

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

**SUSUNAN PENGELOLA MAJALAH INDONESIAN JOURNAL OF
CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY**

Pelindung (Patron)

Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Penasehat (Advisor)

Prof. Marsetio Donosepoetro, dr., Sp.PK(K)
Prof. Siti Budina Kresna, dr., Sp.PK(K)
Prof. Dr. Herman Hariman, dr., Sp.PK(K)
Dr. R. Darmawan Setijanto, drg., Mkes

Penelaah Ahli/Mitra Bestari (Editorial Board)

Prof. Hardjoeno, dr., Sp.PK(K)
Prof. Dr. Indro Handojo, dr., Sp.PK(K)
Prof. Dr. J B Soeparyatmo, dr., Sp.PK(K)
Prof. Riadi Wirawan, dr., Sp.PK(K)
Prof. Dr. A A G Sudewa, dr., Sp.PK(K)
Prof. Rahayuningsih, dr., Sp.PK(K), DSc
Prof. Chatar, dr., Sp.PK(K)
Prof. Tiki Pang, PhD
Prof. Dr. Krisnowati, drg., Sp.Pros

Penyunting Pelaksana (Managing Editors)

Prof. Dr. Prihatini, dr., Sp.PK(K), Prof. Marzuki Suryaatmadja, dr., Sp.PK(K), Dr. Adi Prijana, dr., Sp.PK(K),
Budiman, dr., Sp.PK(K), Dr. Kusworini Handono Kalim, dr., Mkes, Prof. Adi Koesoema Aman, dr., Sp.PK(K),
Dr. Rustadi Sosrosuhardjo, dr., DMM, MS., Sp.PK(K), Yuli Kumalawati, dr., Sp.PK(K),
Lia Gardenia Partakusuma, dr., Sp.PK, Dr. Ida Parwati, dr., Sp.PK, Dr. FM Yudayana, dr., Sp.PK(K),
Yuli Soemarsono, dr., Sp.PK, Brigitte Rina Aninda Sidharta, dr., Sp.PK, Tjokorde Gde Oka, dr., Sp.PK,
Prof. Dr. Krisnowati, drg., Sp.Pros

Asisten Penyunting (Assistants to the Editors)

Dr. Harsono Notopoero, dr., Sp.PK(K), Yolanda, dr., Sp.PK(K),
Dr. Sidarti Soehita, FHS, dr., MS, Sp.PK(K), Dr. Jusak Nugraha, dr., MS, Sp.PK,
Endang Retnowati, dr., MS, Sp.PK, Dr. Aryati, dr., MS, Sp.PK

Pelaksana Tata Usaha

Leonita Aniwati, dr., Sp.PK, Yetti Hernaningsih, dr., Sp.PK:
Tab. Siklus Bank Jatim Cabang RSU Dr. Soetomo Surabaya; No AC: 0323551651;
Email: pdsptklinik_sby@telkom.net. (PDSPATKLIN Cabang Surabaya),
Bendahara PDSPATKLIN Pusat, RS PERSAHABATAN, Jakarta Timur, Tlp. 62-021-4891708, Fax. 62-021-47869943
Email: pds_ptklinik@yahoo.com

Alamat Redaksi (Editorial Address)

Laboratorium Patologi Klinik RSU Dr. Soetomo Jl. Prof. Dr. Moestopo 6-8 Surabaya Tlp/Fax. (031) 5042113,
Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Unair, Jl. Prof. Dr. Moestopo 47 Surabaya, Tlp (031) 5020251-3
Fax (031) 5022472, 5042113, Email: pdsptklinik_sby@telkom.net.

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
 MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

- Peningkatan Aminotransferase sebagai Penanda Cedera Hati pada Penderita Demam Dengue
(The Increase of Aminotransferase as Marker of Liverdamage in Dengue Fever Patients)
Madina Sahnaz, Corriejati Rita **53-55**
- Paras Interleukin-18 Penderita Tuberkulosis Paru dan Perawat Sehat Berisikotuberkulosis
(Interleukin-18 Level in Lung Tuberculosis Patients and Nurses at Risk)
Sianny Herawati, J Nugraha **56-59**
- Pemetaan Perubahan (Mutasi) Virus Hepatitis B
(Mapping of Hepatitis B Virus Mutation)
Tonang DA, Rina AS, JB Suparyatmo **60-63**
- Prediksi Jumlah Sel Limfosit T Cd4+ Menggunakan Nilai Tlc (*Total Lymphocyte Count*) pada Penderita HIV/AIDS
(Prediction test of Cd4+ T Cells Using Total Lymphocyte Count (TLC) in Patients with HIV/AIDS)
Rostina, Suci Aprianti, Mansyur Arif **64-65**
- Albumin Kreatinin Penderita Hipertensi Hakiki (Esensial)
(Albumin Creatinine Ratio in Essential Hypertension Patients)
T. Wungso, Dewi LS, Z. Lubis **67-71**

