

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Surveilans Epidemiologi

Surveilans merupakan proses pengumpulan, pengolahan, analisis dan interpretasi data secara sistemik dan terus menerus serta penyebaran informasi kepada unit yang membutuhkan untuk dapat mengambil tindakan (WHO, 2004). Berdasarkan Permenkes Nomor 45 Tahun 2014 surveilans kesehatan adalah kegiatan pengamatan yang sistematis dan terus menerus terhadap data dan informasi tentang kejadian penyakit atau masalah kesehatan dan kondisi yang mempengaruhi terjadinya peningkatan dan penularan penyakit atau masalah kesehatan untuk memperoleh dan memberikan informasi guna mengarahkan tindakan pengendalian dan penanggulangan secara efektif dan efisien. Penyelidikan epidemiologi adalah serangkaian kegiatan yang dilakukan untuk mengenal penyebab, sifat-sifat penyebab, sumber dan cara penularan/penyebaran serta faktor yang dapat mempengaruhi timbulnya penyakit atau masalah kesehatan yang dilakukan untuk memastikan adanya KLB atau setelah terjadi KLB/Wabah.

Surveilans epidemiologi adalah kegiatan analisis secara sistematis dan terus menerus terhadap penyakit atau masalah-masalah kesehatan dan kondisi yang mempengaruhi terjadinya peningkatan dan penularan penyakit atau masalah-masalah kesehatan tersebut, agar dapat melakukan tindakan penanggulangan secara efektif dan efisien melalui proses pengumpulan data, pengolahan dan penyebaran informasi epidemiologi kepada penyelenggara program kesehatan.

2.2. Tujuan Surveilans Epidemiologi

Berdasarkan Permenkes Nomor 45 Tahun 2014 penyelenggaraan surveilans epidemiologi bertujuan untuk 1) Menyediakan informasi tentang situasi, kecenderungan penyakit, dan faktor risikonya serta masalah kesehatan masyarakat dan faktor-faktor yang mempengaruhinya sebagai bahan pengambilan keputusan; 2) Menyelenggarakan kewaspadaan dini terhadap kemungkinan terjadinya KLB/Wabah dan dampaknya; 3) Menyelenggarakan investigasi dan penanggulangan KLB/Wabah; dan 4) Sebagai dasar penyampaian informasi kesehatan kepada para pihak yang berkepentingan sesuai dengan pertimbangan kesehatan.

2.3. Hepatitis C

2.3.1. Epidemiologi Hepatitis C

Virus Hepatitis C (HCV) adalah virus RNA beramplop/*enveloped* yang termasuk ke dalam genus Hepacivirus dan famili *Flaviviridea*. HCV mengandung RNA tunggal (*single stranded RNA*) yang memiliki diameter 36 nm dengan panjang nukleotida sekitar 9500 serta mengkode suatu poliprotein sekitar 3010 asam amino

(Amin, 2011). Virus Hepatitis C pertama kali ditemukan pada tahun 1989 namun kejelasannya masih diragukan. Pada tahun 1990 dikembangkan sebuah penelitian untuk mengidentifikasi virus Hepatitis C yang hasilnya membuktikan bahwa virus ini merupakan penyebab utama kasus hepatitis non-A non-B (NANB). Infeksi virus Hepatitis C merupakan masalah kesehatan masyarakat di seluruh dunia. Sekitar 3% penduduk dunia atau setara dengan 170 juta penduduk terinfeksi oleh HCV. Sekitar 80% infeksi HCV akan menjadi penyakit kronis dan diperkirakan lebih dari 20 tahun akan berkembang menjadi sirosis dan *hepatocellular carcinoma* (HCC).

