



PERFORMA RAPID DIAGNOSTIK TES HEPATITIS B DENGAN ELISA SEBAGAI GOLD STANDAR

**I Gusti Ayu Sri Andayani^{1*}, Mohammad Rizki², Made Sriasih³,
& Ika Nurfitriah Tauhida⁴**

^{1&3}Program Studi Magister Manajemen Sumberdaya Peternakan, Fakultas Peternakan,
Universitas Mataram, Jalan Majapahit Nomor 62, Mataram, Nusa Tenggara Barat 83115,
Indonesia

²Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Jalan Majapahit Nomor 62, Mataram, Nusa
Tenggara Barat 83125, Indonesia

⁴Laboratorium Riset Rumah Sakit Universitas Mataram, Jalan Majapahit Nomor 62,
Mataram, Nusa Tenggara Barat 83114, Indonesia

*Email: igasriandayani@unram.ac.id

Submit: 13-09-2023; Revised: 30-09-2023; Accepted: 4-10-2023; Published: 30-12-2023

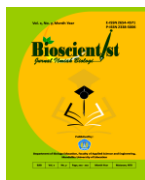
ABSTRAK: Metode ELISA (*Enzyme Linked Immunoassay*) memiliki sensitivitas dan spesifisitas tinggi secara kualitatif maupun kuantitatif mendeteksi kadar *Hepatitis B Surface Antigen* (HBsAg), tetapi prosesnya lama, mahal, dan memerlukan keahlian khusus, dibandingkan dengan *Rapid Diagnostic Test* (RDT) sebagai tes cepat yang lebih praktis dan murah. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membandingkan sensitivitas dan spesifisitas dari *Entebe Rapid Test Diagnostic* (ERTD) produksi PT. Hepatika Mataram, dengan ELISA sebagai *gold standar* dalam mendeteksi HBsAg. Syarat interpretasi hasil sensitivitas dan spesifisitas sesuai standar *World Health Organization* (WHO) adalah minimal 95%. Pengujian dengan panel negatif 200 sampel dan panel positif sejumlah 21 sampel dari Papua tahun 2012 pada penyimpanan -80°C. Pengujian pada bulan April 2023 di Laboratorium Diagnostik Molekuler dan Riset, Rumah Sakit Universitas Mataram. Analisis statistik menggunakan piranti lunak *MedCal*. ERD HBsAg yang diproduksi PT. Hepatika Mataram memiliki sensitivitas 95,45%, spesifisitas 99,50%, nilai prediksi positif 93,59%, nilai prediksi negatif 99,65%, dan akurasi 99,21%.

Kata Kunci: RDT, ELISA, Sensitivitas, Spesifisitas.

ABSTRACT: The ELISA (*Enzyme Linked Immunoassay*) method has high sensitivity and specificity, qualitatively and quantitatively detecting *Hepatitis B Surface Antigen* (HBsAg) levels, but the process is long, expensive and requires special expertise, compared to the *Rapid Diagnostic Test* (RDT) as a rapid test which is more practical and cheaper. The aim of this study was to compare the sensitivity and specificity of the *Entebe Rapid Test Diagnostic* (ERTD) produced by PT. Hepatika Mataram, with ELISA as the gold standard in detecting HBsAg. The requirement for interpreting sensitivity and specificity results according to *World Health Organization* (WHO) standards is a minimum of 95%. Testing with a negative panel of 200 samples and a positive panel of 21 samples from Papua in 2012 at -80°C storage. Testing in April 2023 at the *Molecular Diagnostics and Research Laboratory*, Mataram University Hospital. Statistical analysis using *MedCal* software. ERD HBsAg produced by PT. Hepatika Mataram has a sensitivity of 95.45%, specificity of 99.50%, positive predictive value of 93.59%, negative predictive value of 99.65%, and accuracy of 99.21%.

Keywords: RDT, ELISA, Sensitivity, Specificity.