TELAAH PUSTAKA

- Imunosupresi untuk Pencangkokan Ginjal
(The Immunosupression of Renal Transplantation)
Suprpto Ma'at **72-76**

LAPORAN KASUS

- Leukemia Megakarioblastik Akut pada Seorang Anak
(Acute Megakaryoblastic Leukemia in a Child)
Nyoman Suci Widyastiti, Ima Arum Lestari, Yetty Movieta Nancy, Umi S Intansari, R. Lindeman . **77-82**

MENGENAL PRODUK BARU

- Deteksi Anti Glutamic Acid Decarboxilase/tyrosine Phosphatase (Anti GAD/IA₂) pada Penderita DM Tipe 1 Anak
(Anti Glutamic Acid Decarboxylase/Tyrosine Phosphatase (Anti GAD/IA₂) Detection in Children Type I Diabetes Mellitus)
Pupa Wardhani, S Darmadi, M Faizi, Netty Harjantien **83-85**

MANAJEMEN LABORATORIUM

- Mengenal Sistem Penerangan Laboratorium/Lis
(Lis/Laboratory Information System)
Prihatini **86-89**

- INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU** **90-92**

PEMETAAN PERUBAHAN (MUTASI) VIRUS HEPATITIS B

(Mapping of Hepatitis B Virus Mutation)

Tonang DA*, Rina AS*, JB Suparyatmo*

ABSTRACT

Recently, the issue of Hepatitis B Virus (HBV) mutation is becoming a significant point to consider. The mutation might render significant problems as the virus might escape from the detection method, vaccination induced-protection and treatment modalities. The study was to analyze the profile of serological parameters in the HBV infected serum in Surakarta. As many as 36 HBsAg-positive sera were randomly retrieved from the patients in Moewardi Hospital and donors in Blood Bank of Indonesian Red Cross (PMI) in Surakarta during August-September 2007. Having analyzed by immunoanalyzer, 13 (36.1%) of 36 sera were HBeAg-positive suggesting an active infection and potent of transmission. Interestingly, 3 (8.3%) of 36 sera were Anti-HBs-positive, while the other 5 (13.8%) showed detected level of Anti-HBs even lower than the cut-off (12 mIU/ml). Accordingly, 22 (61.1%) of 36 serum were Anti-HBe-positive, while one (2.8%) sera was HBeAg-positive as well as Anti-HBe-positive. The data suggested some possibilities: double infection with two or more subtypes of HBV, mutation resulting in quasi-species phenomenon, or the so-called healthy carrier. More extensive and specific studies are necessary to confirm and elucidate the profile.

Key words: hepatitis B, mutant

PENDAHULUAN

Jangkitan (Infeksi) Virus Hepatitis B merupakan masalah besar bagi kesehatan masyarakat. Lebih dari 350 juta orang di seluruh dunia terjangkit (infeksi) HBV. HBV sangat endemis di daerah Sahara Afrika, China dan Asia Tenggara. Demikian pula di daerah *Mediterranean* maupun negara industri lainnya.^{1,2} Di Asia, angka pembawa antigen permukaan HBV/HBV Surface Antigen (HBsAg) di populasi umum berkisar antara 2–20%. Kejadian jangkitan (infeksi) hepatitis B sering menyertai hepatitis C dalam jumlah yang berarti (signifikan) berakhir sebagai *Hepatocellular Carcinoma*.³

WHO menggolongkan Indonesia sebagai salah satu daerah endemik sedang sampai tinggi. Kerinjadian (Prevalensi) rerata HBsAg positif sebesar 10%, dengan keragaman (variasi) 3,4–20,3%. Di luar Jawa, kecuali Lombok dan Sumbawa, umumnya menunjukkan kerinjadian (prevalensi) rendah.⁴

