

UJI VALIDASI METODE *IMMUNOCOMATOGRAPHY* (ICT TEST) TERHADAP METODE *CHEMILUMINESCENCE ASSAY* (CLIA) PADA PEMERIKSAN IMLTD HbsAg

*Validation Study of Immunochromatography (ICT Test) Method against
Chemiluminescence Assay (CLIA) Method for HBsAg IMLTD Examination*

Ahmad Mahmudin Aziz^{1*}, Rohayati^{2*}, Sonny Feisal Rinaldi^{3*}, Eem Hayati^{4*}

^{1*} Program Studi Sarjana Terapan, Jurusan Teknologi Laboratorium Medis,
Politeknik Kesehatan Kemenkes Bandung
Email : Ahmad.m.aziz01@gmail.com

ABSTRACT

Infectious diseases transmitted through blood transfusion (IMLTD) are infections that can be transmitted through blood transfusion. One of them is Hepatitis B (HBsAg). HBsAg testing must be highly sensitive and specific. In Government Regulation of the Republic of Indonesia No. 91 of 2015, HBsAg IMLTD screening can be performed using Immunochromatography (ICT test) or CLIA methods. The CLIA method requires automatic equipment and a relatively large cost, so some Blood Transfusion Units (UTDs) use Rapid test as a method for HBsAg IMLTD screening. However, the effectiveness of Rapid test in detecting HBsAg still needs to be validated. This study aimed to validate the sensitivity and specificity of the Rapid test method against CLIA for HBsAg IMLTD screening. This study used a descriptive analytical method by collecting data obtained from measurements of two different methods, designed based on CLSI EP 12 with a sample of 100 blood donors. This includes 50 reactive samples and 50 non-reactive HBsAg samples. The results of the examination from the two methods were compared to calculate the sensitivity and specificity of Rapid test. The results showed that the sensitivity of Rapid test was 80% and the specificity was 100%. The sensitivity value of Rapid test is still below the criteria recommended by WHO (95-100%) and Government Regulation of the Republic of Indonesia No. 91 of 2015. It can be concluded that the performance of Rapid test in detecting HBsAg is still below the recommended criteria. Therefore, the use of Rapid test as a method for HBsAg IMLTD screening needs to be re-evaluated.

Key words: IMLTD, HBsAg, Rapid test, CLIA, sensitivity, specificity.

ABSTRAK

Infeksi menular lewat transfusi darah (IMLTD) adalah infeksi dapat ditularkan melalui transfusi darah. Salah satunya Hepatitis B (HBsAg). Pemeriksaan HBsAg harus sangat sensitif dan spesifik, Pada Permenkes No. 91 Tahun 2015 diatur skrining IMLTD HBsAg dapat dilakukan dengan metode *Immunocomatography* (ICT test), CLIA. Metode CLIA membutuhkan alat otomatis dan biaya cukup besar, sehingga beberapa UTD menggunakan ICT test sebagai metode skrining IMLTD HBsAg. Namun, efektivitas ICT test dalam mendeteksi HBsAg masih perlu divalidasi. Penelitian bertujuan untuk memvalidasi sensitivitas dan spesifisitas metode ICT test terhadap CLIA pada skrining IMLTD HBsAg. Penelitian ini menggunakan deskriptif analitik dengan mengumpulkan data yang diperoleh dari pengukuran dua metode yang berbeda, desain berdasarkan CLSI EP 12 dengan sampel sebanyak 100 calon donor darah. yaitu 50 sampel reaktif dan 50 sampel non reaktif HBsAg. Hasil pemeriksaan dari kedua metode dibandingkan untuk menghitung sensitivitas dan spesifisitas ICT test. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sensitivitas ICT test sebesar 80% dan spesifisitas sebesar 100%. Nilai

sensitivitas ICT test masih dibawah kriteria yang dianjurkan oleh WHO (95- 100%) dan Permenkes No. 91 Tahun 2015. Dapat disimpulkan kinerja ICT test dalam mendeteksi HBsAg masih di bawah kriteria yang dianjurkan. Oleh karena itu, penggunaan ICT test sebagai metode skrining IMLTD HBsAg perlu dievaluasi ulang.