How to Cite: Andayani, I. G. A. S., Rizki, M., Sriasih, M., & Tauhida, I. N. (2023). Performa Rapid Diagnostik Tes Hepatitis B dengan ELISA sebagai Gold Standar. *Bioscientist : Jurnal Ilmiah Biologi*, 11(2), 1263-1271. <https://doi.org/10.33394/bioscientist.v11i2.9035>

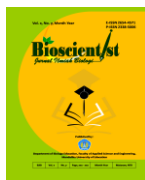


PENDAHULUAN

Data Kementerian Kesehatan, bahwa 7,1% penduduk Indonesia atau 18 juta orang terinfeksi Hepatitis B. Dari jumlah tersebut, 50% berisiko menjadi kronis, dan 900 ribu dapat berkembang menjadi kanker hati. Hepatitis B merupakan penyebab kematian keempat di Indonesia (Kemenkes, 2023). Virus Hepatitis B (HBV) merupakan virus yang khusus menyerang sel hati, namun potongan kecil DNA Hepatitis juga dapat ditemukan pada ginjal dan pankreas (Ahmad & Kusnanto, 2017) dan sel mononuklear (Wijayanti, 2016). Penularan Hepatitis kebanyakan melalui cairan tubuh, dan bisa berakibat fatal jika tidak ditangani dengan baik. Sebagian penderita sering tidak menyadari bahwa mereka mengidap penyakit tersebut, karena gejala yang terlihat dan tanpa gejala. Terdapat 5% penduduk di dunia yang mengidap Hepatitis B tanpa gejala. Angka kejadian bervariasi tergantung pada kemampuan suatu negara dalam menangani penyakit Hepatitis B (Masriadi, 2017). Seseorang yang sedang terinfeksi virus Hepatitis B disarankan secara berkala ke fasilitas kesehatan agar mendapatkan pengobatan yang tepat, dan segera terdeteksi apabila terjadi suatu komplikasi (Zulfian *et al.*, 2019).

Berdasarkan panduan *World Health Organization* tahun 2017, jenis pengujian untuk mendeteksi virus Hepatitis B dapat dilakukan dengan metode *Enzyme Immunoassay* (EIA), *Enzyme Linked Immunoassay* (ELISA), *Enzyme Linked Fluorescent Assay* (ELFA), *Immunochromatography Test* (ICT), *Rapid Diagnostik Test* (RDT) atau tes cepat, *Radio Immunoassay* (RIA), dan *Chemiluminescent microparticle Immunoassay* (CMIA). Sedangkan untuk mendeteksi adanya DNA virus dapat digunakan PCR. Teknik ELISA merupakan salah satu dari teknik imunologi yang bertujuan untuk mengetahui atau mengukur kadar dari aktivitas protein dan status reaksi imun dari reaksi individu (Santosa, 2020). Keunggulan metode ELISA adalah memiliki sensitif dan spesivitas yang cukup tinggi, karena ikatan antigen dan antibodi yang spesifik. Teknik ELISA digunakan untuk mendeteksi keberadaan antigen ataupun antibodi melalui perubahan warna yang diperoleh dengan menggunakan konjugat terkait enzim dan substrat enzim. Metode ELISA digunakan untuk mengetahui keberadaan dan konsentrasi molekul dalam cairan biologis, walaupun kadar antigen atau antibodi tersebut sangat rendah (Aydin, 2015). kekurangan dari teknik ELISA antara lain hanya menggunakan antibodi monoklonal, yaitu antibodi yang hanya mengenal satu antigen yang spesifik, sehingga biaya relatif mahal, karena antibodi monoklonal lebih mahal dari antibodi poliklonal. Dalam proses pengerjaannya membutuhkan waktu yang cukup lama, dan harganya lebih mahal dibandingkan tes cepat (Hadi & Alamudi, 2017).

Pada pemeriksaan HBsAg menggunakan metode ELISA dengan Wantai Kit memerlukan waktu pengerjaan sekitar 4 jam dan beberapa alat pendukung. Hal ini menjadi kendala saat skrining donor darah maupun diagnosa lain yang membutuhkan kecepatan interpretasi hasil. Sebagai konsekuensinya diperlukan