Hepatitis B adalah purwarupa (prototipe) keluarga (famili) *Hepadnaviridae*. Keluarga (Famili) ini terdiri dari 2 genera: 1) genus *Orthohepadnavirus* yang anggotanya menimbulkan jangkitan (infeksi) di mamalia. Di samping virus hepatitis B, genus ini termasuk yang menimbulkan jangkitan (infeksi) di sejenis marmut pengerat (*woodchucks*), tupai dan primata seperti simpanse, gorila, orang utan dan kera, sedangkan 2) genus *Avihepadnavirus* mencakup anggota yang menjangkiti (infeksi) burung seperti bebek dan angsa.⁵

Virion penular (infeksius) atau butiran (*particle*) *Dane* memiliki selubung (*envelope*) luar yang mengandung *Hepatitis B Surface Antigen* (HBsAg) dalam membran lipidnya. Selanjutnya selubung tersebut melingkupi virus teras (*core virus*) *nucleocapsid* yang di dalamnya terdapat genom virus. Bentuk genom tersebut bundar (*circular*), DNA berutas ganda sebagian (*partially double stranded*) dengan ukuran 3,2 kb.

Di dalamnya terdapat 4 bingkai amatan terbuka/*open reading frames* (ORF) yang sebagian saling bertumpang tindih. ORF Pre-S menyandi (kode) tiga selubung (*envelope*) glikoprotein yang dikenal sebagai besar/Large (L), tengahan/Middle (M) and kecil/Small (S) HBsAg. Sedangkan ORF prateras (*pre-core*) dan teras (*core*) menghasilkan 2 alihan (produk translasi) Polipeptida prateras (*pre-core*) menjadi prazat (*precursor*) *Hepatitis B e antigen* (HBeAg). Sedangkan bagian teras (*core*) membentuk nukleokapsid atau teras (*core*) protein (HBcAg). ORF X menyandi (kode) protein X. ORF keempat X menyandi (kode) polimerase yang berperan sebagai transkriptase berbalik/*reverse transcriptase* (rt) dan memiliki kegiatan (aktivitas) DNA polimerase.

Bila terjadi jangkitan (infeksi) VHB dalam darah perorangan (individu) akan terdapat butiran (partikel) *Dane* dan 2 macam butiran (partikel) lain, yang berbentuk memipa (tubular) dan bulat. Butiran (partikel) *Dane* terdiri dari bagian yang memiliki keantigenan (antigenitas) tersendiri. Bagian luar

* Dep. Patologi Klinik, Universitas Sebelas Maret/RS. Moewardi Surakarta

yang merupakan selubung dikenal sebagai *Hepatitis B Surface Antigen* (HBsAg). Bagian dalam merupakan teras (*core*) virus yang³ mengandung antigen teras (*core*) hepatitis B/*Hepatitis B Core Antigen* (HBcAg), *Hepatitis e antigen* (HBeAg), DNA berutas rangkap sebagian (*partially double-stranded DNA*) dan *DNA-polymerase* (DNA-p).

HBsAg merupakan petunjuk paling awal bila seseorang mengalami jangkitan (infeksi) VHB. Petanda ini menunjukkan berlangsungnya jangkitan (infeksi) VHB. Bila HBsAg tetap bertahan positif sampai lebih dari 6 bulan, berarti proses jangkitan (infeksi) berjalan menahun (kronis). Anti-HBs yang positif di seorang perorangan (individu) menunjukkan timbulnya antibodi atau kekebalan humoral terhadap VHB yang diperoleh dari jangkitan (infeksi) sebelumnya. Anti-HBs ini menjadi positif dalam beberapa minggu setelah HBsAg menjadi negatif. Di samping akibat jangkitan (infeksi), anti-HBs juga bisa ditimbulkan dengan vaksinasi. Uji yang dipakai saat ini adalah PHA, RIA dan Elisa. Anti-HBs yang timbul di perorangan (individu) setelah bersentuhan (kontak) dengan VHB, biasanya disertai adanya anti-HBc yang positif.^{6,7}

