

# LAMPIRAN

## Lampiran 1

### Prosedur Pemeriksaan HBsAg Metode CLIA

#### A. Metode Pemeriksaan :

*Chemiluminescent Immunoassay* (CLIA) menggunakan alat Mindray 6000i

#### B. Prinsip Kerja :

Prinsip Kerja CLIA didasarkan atas hasil reaksi berenergi tinggi yang memproduksi molekul yang berfluoresensi. Energi reaksi yang dilewatkan pada produk tersebut menyebabkan eksitasi dan produksi sinar foton tunggal yang berkilat secara cepat. Uji HBsAg seri CL Mindray 600i adalah uji sandwich dua tempat untuk menentukan tingkat antigen permukaan hepatitis B.

#### C. Alat dan Bahan:

1. Alat: CLIA Mindray 6000i, Sentrifuge
2. Bahan: Control HBsAg, kit Reagent HBsAg dan Sampel (Plasma)

#### D. Cara Kerja:

##### 1. Persiapan Reagen:

Sebelum memasukkan kit reagen HBsAg ke dalam alat untuk pertama kalinya, balikkan botol reagen yang belum dibuka secara perlahan setidaknya 30 kali untuk mensuspensikan kembali mikropartikel yang telah mengendap selama pengiriman atau penyimpanan.

##### 2. Preparasi Sampel:

Sentrifuge tabung sampel dengan kecepatan 4000 RPM selama 10 menit, lalu lihat apakah sampel tidak terdapat fibrin/clot, pastikan serum/plasma pada tabung sampel cukup.

##### 3. Prosedur *running* sampel metode CLIA mindray:

Pastikan alat CLIA mindray 6000-I siap digunakan, input data sampel yaitu berupa scan barcode pada layar computer dibagian program sampel id dan pilih parameter pemeriksaan yang akan di uji, lalu tekan tombol "Run" pada alat mindray 6000-i dan tunggu hingga 45 menit untuk melakukan interpretasi hasil pengujian

#### E. Interpretasi Hasil

1. Sampel dengan konsentrasi HBsAg  $<0,05$  IU/mL tidak reaktif dalam uji HBsAg Mindray, dan dianggap negatif untuk infeksi HBV. Sampel ini tidak memerlukan pengujian lebih lanjut.
2. Sampel dengan konsentrasi HBsAg  $\geq 0,05$  IU/mL dianggap awalnya reaktif.
3. Spesimen reaktif awal dengan HBsAg  $<1,00$  IU/mL harus dipindahkan ke tabung sentrifugasi dan disentrifugasi pada  $\geq 10.000$  RCF selama 10 menit, kemudian diuji ulang dua kali lipat. Jika kedua hasil kurang dari 0,05 IU/mL, sampelnya non-reaktif; tidak diperlukan tes lebih lanjut untuk pasien. Jika salah satu hasil tes ulang lebih tinggi dari 0,05 IU/mL, sampel tersebut reaktif berulang, dan pasien dianggap positif terinfeksi HBV.

#### F. Kelebihan dan Kekurangan Metode CLIA

1. Kelebihan CLIA yaitu dalam penggunaan substrat yang memiliki aktifitas tinggi, lebih stabil dan memiliki emisi cahaya lebih tinggi, menghasilkan jumlah cahaya yang lebih banyak, lebih mudah terukur sehingga lebih sensitif. CLIA dapat mengukur konsentrasi substansi dalam femtogram. Pada umumnya, CLIA menggunakan peralatan otomatis sehingga mengurangi kemungkinan kontaminasi dan *human error*.
2. Kekurangan metode CLIA yaitu waktu pegerjaan sampel yang lebih cukup lama dibandingkan metode *Immunokromatografi Assay* dengan rapid tes sehingga jika saat terjadi *emergency* metode ini kurang efisien untuk digunakan, serta di beberapa unit donor darah (UDD) di Indonesia belum semua menggunakan metode CLIA dikarenakan tidak efisien secara biaya pada reagent dan consumable yang cukup mahal.

#### G. Dokumentasi Instrumen CLIA Mindray 6000i



## Lampiran 2

### Prosedur Pemeriksaan HBsAg Metode Real Time PCR

#### A. Metode Pemeriksaan :

Real Time *Polymerase Chain* (Real Time PCR) menggunakan alat Promotor RTQ-960

#### B. Prinsip Kerja :

DNA HBV diekstraksi dari plasma, diamplifikasi menggunakan amplifikasi waktu nyata dan dideteksi menggunakan probe pewarna reporter fluoresen khusus untuk HBV dan deteksi simultan.

#### C. Alat dan Bahan:

1. Alat: *Real Time* PCR Promotor RTQ-960, *Bio Safety Cabinet* (BSC) Class II, micro centrifuge, vortex, inkubator, mikropipet 20-200 $\mu$ l dan mikropipet 100-1000 $\mu$ l.
2. Bahan: Kit Reagent ekstraksi HBV DNA, kit reagent PCR HBV, Sampel (Plasma)

#### D. Cara Kerja:

1. Ekstraksi Sampel dengan kit ekstraksi :
  - a) Siapkan mikrosentrifus 1,5 ml dan tambahkan 100  $\mu$ l plasma.
  - b) Tambahkan 3x volume whole blood (300  $\mu$ l buffer RBC).
  - c) Inkubasi pada suhu kamar selama 10 menit.
  - d) Centrifuge selama 5 menit dengan kecepatan 3.000 rpm lalu buang supernatant seluruhnya.
  - e) Menambahkan 100  $\mu$ l RBC Lysis Buffer untuk meresuspensi pellet leukosit kemudian dilanjutkan dengan melisiskan sel.
  - f) Menambahkan 200  $\mu$ l GB Buffer kemudian kocok tabung mikrosentrifus 1,5 ml dengan kuat.
  - g) Inkubasi pada suhu 60°C selama minimal 10 menit untuk memastikan sampel lisat bersih. Selama inkubasi, balikkan tabung setiap 3 menit.

- h) Tambahkan 200  $\mu$ l etanol absolut ke lisat lalu segera campurkan dengan cara dikocok kuat-kuat selama 10 detik. Jika muncul endapan, pecahkan sebanyak mungkin dengan pipet.
- i) Letakkan sebuah kolom GD disebuah tabung koleksi 2 ml.
- j) Pindahkan campuran (termasuk endapan) ke kolom GD kemudian disentrifuge pada 14.000-16.000 rpm selama 5 menit.
- k) Buang tabung koleksi 2 ml lalu tempatkan kolom GD dalam tabung yang baru koleksi 2 ml.
- l) Tambahkan 400  $\mu$ l Buffer W1 ke dalam kolom GD kemudian centrifuge pada 14.000-16.000 rpm selama 30- 60 detik.
- m) Buang *flow-through* lalu tempatkan ke kolom GD di tabung pengumpul 2 ml.
- n) Tambahkan 600  $\mu$ l Wash Buffer (pastikan telah di tambahkan etanol) ke kolom GD.
- o) Centrifuge pada 14.000-16.000 rpm selam 30-60 detik kemudian buang *flow-through*.
- p) Tempatkan kolom GD Kembali ditabung koleksi 2 ml.
- q) Centrifuge selam 3 menit pada 14.000-16.000 rpm untuk mengeringkan matriks kolom.
- r) Volume elusi standar adalah 100  $\mu$ l. jika sampel yang di gunakan lebih sedikit, kurangi volume elusi (30-50  $\mu$ l) untuk meningkatkan konsentrasi DNA.
- s) Jika diperlukan DNA lebih tinggi, ulangi langkah Elusi DNA untuk meningkatkan pemulihan DNA dan total voume Elusin hingga kira-kira 200  $\mu$ l.
- t) Pindahkan yang sudah kering ke kolom GD ke dalam tabung mikrosentrifus 1,5 ml yang bersih.
- u) Menambahkan 100  $\mu$ l Buffer Elusi yang telah di panaskan sebelumnya ke tengah dari matriks kolom.
- v) Diamkan selama minimal 3 menit untuk memastikan Buffer Elusi diserap seluruhnya.

w) Centrifuge pada 14.000-16.000 rpm selama 30 detik untuk mengelusi DNA murni.

2). Prosedur Sampel *Running Real Time* PCR:

- a) Siapkan tube PCR sejumlah 20 tube PCR untuk sampel, 5 tube PCR 1 untuk NC, 3 PC, dan 1 WPC, 6 tube PCR 3 untuk CS1 dan 3 untuk CS2.
- b) Tambahkan 100µl sampel, 100µl control dan 100µl calibrator ke dalam masing-masing tube PCR.
- c) Tutup dengan aluminium foil dan pindahkan ke dalam instrumen *Real Time* PCR.
- d) Pilih menu *Real Time* PCR pada computer.
- e) Pada info eksperimen di isi data pengoperasian.
- f) Klik menu "*Plate Edit*".
- g) Pilih program sesuai dengan kebutuhan.
- h) Blok well standar lalu pilih auto standar, buat pengulangan sebanyak 3x, lalu apply
- i) Pilih run method, lihat apakah siklus sudah tepat sesuai dengan instruksi kerja, jika sudah klik start. Proses running sudah berjalan (kira-kira selama 2 jam).

B. Interpretasi Hasil

DNA HBV ditentukan berdasarkan nilai CT dan kurva standar yang dihasilkan dari analisis standar kuantisasi. Konsentrasi DNA HBV dinyatakan dalam IU/ml.