Kata kunci: IMLTD, HBsAg, ICT test, CLIA, sensitivitas, spesifisitas.

PENDAHULUAN

Indonesia membutuhkan minimal darah sebanyak 5,1 juta kantong per tahun, tetapi hanya tersedia 4,6 juta kantong. Kebutuhan darah ini meningkat karena jumlah penduduk Indonesia yang terus bertambah. Unit Transfusi Darah (UTD) bertanggung jawab untuk menyediakan darah bagi masyarakat. Setiap UTD memiliki wilayah kerja atau jejaring yang harus dipenuhi kebutuhan darahnya. (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2016).

UTD adalah fasilitas kesehatan yang bertanggung jawab untuk menyediakan darah bagi masyarakat. UTD menyelenggarakan donor darah, penyediaan darah, dan pendistribusian darah. UTD memiliki wilayah kerja atau jejaring yang harus dipenuhi kebutuhan darahnya. (PMK No. 91 Kemenkes RI, 2015).

Transfusi darah adalah tindakan medis yang memiliki risiko. Salah satu risikonya adalah infeksi yang dapat ditularkan melalui transfusi darah. (PMK No. 91 Kemenkes RI, 2015), Infeksi Menular Lewat Tranfusi Darah (IMLTD) yaitu paling sedikit wajib meliputi uji Pengujian infeksi yang dapat ditularkan melalui transfusi darah (IMLTD) merupakan langkah penting untuk mencegah penularan infeksi dari donor kepada pasien. Setiap kantong darah yang disumbangkan harus diuji untuk IMLTD, minimal meliputi uji. Hepatitis B surface antigen (HBsAg), HIV 1/ HIV 2 Antibody, Hepatitis C antibody (anti HCV), dan sifilis. (PMK No. 91 Kemenkes RI, 2015).

Standar uji saring IMLTD untuk virus Hepatitis B yang dapat digunakan untuk skrining darah dengan metode ICT test, Enzyme Immuno Assay (EIA),

Chemiluminescence Immuno Assay (CLIA), dan terhadap materi genetik virus seperti metoda Nucleic Acid Amplification Test (NAT), yang dianjurkan dalam permenkes No. 91 Kemenkes RI, 2015.

Berdasarkan Kemenkes (2018), prevalensi hepatitis di Indonesia pada tahun 2013 adalah 1,2%. Angka ini meningkat dua kali lipat dibandingkan dengan prevalensi hepatitis pada tahun 2007 sebesar 0,6%. Jenis hepatitis yang paling banyak menginfeksi masyarakat Indonesia adalah hepatitis B (21,8%), diikuti hepatitis A (19,3%), dan hepatitis C (2,5%). Ditemukan data yang peningkatan dari Riskesdas tahun 2018 menyatakan bahwa prevalensi hepatitis B di Indonesia sebesar 0,4% meningkat dari hasil Riskesdas tahun 2013 yaitu 0,2%. (Kemenkes, 2018).

UTD wajib mengikuti spesifikasi reagen uji saring IMLTD yang telah ditetapkan kemenkes, untuk uji HBsAg dengan metode Imunokromatografi (ICT test) diharuskan memiliki nilai Sensitivitas: $\geq 99,5\%$ dan Spesifisitas: $> 98\%$. metode CLIA diharuskan memiliki nilai Sensitivitas: $\geq 99,5\%$ dan Spesifisitas: $99,8\%$. Penggunaan ICT test masih banyak digunakan baik pada diagnostic ataupun dalam uji saring IMLTD, dikarenakan harga reagen yang relative lebih murah, dan tidak memerlukan alat, akan tetapi sensitivitas dan spesifitas dari metode ICT lebih rendah dari metode CLIA.

Maka harus dilakukan memvalidasi suatu metode kembali dari suatu metode yang digunakan. Validasi metode analisis adalah proses evaluasi metode analisis untuk memastikan bahwa metode tersebut memenuhi persyaratan yang telah ditentukan. Validasi metode dilakukan untuk

menjamin bahwa metode analisis dapat digunakan untuk mengukur kandungan analit dengan akurasi, spesifisitas, presisi, dan kisaran yang sesuai.