VHB rentan terhadap perubahan (mutasi) akibat kekurangan (defisiensi) dalam bacaan pertama (*proofreading*) saat proses transkriptase berbalik (*reverse-transcriptase*). Dengan akibat timbul kejadian yang berkemungkinan berubah (potensi mutasi) akan lebih sering terjadi daripada dengan virus lainnya. Dalam hal HbsAg, pereaksi (reagen) yang digunakan di hampir semua metode diagnostik HBsAg diarahkan ke sasaran (target) epitop dalam daerah yang disebut penentu a (*a determinant*). Penguatan (Konformasi) epitop di penentu a (*a determinant*) tersebut ternyata memiliki bahaya (risiko) mengalami perubahan (mutasi). Adanya perubahan (mutasi) ini tidak hanya berpengaruh terhadap proses penetralan (netralisasi) saat menghadapi jangkitan (infeksi) virus, tetapi sekaligus juga mengganggu proses penemuan (deteksi) diagnosis. Perubahan (mutasi) ini yang disebut pengubah permukaan (*surface mutant*).⁶⁻⁸

Jenis perubahan (mutasi) lain yang dapat terjadi di VHB adalah pengubah pra teras dan teras (*pre-core and core mutant*). Jenis perubahan pra teras (mutasi *pre-core*) yang paling sering terjadi adalah perubahan dari G → A di kedudukan (posisi) nukleotida nomor 1896. Yang berakibat terbentuk kodon penghenti (*stop codon*) di kedudukan (posisi) tersebut yang menghambat sintesis prazat (prekursor) protein HBe. Jenis pengubah teras (*core mutant*) paling sering berupa A → T dan G → A di kedudukan (posisi) 1762 dan 1764, yang berakibat penandaan (ekspresi) antigen HBe menurun.^{9,10}

Dua populasi VHB dapat juga terjadi dalam tubuh seorang penderita, sehingga tampilan (profil)

serologis maupun hasil memeriksa DNA tidak berkesesuaian. Salah satu contoh yang sudah diteliti adalah ditemukannya penderita dengan HBsAg positif bersamaan dengan anti-HBs yang juga positif. Juga didapatkan DNA VHB berkadar tinggi meskipun sudah terjadi perubahan serum (serokonversi) HBeAg menjadi anti-HBeAg. Dalam hal ini terjadi yang disebut kehidupan berdampingan (ko-eksistensi) atau spesies semu (*quasi-species*).¹¹

Dalam hal pengobatan (terapi) hepatitis, penghambat sediaan transkriptase berbalik (preparat *reverse transcriptase inhibitor*) disasarkan (targetkan) ke pola YMDD di ranah (domain) C dalam molekul polimerase. Perubahan (mutasi) yang terjadi di ranah (domain) tersebut menimbulkan daya tahan (resistensi) terhadap lamivudin. Laporan kerinjadian perubahan (prevalensi mutasi) ini berkisar antara 2–28%.^{6,9}

Di Indonesia, diduga juga sudah mulai terjadi perubahan (mutasi) HBV, meskipun angka pasti kerinjadiannya (prevalensinya) sejauh ini belum dilaporkan. Penelitian tahun 1994 terkait hasil proyek vaksinasi massal hepatitis B, didapatkan bahwa ada 2% anak yang tetap menunjukkan hasil HBsAg positif.⁴

Penelitian ini menggunakan kumpulan serum dengan HBsAg positif yang diperoleh dari para penderita di RSUD Dr. Moewardi dan calon penyumbang darah (pendonor) di UTD PMI Cabang Surakarta selama bulan Agustus sampai September 2007. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan tolok ukur (parameter) Anti-HBs, HbeAg dan Anti-HBe untuk mendapatkan tampang (profil) serologis jangkitan (infeksi) hepatitis B. Hasilnya didapatkan beberapa serum dengan tampang (profil) yang tidak berkesesuaian, yang salah satu penyebabnya adalah kemungkinan (potensi) telah terjadi perubahan (mutasi). Untuk mengukuhkan (konfirmasi)nya, penelitian ini perlu ditindak-lanjuti sampai ke tingkat penemuan (deteksi) maupun meruntunkan (*sequencing*) DNA HVB.