C. Kelebihan dan Kekurangan Metode Real Time PCR

1. Kelebihan metode Real Time PCR yaitu dianggap sangat peka dengan teknologi amplifikasi DNA, waktu *running* sampel yang dipakai cukup cepat, dan sensitivitas maupun spesifitasnya tinggi.
2. Kekurangan metode Real Time PCR ini baru dipakai sebagai sarana penelitian, dan belum untuk pemeriksaan rutin dikarenakan memiliki biaya pemeriksaan yang cukup mahal serta pengerjaan yang cukup sulit karena perlu pelatihan / pembelajaran khusus untuk petugas.

D. Dokumentasi Instrumen Real Time PCR Promotor RT-960



*Lampiran 3*

**Dokumentasi Penelitian di Laboratorium IMLTD  
UDD Pembina PMI Provinsi Lampung**



Proses Pemipetan Sampel



Posisi Reagen



Cuvet baru



Input identitas sampel  
untuk running



Wash buffer dan lampu  
indikator consumable



Refrigrator reagen  
Suhu 2°-8°C



Lampiran 4

**Dokumentasi Penelitian di Laboratorium Biologi Molekuler  
Poltekkes Kemenkes Tanjungkarang**



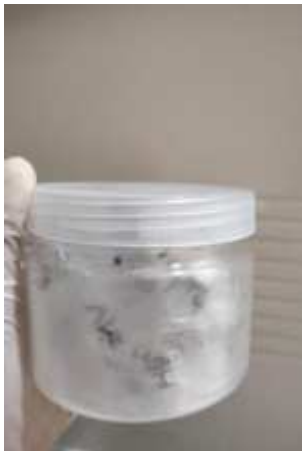
Penulisan identitas  
Sampel



Ekstraksi sampel



Ekstraksi Control dan  
Calibrator



DNA murni hasil  
ekstraksi




Proses Running sampel  
ke alat *Real Time* PCR




Pembacaan hasil  
pemeriksaan kadar HBV  
DNA

## Surat Layak Etik



**KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA**  
**BADAN PENGEMBANGAN DAN PEMBERDAYAAN**  
**SUMBER DAYA MANUSIA KESEHATAN**  
**POLITEKNIK KESEHATAN TANJUNGPUR**  
Jl. Soekarno - Hatta No. 6 Bandar Lampung  
Telp : 0721 - 783 852 Faxsimile : 0721 - 773 918  
Website : <http://pokitkkes.tjk.ac.id> E-mail : [ditrustural@pokitkkes.tjk.ac.id](mailto:ditrustural@pokitkkes.tjk.ac.id)



**KETERANGAN LAYAK ETIK**  
*DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION*  
**"ETHICAL EXEMPTION"**

No.061/KEPK-TJK/II/2024

Protokol penelitian versi 1 yang diusulkan oleh:  
*The research protocol proposed by*

Peneliti utama : Dwi Maharani  
*Principal In Investigator*

Nama Institusi : Poltekkes Kemenkes Tanjungkarang  
*Name of the Institution*

Dengan judul:  
*Title*

**"Validitas Diagnostik Metode CLIA Dibandingkan dengan Real Time PCR Untuk Diagnosis Virus Hepatitis B pada Darah Donor di UDD Pembina PMI Provinsi Lampung"**


*"Diagnostic Validity of the CLIA Method Compared with Real Time PCR for Diagnosis of Hepatitis B Virus in Donor Blood at UDD Pembina PMI Provinsi Lampung"*

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.


*Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.*

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 07 Februari 2024 sampai dengan tanggal 07 Februari 2025.

*This declaration of ethics applies during the period February 07, 2024 until February 07, 2025.*





February 07, 2024  
*Professor and Chairperson.*



Dr. Aprina, S.Kp., M.Kes

## Surat Penelitian di UDD Pembina PMI Provinsi Lampung

	<b>KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA</b> <b>DIREKTORAT JENDERAL TENAGA KESEHATAN</b> <b>POLITEKNIK KESEHATAN TANJUNGPANG</b> Jalan Soekarno - Hatta No.6 Bandar Lampung Telp. : 0721 - 783 852 Faksimile : 0721 - 773918		
E-mail : direktorat@poltekkes-tjk.ac.id		Website : http://poltekkes-tjk.ac.id	
Nomor	: PP.03.04/F.XLIII/ 1219 /2024	23 Februari 2024	
Lampiran	: 1 eks		
Hal	: Izin Penelitian		
Yth, Kepala UDD Pembina PMI Provinsi Lampung Di- Tempat			
Sehubungan dengan penyusunan Tugas Akhir bagi mahasiswa Tingkat VI Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Program Sarjana Terapan Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Tanjungkarang Tahun Akademik 2023/2024, maka kami mengharapkan dapat diberikan izin kepada mahasiswa kami untuk dapat melakukan penelitian di Institusi yang Bpk/Ibu pimpin. Adapun mahasiswa yang melakukan penelitian adalah sebagai berikut :			
No	NAMA	JUDUL PENELITIAN	TEMPAT PENELITIAN
1.	Dwi Maharani NIM: 2313353085	Validitas Diagnostik Metode CLIA Dibandingkan dengan Real Time PCR Untuk Diagnosis Virus Hepatitis B pada Darah Donor di UDD Pembina PMI Provinsi Lampung	UDD Pembina PMI
Atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.			
 An. Direktur <b>Ns. Martini Fairus, S.Kep, M.Sc</b> NIP: 197008021990032002			
Tembusan: Ka. Jurusan Teknologi Laboratorium Medis			

## Surat Penelitian di Laboratorium Biologi Molekuler



Nomor : PP.03.04/F.XLIII/ 120 /2024  
Lampiran : 1 eks  
Hal : Izin Penelitian

23 Februari 2024

Yth, Ketua Jurusan Teknologi Laboratorium Medis  
Di- Tempat

Sehubungan dengan penyusunan Tugas Akhir bagi mahasiswa Tingkat VI Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Program Sarjana Terapan Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Tanjungkarang Tahun Akademik 2023/2024, maka untuk dapat diberikan izin kepada mahasiswa tersebut untuk melakukan penelitian. Adapun mahasiswa yang melakukan penelitian adalah sebagai berikut :

No	NAMA	JUDUL PENELITIAN	TEMPAT PENELITIAN
1.	Dwi Maharani NIM: 2313353065	Validitas Diagnostik Metode CLIA Dibandingkan dengan Real Time PCR Untuk Diagnosis Virus Hepatitis B pada Darah Donor di UDD Pembina PMI Provinsi Lampung	Laboratorium Biologi Molekuler

Atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.

An.Direktur









Ns. Martini Firus, S.Kep, M.Sc  
NIP: 197608021990032002

## Logbook Penelitian di UDD Pembina PMI Provinsi Lampung

### LOGBOOK PENELITIAN Pemeriksaan Kadar HBsAg Metode CLIA

Nama Mahasiswa : Dwi Maharani  
 Nomor Induk Mahasiswa : 2313353065  
 Judul Skripsi : Uji Validitas Diagnostik Metode CLIA Untuk Diagnosis  
 Virus Hepatitis B di UDD Pembina PMI Provinsi Lampung  
 Pembimbing Utama : Nurminha, S.Pd.,M.Sc  
 Pembimbing Pendamping : Dr. dr. Hidayat., SpPK.Subsp.P.I(K), M.Kes

NO	Hari, Tanggal	Kegiatan	Hasil	Paraf
1.	Senin / 26/02/2024	Menyerahkan surat izin penelitian dari Poltekkes Kemenkes Tanjungkarang ke UDD Pembina PMI Provinsi Lampung	Surat disetujui oleh pihak UDD Pembina PMI Provinsi Lampung	
2.	Kamis / 29/02/2024	Melakukan <i>pra survey</i> dan izin penelitian di UDD Pembina PMI Provinsi Lampung kepada Kasie Laboratorium IMLTD	Sudah disetujui izin penelitian dan pengambilan sampel penelitian oleh Kasie Laboratorium IMLTD	
3.	01/03/2024 sampai 20/04/2024	Memisahkan sampel-sampel reaktif dan non reaktif yang akan dipilih sebagai subjek penelitian	Sampel yang memenuhi kriteria diambil plasma nya dan di pipet kedalam <i>cup sample</i> ukuran 1,5ml dan diberi kode pemeriksaan	
4.	01/03/2024 sampai 20/04/2024	Mengumpulkan sampel di <i>sample cup</i> dan disimpan di <i>freezer</i> laboratorium IMLTD dengan suhu -27°C	Sampel yang sudah dipipet kedalam <i>cup sample</i> disimpan di <i>freezer</i> suhu -27°C	

5.	Senin / 22/04/2024	Melakukan pemeriksaan kadar HBsAg metode CLIA di UDD Pembina PMI Provinsi Lampung, sampel yang diperiksa sejumlah 20 sampel. Sisa sampel disimpan di <i>freezer</i> dengan suhu -27 °C	Preparasi sampel yang disimpan dari dalam <i>freezer</i> ke suhu ruang, kemudian input identitas sampel sesuai kode pemeriksaan, lalu running sampel untuk diperiksa kadar HBsAg dengan metode CLIA mindray 6000-i	
6.	Senin / 22/04/2024	Interpretasi hasil pemeriksaan kadar HBsAg metode CLIA berjumlah 20 sampel, diperoleh 11 sampel reaktif HBsAg dan 9 sampel non reaktif HBsAg	Pembacaan hasil pemeriksaan HBsAg setelah 55 menit, dan jika hasil kadar HBsAg diperoleh <0,05 IU/mL dikatakan non reaktif, jika hasil kadar HBsAg ≥0,05 IU/mL dikatakan reaktif	

