lagi dianggap sebagai standar dalam mengonfirmasi diagnosis HIV.

b. Tes virologis *Polymerase Chain Reaction* (PCR)

Pemeriksaan virologis untuk HIV melibatkan pengujian DNA dan RNA HIV. Di Indonesia, pengujian DNA HIV secara kualitatif umumnya digunakan untuk mendiagnosis HIV pada bayi. Di tempat-tempat dengan fasilitas pemeriksaan DNA HIV, diagnosis bisa dilakukan melalui pemeriksaan RNA HIV yang bersifat kuantitatif atau dengan merujuk ke fasilitas yang melakukan pemeriksaan DNA HIV menggunakan sampel darah yang telah dikeringkan (*dried blood spot*). Pemeriksaan virologis ini membantu dalam diagnosis HIV pada berbagai situasi:

- 1) Bayi yang belum mencapai usia 18 bulan.
- 2) Infeksi awal HIV.
- 3) Pada tahap akhir, hasil tes antibodi menunjukkan negatif, tetapi gejala klinis sangat mengindikasikan adanya kemungkinan AIDS.
- 4) Verifikasi hasil yang tidak jelas atau verifikasi untuk dua hasil laboratorium yang tidak sejalan.

Hasil pemeriksaan HIV dianggap positif ketika:

- 1) Tiga hasil tes serologi dengan menggunakan tiga metode atau reagen yang berbeda menunjukkan respons yang positif.

- 2) Pengujian virologis, baik kualitatif maupun kuantitatif, menunjukkan adanya virus HIV yang terdeteksi. Strategi pengujian yang diterapkan dianggap memiliki tingkat sensitivitas minimal 99% dan tingkat spesifisitas minimal 98%, menghasilkan tingkat positif palsu sebesar 99% atau lebih. Penggunaan tes cepat secara bersamaan dengan EIA atau kombinasi tes cepat dan EIA dapat memberikan hasil yang lebih akurat dibandingkan dengan menggabungkan EIA dengan *western blot*.

Secara umum, layanan konseling pasca-tes menyarankan individu yang mendapatkan hasil negatif pada tes HIV untuk melakukan tes sekali lagi. Tes ulangan direkomendasikan untuk mencegah kemungkinan infeksi yang terjadi selama periode di mana infeksi tersebut masih sulit dideteksi melalui tes diagnostik (periode jendela). Namun, tes ulangan diperlukan khususnya bagi individu yang baru saja mengalami risiko terpapar HIV atau masih berisiko terkena infeksi tersebut, meskipun mereka telah mendapatkan hasil negatif pada tes sebelumnya (Peraturan Kesehatan Menteri, 2019).

B. Kerangka Konsep