BAHAN DAN METODE

Bahan yang digunakan ialah serum para penderita dan calon penyumbang darah (pendonor) di UTD PMI Cabang Surakarta yang diperiksa di Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Moewardi selama bulan Agustus sampai September 2007 dan menunjukkan hasil HBsAg-positif. Dari keseluruhan serum yang terkumpul, dipilih secara acak (random) untuk mendapatkan 36 sampel. Jumlah sampel ini diperoleh dengan perhitungan program *Winepiscope 2.0* (tabel 1).

Tabel 1. Data dasar populasi serum

	RS. Moewardi	UTD PMI	Total
Jenis kelamin			
Laki-laki	7	18	25
Perempuan	6	5	11
Usia	35,6 ± 15,0	28,0 ± 8,1	29,0 ± 9,2

Penentuan keadaan (status) HbsAg-positif dilakukan menggunakan penganalisis keimunan (*immunoanalyzer*) *Behring ELISA Processor II (Behring)* di RSUD Dr. Moewardi atau *Davinci (Biomerioux)* di UTD PMI Cabang Surakarta. Selanjutnya diperiksa dengan tolok ukur (parameter) Anti-HBs, HBeAg dan Anti-HBe menggunakan penganalisis keimunan (*immunoanalyzer*) *MiniVidas (Biomerioux)*.

Peneliti menyatakan bahwa tidak ada muatan kepentingan komersil dengan penyebutan alat dan atau metode pemeriksaan yang digunakan, selain semata-mata untuk kepentingan ilmu pengetahuan dan kesehatan masyarakat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari 36 serum, dalam 8 (22,2%) serum ditemukan (deteksi) Anti-HBs (> 5 mIU/ml), dengan 3 (8,3%) di antaranya positif melewati penghalangan (*cut-off*) 12 mIU/ml (tabel 2). HbsAg dan Anti-Hbs positif secara bersamaan tidak didapat pada tanggap (*respon*) serologis jangkitan (infeksi) hepatitis B yang umum, yaitu Anti-HBs menjadi positif dalam beberapa minggu setelah HBsAg menjadi negatif. Hal ini dapat terjadi karena beberapa kemungkinan.

Pertama, telah terjadi jangkitan (infeksi) ganda oleh 2 atau lebih subtipe VHB. Ada 4 subtipe VHB: *adw*, *adr*, *ayw* and *ayr*. Anti-HBs yang terbentuk diduga bersifat khas (spesifik) untuk 1 subtipe, sedangkan HBsAg adalah berasal dari sub jenis (tipe) lain. Dalam hal ini terjadi kehidupan berdampingan (ko-eksistensi) antar sub jenis (tipe). Kemungkinan ini didukung oleh didapatkannya hasil Anti-HBeAg positif yang menyertai HBsAg positif dan Anti-HBs positif/terdeteksi di 7 sampel. Berdasarkan sub jenis (tipe) VHB, di Indonesia terbagi menjadi 4 daerah (area): 1) *adw* menguasai (dominasi) daerah Sumatera, Jawa, bagian selatan Kalimantan, Bali, Lombok, Ternate dan Morotai; 2) *ayw* menguasai (dominasi) bagian timur Nusa Tenggara dan Maluku (Molucca); 3) *adr* menguasai (dominasi) daerah Irian Jaya; dan 4) daerah dengan sub jenis (tipe) campuran di Kalimantan, Sulawesi dan Sumbawa. Ada juga daerah dengan ciri khusus seperti Padang yang dikuasai (dominasi) sub jenis (tipe) *adr* atau sub jenis (tipe) langka *ayr* yang ditemukan (deteksi) di 10% subjek di Manado.¹⁰ Semula alur penularan jangkitan (infeksi) VHB dikuasai (dominasi) oleh alur ibu ke

Tabel 2. Hasil memeriksa serologis HBsAg, Anti-HBs, HBeAg dan Anti-HBe

No.	HBsAg	Anti HBs	HBeAg	Anti HBe
1	+	+	-	+
2	+	-	-	+
3	+	-	-	+
4	+	-	+	-
5	+	-	+	-
6	+	-	-	+
7	+	-	-	+
8	+	+	-	+
9	+	-	-	+
10	+	-	-	+
11	+	-	-	-
12	+	-	-	+
13	+	+	-	+
14	+	+	-	+
15	+	-	-	+
16	+	-	-	+
17	+	-	+	-
18	+	-	+	-
19	+	+	-	+
20	+	-	+	-
21	+	+	+	+
22	+	-	+	-
23	+	+	-	+
24	+	-	+	-
25	+	-	+	-
26	+	-	+	-
27	+	-	-	-
28	+	-	-	+
29	+	-	-	+
30	+	-	+	-
31	+	-	+	-
32	+	-	-	+
33	+	-	-	+
34	+	-	-	+
35	+	+	+	-
36	+	-	-	+