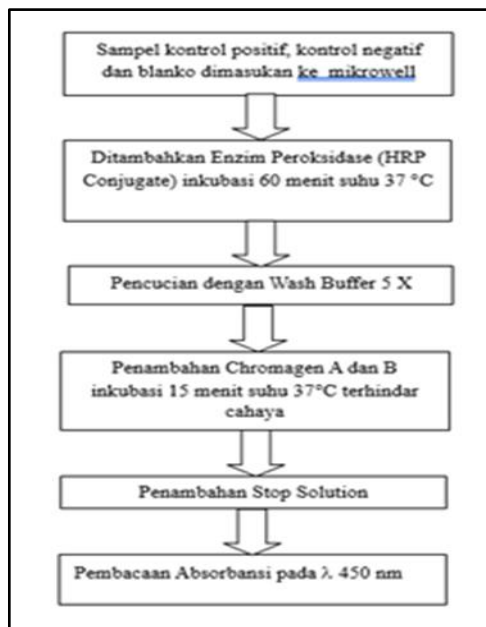
pengembangan, yaitu *Rapid Diagnosa Test* (RDT) atau tes cepat dengan metode Immunokromatografi. RDT merupakan tes yang proses pengerjaannya mudah, praktis, cepat, dan hasil dapat diinterpretasikan dalam waktu kurang dari 30 menit. Pada saat ini banyak merek produk pemeriksaan RDT HBsAg yang beredar di pasaran. Pada umumnya pemeriksaan HBsAg dengan RDT diharapkan memiliki sensitivitas 100% dan spesifisitas 100%, namun pada kenyataannya hal tersebut belum terwujud. Kelebihan dari metode imunokromatografi antara lain tidak membutuhkan alat canggih, praktis dan mudah digunakan, tidak membutuhkan keahlian khusus, serta intepetasi hasil dengan mengamati secara langsung dengan mata telanjang adanya perubahan warna. Dengan kelebihan RDT untuk mendeteksi HBsAg perlu diuji sensitivitas dan spesifisitas tiap produk RDT. Tujuan penelitian untuk mengetahui performa strip ERD HBsAg yang diproduksi PT. Hepatika Mataram terhadap ELISA Kit Wantai sebagai *gold* standar yang digunakan di Rumah Sakit Universitas Mataram.

METODE

Penelitian dilaksanakan pada bulan April 2023 di Laboratorium Diagnostik Molekuler dan Riset Rumah Sakit Universitas Mataram. Jenis penelitian menggunakan metode *cross sectional* observasi laboratorium, yaitu untuk mengetahui sensitivitas dan spesifisitas tes cepat ERD HBsAg yang diproduksi PT. Hepatika Mataram dan metode ELISA (*Enzym Linked Immunoassay*) Wantai Kit sebagai *gold* standar untuk mendeteksi HBsAg. Sampel pengujian menggunakan panel negatif sejumlah 200 sampel dan panel positif sejumlah 21 sampel. Seluruh panel merupakan bagian dari panel sampel serum simpan yang diperoleh dari orang dewasa di Desa Urumb, Kecamatan Semangga, Kabupaten Merauke, Papua tahun 2012. Bahan pengujian, yaitu sampel serum yang diperoleh dari vena median cubital atau chepalic secara aseptik, kemudian disentrifugasi selama 3000 rpm. Serum dialiquat dan disimpan pada suhu -80°C.