Bandar Lampung, 29 Juni 2024

Mengetahui  
Pembimbing Utama



Nurminha, S.Pd, M.Sc  
NIP.196911241989122001

Mengetahui  
Kasir





Agustiawan, S.ST



## Logbook Penelitian di Laboratorium Biologi Molekuler Poltekkes Kemenkes Tanjungkarang

### LOGBOOK PENELITIAN

#### Pemeriksaan Kadar HBV DNA Metode *Real Time PCR*

Nama Mahasiswa : Dwi Maharani  
Nomor Induk Mahasiswa : 2313353065  
Judul Skripsi : Uji Validitas Diagnostik Metode CLIA Untuk  
Diagnosis Virus Hepatitis B di UDD Pembina PMI  
Provinsi Lampung  
Pembimbing Utama : Nurminha, S.Pd.,M.Sc  
Pembimbing Pendamping : Dr. dr. Hidayat., SpPK.Subsp.P.I(K), M.Kes

NO	Hari, Tanggal	Kegiatan	Hasil	Paraf
1.	Selasa / 14/05/2024	Menyerahkan formulir surat izin penelitian, izin etik, rincian bon reagen dan alat kepada PLP Laboratorium Biologi Molekuler Prodi TLM	Sudah disetujui oleh PLP Laboratorium Biomol untuk izin penelitian dengan memakai fasilitas di Laboratorium Biologi Molekuler Prodi TLM	
2.	Rabu / 15/05/2024	- Sterilisasi alat BSC, Vortex, micro centrifuge, mikropipet - Ekstraksi DNA 10 sampel penelitian, kode pemeriksaan AB1 – AB10	Diperoleh 10 sampel yang sudah di ekstraksi DNA kode pemeriksaan AB1 – AB10, disimpan pada <i>freezer</i> Lab Biomol suhu -25°C	
3.	Jumat / 31/05/2024	- Sterilisasi alat BSC, Vortex, micro centrifuge, mikropipet - Ekstraksi DNA 10 sampel penelitian, kode pemeriksaan AB11 – AB20	Diperoleh 10 sampel yang sudah di ekstraksi DNA kode pemeriksaan AB11 – AB20, disimpan pada <i>freezer</i> Lab Biomol suhu -25°C	

4.	Selasa, 11/06/2024	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sterilisasi alat BSC, Vortex, micro centrifuge, mikropipet</li> <li>- Ekstraksi control positif, negative, positif lemah, calibrator dengan penambahan internal control (IC)</li> <li>- Melakukan running control, calibrator dan sampel total sebanyak 31 tes pada well real time PCR kurang lebih 2 jam</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Didapatkan 5 buah hasil ekstraksi yang terdiri dari NC, PC, WPC, CS1 dan CS2</li> <li>- Running ke real time PCR yaitu NC sebanyak 1x tes, PC 3x tes, WPC 1x tes, CS1 3x tes, dan CS2 3x tes</li> <li>- Running sampel kode pemeriksaan ABI – AB20 ke real time PCR sebanyak 20 tes</li> </ul>	
5.	Selasa, 11/06/2024	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Interpretasi hasil pemeriksaan dengan melihat nilai CT dan CN untuk control, calibrator maupun sampel penelitian kode pemeriksaan ABI – AB20</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Memproleh nilai CN dan CT untuk NC, PC, WPC, CS1 dan CS2</li> <li>- Menperoleh nilai CN dan CT untuk sampel kode pemeriksaan ABI – AB20</li> </ul>	

Bandar Lampung, 29 Juni 2024

Mengetahui  
Pembimbing Utama



Nurminha, S.Pd., M.Sc  
NIP.196911241989122001



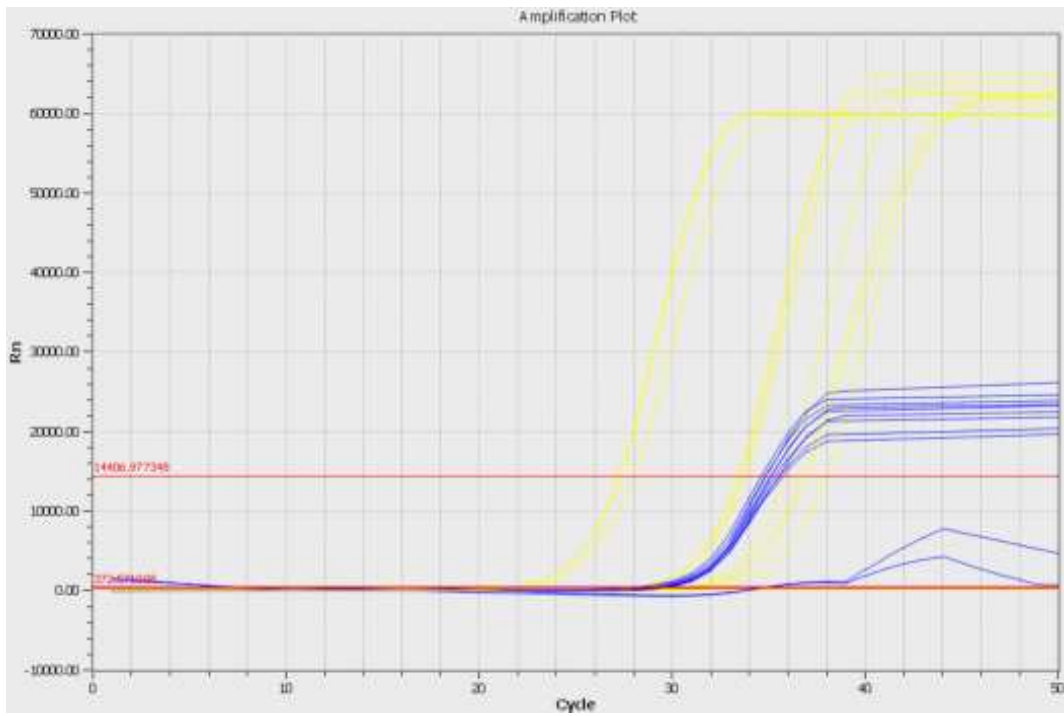
Lampiran 10

**Data Penelitian hasil pemeriksaan kadar HBsAg metode CLIA dan kadar HBV DNA metode Real Time PCR**

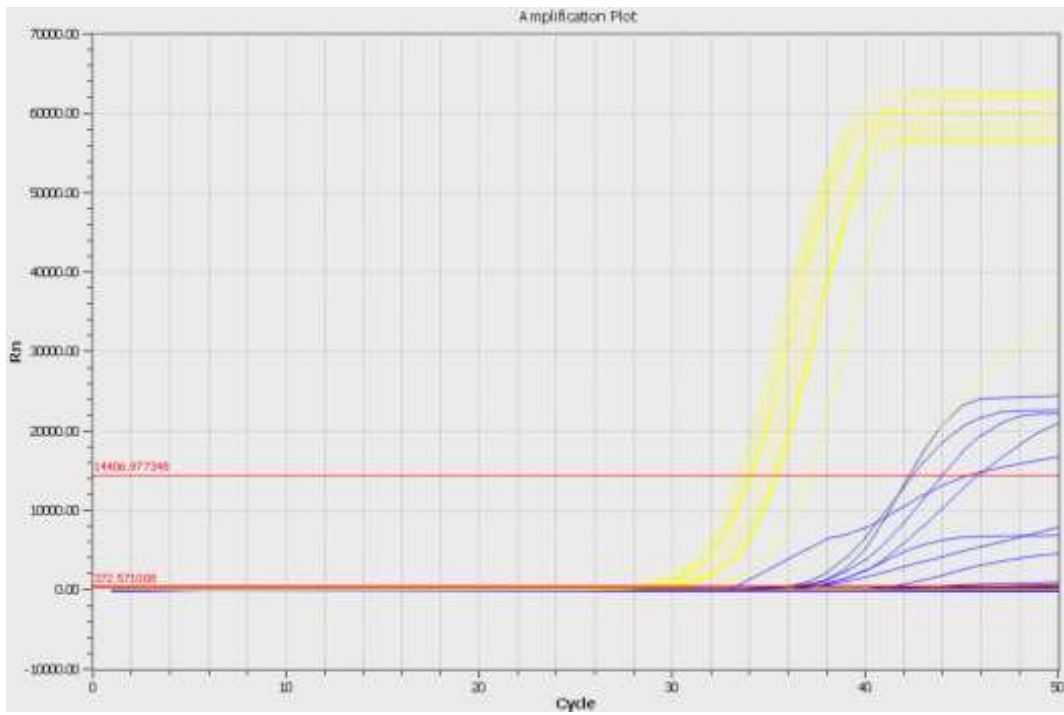
Data Penelitian Pemeriksaan HBSAG Metode CLIA Dan HBV Metode Real Time PCR

Kode Sampel Pemeriksaan	Kadar_HBsAg_CLIA_(IU_mL)	Result	Kadar_HBV_RealTimePCR (IU/mL)	Result
AB 1	0,346	Reaktif	317,011	Reaktif
AB 2	0,856	Reaktif	1077,11	Reaktif
AB 3	1,175	Reaktif	2020,49	Reaktif
AB 4	<0,05	Non Reaktif	0	Non Reaktif
AB 5	0,984	Reaktif	1161,84	Reaktif
AB 6	<0,05	Non Reaktif	0	Non Reaktif
AB 7	1,039	Reaktif	1226,72	Reaktif
AB 8	0,319	Reaktif	113,79	Reaktif
AB 9	<0,05	Non Reaktif	0	Non Reaktif
AB 10	<0,05	Non Reaktif	0	Non Reaktif
AB 11	<0,05	Non Reaktif	0	Non Reaktif
AB 12	0,589	Reaktif	453,54	Reaktif
AB 13	0,701	Reaktif	679,59	Reaktif
AB 14	<0,05	Non Reaktif	0	Non Reaktif
AB 15	0,33	Reaktif	329,07	Reaktif
AB 16	<0,05	Non Reaktif	0	Non Reaktif
AB 17	0,779	Reaktif	1308,51	Reaktif
AB 18	<0,05	Non Reaktif	4,89	Reaktif
AB 19	0,529	Reaktif	491,31	Reaktif
AB 20	<0,05	Non Reaktif	0	Non Reaktif