UTD RS Cibabat untuk pemeriksaan uji saring IMLTD darah sudah menggunakan metode CLIA, yang sesuai standar permenkes 2015, akan tetapi di UTD RS yang lain masih ada yang menggunakan uji saring IMLTD metode ICT test. Berdasarkan data dari UTDRS Cibabat yang telah dilakukan pemeriksaan IMLTD (HBsAg, HIV, HCV, Sifilis) dari tahun 2023 didapatkan data untuk IMLTD khususnya HBsAg beberapa hasil metode CLIA hasil menunjukkan yang Reaktif titer rendah.

Dari data kemenkes pada pengajuan bahan IMLTD tahun 2024, terdaftar 343 UTD seluruh Indonesia, 50 % UTD telah melakukan IMLTD dengan alat otomatis atau dengan metode Enzyme Immuno Assay (EIA), Chemiluminescence Immuno Assay (CLIA), dan terhadap materi genetik virus seperti metoda Nucleic Acid Amplification Test (NAT), 50 % UTD daerah masih menggunakan metode Immunocomatography (ICT test). Metode selain ICT test hasil menunjukkan angka, dan hasil dengan titer atau angka yang rendah (nilai reaktif dengan titer rendah), dapat mengakibatkan negative false di metode *Immunocomatography* atau ICT test, karena kelemahan pembacaan jumlah titer antigen yang rendah.

Berdasarkan latar belakang di atas, maka penulis melakukan penelitian mengenai “Uji Validasi Metode *Immunocomatography* (ICT Test) Terhadap Metode Chemiluminescence Assay (CLIA) Pada Pemeriksaan IMLTD HBsAg”.

METODE

Jenis penelitian ini adalah deskriptif analitik dengan mengumpulkan data yang diperoleh dari pengukuran dua metode yang bnerbeda sehingga dapat di tarik kesimpulan nilai sensitivitas dan spesifitas. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh calon donor bulan

September hingga bulan November yang akan diambil darahnya dan diperiksa kadar HBsAg. Sampel penelitian menurut CLSI EP 12 A sebanyak 100 sampel 50 sampel hasil reaktif dan 50 sampel hasil non reaktif. pada penelitian ini digunakan 100 calon donor (50 reaktif HBsAg metode CLIA dan 50 Non reaktif HBsAg metode CLIA) . Dalam penelitian ini jenis data yang dikumpulkan adalah data Primer. Data Primer dan sekunder yang diperoleh dan dikumpulkan. dari UTD RSUD Cibabat, yang berkaitan dengan hasil IMLTD pemeriksaan HBsAg.

HASIL

Untuk pendonor darah kategori usia ditetapkan yang boleh menjadi pendonor dari usia 17 tahun hingga 65 tahun untuk pendonor baru, usia 65 tahun ke atas diperbolehkan donor jika sebelumnya pernah mendonorkan atau disebut pendonor rutin. Maka data sampel dapat di klasifisikan dari usia dan jenis kelamin, Berikut terlampir perbandingan data jenis kelamin dan usia terhadap hasil pemeriksaan HBsAg Metode CLIA dan ICT.

Tabel 1. Perbandingan Hasil HBsAg Metode CLIA terhadap Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Hasil CLIA		Total
	Non Reaktif f	Reaktif f	
Laki - laki	18	46	64
Perempuan	32	4	36
Total	50	50	100

Tabel 2. Perbandingan Hasil HBsAg Metode ICT terhadap Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Hasil Rapid		Total
	Non Reaktif f	Reaktif f	
Laki - laki	26	38	64
Perempuan	34	2	36
Total	60	40	100

Pada tabel 1 dan 2 terlihat sebanyak 18 sampel jenis kelamin laki laki dan 32 sampel jenis kelamin perempuan dengan hasil Non reaktif, Terdapat 46 sampel jenis kelamin laki laki dan 4 sampel jenis kelamin perempuan

dengan hasil reaktif pemeriksaan HBsAg dengan menggunakan metode CLIA. Serta terlihat sebanyak 26 sampel jenis kelamin laki laki dan 34 sampel jenis kelamin perempuan dengan hasil Non reaktif. Terdapat 38 sampel jenis kelamin laki laki dan 2 sampel jenis kelamin perempuan dengan hasil reaktif pemeriksaan HBsAg dengan menggunakan metode ICT. Hal ini menunjukkan adanya perbedaan atau perubahan hasil Reaktif dari metode CLIA dengan Metode ICT sebanyak 10 sampel, 8 sampel jenis kelamin laki laki, 2 sampel jenis kelamin perempuan.