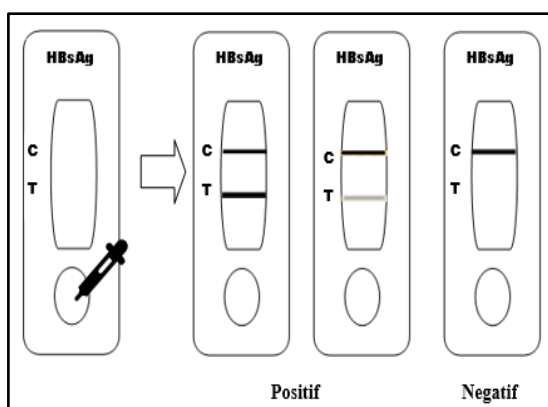
Prosedur Pemeriksaan HBsAg ELISA Wantai Kit metode 'Sandwich' ELISA, *strip microwell polistirena* telah dilapisi dengan antibodi monoklonal khusus untuk HBsAg. Sampel uji berupa serum atau plasma pasien ditambahkan ke *microwell* bersama dengan antibodi terkonjugasi enzim peroksidase (*HRP-Conjugated*) dan diarahkan terhadap epitop yang berbeda dari HBsAg sampel. Selama inkubasi, imunokompleks spesifik yang terbentuk dalam sampel, ditangkap pada fase padat. Setelah mencuci untuk membersihkan sampel protein serum dan HRP terkonjugasi yang tidak berikatan, perubahan kromogen yang mengandung *Tetramethyl-Benzine* (TMB) dan urea peroksida ditambahkan ke dalam sumur. Dengan adanya ikatan antigen-antibodi (HRP) "sandwich" imunokompleks, khromogen yang tidak berwarna dihidrolisis oleh HRP terikat yang terkonjugasi ke produk. Terbentuknya kompleks antigen antibodi primer dan antibodi sekunder ini selanjutnya akan menghasilkan presipitat warna dan intensitas setelah penambahan substrat, warna ini mencerminkan konsentrasi antibodi yang dicari pada sampel. Warna biru menjadi kuning setelah menghentikan reaksi dengan asam sulfat. Jumlah intensitas warna dapat diukur dan sebanding dengan jumlah antigen yang ditangkap dalam sumur, dan jumlahnya dalam sampel masing-masing. Sumuran dengan sampel negatif untuk

HBsAg tetap tidak berwarna. Pembacaan absorbansi pada panjang gelombang 450 nm menggunakan ELISA Reader. Alur pemeriksaan pada Gambar 1.



Gambar 1. Skema Pemeriksaan ELISA HBsAg.

Tes cepat merupakan metode Imunokromatografi untuk mendeteksi HBsAg secara kualitatif yang ditampilkan secara manual dan memerlukan pembacaan mata. Membran strip dilapisi dengan konjugat koloidal antibodi poliklonal di garis tes. Sejumlah 100 µl serum atau plasma bereaksi dengan partikel yang dilapisi dengan anti-HBsAg antibodi monoklonal. Campuran tersebut akan bergerak secara kapilarisasi pada membran, konjugat koloidal yang semula tidak berwarna akan berwarna merah bila terjadi ikatan antara antigen-antibodi dengan serum yang mengandung HBsAg. Munculnya garis berwarna dalam kurun waktu 15-20 menit mengindikasikan hasil positif, dan jika tidak muncul garis berwarna pada garis tes menandakan hasil negatif (Gambar 2). Sedangkan jika tidak ada warna yang terbentuk, maka pemeriksaan tersebut tidak akurat/invalid.



Gambar 2. Interpretasi Hasil ERD HBsAg.



Dilakukan penghitungan sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, nilai prediksi negatif, positif *likelihood ratio*, negatif *likelihood ratio*, dan akurasi rapid tes HBsAg. Prevalensi Hepatitis B yang digunakan dalam analisis data adalah 7,1% sesuai data Riskesdas 2013 untuk populasi di atas 15 tahun. Analisis dilakukan menggunakan piranti lunak *MedCalc*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Virus Hepatitis B pada hati mengalami siklus replikasi yang melibatkan penempelan virus pada sel hepatosit, pelepasan partikel inti yang terdiri dari HBsAg, enzim polymerase, dan DNA virus ke dalam sitoplasma. Selain itu, HBsAg diproduksi dalam jumlah besar oleh sel hati yang terinfeksi dan dilepaskan ke aliran darah. HBsAg yang dilepaskan ke dalam darah dapat dideteksi dengan imunokromatografi. Imunokromatografi juga dikenal sebagai uji aliran lateral, mendeteksi keberadaan antibodi atau antigen analit target dalam sampel tanpa menggunakan peralatan khusus, dan waktu relatif cepat dan murah. Secara keseluruhan, hasil pengujian tes cepat ERD Diagnostik HBsAg yang diproduksi PT. Hepatika Mataram sangat baik. Dari 200 sampel negatif, terdapat 1 sampel negatif palsu. Dan dari 22 sampel positif dengan pemeriksaan ELISA, terdapat 1 sampel positif palsu dengan ERD. Pembacaan hasil secara manual dibandingkan dengan uji ELISA dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Data Hasil Pemeriksaan RDT dan ELISA sebagai Gold Standar.