### Grafik Control HBV DNA Real Time PCR



### Grafik Sampel HBV DNA Real Time PCR



Well	Target	Sample Name	Sample Type	Properties	Cn
A1	IC	NC	Negative		NoCn
A1	HBV	NC	Negative		NoCn
A2	IC	CS2 1	Standard	160	NoCn
A2	HBV	CS2 1	Standard	160	271.5961203
A3	IC	AB 6	Unknown		NoCn
A3	HBV	AB 6	Unknown		NoCn
A4	IC	AB 14	Unknown		NoCn
A4	HBV	AB 14	Unknown		NoCn
B1	IC	PC 1	Standard	1800	NoCn
B1	HBV	PC 1	Standard	1800	1471.777778
B2	IC	CS2 2	Standard	160	NoCn
B2	HBV	CS2 2	Standard	160	173.9325566
B3	IC	AB 7	Unknown		NoCn
B3	HBV	AB 7	Unknown		1226.727076
B4	IC	AB 15	Unknown		NoCn
B4	HBV	AB 15	Unknown		329.0731445
C1	IC	PC 2	Standard	1800	NoCn
C1	HBV	PC 2	Standard	1800	1438.495173
C2	IC	CS2 3	Standard	160	NoCn
C2	HBV	CS2 3	Standard	160	142.3475127
C3	IC	AB 8	Unknown		NoCn
C3	HBV	AB 8	Unknown		113.7975489
C4	IC	AB 16	Unknown		NoCn
C4	HBV	AB 16	Unknown		NoCn
D1	IC	PC 3	Standard	1800	NoCn
D1	HBV	PC 3	Standard	1800	1279.246924
D2	IC	AB 1	Unknown		NoCn
D2	HBV	AB 1	Unknown		317.0116726
D3	IC	AB 9	Unknown		NoCn
D3	HBV	AB 9	Unknown		NoCn
D4	IC	AB 17	Unknown		NoCn
D4	HBV	AB 17	Unknown		1308.511218
E1	IC	WPC	Positive		NoCn
E1	HBV	WPC	Positive		62.17347194
E2	IC	AB 2	Unknown		NoCn
E2	HBV	AB 2	Unknown		1077.116119
E3	IC	AB 10	Unknown		NoCn
E3	HBV	AB 10	Unknown		NoCn
E4	IC	AB 18	Unknown		NoCn
E4	HBV	AB 18	Unknown		4.89060675
F1	IC	CS1 1	Standard	150000	NoCn
F1	HBV	CS1 1	Standard	150000	185322.0227
F2	IC	AB 3	Unknown		NoCn
F2	HBV	AB 3	Unknown		2020.492357

F3	IC	AB 11	Unknown		NoCn
F3	HBV	AB 11	Unknown		NoCn
F4	IC	AB 19	Unknown		NoCn
F4	HBV	AB 19	Unknown		491.3104483
G1	IC	CS1 2	Standard	150000	NoCn
G1	HBV	CS1 2	Standard	150000	200069.3305
G2	IC	AB 4	Unknown		NoCn
G2	HBV	AB 4	Unknown		NoCn
G3	IC	AB 12	Unknown		NoCn
G3	HBV	AB 12	Unknown		453.5477251
G4	IC	AB 20	Unknown		NoCn
G4	HBV	AB 20	Unknown		NoCn
H1	IC	CS1 3	Standard	150000	NoCn
H1	HBV	CS1 3	Standard	150000	119394.5033
H2	IC	AB 5	Unknown		NoCn
H2	HBV	AB 5	Unknown		1161.841551
H3	IC	AB 13	Unknown		NoCn
H3	HBV	AB 13	Unknown		639.5986946



**UNIT TRANSFUSI DARAH (UTD)**  
**PALANG MERAH INDONESIA PROV. LAMPUNG**  
Jl. Sam Ratulangi No. 105, Kota Bandar Lampung, Lampung, 35112  
Telp. (0721) 703020, Fax. (0721) 708396

**HASIL PEMERIKSAAN IMLTD**

Sample ID	Bar Code	Chemistry	Concentration	Unit	Result	Test Date
42	AB1	HBsAg-I	0.346	IU/mL	REAKTIF	22/04/2024 13:25
43	AB2	HBsAg-I	0.856	IU/mL	REAKTIF	22/04/2024 13:26
44	AB3	HBsAg-I	1.375	IU/mL	REAKTIF	22/04/2024 13:29
45	AB4	HBsAg-I	<0.050	IU/mL	N.R.	22/04/2024 13:29
46	AB5	HBsAg-I	0.984	IU/mL	REAKTIF	22/04/2024 13:30
47	AB6	HBsAg-I	<0.050	IU/mL	N.R.	22/04/2024 13:30
48	AB7	HBsAg-I	1.039	IU/mL	REAKTIF	22/04/2024 13:30
49	AB8	HBsAg-I	0.319	IU/mL	REAKTIF	22/04/2024 13:30
50	AB9	HBsAg-I	<0.050	IU/mL	N.R.	22/04/2024 13:31
51	AB10	HBsAg-I	<0.050	IU/mL	N.R.	22/04/2024 13:31



**UNIT TRANSFUSI DARAH (UTD)**  
**PALANG MERAH INDONESIA PROV. LAMPUNG**  
Jl. Sam Ratulangi No. 105, Kota Bandar Lampung, Lampung, 35112  
Telp. (0721) 703020, Fax. (0721) 708396

**HASIL PEMERIKSAAN IMLTD**

Sample ID	Bar Code	Chemistry	Concentration	Unit	Result	Test Date
52	AB11	HBsAg-I	<0.050	IU/mL	N.R.	22/04/2024 13:32
53	AB12	HBsAg-I	0.589	IU/mL	REAKTIF	22/04/2024 13:32
54	AB13	HBsAg-I	0.701	IU/mL	REAKTIF	22/04/2024 13:32
55	AB14	HBsAg-I	<0.050	IU/mL	N.R.	22/04/2024 13:33
56	AB15	HBsAg-I	<0.330	IU/mL	REAKTIF	22/04/2024 13:33
57	AB16	HBsAg-I	<0.050	IU/mL	N.R.	22/04/2024 13:33
58	AB17	HBsAg-I	0.779	IU/mL	REAKTIF	22/04/2024 13:34
59	AB18	HBsAg-I	<0.050	IU/mL	N.R.	22/04/2024 13:34
60	AB19	HBsAg-I	0.529	IU/mL	REAKTIF	22/04/2024 13:34
61	AB20	HBsAg-I	<0.050	IU/mL	N.R.	22/04/2024 13:34

## Analisa Univariat

Distribusi Frekuensi Kadar HBsAg Metode CLIA dan Kadar HBV DNA Metode *Real Time* PCR

		<b>Statistics</b>	
		Kadar_HBsAg_ CLIA	Kadar_HBV_Re alTimePCR
N	Valid	20	20
	Missing	0	0
Mean		,39	457,19
Median		,32	215,40
Mode		0	0
Std. Deviation		,436	594,132
Variance		,190	352992,318
Skewness		,758	1,278
Std. Error of Skewness		,512	,512
Kurtosis		-,538	,896
Std. Error of Kurtosis		,992	,992
Range		1	2020
Minimum		0	0
Maximum		1	2020
Sum		8	9144
Percentiles	10	,01	,00
	20	,01	,00
	25	,01	,00
	30	,01	,00
	40	,01	1,96
	50	,32	215,40
	60	,46	403,75
	70	,67	595,11
	75	,76	967,73
	80	,84	1144,89
90	1,03	1300,33	

## Analisa Univariat

### Kadar HBsAg Metode CLIA

		Kadar_HBsAg_CLIA			Cumulative
		Frequency	Percent	Valid Percent	Percent
Valid	Reaktif	11	55,0	55,0	55,0
	Non Reaktif	9	45,0	45,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

### Kadar HBV DNA Metode *Real Time* PCR

		Kadar_HBV_RealTimePCR			Cumulative
		Frequency	Percent	Valid Percent	Percent
Valid	Reaktif	12	60,0	60,0	60,0
	Non Reaktif	8	40,0	40,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	



## Analisa Bivariat

Sensitivitas dan Spesifisitas Kadar HBsAg metode CLIA dibandingkan dengan Kadar HBV DNA metode *Real Time* PCR

### Kadar\_HBsAg\_CLIA \* Kadar\_HBV\_RealTimePCR Crosstabulation

			Kadar_HBV_RealTimePCR		Total
			Reaktif	Non Reaktif	
Kadar_HBsAg _CLIA	Reaktif	Count	11	0	11
		Expected Count	6,6	4,4	11,0
		% within Kadar_HBsAg_CLIA	100,0%	0,0%	100,0%
	Non Reaktif	Count	1	8	9
		Expected Count	5,4	3,6	9,0
		% within Kadar_HBsAg_CLIA	11,1%	88,9%	100,0%
Total	Count	12	8	20	
	Expected Count	12,0	8,0	20,0	
	% within Kadar_HBsAg_CLIA	60,0%	40,0%	100,0%	

### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	16,296 <sup>a</sup>	1	,000		
Continuity Correction <sup>b</sup>	12,803	1	,000		
Likelihood Ratio	20,641	1	,000		
Fisher's Exact Test				,000	,000
Linear-by-Linear Association	15,481	1	,000		
N of Valid Cases	20				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3,60.

b. Computed only for a 2x2 table







Lampiran 12

**Kartu Konsultasi Pembimbing Utama**


**KARTU BIMBINGAN SKRIPSI  
PROGRAM STUDI TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIK PROGRAM SARJANA TERAPAN  
TAHUN AKADEMIK 2023-2024**

Nama Mahasiswa : Dwi Maharani  
 NIM : 2313353065  
 Judul KTI : Validitas Diagnostik Metode CLIA Dibandingkan Dengan Real Time PCR Untuk Diagnosis Virus Hepatitis B Pada Darah Donor Di UDD Pembina PMI Provinsi Lampung  
 Pembimbing Utama : Nurminha, S.Pd., M.Sc

No	Tanggal Bimbingan	Materi Bimbingan	Keterangan	Paraf
1.	02 Januari 2024	BAB I (Judul, latar belakang, Tujuan, manfaat, ruang lingkup).	Revisi	<i>h</i>
2.	03 Januari 2024	BAB I (Latar belakang, Tujuan) BAB II (Tinjauan pustaka) BAB III (Metode penelitian)	Revisi	<i>h</i>
3.	12 Januari 2024	BAB I (Pendahuluan) BAB II (Tinjauan pustaka) BAB III (Metode penelitian)	Revisi	<i>h</i>
4.	18 Januari 2024	Daftar Isi, Daftar gambar, Tabel, Daftar pustaka, Lembaran BAB I - III PPT Sempro	Revisi	<i>h</i>
5.	21 Januari 2024	BAB I - III Lampiran, Daftar pustaka PPT Sempro	Acc Sidang Proposal	<i>h</i>
6.	29 Januari 2024	BAB I - III Lampiran prosedur kerja	Acc Revisi Sempro	<i>h</i>
7.	02 Februari 2024	BAB I, II dan III Prosedur kerja pemeriksaan	Acc Untuk Penelitian	<i>h</i>

No	Tanggal Bimbingan	Materi Bimbingan	Keterangan	Paraf
8.	12 Juni 2024	Olah data Uraian & Bincang BAB IV ( Hasil dan pembahasan) BAB V ( Simpulan dan saran )	Revisi	
9.	15 Juni 2024	BAB IV ( Hasil dan pembahasan) BAB V ( Simpulan dan saran ) Daftar pustaka, Lampiran	Revisi	
10.	18 Juni 2024	BAB IV ( Hasil dan pembahasan) BAB V ( Simpulan dan saran ) Daftar Isi, Semar, abstrak, lampiran	Revisi	
11.	19 Juni 2024	BAB IV ( Hasil dan pembahasan) BAB V ( Simpulan dan saran ) Lampiran, daftar pustaka, abstrak	Revisi	
12.	20 Juni 2024	BAB IV ( Hasil dan Pembahasan ) BAB V ( Simpulan dan Saran ) PPT Semhar	Acc Seminar Hasil	
13.	24 Juni 2024	BAB I - V Abstrak, Daftar Isi, Daftar tabel Daftar Lampiran, Lampiran, daftar pustaka	Acc Cetak .	

Ketua Prodi TLM Program Sarjana Terapan
















Nurminha S.Pd., M.Sc  
NIP.196911241989122001

### Kartu Konsultasi Pembimbing Pendamping

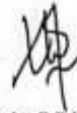
**KARTU BIMBINGAN SKRIPSI**  
**PROGRAM STUDI TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIK PROGRAM SARJANA TERAPAN**  
**TAHUN AKADEMIK 2023-2024**

Nama Mahasiswa : Dwi Maharani  
 NIM : 2313353065  
 Judul KTI : Validitas Diagnostik Metode CLIA Dibandingkan Dengan Real Time PCR Untuk Diagnosis Virus Hepatitis B Pada Darah Donor Di UDD Pembina PMI Provinsi Lampung  
 Pembimbing Pendamping : Dr. dr. Hidayat., SpPK.Subsp.P.I(K)., M.Kes

No	Tanggal Bimbingan	Materi Bimbingan	Keterangan	Paraf
1.	02 Januari 2024	BAB I ( Judul, Latar belakang, Ruang lingkup )	Revisi	
2.	06 Januari 2024	BAB I ( latar belakang, Tujuan ) BAB II ( Tinjauan pustaka ) BAB III ( Metode penelitian )	Revisi	
3.	10 Januari 2024	BAB I ( Pendahuluan ) BAB II ( Tinjauan pustaka ) BAB III ( Metode penelitian )	Revisi	
4.	14 Januari 2024	BAB I ( pendahuluan ) BAB II ( tinjauan pustaka ) BAB III ( metode penelitian )	Revisi	
5.	22 Januari 2024	Daftar pustaka, lampiran BAB I - BAB III PPT Sempro	Acc Sidang Proposal	
6.	31 Januari 2024	BAB I, II dan III Lampiran	Acc Revisi Proposal	
7.	01 Februari 2024	BAB I, II, dan III prosedur kerja pemeriksaan	Acc untuk penelitian	

No	Tanggal Bimbingan	Materi Bimbingan	Keterangan	Paraf
8.	03 Juni 2024	Dlah data univariat & Bredan BAB <u>iv</u> (Hasil dan Pembahasan) BAB <u>v</u> (Simpulan dan Saran)	Revisi	
9.	07 Juni 2024	BAB <u>iv</u> (Hasil dan Pembahasan) BAB <u>v</u> (Simpulan dan Saran)	Revisi	
10.	10 Juni 2024	BAB <u>iv</u> (Hasil dan pembahasan) BAB <u>v</u> (simpulan dan saran) Daftar Isi, lampiran, Daftar pustaka	Acc Semmas	
11.	17 Juni 2024	BAB 1 - <u>v</u> Abstrak, Daftar Isi, Daftar pustaka Lampiran	Revisi	
12.	20 Juni 2024	BAB 1 - <u>v</u> Abstrak, Jurnal publikasi	Revisi	
13.	25 Juni 2024	Jurnal publikasi.. Lampiran BAB 1 - <u>v</u>	Acc Cetak	

Ketua Prodi TLM Program Sarjana Terapan



Nurminha S.Pd., M.Sc  
NIP.196911241989122001

Lampiran 13

Hasil Cek Plagiarism Turnitin

“Uji validitas diagnostik metode CLIA untuk diagnosis virus Hepatitis B pada darah donor di UDD pembina PMI Provinsi Lampung”

SKRIPSI DWI MAHARANI

---

ORIGINALITY REPORT

---

<b>22%</b> SIMILARITY INDEX	<b>22%</b> INTERNET SOURCES	<b>2%</b> PUBLICATIONS	<b>2%</b> STUDENT PAPERS
--------------------------------	--------------------------------	---------------------------	-----------------------------

---

PRIMARY SOURCES

---

<b>1</b>	<b>www.ucarecdn.com</b> Internet Source	<b>6%</b>
<b>2</b>	<b>jurnal.poltekkespalembang.ac.id</b> Internet Source	<b>2%</b>
<b>3</b>	<b>id.scribd.com</b> Internet Source	<b>2%</b>
<b>4</b>	<b>repository.poltekkes-tjk.ac.id</b> Internet Source	<b>2%</b>
<b>5</b>	<b>pdfcookie.com</b> Internet Source	<b>2%</b>
<b>6</b>	<b>ojs3.unpatti.ac.id</b> Internet Source	<b>1%</b>
<b>7</b>	<b>www.scribd.com</b> Internet Source	<b>1%</b>
<b>8</b>	<b>jurnal.ar-raniry.ac.id</b> Internet Source	<b>1%</b>
<b>9</b>	<b>journal.ukmc.ac.id</b> Internet Source	<b>1%</b>

---

10	<a href="http://jurnal.yudharta.ac.id">jurnal.yudharta.ac.id</a> Internet Source	1 %
11	<a href="http://gaya.tempco.co">gaya.tempco.co</a> Internet Source	<1 %
12	<a href="http://pdfcoffee.com">pdfcoffee.com</a> Internet Source	<1 %
13	<a href="http://repository.itekes-bali.ac.id">repository.itekes-bali.ac.id</a> Internet Source	<1 %
14	<a href="http://jurnal.ut.ac.id">jurnal.ut.ac.id</a> Internet Source	<1 %
15	Submitted to Universitas Jenderal Achmad Yani Student Paper	<1 %
16	<a href="http://galihendradita.files.wordpress.com">galihendradita.files.wordpress.com</a> Internet Source	<1 %
17	<a href="http://docplayer.info">docplayer.info</a> Internet Source	<1 %
18	<a href="http://idoc.pub">idoc.pub</a> Internet Source	<1 %
19	Submitted to Southville International School and Colleges Student Paper	<1 %
20	<a href="http://repo.poltekkesdepkes-sby.ac.id">repo.poltekkesdepkes-sby.ac.id</a> Internet Source	<1 %