Tabel 3. Perbandingan Hasil HBsAg Metode CLIA terhadap Kategori Usia

Usia	Hasil CLIA		Total
	Non Reaktif	Reaktif	
18 - 65 tahun	45	50	95
>65 tahun	5	0	5
Total	50	50	100

Tabel 4. Perbandingan Hasil HBsAg Metode ICT terhadap Kategori Usia

Usia	Hasil Rapid		Total
	Non Reaktif	Reaktif	
18 - 65 tahun	55	40	95
>65 tahun	5	0	5
Total	60	40	100

Pada tabel 3 dan 4 terlihat pada kategori usia , kategori masa muda (18-65 tahun) sebanyak 45 hasil Non reaktif, kategori Setengah baya (66-79 tahun) sebanyak 5 hasil Non reaktif. kategori masa muda (18-65 tahun) sebanyak 50 hasil reaktif, pemeriksaan HBsAg dengan menggunakan metode CLIA. Kategori masa muda (18-65 tahun) sebanyak 55 hasil Non reaktif, kategori Setengah baya (66-79 tahun) sebanyak 5 hasil Non reaktif. kategori masa muda (18-65 tahun) sebanyak 40 hasil reaktif, pemeriksaan HBsAg dengan menggunakan metode ICT, Hal ini menunjukkan adanya perbedaan atau perubahan hasil Reaktif dari metode CLIA dengan Metode ICT sebanyak 10 sampel pada kategori masa muda (18-65 tahun).

Tabel 5. Tabel Validasi ICT antigen HBsAg dan CLIA

Hasil Pemeriksaan	CLIA		Total	95% CI	
	Reaktif	Non			
		Reaktif			
Rapid	Reaktif	40	0	40	88,04 - 91,96
Antigen	Non	10	50	60	90 - 100
HBsAg	Reaktif				
	Total	50	50	100	

Dari tabel 5. dapat dilakukan perhitungan nilai sensitivitas dan spesifitas sehingga didapatkan nilai sensitivitas sebesar 80 % dan spesifitas 100 %.

PEMBAHASAN

Merk ICT yang digunakan adalah Inisial AB HBsAg yang sesuai dengan anjuran WHO. WHO telah menerbitkan yang terbaru pada 2022 untuk kriteria sensitivitas dan spesifitas yang di haruskan pada metode *Immunocomatography* (ICT test) pada tes HBsAg yaitu Sensitivitas tes HBsAg ICT = 95% dan Spesifitas = 95%, dan Permenkes No. 91 Kemenkes RI, 2015 kriteria sensitivitas dan spesifitas yang di haruskan pada metode *Immunocomatography* (ICT test) pada tes HBsAg yaitu memiliki nilai Sensitivitas: $\geq 99,5\%$ dan Spesifitas: $> 98\%$. Sedang pada metode CLIA diharuskan memiliki nilai Sensitivitas: $\geq 99,5\%$ dan Spesifitas: 99,8%. Alat metode CLIA menggunakan Architect HBsAg. Klasifikasi reagen ICT test yang di haruskan memiliki sensitivitas dan spesifitas setingginya, pada penelitian ini pengujian sampel serum yang dilakukan terdapat perbedaan hasil antara metode ICT dengan metode CLIA, beberapa hasil reaktif di metode CLIA berbeda hasil dengan metode ICT yang memberikan hasil non reaktif.

Reagen AB HBsAg adalah merupakan salah satu reagen metode *Immunochromatography* yang dirancang untuk penelitian kualitatif HBsAg dalam serum atau plasma manusia. Berdasarkan referensi, perusahaan yang memproduksi reagen AB HBsAg telah melakukan pengujian

dengan menggunakan 276 sampel yang terdiri dari 98 sampel positif dan 178 sampel negatif yang berasal dari Africa, Asia, Eropa dan Amerika Latin. Berdasarkan penelitian dari sampel tersebut diperoleh hasil yaitu, sensitifitas 100 % dan spesifisitas 100%.