ELISA		Reaktif	Non Reaktif	Total
Tes Cepat	Positif	21(a)	1(b)	22(a + c)
	Negatif	1(c)	199(d)	200(c+d)
Total		22 (a+c)	200 (b+d)	

Keterangan:

- a : Positif benar;
- b : Positif palsu;
- c : Negatif palsu; dan
- d : Negatif benar.

Biasanya tes ini digunakan untuk tujuan diagnostik medis, baik untuk pengujian di rumah, pengujian terapeutik, atau pemeriksaan laboratorium. Pada umumnya *Rapid Diagnostic Test* (RDT) menggunakan serangkaian kapiler seperti potongan kertas busa. Setiap elemen memiliki kemampuan alami untuk mengangkut cairan sampel. Elemen pertama (pad sampel) bertindak seperti spons dan memerangkap sampel cairan berlebih. Setelah direndam, cairan berpindah ke komponen kedua (*buffer* konjugasi), bentuk partikel bioaktif terkonjugasi dan kering dalam matriks garam-gula memastikan reaksi kimia yang optimal antara molekul target (untuk antigen) dan substrat (misalnya antibodi) yang tidak dapat bergerak pada permukaan membran. Saat cairan sampel melarutkan matriks gula-garam, cairan tersebut juga melarutkan partikel mengangkut campuran sampel dan konjugat mengalir melalui struktur pori sampai pada kapiler ketiga. Hasil positif pada strip RDT adalah adanya ikatan HBsAg yang terdapat dalam serum atau plasma dengan anti HBs berlabel koloidal emas pada bantalan konjugat. Ikatan



tersebut akan bergerak sepanjang membran reaksi, dan selanjutnya akan berikatan dengan anti-HBsAg, kelebihan anti HBs koloidal emas berikatan dengan antibodi anti-mouse membentuk garis warna merah.

Chien-Shiung Wu pada tahun 1993 melaporkan kemungkinan dari hasil HBsAg positif palsu, karena ketidakmampuan *host* atau varian HBV mengalami mutasi. Taffon *et al.* (2014), melaporkan bahwa HBV dalam tubuh pengidap HIV sering kali mengalami mutasi genetik, khususnya pada gen preS dan S, sehingga protein HBsAg tidak dapat dikenali oleh antibodi pendeteksi yang digunakan dalam imunokromatografi atau ELISA. Mutasi gen tersebut menyebabkan perubahan struktur pada protein HBsAg yang diekspresikan oleh HBV, sehingga interpretasi hasil positif palsu tinggi. Selain itu, telah dilaporkan bahwa pasien dengan lupus nephritis menunjukkan HBsAg positif palsu (Kiely *et al.*, 2018). HBsAg yang berpotensi positif palsu juga dapat disebabkan oleh berbagai kondisi autoimun, infeksi dengan berbagai infeksi virus atau bakteri berhubungan dengan sanitasi dan kemungkinan reaktivasi infeksi laten, seperti virus herpes atau *Helicobacter pylori*.

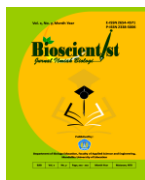
Metode ELISA sebagai *gold* standar pemeriksaan HBsAg merupakan suatu teknik biokimia untuk mendeteksi adanya antibodi atau antigen dalam suatu sampel. ELISA merupakan salah satu metode yang sensitif, banyak digunakan di bank darah (Shenge & Osiowy, 2021). Kit ELISA Wantai HBsAg menerapkan metode *Sandwich* memiliki tingkat sensitivitas yang tinggi. Aplikasi ELISA *Sandwich* kebanyakan untuk mendeteksi keberadaan antigen yang kadarnya rendah dengan tingkat kontaminasi pada sampel yang tinggi (Santosa, 2020). Metode ELISA mampu mendeteksi HBsAg 0,5 ug/I (konsentrasi HBsAg dalam plasma dapat mencapai 1 g/l). ELISA mampu mendeteksi 95% penderita Hepatitis B.