21	<a href="http://ejurnal2.bppt.go.id">ejurnal2.bppt.go.id</a> Internet Source	<1 %
22	<a href="http://labparahita.com">labparahita.com</a> Internet Source	<1 %
23	<a href="http://milissehat.web.id">milissehat.web.id</a> Internet Source	<1 %
24	<a href="http://repository.iainkudus.ac.id">repository.iainkudus.ac.id</a> Internet Source	<1 %
25	<a href="http://viniyuliani.wordpress.com">viniyuliani.wordpress.com</a> Internet Source	<1 %
26	<a href="http://www.poltekkesjakarta3.ac.id">www.poltekkesjakarta3.ac.id</a> Internet Source	<1 %
27	<a href="http://jurnal.globalhealthsciencegroup.com">jurnal.globalhealthsciencegroup.com</a> Internet Source	<1 %
28	<a href="http://etd.repository.ugm.ac.id">etd.repository.ugm.ac.id</a> Internet Source	<1 %
29	<a href="http://labkesehatan.blogspot.com">labkesehatan.blogspot.com</a> Internet Source	<1 %
30	<a href="http://repository.poltekkes-kdi.ac.id">repository.poltekkes-kdi.ac.id</a> Internet Source	<1 %
31	<a href="http://repository.unjaya.ac.id">repository.unjaya.ac.id</a> Internet Source	<1 %
32	<a href="http://www.bioterra.id">www.bioterra.id</a> Internet Source	<1 %



33	<a href="http://www.openaccessrepository.it">www.openaccessrepository.it</a> Internet Source	<1 %
34	<a href="http://www.repository.poltekkes-kdi.ac.id">www.repository.poltekkes-kdi.ac.id</a> Internet Source	<1 %
35	<a href="http://ejournal.poltekkes-smg.ac.id">ejournal.poltekkes-smg.ac.id</a> Internet Source	<1 %
36	<a href="http://news.yahoo.com">news.yahoo.com</a> Internet Source	<1 %
37	<a href="http://repo.poltekkes-medan.ac.id">repo.poltekkes-medan.ac.id</a> Internet Source	<1 %
38	<a href="http://jurnal.stikes-alinsyirah.ac.id">jurnal.stikes-alinsyirah.ac.id</a> Internet Source	<1 %

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography Off

# UJI VALIDITAS DIAGNOSTIK METODE CLIA UNTUK DIAGNOSIS VIRUS HEPATITIS B PADA DARAH DONOR DI UDD PEMBINA PMI PROVINSI LAMPUNG

Dwi Maharani<sup>1</sup>, Nurminha<sup>2</sup>, Hidayat<sup>3</sup>, Hartanti<sup>4</sup>

<sup>1,2,4</sup> Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Tanjungkarang

<sup>3</sup> RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung

## Abstrak

Hepatitis B adalah infeksi hati yang disebabkan oleh virus hepatitis B dapat bersifat akut atau kronis. Deteksi infeksi menular lewat transfusi darah (IMLTD) dapat dilakukan terhadap antigen dan antibodi melalui metode rapid test, *Enzyme Immuno Assay* (ELISA), *Chemiluminescence Immunoassay* (CLIA) dan melalui materi genetik virus dengan metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR) atau *Nucleic Acid Test* (NAT). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sensitivitas dan spesifisitas uji validitas diagnostik metode CLIA untuk diagnosis virus hepatitis B pada darah donor di UDD Pembina PMI Provinsi Lampung. Jenis penelitian yang digunakan adalah analitik dengan desain penelitian *cross sectional*. Sampel dalam penelitian ini berjumlah 20 sampel darah donor pertama kali. Analisis data menggunakan analisis univariat dan analisis bivariat menggunakan uji *Chi Square* tabel uji silang 2x2. Hasil penelitian yang diperoleh sensitivitas tidak memenuhi syarat Permenkes RI No.91 tahun 2015 dikarenakan sensitivitas yang di dapatkan sebesar 91,66% dibawah dari syarat sensitivitas yang seharusnya  $\geq 99,5\%$ , sedangkan untuk spesifisitasnya memenuhi syarat Permenkes RI No.91 tahun 2015 karena dari hasil penelitian yang di dapatkan sebesar 100% lebih dari  $>99,8\%$  pada syarat nilai spesifisitas. Penelitian ini memiliki keterbatasan dalam jumlah sampel sehingga peneliti menyarankan untuk melakukan penelitian mendatang dengan jumlah sampel lebih banyak dan sampel bukan berasal dari darah donor saja.

**Kata Kunci :** *Chemiluminescent Immunoassay (CLIA), Real Time PCR*

## *Diagnostic Validity Test Of The Clia Method For Diagnosis Of Hepatitis B Virus In Donor Blood At UDD Pembina PMI Provinsi Lampung Abstract*

*Hepatitis B is a liver infection caused by the hepatitis B virus which can be acute or chronic. Detection of blood transfusion transmitted infections (IMLTD) can be done on antigens and antibodies through rapid test methods, Enzyme Immuno Assay (ELISA), Chemiluminescence Immunoassay (CLIA) and through viral genetic material with Polymerase Chain Reaction (PCR) or Nucleic Acid Test (NAT) methods. This study aims to determine the sensitivity and specificity of the diagnostic validity test of the CLIA method for diagnosing hepatitis B virus in donor blood at the UDD Pembina PMI Province Lampung. The type of research used is analytical with a cross-sectional research design. The sample in this study was 20 first-time donor blood samples. Data analysis used univariate analysis and bivariate analysis using the Chi Square test of the 2x2 cross-test table. The results of the study obtained sensitivity did not meet the requirements of the Indonesian Minister of Health Regulation No. 91 of 2015 because the sensitivity obtained was 91.66% below the sensitivity requirements which should be  $\geq 99.5\%$ , while for specificity it met the requirements of the Indonesian Minister of Health Regulation No. 91 of 2015 because the results of the study obtained were 100% more than  $>99.8\%$  in the specificity value requirements. This study has limitations in the number of samples so that researchers suggest conducting future research with a larger number of samples and samples not only from donor blood.*

**Keywords :** *Chemiluminescent Immunoassay (CLIA), Real Time PCR*

## Pendahuluan

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 setiaptahunnya 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 transfusi 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 metode *Immunokromatografi Assay* dengan Rapid Test, metode Enzyme Linked *Immunosorbent Assay* (ELISA) atau 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 amplicon 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 tertarik melakukan penelitian tentang validitas diagnostik metode CLIA dibandingkan dengan Real Time PCR untuk diagnosis virus Hepatitis B.

## Metode

Jenis penelitian bersifat analitik dengan desain *Cross sectional*. Terdapat 2 variabel yang digunakan yakni variabel bebas berupa kabar HBsAg metode CLIA. Variabel terikat berupa

kabar HBV DNA metode *Real Time* PCR. Populasi dalam penelitian ini adalah sampel darah donor bulan Maret-April tahun 2024 yg berasal dari UDD Pembina PMI Provinsi Lampung. Sampel dalam penelitian ini adalah sampel darah donor bulan Maret-April dengan kriteria sampel dilakukan pemeriksaan terlebih dahulu dengan metode CLIA alat Mindray CL- 6000i, kemudian dilihat hasilnya dan dipilih 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. Teknik sampling pada penelitian ini adalah *accidental sampling* yaitu pengambilan sampel secara aksidental dengan mengambil kasus atau responden yang kebetulan ada atau tersedia di suatu tempat sesuai dengan konteks penelitian (Notaatmodjo, 2010).

Penelitian ini dilakukan setelah diberikan izin dari komisi etik Kemenkes Poltekkes Tanjungkarang nomor 061/KEPK-TJK/II/2024 pada bulan maret 2024.

## Hasil

Studi ini bertujuan untuk mengetahui uji validitas diagnostik metode CLIA dengan metode gold standar yaitu Real Time PCR untuk diagnosis virus hepatitis B pada darah donor di UDD Pembina PMI Provinsi Lampung. Subjek pada 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. Data yang dianalisis merupakan data primer yang diperoleh dari hasil pemeriksaan kadar HBsAg metode CLIA dan kadar HBV DNA metode Real Time PCR. Hasil penelitian tercantum pada tabel dibawah ini

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian berdasarkan hasil pemeriksaan

	Frekuensi (f)	Persentase (%)
<b>Kadar HBsAg Metode CLIA</b>		
Reaktif	11	55
Non Reaktif	9	45
<b>Kadar HBV DNA Metode Real Time PCR</b>		
Reaktif	12	60
Non Reaktif	8	40

Karakteristik subjek penelitian dari 20 subjek penelitian berdasarkan metode pemeriksaan CLIA sebanyak 11 orang (55%) menunjukkan hasil reaktif HBsAg dan 9 orang (45%) menunjukkan hasil non reaktif HBsAg.

Sedangkan berdasarkan metode pemeriksaan Real Time PCR sebanyak 12 orang (60%) menunjukkan hasil reaktif HBV dan 8 orang (40%) menunjukkan hasil non reaktif HBV.

Tabel 2. Distribusi frekuensi kadar HBsAg metode CLIA dan kadar HBV DNA metode Real Time PCR

Variabel	Mean	Median	SD	Min	Max
<b>Kadar HbsAg</b>	0,39	0,32	0,43	<0,05	1,37
<b>Kadar HBV DNA</b>	457,1	215,4	549,1	0	2020,4

Data tabel 2 hasil pemeriksaan kadar HBsAg metode CLIA dari 20 sampel darah donor memiliki mean  $\pm$  SD yaitu sebesar  $0,39 \pm 0,436$  IU/ml dan median 0,32 IU/ml. Hasil pemeriksaan kadar HBV DNA metode Real Time PCR memiliki mean  $\pm$  SD yaitu sebesar  $473,19 \pm 549,132$  IU/ml dan median 215,40 IU/ml.