Validitas suatu reagen atau perangkat diagnostik di negara atau daerah lain belum tentu sama dengan di negara produsen, hal ini dapat disebabkan perbedaan strain mikroba, faktor genetik, dan organ penghasil antibodi dapat menjadi penyebab validitas reagen atau perangkat diagnostik di negara atau daerah lain berbeda dengan di negara produsen.

Hal ini dapat terjadi karena kadar atau titer analit dalam kedua spesimen serum masih berada di bawah batas deteksi metode *Immunocomatography* Reagen AB HBsAg sedangkan pada metode CLIA kadar analit yang rendah dapat terdeteksi. Hal tersebut menunjukkan sensitivitas metode CLIA sangat baik.

Terdapat faktor faktor yang dapat mempengaruhi hasil dari suatu metode imunoasay yang dapat memberikan interpretasi hasil berbeda pada suatu metode dengan metode lain. Faktor pertama variasi jenis antigen virus, pada penelitian ini virus hepatitis B atau HBsAg berdasarkan variasi susunan genom VHB, saat ini telah teridentifikasi 8 genotipe VHB, yaitu genotipe A-H. Selain genotipe, juga telah diketahui ada 4 subtipe utama VHB, yaitu adw, ayw, adr, dan ayr berdasarkan determinan antigenik HBsAg. (Endang Sukamti, dkk,2017). Virus hepatitis B, tidak seperti virus DNA lainnya, bereplikasi terbalik tidak memiliki kemampuan proofreading, oleh karena itu, HBV memiliki kecepatan mutasi 10 kali tinggi dari kecepatan mutasi virus DNA lainnya, beberapa mutasi dapat menyebabkan perubahan terhadap struktur antigenik HBsAg, lalu menghasilkan epitop yang tidak dikenali oleh anti-HBS pemilihan metode CLIA dengan menggunakan test ABBOTT ARCHITECT HBsAg, diklaim dikarenakan sudah di desain untuk

memiliki kemampuan yang lebih baik dalam mendeteksi (sebagai Reaktif) mutan HBsAg Thr-123-ala serta untuk memiliki kemampuan atau lebih baik dalam mendeteksi (sebagai Reaktif) mutan HBsAg lainnya (Gin-129-His, Met-133-Leu, Asp-144-Ala, Gly-145-Arg, Thr-123- Ala, P142L+G145R, P142S+G145R, 122NT,122RA) hasil Reaktif secara berulang, ketika dibandingkan dengan tes pembandingan.

Faktor yang kedua yang dapat mempengaruhi pembacaan Immunoassays atau perbedaan hasil dari setiap metode imunoasai adalah Limit Of Detection (LDO) atau batas deteksi, Batas deteksi reagensia untuk reagensia dengan metode ICT Test, CLIA/CLIA atas dasar WHO Guideline on Estimation of Residual Risk of HBV Infections via Cellular Blood Components and Plasma menunjukkan metode *Immunocomatography* (ICT test) HBsAg jumlah 3×10^4 IU/ ml (30.000 unit internasional (IU) dari zat tertentu dalam setiap mililiter cairan) sedangkan pada metode CLIA jumlah 103 IU/ ml (1.000 unit internasional (IU) dari zat tertentu dalam setiap mililiter cairan). Batas deteksi (LOD), metode CLIA lebih sensitif karena nilai LOD metode CLIA jauh lebih rendah dari metode ICT test dalam deteksi pembacaan.

Selain kedua faktor di atas faktor lainnya yaitu faktor Rasio Ag dan Ab, yang dapat mempengaruhi perbedaan hasil dari suatu metode imunoasay, pada penelitian ini terdapat perbedaan hasil reaktif di metode CLIA dan non Reaktif di metode ICT test fenomena ini disebut prozone effect pada metode ICT test terlihat di LOD ICT test yang rentangnya. Prozone adalah fenomena di mana kompleks imun yang terbentuk terlalu banyak untuk dideteksi oleh reagen. Hal ini terjadi karena antibodi yang berlebihan akan mengikat semua antigen pada reagen, sehingga tidak ada antigen yang tersisa untuk bereaksi dengan antibodi pada sampel. Akibatnya, hasil uji akan menunjukkan negatif palsu, padahal sebenarnya sampel tersebut mengandung antigen.