+*: terdeteksi Anti-HBs di bawah ambang *cut-off* 12 mIU/ml

anak. Dengan demikian ciri sub jenis (tipe) VHB di suatu daerah (area) nisbi (relatif) terjaga. Namun, dalam perkembangannya, kelasakan (mobilitas) dan persitindakan (interaksi) manusia, termasuk para pengidap hepatitis B, menembus ke batas daerah. Diduga hal ini turut berperan dengan ketidak-jelasannya kekuasaan (dominasi) sub jenis (tipe) VHB di masing-masing daerah. Keadaan (kondisi) ini mempertinggi bahaya (risiko) terjadinya jangkitan (infeksi) ganda yang memungkinkan didapatkannya kepositifan (positifitas) yang bersamaan antara HBsAg dan Anti-HBs. Kemungkinan lain adalah telah terjadi perubahan (mutasi) di VHB. Kehidupan berdampingan (koeksistensi) terjadi antara satu sub jenis (tipe) dan populasi sub jenis (tipe) yang sama, tetapi telah mengalami perubahan (mutasi), berakibat terjadi tanggapan (*respon*) serologis tan (yang tidak) tunggal, yang ditunjukkan oleh HBsAg masih positif. Sementara itu Anti-HBs sudah

tertemukan (deteksi), dengan atau tanpa Anti-HBe yang positif. Dalam hal ini terjadi “spesies semu (*quasi-species*)” karena populasi baru hasil mengubah (mutasi) ini belum merupakan sub jenis (tipe) baru.¹¹ Cara mengukuhkan (konfirmasi)-nya adalah membandingkan dengan urutan bahan (materi) genetisnya baik di tahap penemuan (deteksi) HBV-DNA maupun di peruntunannya (*sequencing*).

Di dua serum (sampel nomor 21 dan 35), diperoleh hasil HBsAg dan HBeAg yang positif, tetapi disertai Anti-HBs yang terdeteksi/deteksi (di bawah *cut-off* positif). Keadaan (kondisi) ini mendukung kemungkinan jangkitan (infeksi) ganda atau perubahan (mutasi) telah terjadi, yang menimbulkan spesies semu (*quasi-species*). Di tahap sekarang, penelitian ini tidak dapat menjawab letak (posisi) terjadinya perubahan (mutasi). Namun, bila memang benar perubahan (mutasi) jenis (tipe) perubahan S (*S mutation*) yang mendasari hasil yang tidak berkesesuaian ini, sangat mungkin terjadi bukan di daerah penentu a (*area a determinant*) mengingat seluruh sampel tetap menunjukkan hasil temuan (deteksi) HBsAg yang positif. Khusus sampel nomor 21, disertai pula Anti-HBe yang positif bersamaan HBeAg yang positif. Bila perubahan (mutasi) yang mendasari kejadian ini, diduga telah terjadi perubahan teras (*core mutation*). Perubahan (mutasi) seperti ini menimbulkan bahaya (risiko) daya tahan (resistensi) terhadap modus pengobatan jangkitan (modalitas terapi infeksi) hepatitis B.^{6,9}

