

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Infeksi Menular Lewat Transfusi Darah (IMLTD)

Transfusi darah merupakan prosedur medis penting dalam pelayanan kesehatan modern, namun berisiko menularkan agen infeksius dari donor ke resipien. Infeksi Menular Lewat Transfusi Darah (IMLTD) adalah infeksi yang ditularkan melalui produk darah yang mengandung virus, bakteri, atau parasit (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023). Agen yang umum menyebabkan IMLTD antara lain HIV, HBV, HCV, *Treponema pallidum* dan *Plasmodium spp.*

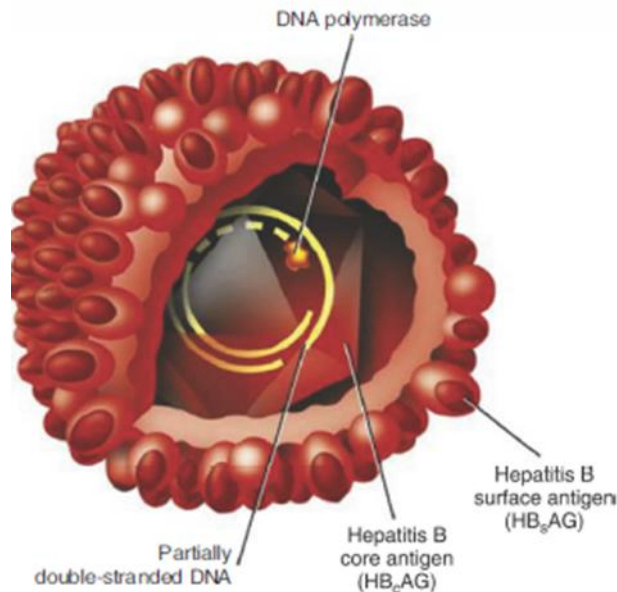
Tujuan skrining IMLTD adalah menjamin keamanan produk darah, mencegah morbiditas dan mortalitas pada resipien, menjaga ketersediaan darah yang aman, dan memberikan informasi kesehatan kepada donor yang hasilnya reaktif (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023). Risiko utama IMLTD mencakup fase asimtomatik, periode jendela (*window period*), serta infeksi HBV okult (*occult HBV infection/OBI*) (Setyoboedi, dkk., 2023).

B. Penyakit Hepatitis B

1. Definisi dan etiologi Hepatitis B

Hepatitis B adalah penyakit inflamasi hati akibat infeksi HBV, anggota famili *Hepadnaviridae*, dengan struktur genom DNA parsial beruntai ganda dan lapisan antigen permukaan (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019). Penularannya terjadi melalui jalur perinatal, parenteral, kontak seksual, maupun

kontak non-seksual, serta melalui transfusi darah yang tidak diskriminasi (World Health Organization, 2023).



Gambar 1. Hepatitis B Virus

Sumber: Larson, Hayden and Nair , 2017

2. Epidemiologi Hepatitis B di Indonesia

Prevalensi Hepatitis B di Indonesia mengalami penurunan dari 7,1% (Riskesmas, 2013) menjadi 2,4% (Riskesmas, 2023). Meskipun menurun, angka ini tetap bermakna mengingat jumlah penduduk yang besar, dengan distribusi tertinggi pada usia produktif (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2024).

3. Patogenesis dan respons imun pada Hepatitis B

HBV memasuki hepatosit dan membentuk cccDNA sebagai cetakan replikasi. Kerusakan hati terutama disebabkan oleh respons imun pejamu, khususnya limfosit T sitotoksik (CTL). Respons imun humoral melalui antibodi anti-HBs dan anti-HBc memberikan proteksi. Disfungsi imun pada infeksi kronis dapat menyebabkan fibrosis hingga karsinoma hepatoseluler (Kadim, Oswari dan Akatas, 2024).