Untuk mendapatkan nilai sensitivitas dan spesifisitas metode CLIA dibandingkan dengan metode Real Time PCR untuk diagnosis virus hepatitis B dilakukan analisis data dengan uji Chi Square atau disebut juga dengan tabel silang 2x2. Hasil penelitian tercantum pada tabel dibawah ini

Tabel 3. Tabel hasil uji Chi Square metode CLIA dan Real Time PCR

<b>Metode Real Time PCR</b>		<b>Reaktif</b>		<b>Non Reaktif</b>		<b>Total</b>		<b>Sensitivitas</b>	<b>Spesifisitas</b>
<b>Variabel</b>		N	%	N	%	N	%		
<b>Metode CLIA</b>	<b>Reaktif</b>	11	100	0	0	11	100	$a/(a+c) \times 100\%$ $11/(11+1)$ $= 91,66\%$	$d/(b+d) \times 100\%$ $8(0+8) = 100\%$
	<b>Non Reaktif</b>	1	11,1	8	88,9	9	100		
<b>Total</b>		12	60	8	40	20	100		

Berdasarkan tabel 3 setelah dilakukan analisa bivariat dengan uji chi square didapatkan nilai sensitivitas sebesar 91,66 % dan spesifitas 100%. Maka oleh sebab itu, semakin tinggi sensitifitas suatu test maka semakin banyak mendapatkan hasil test positif pada orang-orang yang sakit atau semakin sedikit jumlah negatif palsu dan semakin tinggi spesifisitas suatu test maka semakin banyak mendapatkan hasil test negatif pada orang-orang yang tidak sakit atau semakin sedikit jumlah positif palsu (Putra *et al.*, 2016).

## Pembahasan

Transfusi darah adalah suatu kegiatan penyaluran darah yang bertujuan untuk penyembuhan penyakit, pemulihan kesehatan hingga menyelamatkan pasien yang kekurangan darah. Darah yang akan dilakukan transfusi kepada pasien harus melalui pengecekan keamanan terlebih dahulu. Darah yang ditransfusikan harus terbebas dari infeksi yang dapat ditularkan melalui transfusi darah (Al chusna dan sari, 2023). Berdarah Dengue

(Puspitaningrum et al., 2021). Pencegahan penularan penyakit infeksi dapat dilakukan dengan uji saring sebelum darah donor ditransfusikan kepada pasien (Cahyaningsih et al., 2020). Transfusi darah beresiko menularkan infeksi HIV, Hepatitis C, Hepatitis B, Sifilis, Malaria dan Demam. Deteksi infeksi menular lewat transfusi darah (IMLTD) dapat dilakukan terhadap antigen dan antibodi melalui metode rapid test, Enzyme Immuno Assay (ELISA), Chemiluminescence Immunoassay (CLIA) dan melalui materi genetik virus dengan metode Polymerase Chain Reaction (PCR) atau Nucleic Acid Test (NAT) (Kemenkes RI, 2015). Spesifisitas untuk pemeriksaan HBsAg dengan metode CLIA harus memenuhi syarat sensitivitas sebesar  $\geq 99,5\%$  dan spesifisitas  $> 99,8\%$  (Kemenkes RI, 2015).

Pemeriksaan virus hepatitis B dengan metode Real Time PCR (Polymerase Chain Reaction) untuk melihat nilai CN (Cycle Number) viral load HBV DNA pada sampel, nilai CN dalam RealTime PCR mengacu pada jumlah siklus amplifikasi yang diperlukan untuk mengetahui viral load HBV DNA sebagai indikator yang berguna untuk mengetahui sejauh mana infeksi aktif, interaksi virus dengan inang, dan respon terhadap terapi antiviral dan juga berperan penting dalam keberhasilan pengobatan menggunakan teknik PCR (Wandeler et al., 2016). Hasil penelitian pada tabel 1 dari 20 subjek penelitian berdasarkan metode pemeriksaan CLIA sebanyak 11 orang (55%) menunjukkan hasil reaktif HBsAg dan 9 orang (45%) menunjukkan hasil non reaktif HBsAg. Sedangkan berdasarkan metode pemeriksaan Real Time PCR sebanyak 12 orang (60%) menunjukkan hasil reaktif HBV DNA dan 8 orang (40%) menunjukkan hasil non reaktif HBV DNA, dimana pada penelitian ini ditemukan satu kasus non reaktif HBsAg saat di uji dengan metode CLIA dengan kadar HBsAg yaitu  $< 0,05$  IU/mL, namun saat dikonfirmasi dengan metode Real Time PCR didapatkan hasil reaktif HBV DNA dengan nilai CN yaitu 4,89 IU/mL. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian terdahulu di kota Urmia, Iran oleh Ansari et al., (2014) dari 350 pasien yang dicurigai terinfeksi HBV, sampel serum dipisahkan dan digunakan untuk pengujian HBsAg dengan metode chemiluminescent

immunoassay, dan uji konfirmasi metode PCR didapatkan 6 kasus diuji dengan metode PCR, ditemukan sinyal positif, temuan ini menunjukkan sensitivitas metode PCR yang lebih tinggi dibandingkan dengan metode chemiluminescent immunoassay untuk mendeteksi sisa HBV-DNA atau adanya mutasi pada HBV-DNA yang dapat menyebabkan perubahan konformasi HBsAg.

Hasil penelitian lain oleh Ly *et al.*, (2006) melaporkan, ada beberapa hasil pembawa virus HBsAg-negatif (HBV-DNA positif) dengan infeksi immunosilent. Disimpulkan bahwa variasi alami dan mutasi dapat menginduksi perubahan konfirmasi HBsAg, karena banyak immunoassay HBsAg menggunakan antibodi monoklonal dengan epitop diarahkan terhadap wilayah hidrofilik utama, khususnya terhadap determinan "a", substitusi asam amino di wilayah ini dapat menjelaskan hasil negatif palsu pada immunoassay. Hasil penelitian lain yang dilakukan oleh Chen dan Kaplan (2006) menunjukkan bahwa laboratorium perlu menyadari kinerja tes HBsAg. Paling tidak, laboratorium harus mengetahui kinerja analitik netralisasi pada sampel dengan hasil HBsAg positif lemah. Telah diakui selama bertahun-tahun bahwa ada penundaan antara infeksi HBV dan munculnya HBsAg selama "window periode" ini, individu tersebut mungkin masih menularkan. 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, namun untuk munculnya HBV DNA dapat dideteksi sekitar 21 hari sebelum HBsAg biasanya muncul dalam serum (Kee, 2013).

Berdasarkan data tabel 4 hasil uji Chi Square atau disebut juga dengan tabel silang  $2 \times 2$  untuk mendapatkan nilai sensitivitas dan spesifisitas metode CLIA dibandingkan dengan Real Time PCR diperoleh nilai sensitivitas sebesar 91,66 % dan spesifisitas 100 %. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi sensitivitas suatu test maka semakin banyak mendapatkan hasil test positif pada orang-orang yang sakit atau semakin sedikit jumlah negatif palsu dan semakin tinggi spesifisitas suatu test maka semakin banyak mendapatkan hasil test

negatif pada orang-orang yang tidak sakit atau semakin sedikit jumlah positif palsu (Putra *et al.*, 2016).

Berdasarkan penelitian Ansari *et al.*, (2014) didapatkan hasil sensitivitas tingkat deteksi chemiluminescent dengan uji konfirmasi adalah 96% dan spesifisitasnya adalah 100%, disimpulkan bahwa pada sebagian besar kasus HBV, nilai diagnostik metode chemiluminescent dibandingkan dengan metode PCR dapat diterima kecuali pada kasus indeks positif rendah yang memerlukan pemeriksaan lebih lanjut dengan metode PCR.

Dari hasil penelitian tersebut jika dibandingkan dengan syarat permenkes RI No 91 tahun 2015 pada sensitivitasnya didapatkan hasil tidak memenuhi syarat dikarenakan sensitivitas yang di dapatkan sebesar 91,66% dibawah dari syarat sensitivitas yang seharusnya  $\geq 99,5\%$ , sedangkan untuk spesifisitasnya memenuhi syarat karena dari hasil penelitian yang di dapatkan sebesar 100% lebih dari  $>99,8\%$  pada syarat nilai spesifisitas. Didapatkan sensitivitas rendah dibawah syarat permenkes dapat menggambarkan bahwa hasil skrining HBsAg dengan metode CLIA perlu dilakukan uji konfirmasi dengan metode gold standar dikaji ulang dengan jumlah sampel yang lebih banyak agar lebih menggambarkan sensitivitas yang seharusnya apakah tetap dibawah standar permenkes atau sudah memenuhi syarat permenkes, karena salah satu faktor didapatkan nilai sensitivitas 91,66% yaitu dibawah  $\geq 99,5\%$  adalah jumlah sampel pada penelitian ini hanya yang berjumlah 20 subjek penelitian.

Pada pengujian kit reagen HBsAg metode CLIA yang terdapat pada brosur kit reagen dilakukan pengujian nilai sensitivitas analitis sebesar  $\leq 0,05$  IU/mL, sensitivitas analitis didefinisikan sebagai konsentrasi analit terendah yang dapat dibedakan dari sampel yang tidak mengandung analit, interpretasi konsentrasi HBsAg  $\geq 0,05$  dapat dikatakan reaktif, batas deteksi pada pengujian metode CLIA adalah  $>250$  IU/mL, oleh sebab itu spesimen dengan konsentrasi HBsAg lebih rendah dari batas atas dan lebih tinggi dari batas bawah dapat ditentukan secara kuantitatif sedangkan spesimen dengan konsentrasi lebih tinggi dari batas atas akan dilaporkan  $>250$  IU/mL atau mengencerkan

sampel dengan mindray sample diluent.