Teknik ELISA berdasarkan pada reaksi spesifik antara antibodi dan antigen dengan menggunakan enzim sebagai penanda atau *marker*. Adanya ikatan antara antigen dan antibodi kompleks dengan penambahan substrat tertentu dan enzim peroksida yang akan memberikan perubahan warna pada hasil yang positif. Pengamatan hasil ELISA dilakukan secara kuantitatif maupun kualitatif. Hasil ELISA secara kuantitatif dapat diamati dari nilai *Optical Density* (OD) yang diukur menggunakan *ELISA Reader*. Hasil kuantitatif diinterpretasikan membandingkan dengan kurva standar agar dapat secara tepat digunakan untuk menghitung konsentrasi antigen dalam sampel.

Syarat interpretasi hasil uji laboratorium untuk nilai sensitivitas dan spesifisitasnya minimal 95% (Asaduzzaman *et al.*, 2018). Tabel menunjukkan hasil pengujian sampel positif dan negatif terhadap ERD *Diagnostic* HBsAg dengan *gold* standar ELISA menggunakan Kit Wantai menunjukkan reagensia ini memiliki sensitivitas 95,45%, spesifisitas 99,50%, nilai prediksi positif 93,59%, nilai prediksi negatif 99,65%, dan akurasi 99,21%.

Tabel 2. Hasil Perhitungan Penampilan Diagnostik ERD *Diagnostic* HBsAg Menggunakan Sampel Positif dan Sampel Negatif.

Statistic	Value	95% CI
<i>Sensitivity</i>	95.45%	77.16% to 99.88%
<i>Specificity</i>	99.50%	97.25% to 99.99%



Statistic	Value	95% CI
Positive Likelihood Ratio	190.91	26.97 to 1351.56
Negative Likelihood Ratio	0.00	
Disease prevalence	7.1%	
Positive Predictive Value	93.59%	74.47% to 99.59%
Negative Predictive Value	99.65%	97.51% to 100.00%
Accuracy	99.21%	96.96% to 99.92%

Dari penelitian beberapa uji diagnosis HBsAg buatan PT. Hepatika adalah Entebe RPHA yang mempunyai sensitivitas 78,6% dan spesivisitas 80% (Kuswiyanto, 2015). *Reagen SD Bioline* HBsAg untuk mendeteksi HBsAg menunjukkan hasil sensitivitas 91,17%, spesifisitas 100% (Kalma, 2016). Pada penelitian Putra *et al.* (2019), menggunakan RDT *One Step* dengan pembanding ELISA Wantai HBsAg menunjukkan sensitivitas sebesar 92,85%, spesifisitas 100%, nilai prediksi positif 100%, dan nilai prediksi negatif 60%.

Metode ELISA membutuhkan peralatan canggih dan biaya yang tinggi, transportasi dan karena adanya antibodi yang tidak stabil, penyimpanan harus pada suhu dingin, memakan waktu dan membutuhkan tenaga laboratorium yang terlatih. Pada kondisi tertentu, seperti halnya skrining tes pada darah donor, diperlukan metode yang cepat dan memiliki sensitivitas maupun spesifisitas yang tinggi. WHO merekomendasikan, bahwa tes cepat yang ideal harus memenuhi kriteria, yaitu terjangkau, sensitif, spesifik, ramah pengguna, cepat dan tangguh, bebas peralatan, dan dapat dikirimkan ke pengguna akhir (Chauhan *et al.*, 2015). RDT diharapkan dapat mengatasi keterbatasan waktu dan minimnya fasilitas di pusat kesehatan maupun peruntukan deteksi dini bagi kelompok beresiko, seperti pengguna jarum suntik, Orang Dengan HIV (ODHIV), pekerja seksual, pasien hemodialisa, riwayat transfusi, dan riwayat tato dilakukan untuk memutus penularan. Hasil negatif palsu yang rendah pada RDT menunjukkan tingkat sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi. Hal ini menunjukkan bahwa RDT dapat digunakan sebagai tes skrining dan pemeriksaan dengan metode ELISA kuantitatif dapat dilakukan pada kasus tertentu.

SIMPULAN

ERD diagnostik HBsAg produksi PT. Hepatika Mataram mempunyai penampilan diagnostik yang baik, dengan nilai sensitivitas 95,45% dan spesifisitas 99,50% sesuai dengan standar yang ditetapkan WHO, yaitu minimal 95%.