4. Manifestasi klinis dan diagnosis Hepatitis B

Hepatitis B dapat bersifat akut (gejala 60–90 hari pasca infeksi, sebagian besar pulih spontan) maupun kronis (HBsAg menetap >6 bulan) (Larson, Hayden and Nair, 2017) . Diagnosis Hepatitis B didasarkan pada pemeriksaan serologis darah dan virologis (Cahyono, 2021):

- a. HBsAg : merupakan penanda utama infeksi HBV aktif, baik akut maupun kronis.
- b. Anti-HBs (*Antibody to HBsAg*): mengindikasikan kekebalan terhadap HBV, baik pasca vaksinasi maupun resolusi infeksi sebelumnya.
- c. HBeAg (*Hepatitis Be-Antigen*): menunjukkan replikasi virus yang tinggi dan tingkat infektivitas yang tinggi.
- d. Anti-HBe (*Antibody to HBeAg*): mengindikasikan penurunan replikasi virus dan potensi remisi spontan pada infeksi kronis.
- e. Anti-HBc : menandakan adanya paparan sebelumnya terhadap HBV. IgM anti-HBc menunjukkan infeksi akut, sedangkan IgG anti-HBc menunjukkan infeksi lampau atau kronis.
- f. HBV DNA: pengukuran kuantitatif materi genetik virus dalam darah, digunakan untuk menilai tingkat replikasi virus, memonitor respons terhadap terapi, dan memprediksi risiko progresi penyakit.

5. Penatalaksanaan dan pencegahan Hepatitis B

Penatalaksanaan infeksi akut bersifat suportif, sedangkan infeksi kronis dapat diberikan antivirus seperti tenofovir dan entecavir. Pencegahan meliputi vaksinasi, skrining darah donor, skrining ibu hamil, praktik seks aman, serta

pemberian kombinasi HBIG dan vaksin pada bayi dari ibu HBsAg positif (Liaw, 2016).

D. Metode Skrining IMLTD

Skrining IMLTD dilakukan dengan tujuan utama untuk mendeteksi keberadaan agen infeksius dalam darah donor. Secara umum, terdapat dua pendekatan utama dalam pemeriksaan IMLTD, yaitu metode serologi dan metode molekuler (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023) .

a. Pemeriksaan serologi

Metode ini bertujuan untuk mendeteksi antibodi atau antigen dari agen infeksi. Beberapa teknik yang umum digunakan meliputi:

- a) *Enzyme Immunoassay* (EIA) teknik ini memanfaatkan reaksi antigen-antibodi dengan enzim sebagai penanda deteksi. EIA memiliki sensitivitas tinggi dan cocok untuk skrining massal.
- b) CLIA merupakan teknik lanjutan dari EIA yang menggunakan sinyal luminesen sebagai indikator. CLIA memiliki sensitivitas lebih tinggi dibanding EIA dan mampu mendeteksi antigen dalam kadar sangat rendah.
- c) Rapid Test merupakan test cepat berbasis *immunochromatography* yang digunakan untuk skrining awal. Meskipun praktis dan cepat, sensitivitasnya umumnya lebih rendah dibanding CLIA atau EIA.

b. Pemeriksaan molekuler NAT

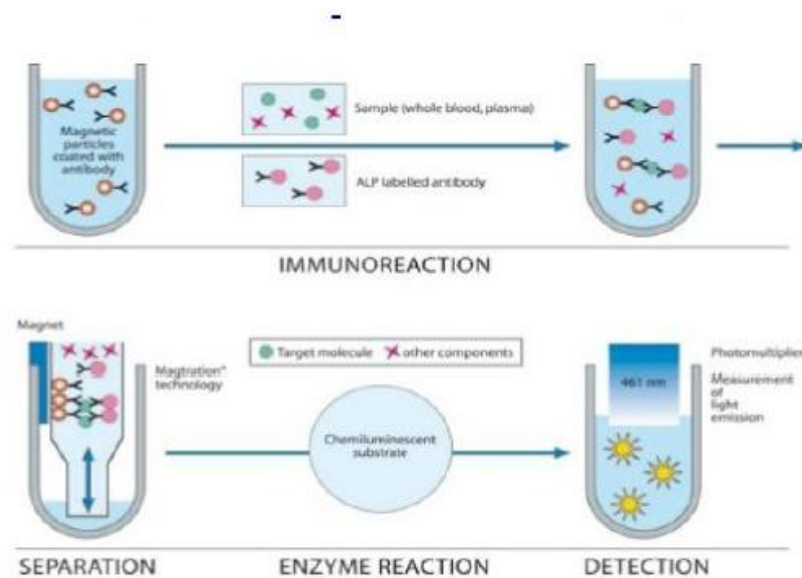
NAT merupakan metode modern yang mendeteksi keberadaan asam nukleat (DNA/RNA) dari agen infeksi. Kelebihan utama NAT adalah kemampuannya mendeteksi infeksi pada tahap awal (periode jendela), sebelum terbentuknya

antibodi atau antigen. Oleh karena itu, NAT dianggap sebagai metode paling sensitif untuk mendeteksi infeksi HIV, HBV, dan HCV secara dini. Penggunaan metode NAT dan CLIA secara kombinatorial mampu meningkatkan sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan, serta secara signifikan menurunkan kemungkinan penularan IMLTD melalui transfusi.