Berdasarkan beberapa penelitian yang telah dilakukan menunjukkan angka prevalensi infeksi HCV yang tinggi. Setiap tahunnya lebih dari 350.000 kematian oleh infeksi HCV disebabkan oleh sirosis hati dan *hepatocellular carcinoma* (HCC) di seluruh dunia. Tingkat penyakit dapat menjadi lebih besar di negara-negara dengan beban infeksi tinggi. Menurut data WHO angka prevalensi kejadian Hepatitis C bervariasi secara geografis. Di Eropa sebesar 30% (Touzet, 2000), Arab Saudi sebesar 9,24% (Qadi, 2004), Mexico sebesar 6,7% (Mendez-Sanchez, 2004), dan Jepang sebesar 7,3% (Iwasa, 2008).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh El-Serag *et al.*, (2002) infeksi virus Hepatitis C semakin meningkat jika dibandingkan dengan infeksi virus Hepatitis B. Hal ini disebabkan oleh keberhasilan imunisasi Hepatitis B di beberapa negara maju. Di Indonesia, pada tahun 2004 dilaporkan bahwa perkiraan tingkat prevalensi penderita hepatitis C adalah sekitar 2,1%. Perkiraan tersebut diambil berdasarkan jumlah pendonor yang positif menderita hepatitis C (Shepard, 2005). Virus Hepatitis C dapat menyebar melalui darah orang yang terinfeksi.

2.3.2. Transmisi Virus Hepatitis C

Virus Hepatitis C (HCV) dapat ditularkan melalui beberapa cara, yaitu parenteral (*blood-borne*), transmisi seksual, kontak familial, dan transmisi vertikal. Penularan vertikal dapat terjadi dari ibu kepada anak yang dikandungnya namun risikonya relatif rendah yaitu 5%. Transmisi secara vertikal ini berhubungan dengan tingginya titer RNA HCV ibu, genotipe HCV, dan adanya HIV. Penularan secara kontak familial yaitu penularan yang terjadi pada keluarga yang salah satu anggotanya menderita penyakit hepatitis C. Prevalensi anti-HCV positif meningkat pada keluarga yang salah satu anggota keluarganya menderita hepatitis C kronis (Hajiani, 2006). Adapun jalur utama penularan HCV yaitu melalui parenteral (*blood-borne*), yaitu pemakaian jarum secara berulang oleh pengguna narkoba suntik (*Intravenous Drug*

User), alat medis yang tidak steril, peralatan tindik/tato yang tidak steril, dan transfusi darah atau produk darah sebelum tahun 1992 atau dengan sumber darah yang belum di *screening*.

Adapun kelompok yang berisiko terkena infeksi virus Hepatitis C antara lain pemakai narkoba suntik, penerima darah/produk darah yang belum di *screening*, pasien hemofilia, pasien hemodialisis, penerima transplantasi organ yang belum di *screening* HCV, tenaga medis yang tertusuk alat medis yang terkontaminasi, orang dengan pasangan seksual positif menderita Hepatitis C, dan pasien yang menjalani prosedur medis dengan alat yang tidak steril (Amin, 2011).