Dalam pengujian kit reagen HBsAg metode CLIA yang terdapat pada brosur kit reagen terhadap standar baku emas dari 1138 sampel didapatkan 1133 sampel non reaktif dan 5 sampel reaktif, dari hasil pengujian kit reagen HBsAg tersebut didapatkan nilai sensitivitas 99,60% dan spesifisitas 100%, dimana hasil pengujian dari kit reagen HBsAg ini dibandingkan dengan hasil penelitian yang dilakukan peneliti untuk mengetahui nilai sensitivitas masih dibawah standar pengujian, tetapi nilai spesifisitasnya sudah sesuai (Mindray, 2021).

Penelitian Ansari *et al.*, (2014) menjelaskan bahwa untuk mengatasi keterbatasan metode chemiluminescent ini menyarankan penggunaan metode PCR sebagai metode Gold Standar untuk mendeteksi dan memastikan keberadaan DNA HBV pada kasus indeks rendah. Juga untuk menghindari pelaporan hasil HBsAg false-negatif atau false-positif, menyarankan juga agar setiap sampel dengan indeks positif rendah yang tidak lolos uji konfirmasi penetapan kadar tidak ditetapkan sebagai "negatif atau positif" sampai HBV DNA diukur dengan metode PCR untuk memberikan gambaran yang lebih jelas tentang status pasien.

Pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui validitas diagnostik metode CLIA dibandingkan dengan *Real Time* PCR sebagai gold standar untuk diagnosis virus hepatitis B. Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa pemeriksaan immunoassay metode CLIA dapat diterima sebagai pemeriksaan screening untuk darah donor, namun sebaiknya dilanjutkan ke pemeriksaan materi genetik molekuler yaitu pemeriksaan *Real Time* PCR atau Nucleic Acid Testing (NAT) agar bertujuan untuk lebih menjaga keamanan produk darah yang akan ditransfusikan dan juga untuk melihat prognosis penyakit pada pendonor yang reaktif. Penelitian ini memiliki keterbatasan dimana dalam penelitian ini menggunakan sampel yang berasal dari darah donor, agar lebih kompleks sebaiknya menggunakan juga sampel dari pasien klinis dan dapat menggunakan sampel yang lebih banyak.

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemeriksaan HBsAg metode

CLIA didapatkan hasil reaktif sebanyak 11 orang (55%) dan hasil non reaktif sebanyak 9 orang (45%) dan memiliki mean  $\pm$  SD yaitu sebesar  $0,39 \pm 0,436$  IU/mL dan median 0,32 IU/mL, pemeriksaan HBV DNA metode *Real Time* PCR didapatkan hasil reaktif sebanyak 12 orang (60%) dan hasil non reaktif sebanyak 8 orang (40%) dan memiliki mean  $\pm$  SD sebesar  $457,19 \pm 549,132$  IU/mL dan median 215,40 IU/mL, Metode CLIA memiliki sensitivitas 91,66% dan spesifisitas 100% untuk diagnosis virus hepatitis B dibandingkan dengan metode *Real Time* PCR.

Sebaiknya disarankan untuk perlu dilakukan penelitian lanjutan tentang validitas diagnostik metode CLIA dan *Real Time* PCR dengan jumlah sampel yang lebih banyak dan perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan sampel yang berbeda yaitu sampel pasien klinis dari rumah sakit atau fasyankes lainnya bukan sampel yang berasal dari pendonor.

#### Daftar Pustaka

- Ansari, Mohammad Hassan Khadem; Omrani Mir Davood; Rasmi Yusuf; Ghavam Arsalan, 2014. *Diagnostic Validity Of The Chemiluminescent Method Compared To Polymerase Chain Reaction For Hepatitis B Virus Detection In The Routine Clinical Diagnostic Laboratory*, Available at: <https://doi.org/10.4103/2277-9175.133178>
- Al Chusna, S., & Sari, W. 2023. Hasil Pemeriksaan Penyakit Infeksi Menular Lewat Transfusi Darah Dengan Metode Chlia di PMI Kota Banda Aceh. In *Prosiding Seminar Nasional Biologi, Teknologi dan Kependidikan* (Vol. 11, No. 1, pp. 13-25).
- Azim, M. A. U., Hasan, M., Ansari, I. H., & Nasreen, F. 2018. Chemiluminescence Immunoassay: Basic Mechanism and Applications. *Bangladesh Journal of Nuclear Medicine*, 18(2), 171–178. <https://doi.org/10.3329/bjnm.v18i2.35240>
- Cahyaningsih, A. H., Aminah, S., & Widagdho, D. W. 2021. Gambaran hasil uji tapis Infeksi Menular Lewat Transfusi Darah (IMLTD) pada darah donor di Unit Donor Darah PMI Kabupaten Lampung Selatan tahun 2017-2020. *Jurnal Teknologi Laboratorium Medis*, 1, 1-8
- CDA Foundation. 2022. Data Hepatitis B dan C di Indonesia.. (Countries Dashboard – CDA Foundation).
- Chen D, Kaplan LA. 2006. Performance of a new-generation chemiluminescent assay for hepatitis B surface antigen. *Clinical chemistry* 2006;52:1592-8
- Cinguanta, L., Desre' Ethel Fontana, D.E., & Bizzaro, N. 2017. Chemiluminescent immunoassay technology: what does it change in autoantibody detection?. *Autoimmun Highlights*, 8:9. doi:10.1007/s13317-017-0097-2.
- Kee, J. Iefever. 2013. *Pedoman Pemeriksaan Laboratorium & Diagnostik*. 6th edn. Buku Kedokteran EGC.
- Kemenkes RI. 2015. *Peraturan Menteri Kesehatan RI No 91 Tahun 2015 tentang Standar Pelayanan Transfusi Darah*
- Kemenkes RI. 2018. *Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018*. Kementerian Kesehatan RI, 53(9), 1689–1699.
- Kemenkes RI 2019. 'Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Hepatitis B', pp. 1–113.
- Kemenkes, 2023. Petunjuk Teknis Manajemen Program Hepatitis B dan C.; Jakarta
- Kresno, S.B. .2013. *Imunologi Diagnosis dan Prosedur Laboratorium*. 5th edn. Jakarta: Badan Penerbit FKUI.
- Ly TD, Servant-Delmas A, Bagot S, Gonzalo S, Ferey MP, Ebel A, et al. .2006. *Sensitivities of four new commercial hepatitis B virus surface antigen assays in detection of HBsAg mutant forms*. *J Clin Microbiol* 2006;44:2321-26.
- Mindray 2021. *Brosur Kit Reagen Mindray HBsAg CLIA*. PT. Mindray Medical Indonesia
- Notoatmodjo, S. 2010. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta : Rineka Cipta.
- Pandey, P., Diag, D., Pandey, P., Juhi, A. P., Kashyap, S., Gupta, M., Agarwal, P., Das, A., & Pandey, A. K. 2023. *Half Reaction Volume Optimization of Viral Load Real Time PCR: Lessons, Challenges, and Experience in A Resource Limited Setting*. *Infectious Diseases Diagnosis & Treatment*, 7(3),



- 3–8. <https://doi.org/10.29011/2577-1515.100226>
- PPSDM Kemenkes RI. 2019. *Buku Ajar Infeksi Menular Lewat Tranfusi Darah*. Kementerian Kesehatan RI.
- Puspitaningrum, R., Adhiyanto, C., & Solihin. (2018). *Genetika Molekuler dan Aplikasinya*. In *Genetika Molekuler dan Aplikasinya*
- Putra, I Wayan Gede Artawan Eka., I Made Sutarga., Made Pasek Kardiwinata., Ni Luh Putu Suariyani., Ni Wayan Septarini., I Made Subrata. 2016. *Modul Penelitian Uji Diagnostik dan Skrining*. Denpasar : FK Universitas Udayana
- Putri, W.R. 2022 ‘Keamanan Produk Darah: “Deteksi Imltd Menggunakan Metode Chemiluminescence Assay (CLIA)”’, 2(2), pp. 25–35. Available at: <https://doi.org/10.36086/medlabscience.v2i2>.
- Riskesdas, 2018. *Hasil Riset Kesehatan Dasar*, Kementerian Kesehatan RI, 53(9), 1689–1699.
- Robani, F., Mentari, I.N. and Ustiawaty, J. 2022 ‘Perbandingan hasil pemeriksaan hepatitis B surface antigen (HBsAg) menggunakan metode rapid tes dan metode electrochemiluminescence immunoassay (eclia) sebagai gold standar’, *Media of Medical Laboratory Science*, 6(1), pp. 1–15.
- Supadmi, F.R.S. and Purnamaningsih, N. 2019 *Infeksi Menular Lewat Transfusi Darah (IMLTD)*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Wandeler, G., Musakuma, K., Zürcher, S., Vinikoor, M. J., Llenas-, J., Aly, M. M., Mulenga, L., Chi, B. H., Ehmer, J., Hobbins, M. A., Bolton-moore, C., Hoffmann, C. J., Egger, M., Menular, P., Sakit, R., Bern, U., Bern, U., Sosial, P., Bern, U., Penyakit, E. 2016. *Infeksi Hepatitis B , Viral Load dan Resistensi pada Pasien Terinfeksi HIV di Mozambik dan Zambia Abstrak*. 156, 3–13. <https://doi.org/10.1371/jurnal.pone.0152043>
- World Health Organization (WHO). 2021. *Global Progress Report on HIV, Viral Hepatitis, and Sexually Transmitted Infections*.
- World Health Organization (WHO). 2023. *Hepatitis B disease*. Available at : <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>