E. Perbandingan Metode CLIA dan NAT dalam Skrining Hepatitis B

1. Metode CLIA

CLIA adalah metode imunologi yang mendeteksi keberadaan antigen atau antibodi spesifik dalam sampel biologis, seperti plasma darah, dengan memanfaatkan reaksi kemiluminesen sebagai sinyal deteksi. Prinsip kerja CLIA yaitu ke dalam well dimasukkan antibodi yang *dicoated* dengan partikel magnetik, kemudian ditambahkan sampel yang mengandung target antigen dan ditambahkan juga antibodi yang dilabel ALP. Inkubasi untuk terjadi reaksi imunologi. Kemudian dipisahkan komponen yang tidak dibutuhkan dengan teknologi magnetisasi dan kemudian ditambahkan substrat akridium ester yang mengakibatkan reaksi enzimatik dan kemudian pendaran di deteksi dengan luminometer dengan panjang gelombang 461 nm. Hasilnya kemudian diinterpretasikan sebagai reaktif atau non-reaktif berdasarkan nilai *cut-off* yang telah ditentukan (Maharani dan Noviar, 2018).



Gambar 2. Prinsip Kerja Metode CLIA

Sumber: Larson, Hayden and Nair , 2017

a. Architect i1000SR (Serial Number : i1SR62194)

Alat ini adalah sistem imunologi otomatis yang digunakan untuk skrining penyakit menular melalui darah pendonor. Fungsi utamanya adalah melakukan uji saring IMLTD dengan metode CLIA untuk mendeteksi HIV Ag/Ab, anti-HCV, HBsAg, dan Sifilis. Alat ini memiliki kapasitas pemeriksaan yang tinggi, mampu menampung hingga 65 tabung sampel sekaligus dengan kecepatan 100 tes per jam. Hasil tes pertama dapat diperoleh dalam waktu sekitar 30 menit (Abbott Laboratories, 2013). Ukuran dan berat dengan dimensi 124.5 x 149.9 x 76.2 cm, instrumen dasar ini memiliki berat sekitar 288 kg. Kelistrikan alat ini kompatibel dengan tegangan listrik 110–120 V atau 200–240 V, 50 atau 60 Hz. Distributor: PT Abbott Product Indonesia.

Interpretasi hasil skrining IMLTD dengan metode CLIA secara ringkas disajikan pada tabel berikut:

Tabel 1
Interpretasi Hasil Skrining IMLTD dengan Metode CLIA

Hasil (S/CO)	Keterangan
0,00 – 0,89	Non Reaktif
0,90 – 0,99	<i>Grey Zone</i>
≥1,0	Reaktif

(Tim UTD RS Ngoerah, 2024)

Tabel 2
Interpretasi Hasil Pengulangan (Duplo) Skrining IMLTD dengan Metode CLIA

Hasil	Keterangan
Reaktif – Non Reaktif – Non Reaktif	Non Reaktif
Reaktif – Non reaktif – Reaktif	Reaktif
Reaktif – Reaktif – Reaktif	Reaktif

(Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023)

b. Aplikasi dan keunggulan CLIA

CLIA telah diadopsi secara luas dalam skrining IMLTD, termasuk Hepatitis B, karena berbagai keunggulan signifikan yang ditawarkannya antara lain (Sari, Pustika, dan Suryani, 2021):

1) Sensitivitas tinggi

CLIA memiliki sensitivitas yang superior dibandingkan dengan metode imunologi tradisional seperti ELISA. Kemampuannya mendeteksi HBsAg pada konsentrasi yang sangat rendah secara signifikan mengurangi risiko hasil negatif palsu, sehingga meningkatkan keamanan produk darah. Sensitivitas yang tinggi ini sangat penting untuk mendeteksi infeksi awal atau pada individu dengan titer antigen yang rendah.