2.3.3. Diagnosis Infeksi Virus Hepatitis C

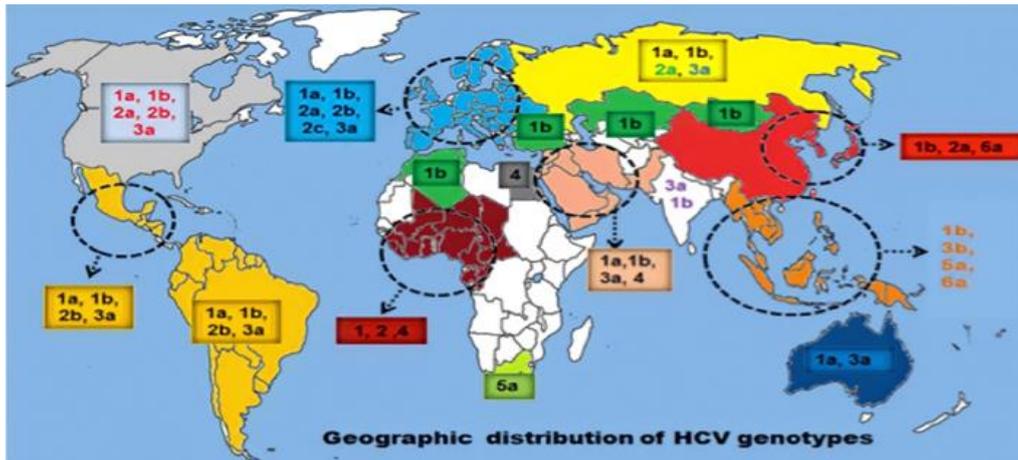
Tidak seperti Hepatitis B, pemeriksaan secara konvensional untuk mendeteksi keberadaan antigen HCV tidak tersedia. Anti-HCV akan muncul 2-8 minggu setelah terjadi penularan. Antibodi ini bertahan sampai 6-9 bulan dalam tubuh. Terdapat beberapa cara yang dapat digunakan untuk mendiagnosis HCV dalam tubuh pasien, pertama yaitu uji serologis dengan menggunakan *Enzim Immunoassay* (EIA) untuk mendeteksi antibodi terhadap keberadaan HCV. Namun uji EIA ini tidak dapat membedakan antara hepatitis akut atau kronis. Diagnosis serologi HCV dengan metode EIA generasi 2 dapat mendeteksi anti-HCV spesifik sekitar 10 minggu setelah infeksi (Pawlotsky 2007). Sedangkan EIA generasi 3 mendeteksi anti-VHC sekitar 4 sampai dengan 6 minggu setelah infeksi dengan sensitivitas lebih dari 99% (Colin, 2001).

Kedua yaitu uji RT-PCR yang bertujuan untuk mendeteksi keberadaan RNA HCV. Diagnosis RNA HCV dengan menggunakan metode PCR ini dapat digunakan untuk mengkonfirmasi hasil dari pemeriksaan uji serologis dikarenakan hasil positif dalam uji PCR mengindikasikan adanya infeksi virus yang sedang aktif (WHO, 2000).

2.3.4. Klasifikasi Genotipe dan Subtipe Virus Hepatitis C

Virus hepatitis C diklasifikasikan ke dalam sebelas genotipe besar yang dituliskan dengan nomor urut 1 sampai 11. Selain itu, HCV juga memiliki banyak subtipe yang diberi kode a, b, c, dan seterusnya. Berdasarkan heterogenitas hasil *sequencing* genom HCV, diperkirakan terdapat sekitar 100 strain virus hepatitis C (Chevaliez, 2006). Di Indonesia sendiri genotipe 1-3 ditemukan pada pendonor darah dan pasien hepatitis C kronis, sirosis hati, dan *hepatocellular carcinoma* (HCC) (Lusida *et al.*, 2003). Distribusi geografis dan keanekaragaman genotipe virus hepatitis C dapat memberi petunjuk tentang riwayat HCV. Kehadiran berbagai subtipe HCV pada

beberapa wilayah di dunia, seperti Afrika dan Asia Tenggara, mengindikasikan bahwa HCV dapat berkembang menjadi endemik dalam waktu yang lama (Zein, 2000).



Sumber: National AIDS Treatment Advocacy Project, 2017

Gambar 2.1 Distribusi Virus Hepatitis C Berdasarkan Genotipe di Dunia

2.4. Prosedur Kerja Laboratorium Hepatitis *Institute of Tropical Disease Universitas Airlangga*

1. Ekstraksi DNA/RNA Sampel

Ekstraksi DNA merupakan teknik untuk mengeluarkan DNA dari sumber asal, inti sel atau organel sel (DNA kloroplas, DNA mitokondria). DNA dapat diekstraksi dari sampel jaringan yang masih segar, beku, dikeringkan atau disimpan dalam alkohol atau buffer. Ekstraksi RNA adalah proses untuk mengekstraksi/memurnikan RNA dari sampel. RNA mudah terdegradasi dengan cepat karena adanya enzim ribonuklease dalam sel dan jaringan, atau dari eksogen. Setelah mendapatkan RNA total hasil ekstraksi, RNA tersebut dapat digunakan sebagai cetakan untuk proses sintesis complementary DNA (cDNA). Pada proses ekstraksi ini terdapat empat tahap dalam proses ekstraksi materi genetik yaitu:

- a. *Lysis* : Proses pemecahan sel sehingga DNA/RNA dapat terilisi keluar
- b. *Binding* : Proses pengikatan DNA/RNA sehingga dapat terpisah dari protein dan materi pengotor lainnya.
- c. *Washing* : Tahapan pencucian materi genetik DNA/RNA agar terpurifikasi.
- d. *Elute* : Tahapan resuspensi dengan penambahan larutan buffer sebagai pelarut dari materi DNA/RNA.

2. *Polymerase Chain Reaction* (PCR)

PCR merupakan singkatan dari *Polymerase Chain Reaction*, sebuah teknik biologi molekuler untuk memperbanyak salinan suatu daerah rantai DNA yang spesifik. Tujuan PCR adalah untuk mencukupkan DNA target tertentu agar dapat dilihat dan dianalisis oleh peneliti. Kunci dalam pelaksanaan reaksi PCR membutuhkan *Taq Polymerase*, Primer, DNA templat dan nukleotida (blok pembangun DNA). Keseluruhan bahan digabung dalam sebuah *tube*, bersama kofaktor yang dibutuhkan oleh enzim, dan melewati siklus pemanasan dan pendinginan berulang yang memungkinkan terjadinya amplifikasi DNA. Proses PCR ini melewati tiga tahap yang terdiri dari:

- a. *Denaturation*/Denaturasi (96°C) : Pada proses denaturasi, panas mempengaruhi *strand* DNA akan terpisah menjadi DNA beruntai tunggal (*single-stranded*).
- b. *Annealing*/Penempelan (55-65°C) : Pada tahap penempelan ini, suhu *annealing* primer akan menempel dan berikatan pada daerah komplementer pada sekuen *single-stranded* DNA.
- c. *Extension* /Elongasi (72°C) : Pada suhu ini *Taq polymerase* melakukan pemanjangan membentuk *strand* DNA baru.

Siklus ini berulang 40 kali dalam reaksi PCR, dimana membutuhkan waktu sekitar 2-4 jam bergantung pada Panjang DNA yang ingin dikopi. Jika reaksinya efisien, wilayah target dapat berubah dari hanya satu atau beberapa salinan menjadi milyaran. Karena ada banyak salinan atau untai ganda primer dan banyak molekul *Taq polymerase* yang mengambang di sekitar reaksi, sehingga jumlah molekul DNA kira-kira bisa berlipat ganda dalam setiap putaran siklus.

3. Elektroforesis Gel Agarosa

Hasil dari reaksi PCR dapat divisualisasi menggunakan *Gel Electrophoresis*. Prinsip dari *gel electrophoresis* yaitu pemanfaatan kutub positif dan negatif elektroda untuk menarik fragmen DNA di dalam matriks gel berarus listrik sehingga fragmen DNA terpisah berdasarkan ukurannya. Sebagai standar digunakan DNA *ladder* untuk mengukur ukuran suatu fragmen DNA hasil PCR. Fragmen DNA dengan panjang yang sama

membentuk ‘pita’ pada gel, yang dapat dilihat dengan mata jika gel diwarnai dengan pewarna pengikat DNA.