Di 15 (41,7%) sampel didapatkan hasil HBsAg positif disertai Anti-HBe positif. Selama ini, tampilan (profil) tersebut menunjukkan seorang “pengidap sehat”. Namun meskipun kecil, dapat juga telah terjadi jangkitan (infeksi) ganda ataupun perubahan (mutasi) yang menyebabkan adanya hasil tersebut. Apalagi bila dilihat di 7 sampel dengan HBsAg positif, Anti-HBe positif, disertai Anti-HBs positif/terdeteksi (deteksi). Dalam hal ini, ada kemungkinan telah terjadi perubahan (mutasi) yang menyebabkan gangguan penemuan (deteksi) HBeAg. Dalam hal perubahan (mutasi) HBsAg yang jangkitan (infeksi)-nya tetap dapat menimbulkan Anti-HBs meskipun HBsAg tidak terdeteksi (deteksi). Demikian pula untuk gangguan penemuan (deteksi) HBeAg akibat perubahan (mutasi), Anti-HBe tetap dapat terbentuk. Hal ini karena daerah (area) yang menyandi (kode) keduanya berlainan yaitu 9 dan 10. Namun, dugaan ini menjadi berarti (signifikan), bila terbukti hasil pemeriksaan HBV DNA memberikan hasil yang tinggi. Dan selanjutnya, ditahkikan (verifikasi) dengan teknik peruntunan (*sequencing*) untuk membuktikan bahwa perubahan (mutasi) telah terjadi.

Sementara itu, sebanyak 11 (45,8%) dari 24 serum yang berasal dari calon Penyumbang darah (donor) di UTD PMI menunjukkan hasil HBeAg positif. Kenyataan ini perlu mendapatkan perhatian. Secara

klinis, keadaan (kondisi) umum subjek adalah sehat mengingat telah melewati pilihan (seleksi) calon penyumbang darah (donor) oleh dokter PMI. Namun, hasil HBeAg tersebut menunjukkan proses jangkitan (infeksi) aktif dan berkemampuan menular. Keadaan (kondisi) ini perlu mendapatkan perhatian dari UTD PMI untuk mempertinggi derajat keselamatan pekerja maupun penyumbang darah lainnya.

Data hasil meneliti ini, menggambarkan bahwa tampilan (profil) serologis yang tidak berkesesuaian jumlahnya nisbi berarti (relatif signifikan). Untuk dapat mengukuhkan (konfirmasi) dan menganalisis secara mendalam, diperlukan tahapan pemeriksaan lebih lanjut seperti pemeriksaan HBV DNA dan peruntunan (*sequencing*). Dengan demikian, akan didapatkan data yang bermakna (signifikan) untuk dipertimbangkan dalam teknologi penemuan (deteksi) dini, tindakan pencegahan (prevensi) melalui vaksinasi maupun pemilihan modus pengobatan jangkitan (modalitas terapi infeksi) hepatitis B.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini mendapatkan pendanaan dari sumber DIPA Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret tahun 2007.

DAFTAR PUSTAKA

1. Lee WM. Hepatitis B virus infection. *N Engl J Med.* 1997; 337: 1733–45.
2. Kao JH and Chen DS. Global control of hepatitis B virus. *Lancet Infect Dis.* 2002; 2: 395–403.
3. Huy TT and Abe K. Molecular epidemiology of hepatitis B and C virus infections in Asia. *Pediatrics International.* 2004; 46: 223–230.
4. Muljono DH, Soemohardjo S. Hepatitis B virus molecular diversity in Indonesia. In: Marzuki S, Verhoef J and Snippe H. *Tropical Diseases: from molecule to bedside.* London, Kluwer Academic/Plenum Publisher, 2003.
5. Ganem D, Prince AM. Hepatitis B virus infection: Natural history and clinical consequences. *N Engl J Med.* 2004; 350: 1118–29.
6. Coleman PF. Detecting hepatitis B surface antigen mutants. *Emerging Infectious Diseases.* February, 2006; Vol 12. No. 2.
7. Zuckerman JN and Zuckerman AJ. Mutation of the surface protein of hepatitis B virus. *Antiviral Research.* 2003; 60: 75–8.
8. Levicnik-Stezinar. Hepatitis B surface antigen escape mutant in a first time blood donor potentially missed by routine screening assay. *Clin Lab.* 2004; 50: 49–51.
9. Pawlotsky J. The concept of hepatitis B virus mutant escape. *Journal of Clinical Virology.* 2005; 34 (Suppl. 1): 125–9.
10. Tong S, Kim KH, Chants C, Wands J and Li J. Hepatitis B virus e antigen variants. *Int. J. Med. Sci.* 2005; Vol. 2 No. 1.
11. Peng X, Huang G, Li J, Huang Y, Mei Y and Gao Z. High level of hepatitis B virus DNA after HBsAg-to-anti-Hbe seroconversion is related to coexistence of mutations in its precore and basal core promoter. *World J Gastroenterol.* 2005; 11(20): 3131–4.