2) Spesifisitas baik

Metode ini juga menunjukkan spesifisitas yang baik, yang membantu meminimalkan hasil positif palsu. Hal ini mengurangi jumlah sampel yang memerlukan pengujian konfirmasi lebih lanjut, sehingga menghemat waktu dan sumber daya.

3) Rentang deteksi luas

CLIA umumnya memiliki rentang deteksi yang lebih lebar, memungkinkan pengukuran konsentrasi HBsAg yang sangat rendah hingga sangat tinggi secara akurat.

4) Otomasi tinggi

Sistem CLIA sebagian besar terotomasi penuh, mulai dari *pipetting* sampel hingga interpretasi hasil. Otomasi ini meningkatkan *throughput* (jumlah sampel yang dapat diuji dalam waktu tertentu), mengurangi kesalahan manusia, dan memungkinkan pemrosesan volume sampel yang besar, ideal untuk pusat transfusi darah.

5) Waktu pengerjaan cepat

Dengan otomasi dan efisiensi reaksi, CLIA seringkali memberikan hasil lebih cepat dibandingkan metode manual, yang krusial dalam konteks bank darah yang memerlukan hasil segera untuk pelulusan produk darah.

6) Objektivitas hasil

Pengukuran sinyal cahaya oleh *luminometer* bersifat objektif dan kuantitatif, menghilangkan subjektivitas yang mungkin terjadi pada metode visual atau semi-kuantitatif.

c. Kekurangan CLIA

Meskipun memiliki banyak keunggulan, CLIA juga memiliki beberapa keterbatasan atau kekurangan yang perlu dipertimbangkan (Irshad *et al.*, 2023):

1) Biaya Investasi Awal

Peralatan CLIA (seperti *analyzer* dan *reagent*) umumnya *lebih* mahal dibandingkan dengan sistem ELISA tradisional. Hal ini dapat menjadi hambatan bagi laboratorium atau fasilitas kesehatan dengan anggaran terbatas.

2) Kebutuhan tenaga terlatih

Meskipun terotomasi, pengoperasian dan pemeliharaan instrumen CLIA memerlukan tenaga laboratorium yang terlatih dan memiliki kompetensi khusus.

3) Sensitivitas terhadap kondisi lingkungan

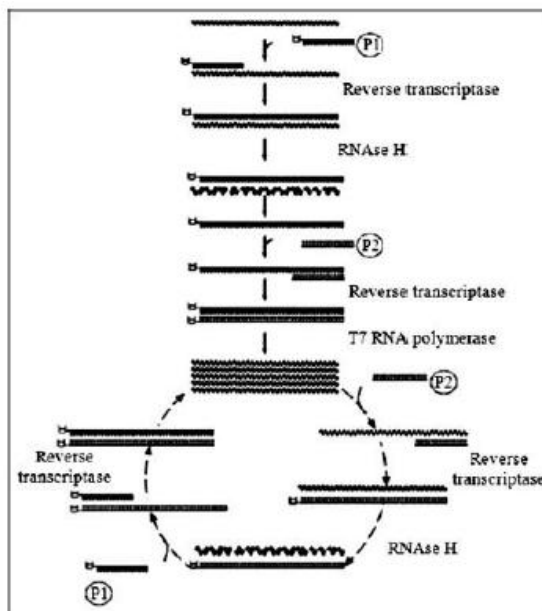
Reagen kemiluminesen dapat sensitif terhadap cahaya, suhu, dan kontaminasi, sehingga memerlukan kondisi penyimpanan dan penanganan yang ketat untuk menjaga stabilitas dan akurasi.

4) Tidak dapat menggantikan NAT

Meskipun sangat sensitif, CLIA (seperti metode imunologi lainnya) memiliki keterbatasan dalam mendeteksi infeksi pada periode *window* yang sangat dini sebelum antigen terdeteksi, atau pada kasus infeksi okult di mana HBsAg negatif tetapi HBV DNA positif. Waktu antara paparan HBV dan deteksi HBsAg di serum oleh *immunoassay* (termasuk CLIA) umumnya sekitar 30 hari, namun bisa bervariasi antara 28 hingga 180 hari tergantung sensitivitas tes dan kinetika virus individu (Cruz, Barile and Amaral, 2023).