Pada penelitian ini hasil yang berbeda antara metode ICT dengan CLIA kemungkinan besar dikarenakan nilai Limit of deteksi yang berbeda antara kedua metode, ICT test memiliki rentang nilai yang masih cukup besar untuk memberikan hasil reaktif dari reaksi antibody di reagen dan antigen yang di sampel, maka jika pada sampel meliki kadar antigen titer yang rendah, reaksi antibody antigen pada proses pembacaan metode ICT test tidak optimal karena limit deteksinya yang besar, sehingga hasil dapat memberikan non reaktif palsu atau negative false, berbeda pada metode CLIA yang memiliki limit of deteksi yang lebih kecil sehingga sampel yang memiliki antigen titer rendah yang bereaksi pada antibody akan terdeteksi dan dapat menyebabkan hasil reaktif dengan meski jumlah antigen yang terdapat di sampel rendah. Pada itulah salah satu alasan metode CLIA dapat digunakan sebagai metode ideal untuk screening IMTLD HBsAg di UTD untuk meminimalkan resiko penularan penyakit atau resiko tranfusi, walaupun prosedur kerjanya agak rumit, membutuhkan alat khusus membaca hasilnya dan pengeluaran harga yang lebih mahal dari ICT test.

Metode imunokromatografi termasuk Reagen AB HBsAg prosedur kerjanya praktis, memiliki kontrol internal, tidak membutuhkan alat khusus untuk membaca hasilnya. Perangkat diagnostic metode *Immunocomatography* yang ada sekarang, umumnya dirancang atau diset hanya untuk uji kualitatif. Metode *Immunocomatography* dipengaruhi banyak faktor yang dapat mempengaruhi sensitivitas dan spesifitas diantaranya: reagen pelacak pada conjuged, reagen pengikat pada garis tes dan bantalan absorban.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan di atas, dapat ditarik kesimpulan bahwa Sensitivitas ICT antigen HBsAg adalah 80 % CI 88,04 - 91,96 2. Spesifitas ICT

antigen HBsAg adalah 100% CI 90 - 100 3. didapatkan hasil validasi ICT antigen HBsAg terhadap Chemiluminescence Assay (CLIA) adalah kinerja ditolak karena masih dibawah klaim pabrik dan kriteria yang dianjurkan dalam WHO yang diterbitkan 2022 Sensitivitas tes HBsAg ICT = 95% dan Spesifitas = 95% dan Permenkes No. 91 Kemenkes RI, 2015.

DAFTAR RUJUKAN

1. Abbott. 2013. ARCHITECT HBsAg Qualitative II Architect c system. Abbott Laboratories, Wiesbaden, Germany, No katalog: B2G220.
2. Abbott. 2018. Architect System Specifications. Abbott Laboratories.
3. Azwar, S. (2018). Metodologi Penelitian. Jakarta: EGC.
4. Akbar, T. I., Siregar, S. R., & Amris, R. N. (2020). Gambaran Hasil Skrining Infeksi Menular Lewat Transfusi Darah (IMTLD) Pendoron di Unit Trnafusi Darah (UTD) PMI Kabupaten Aceh Utara Periode 2017-2018.
5. Booth, Catherine, and Shubha Allard. 2017. "Blood Transfusion." *Medicine (United Kingdom)* 45(4): 244-50.
6. Candotti, D., & Laperche, S. (2018). Hepatitis B Virus Blood Screening: Need for Reappraisal of Blood Safety Measures? *Frontiers of Medicine*.
7. Chen, Y., Wang, J., Liu, Z., Wang, X., Li, X., & Shan, G. (2018). Regular article A simple and versatile paper-based electrochemiluminescence biosensing platform for hepatitis B virus surface antigen detection. *Biochemical Engineering Journal*, 129, 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.bej.2017.10.01>
8. Cinguanta, F., Fontana, A., & Bizzaro, A. (2017). Chemiluminescence Immunoassay (CLIA): A Powerful Tool for Clinical