4. *Sequencing* DNA/RNA Sampel

Sekuensing DNA merupakan proses atau teknik penentuan urutan basa nukleotida pada suatu segmen molekul DNA. Urutan tersebut dikenal sebagai sekuens DNA, yang merupakan informasi paling mendasar suatu gen atau genom karena mengandung instruksi yang dibutuhkan untuk pembentukan tubuh makhluk hidup. Pengurutan (*sequencing*) asam nukleat memungkinkan untuk mengetahui kode genetik dari molekul DNA. Sekuensing DNA selanjutnya dapat dimanfaatkan untuk menentukan identitas maupun fungsi gen atau fragmen DNA dengan cara membandingkan sekuens-nya dengan sekuens DNA lain yang sudah diketahui (Glick, 2010; Rogers, 2011).

2.5. Penentuan Prioritas Masalah (Metode USG)

Analisis *Urgency, Seriousness, Growth* (USG) adalah salah satu metode skoring untuk menyusun urutan prioritas isu yang harus diselesaikan. Pada tahap ini masing-masing masalah dinilai tingkat risiko dan dampaknya. Bila telah didapatkan jumlah skor maka dapat menentukan prioritas masalah. Langkah skoring dengan menggunakan metode USG adalah membuat daftar akar masalah, membuat tabel matriks prioritas masalah dengan bobot skoring 1-10 dan nilai yang tertinggi sebagai prioritas masalah. Untuk lebih jelasnya, pengertian *urgency, seriousness, dan growth* dapat diuraikan sebagai berikut (Kotler dkk, 2001):

a. *Urgency*

Seberapa mendesak isu tersebut harus dibahas dan dihubungkan dengan waktu yang tersedia serta seberapa keras tekanan waktu untuk memecahkan masalah yang menyebabkan isu tertentu.

b. *Seriousness*

Seberapa serius isu perlu dibahas dan dihubungkan dengan akibat yang timbul dengan penundaan pemecahan masalah yang menimbulkan isu tersebut atau akibat yang menimbulkan masalah lain kalau masalah penyebab isu tidak dipecahkan. Perlu dimengerti bahwa dalam keadaan yang sama, suatu masalah yang dapat menimbulkan masalah lain adalah lebih serius bila dibandingkan dengan suatu masalah lain yang berdiri sendiri.

c. *Growth*

Seberapa kemungkinan-kemungkinannya isu tersebut menjadi berkembang dikaitkan kemungkinan masalah penyebab isu akan makin memburuk kalau dibiarkan.

2.6. Penentuan Akar Masalah (Metode Pohon Masalah)

Banyak istilah yang digunakan untuk pengertian analisis pohon masalah. Miller (2004) dalam Scarvada (2004) menggunakan istilah *issues trees*. Lebih lanjut, Miller menyatakan *issues trees* merupakan pendekatan yang membantu merinci suatu masalah ke dalam komponen-komponen penyebab utama dalam rangka menciptakan rencana kerja proyek. Silverman dan Silverman (1994) menggunakan istilah *tree diagram* dan menyatakan diagram sistematis atau diagram pohon dirancang untuk mengurutkan hubungan sebab-akibat. Analisis pohon adalah suatu langkah pemecahan masalah dengan mencari sebab dari suatu akibat.

Berdasarkan beberapa pengertian diatas terdapat beberapa poin penting mengenai pengertian analisis pohon masalah yaitu pohon masalah merupakan suatu alat atau teknik atau pendekatan untuk mengidentifikasi masalah dan analisis pohon masalah menggambarkan hubungan sebab akibat dari beberapa faktor yang saling terkait. Sebagai suatu alat atau teknik dalam mengidentifikasi dan menganalisis masalah, analisis pohon masalah mempunyai banyak kegunaan. Alat analisis ini membantu untuk mengilustrasikan korelasi antara masalah, penyebab masalah, dan akibat dari masalah dalam suatu hirarki faktor-faktor yang berhubungan. Analisis ini digunakan untuk menghubungkan berbagai isu atau faktor yang berkontribusi pada masalah organisasi dan membantu untuk mengidentifikasi akar penyebab dari masalah organisasi tersebut.