2. Metode NAT

Metode NAT bekerja dengan mendeteksi asam nukleat virus, yang dapat berupa RNA virus seperti HIV dan HCV, dan DNA virus seperti HBV. Untuk virus RNA, NAT membutuhkan proses tambahan berupa transkripsi balik (*reverse transcription*) untuk mengubah RNA menjadi DNA komplemen (cDNA) sebelum dilakukan amplifikasi. Sementara untuk virus DNA, proses amplifikasi dapat dilakukan secara langsung pada DNA target (Shen, 2019). Secara umum prinsip kerja NAT yaitu RNA atau DNA virus di amplifikasi dengan bantuan enzim reverse trankriptase untuk mendapatkan DNA virus atau agen infeksi murni.



Gambar 3. Prinsip Kerja Metode NAT
Sumber : Larson, Hayden and Nair , 2017

a. Procleix Panther System 5.2 (Serial Number: 2090002328)

Alat ini adalah sistem otomatisasi penuh yang digunakan untuk melakukan uji saring IMLTD dengan metode NAT (*Nucleic Acid Amplification Testing*). Fungsi utamanya adalah mendeteksi materi genetik (DNA/RNA) dari HIV RNA, HCV

RNA, dan HBV DNA pada sampel darah. Alat ini sangat efisien dengan kapasitas pemeriksaan hingga 120 tabung sampel sekaligus. Waktu untuk mendapatkan hasil pertama adalah sekitar 3,5 jam, dan setelah itu sistem dapat menghasilkan 5 hasil setiap 5 menit (Grifols Diagnostic Solutions, 2022). Ukuran dan berat : instrumen ini berukuran $122 \times 81,5 \times 175$ cm dengan berat sekitar 363 kg. Kelistrikan : membutuhkan daya 110–120 V, 20 A. Distributor: PT Medquest Indonesia.

Interpretasi hasil skrining IMLTD dengan metode NAT secara ringkas disajikan pada tabel berikut:

Tabel 3
Interpretasi Hasil Skrining IMLTD dengan Metode NAT

Hasil (S/CO)	Keterangan
0,00 – 0,99	Non Reaktif
$\geq 1,0$	Reaktif

(Tim UTD RS Ngoerah, 2024)

Tabel 4
Interpretasi Hasil Discriminatory Skrining IMLTD dengan Metode NAT

Parameter pemeriksaan	Keterangan
HIV	Non Reaktif/Reaktif
HCV	
HBV	

(Tim UTD RS Ngoerah, 2024)

b. Aplikasi dan keunggulan NAT

Dalam konteks skrining Hepatitis B pada donor darah, NAT secara spesifik mengidentifikasi DNA HBV. Aplikasi utama dan keunggulan NAT meliputi (Shen, 2019):

1) Deteksi dini infeksi (mempersempit *window period*)

Deteksi dini adalah keunggulan paling signifikan dari NAT. Pada tahap awal infeksi HBV, antigen seperti HBsAg mungkin belum diproduksi dalam jumlah yang

cukup untuk terdeteksi oleh metode imunologi. Namun, DNA virus sudah ada dan dapat dideteksi oleh NAT. Dengan demikian . NAT secara signifikan dapat mempersingkat masa jendela HBsAg. Infeksi HBV dapat dideteksi dengan NAT sekitar 10-12 hari setelah paparan, bahkan sebelum HBsAg atau antibodi terhadap HBcAg (Anti-HBc) dapat terdeteksi di serum. Beberapa penelitian menunjukkan NAT dapat mendeteksi infeksi 20-30 hari lebih awal dibandingkan deteksi HBsAg (Cruz, Barile and Amaral, 2023).

2) Deteksi OBI

NAT sangat sensitif dalam mendeteksi infeksi HBV okult. OBI didefinisikan sebagai keberadaan DNA HBV di hepar atau serum tanpa terdeteksinya HBsAg. Meskipun jarang, darah dari individu dengan OBI masih berpotensi menularkan HBV melalui transfusi. NAT dapat mengidentifikasi donor dengan OBI, yang tidak akan terdeteksi oleh skrining HBsAg saja.

3) Sensitivitas tinggi

NAT memiliki sensitivitas analitis yang sangat tinggi, mampu mendeteksi jumlah salinan virus yang sangat rendah dalam sampel. Hal ini menjadikannya alat yang sangat andal untuk skrining keamanan darah.