- and Research Applications. *Journal of Immunological Methods*, 445, 46-57.
9. CLSI. (2023). EP12-A2: User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline—Second Edition. Clinical and Laboratory Standards Institute.
 10. Erawati, E., & Syukriadi, S. (2019). Hubungan Hasil Uji Saring Darah Pada Donor Sukarela Dan Pengganti Di Rsd Rokan Hulu. *Sainstek : Jurnal Sains Dan Teknologi*, 11(2), 83. <https://doi.org/10.31958/js.v11i2.1616>
 11. Francisca Romana Sri Supadmi, 2019. Infeksi Menular Lewat Transfusi Darah (IMLTD). In S. M. Nur'Aini Purnamaningsih, Bab 1 Infeksi Menular Lewat Transfusi Darah yang disebabkan Oleh Virus Topik 2 Hepatitis (p. 35). Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
 12. Han, J., Li, J., Wang, J., Wang, S., & Zhang, X. (2019). Hepatitis B virus: Pathogenesis, diagnosis and treatment. *World Journal of Gastroenterology*, 25(23), 3608-3621. doi:10.3748/wjg.v25.i23.3608
 13. Hagen, Kristin Gjerde et al. 2021. "A Whole Blood Based Resuscitation Strategy in Civilian Medical Services: Experience from a Norwegian Hospital in the Period 2017-2020." *Transfusion* 61(S1): S22-31.
 14. Harmening, D. T. (2019). *Modern blood banking and transfusion practices* (6th ed.). Elsevier. Irawaty,
 15. Irawaty, Rachmawati AM, and Mansyur Arif. 2018. "Characteristics Of Crossmatch Types In Compatibility Testing On Diagnosis And Blood Types Using Gel Method (Ciri Inkompatibilitas Uji Cocok Serasi Metode Gel Terhadap Diagnosis Dan Golongan Darah)." *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory* 23(1): 36.
 16. Jalaluddin, S. (2018). Transmisi Vertikal Virus Hepatitis B. *Jurnal Penelitian Universitas Islam*
 17. Khumaedi, A., Sulistyowati, R., & Wibowo, H. (2017). *Hepatitis B: Diagnosis, Pencegahan, dan Pengobatan*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
 18. Lin Y, Wang Y, Loua A, Day G, Qiu Y, Nadala EC, et al. 2008. Evaluation of a new hepatitis B virus surface antigen Rapid Test with improved sensitivity. *Journal of Clinical Microbiology*. 46(10):3319-24.
 19. Maharani, E. A. & Noviar, G., 2018. *Imunohematologi dan Bank Darah*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
 20. McCullough, Jeffrey. 2021. *Transfusion Medicine Fifth Edition*. Fifth Edit. ed. Jeffrey McCullough. John Wiley & Sons Ltd.
 21. Mukherjee, Bibekananda. 2016. *Technical Manual of Blood Components Preparation*. Murphy, Michael F. 2017. *Practical Transfusion Medicine Practical Transfusion Medicine*. fifth edit. ed. Michael F.
 22. Murphy. USA: John Wiley & Sons Ltd All.
 23. Mustika, R., & Dian, A. (2018). *Hepatitis B: Diagnosis dan Pencegahan*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
 24. Novateinbio. (2015). *Chemiluminescence Immunoassay (CLIA): Principles, Methods, and Applications*.
 25. Sanityoso, E. (2009). *Hepatitis B: Diagnosis, Pencegahan, dan Pengobatan*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka
 26. Utama Suwanto, R. A., M. Kes. (2017). HBeAg: Peranannya dalam Diagnosis dan Pemantauan Infeksi Hepatitis B. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 12(2), 101-109.
 27. Wayan, I., & Supartama, I. W. (2016). *Penelitian Uji Diagnostik dan Skrining*. EGC.

28. Wahyudi, H. (2017). Hepatitis. Tinjauan Pustaka FK UNUD , 28. Artikel Penelitian , 122.
29. Yulia, D. (2019). Virus Hepatitis B Ditinjau dari Aspek Laboratorium.

Jurnal Kesehatan Andalas, 8(4), 247-255.