4) Spesifisitas tinggi

Metode ini juga sangat spesifik, karena menargetkan urutan genetik unik dari HBV, sehingga meminimalkan risiko hasil positif palsu yang disebabkan oleh reaktivitas silang dengan zat lain.

5) Manajemen risiko transmisi

Implementasi NAT dalam skrining donor darah telah terbukti secara signifikan menurunkan insiden infeksi HBV pasca-transfusi, terutama di negara-negara dengan prevalensi HBV yang tinggi.

c. Kekurangan NAT

Meskipun NAT menawarkan manfaat besar dalam keamanan transfusi darah, ada beberapa kekurangan dan tantangan dalam implementasinya (Shen, 2019):

1) Biaya tinggi

Biaya reagen, peralatan, dan operasional NAT jauh lebih tinggi dibandingkan dengan metode serologis seperti ELISA atau CLIA. Ini menjadi kendala utama bagi negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah dalam mengadopsi NAT sebagai skrining rutin.

2) Kompleksitas teknis

Proses NAT melibatkan beberapa tahapan, termasuk ekstraksi asam nukleat, amplifikasi (misalnya PCR), dan deteksi. Proses ini memerlukan personel laboratorium yang sangat terlatih dan peralatan canggih, yang mungkin tidak tersedia di semua fasilitas transfusi darah.

3) Potensi kontaminasi

Karena NAT sangat sensitif terhadap DNA/RNA target, ada risiko kontaminasi silang antar sampel atau dari lingkungan laboratorium yang dapat menyebabkan hasil positif palsu. Protokol laboratorium yang ketat dan ruang kerja yang terpisah sangat penting untuk meminimalkan risiko ini.

4) Waktu pengerjaan

System NAT memerlukan waktu pengerjaan keseluruhan yang lama dibandingkan dengan CLIA, terutama jika membutuhkan *batch testing* untuk efisiensi biaya. H

5) Batasan deteksi mutasi

Meskipun jarang, mutasi pada daerah target DNA HBV yang digunakan oleh *primer* atau *probe* NAT tertentu berpotensi menyebabkan hasil negatif palsu. Namun, desain *assay* yang baik dan penggunaan beberapa target genetik dapat mengurangi risiko ini.

6) Tidak sepenuhnya dapat menggantikan serologi

Meskipun unggul dalam deteksi dini, NAT tidak mendeteksi respons imun yang penting untuk diagnosis infeksi, status kekebalan, atau pemantauan perjalanan penyakit. Oleh karena itu, NAT umumnya digunakan sebagai pelengkap skrining.

Adapun macam-macam reagensia yang digunakan dalam prosedur skrining IMLTD dengan metode CLIA dan NAT disajikan pada tabel berikut:

Tabel 5
Macam-macam Reagensia

No.	Jenis Reagensia	Reagensia	No LOT	Expired	Suhu penyimpanan (°C)
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
1	Kalibrator	- Architect HBsAg Qualitative II calibrator	72183FZ00	28/12/2025	2 sampai 8
		- Architect Anti -HCV calibrator	73106BE00	22/01/2026	
		- Architect HIV Ag/Ab Combo calibrator	72272BE00	02/10/2025	
		- Architect Syphilis TP calibrator	72006BE00	03/12/2025	
		- Ultrio elite HBV positive calibrator	707365	15/11/2025	

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
2	Kontrol	- Ultrio elite HCV positive calibrator	707367	15/11/2025	-35 sampai - 15
		- Ultrio elite HIV positive calibrator	707368	15/11/2025	
		- Ultrio elite Negative calibrator	707369	15/11/2025	
		- Architect HBsAg Qualitative II control	72183FZ00	28/12/2025	
		- Architect Anti -HCV control	71144BE00	28/11/2025	2 sampai 8
		- Architect HIV Ag/Ab Combo control	72272BE00	02/10/2025	
		- Architect Syphilis TP control	71341BE00	03/12/2025	
		- Ultrio elite Internal Control	707358	15/10/2025	-35 sampai - 15
		- Architect HBsAg Qualitative II reagent Kit	733302FZ00	01/02/2026	
		- Architect Anti -HCV reagent Kit	72617BE00	16/01/2026	2 sampai 8
		- Architect HIV Ag/Ab Combo reagent Kit	73166BE00	03/10/2025	
		- Architect Syphilis TP reagent Kit	72185BE00	02/01/2026	
	3	- Ultrio elite Target Capture Reagent/TCR	707359	15/11/2025	15 sampai 30
		- Ultrio elite Target Enhancer Reagent /TER	707360	15/10/2025	
		- Ultrio elite Selection	707366	15/10/2025	
		- Ultrio elite Amplification Reagent	707356	15/10/2025	
		- Ultrio elite Enzyme Reagent	707357	15/10/2025	
		- Ultrio elite Probe Reagent	707364	15/10/2025	-35 sampai - 15
		- HIV Discriminatory Probe Reagent	707366	15/09/2025	
		- HCV Discriminatory Probe Reagent	707363	15/09/2025	
		- HBV Discriminatory Probe Reagent	707362	15/09/2025	

(Grifols Diagnostic Solutions, 2022., dan Abbott Laboratories, 2013)

F. Kebijakan Nasional dalam Pengamanan IMLTD

Pemerintah Indonesia telah mengeluarkan berbagai kebijakan untuk meningkatkan keamanan transfusi darah. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 91 Tahun 2015 tentang Standar Pelayanan Transfusi Darah menyatakan bahwa skrining IMLTD merupakan kewajiban di setiap UTD. Selain itu, hasil reaktif harus diinformasikan secara rahasia kepada pendonor dan ditindaklanjuti dengan pemeriksaan lanjutan serta konseling (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2015). Sebagai tindak lanjut, sistem informasi donor dan pelaporan donor reaktif telah dikembangkan untuk mencegah donor yang sama memberikan darah kembali di tempat lain. Pelayanan transfusi darah yang aman juga mencakup kontrol mutu, sistem manajemen mutu, serta pelatihan tenaga medis.

G. Analisis Kesesuaian Hasil CLIA dan NAT

1. Pentingnya menganalisis kesesuaian hasil

Dalam praktik bank darah modern, memastikan keamanan produk darah dari IMLTD adalah prioritas utama. Dua metode skrining laboratorium yang umum digunakan untuk tujuan ini, khususnya untuk Hepatitis B adalah CLIA dan NAT. Menganalisis kesesuaian hasil antara kedua metode ini sangat penting untuk memahami kinerja diagnostik, mengoptimalkan strategi skrining, dan pada akhirnya, meningkatkan keamanan transfusi darah. Pentingnya analisis ini meliputi:

a. Identifikasi ketidaksesuaian hasil

Analisis ini secara eksplisit mencari sampel di mana hasil CLIA (HBsAg) berbeda dengan hasil NAT (HBV DNA). Contoh ketidaksesuaian yang signifikan antara lain (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019) :

- 1) HBsAg negatif / HBV DNA positif: kasus ini sangat krusial karena menunjukkan infeksi *window period* atau OBI yang hanya akan terdeteksi oleh NAT. Donor dengan profil ini berpotensi menularkan HBV melalui transfusi jika hanya disaring dengan CLIA. Mengidentifikasi jumlah kasus ini memberikan gambaran tentang risiko residual IMLTD tanpa NAT.
- 2) HBsAg positif / HBV DNA negatif: kasus ini mungkin mengindikasikan infeksi HBV yang telah sembuh di mana HBsAg masih terdeteksi (meskipun jarang pada kadar yang sangat rendah) atau kemungkinan hasil positif palsu pada CLIA yang memerlukan konfirmasi lebih lanjut.

b. Menentukan manfaat tambahan NAT

Dengan menghitung proporsi kasus yang hanya terdeteksi oleh NAT (HBsAg negatif / HBV DNA positif), bank darah dapat mengukur secara kuantitatif seberapa besar nilai tambah NAT dalam meningkatkan keamanan transfusi di populasi donor spesifik mereka. Data ini penting untuk justifikasi investasi NAT (Shen, 2019) .

c. Pemahaman epidemiologi lokal

Analisis kesesuaian membantu memahami pola transmisi HBV di populasi donor lokal. Misalnya, tingginya insiden HBsAg negatif/HBV DNA positif mungkin mengindikasikan transmisi baru-baru ini atau tingkat OBI yang signifikan di area tersebut (Hunou, Waleleng dan Rotty, 2022).

d. Evaluasi kinerja metode

Perbandingan ini juga dapat menjadi indikator tidak langsung terhadap kinerja masing-masing metode dalam lingkungan operasional yang nyata. Jika terdapat banyak diskrepansi yang tidak dapat dijelaskan, ini mungkin mengindikasikan masalah dengan reagen, instrumen, atau prosedur salah satu tes (Irshad *et al.*, 2023) .

e. Optimalisasi algoritma skrining

Berdasarkan data kesesuaian, bank darah dapat mengevaluasi dan mengoptimalkan algoritma skrining mereka. Misalnya, apakah NAT diperlukan untuk semua donor atau hanya untuk kelompok risiko tertentu, atau apakah *pooling* sampel untuk NAT (*mini-pool* NAT) cukup efektif untuk mengurangi biaya sambil tetap mempertahankan keamanan (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023).

f. Pengambilan keputusan klinis dan manajemen donor

Ketika donor memiliki hasil yang tidak konsisten, analisis ini membantu dalam pengambilan keputusan apakah unit darah harus didiskardasi, dan bagaimana donor harus dikonseling dan dirujuk untuk evaluasi medis lebih lanjut (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023).

Analisis evaluasi kesesuaian hasil skrining IMLTD, khususnya Hepatitis B, antara metode CLIA dan NAT memiliki tujuan yang lebih besar dari sekadar perbandingan teknis. Analisis ini adalah langkah fundamental dalam memahami risiko residual transfusi, mengukur efektivitas intervensi skrining baru, dan meningkatkan keamanan suplai darah secara berkelanjutan untuk kesehatan masyarakat.

2. Uji kappa cohen atau uji kappa sebagai uji statistik kesesuaian hasil

Uji Kappa merupakan metode statistik non-parametrik yang dirancang khusus untuk mengukur tingkat kesesuaian (*agreement*) atau konsistensi antara dua penilai atau dua metode yang mengklasifikasikan objek ke dalam kategori nominal atau ordinal (Sarwono, 2020). Berbeda dengan sekadar persentase kesepakatan sederhana, Uji ini menghitung proporsi kesepakatan yang terjadi secara aktual dan mengoreksinya dengan kesepakatan yang mungkin terjadi secara kebetulan (*chance agreement*) (Pramana dan Astuti, 2021). Hal tersebut menjadikan uji ini lebih unggul karena memberikan ukuran kesepakatan yang lebih realistis.

Rumus umum untuk uji kappa adalah sebagai berikut (Sarwono , 2020) :

$$\kappa = \frac{P_o - P_e}{1 - P_e}$$

Keterangan :

κ (dibaca "kappa") = koefisien kappa cohen.

P_o = proporsi kesepakatan yang diamati (*observed agreement*). Ini adalah jumlah kasus di mana kedua penilai/metode memberikan klasifikasi yang sama, dibagi dengan total jumlah kasus.

P_e = proporsi kesepakatan yang diharapkan secara kebetulan (*expected agreement by chance*).

Ini adalah probabilitas bahwa kedua penilai/metode akan sepakat secara acak, bahkan jika tidak ada hubungan yang sebenarnya. Nilai P_e dihitung berdasarkan marginal (total baris dan kolom) dari tabel kontingensi. Analisis kesesuaian hasil antara CLIA dan NAT mengacu pada perbandingan hasil yang

diperoleh dari kedua metode pada sampel yang sama atau populasi donor yang serupa.

Skala interpretasi umum yang sering dirujuk, terutama dari Landis and Koch yang dikutip dalam Rahayu (2023) adalah sebagai berikut:

Tabel 6
Interpretasi Nilai Kappa

Nilai Kappa	Interpretasi Kesesuaian
< 0,20	Sangat lemah (tidak sesuai)
0,21–0,40	Lemah
0,41–0,60	Sedang
0,61–0,80	Kuat
0,81–1,00	Sangat kuat (sangat sesuai)

(Rahayu, 2023)

Berdasarkan tabel tersebut, nilai κ antara 0.61-0.80 menunjukkan tingkat kesepakatan yang baik (*substantial agreement*), dan 0.81-1.00 menunjukkan kesepakatan yang sangat baik (*almost perfect agreement*). Sementara itu, nilai κ di bawah 0.40 umumnya mengindikasikan kesepakatan yang buruk hingga cukup.