SARAN

Perlunya penelitian lebih lanjut untuk mengembangkan produk RDT pada sampel darah dengan antikoagulan, sehingga pemeriksaan dapat dilakukan di lapangan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kami sampaikan kepada PT. Hepatika atas fasilitas yang diberikan, dan semua pihak yang telah membantu terlaksananya penelitian ini dengan baik dan lancar.



DAFTAR RUJUKAN

- Ahmad, N., & Kusnanto, H. (2017). Prevalensi Infeksi Virus Hepatitis B pada Bayi dan Anak yang Dilahirkan Ibu dengan HBsAg Positif. *Berita Kedokteran Masyarakat*, 33(11), 515-520. <https://doi.org/10.22146/bkm.26310>
- Asaduzzaman, M., Milon, A. S., Juliana, F. M., Islam, M. J., & Kabir, M. S. (2018). Comparison Between Rapid ICT and ELISA Tests for the Detection of HBsAg; and Screening of Hepatitis B Infection in Apparently Healthy Bangladeshi Outbound Staff. *The International Journal of Engineering and Science*, 7(9), 34-39. <https://doi.org/10.9790/1813-0709033439>
- Aydin, S. (2015). A Short History, Principles, and Types of ELISA, and Our Laboratory Experience with Peptide/Protein Analyses Using ELISA. *Peptides*, 72(1), 4-15. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2015.04.012>
- Chauhan, A., Mittu, B., & Chauhan, P. (2015). Analytical Method Development and Validation: A Concise Review. *Journal of Analytical & Bioanalytical Techniques*, 6(1), 1-5. <https://doi.org/10.4172/2155-9872.1000233>
- Hadi, M. I., & Alamudi, M. Y. (2017). Hepatitis B Surface Antibody (HBsAb) Screening with Rapid Test among Teenagers in Surabaya. *Journal of Health Science and Prevention*, 1(2), 93-96. <https://doi.org/10.29080/jhsp.v1i2.100>
- Kalma. (2016). Uji Validitas Reagen SD Bioline HBsAg untuk Deteksi HBsAg dalam Serum dengan ELISA sebagai Standar Baku. *Media Analis Kesehatan*, 7(1), 41-47.
- Kementerian Kesehatan. (2023). *Prilaku Beresiko Merupakan Penularan Hepatitis Lebih dari 35 Ribu Bayi*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kiely, P., Hoad, V. C., & Wood, E. M. (2018). False Positive Viral Marker Results in Blood Donors and Their Unintended Consequences. *Vox Sanguinis : The International Journal of Transfusion Medicine*, 113(6), 530-539. <https://doi.org/10.1111/vox.12675>
- Kuswiyanto. (2015). *Bakteriologi 1: Buku Ajar Analis Kesehatan*. Makassar: CV. EGC.
- Masriadi, H. (2017). *Epidemiologi Penyakit Menular*. Jakarta: PT. Rajagrafindo Persada.
- Putra, A. P., Kartika, A. I., & Anggraini, H. (2019). Uji Sensitifitas dan Spesifisitas Strip Tes terhadap ELISA untuk Deteksi HBsAg. *Jurnal Labora Medika*, 3(2), 50-53. <https://doi.org/10.26714/jlabmed.3.2.2019.50-53>
- Santosa, B. (2020). *Buku Ajar: Teknik Elisa Metode Elisa untuk Pengukuran Protein Metallothionein pada Daun Padi Ir Bagendit*. Semarang: Unimus Press.
- Shenge, J. A., & Osiowy, C. (2021). Rapid Diagnostics for Hepatitis B and C Viruses in Low-and Middle-Income Countries. *Frontiers in Virology*, 1(1), 1-12. <https://doi.org/10.3389/fviro.2021.742722>
- Taffon, S., Genovese, D., Blasi, M., Pierotti, P., Esposti, A. D., Catone, S.,



-
- Candido, A., Dettori, S., Tosti, M. E., Argentini, C., Mazzotta, F., & Rapicetta, M. (2014). HBV Whole-Genome Mutation Profile in HIV-1/HBV Coinfected Patients in a Long-Term Follow-up Study. *Infection*, 42(4), 675-687. <https://doi.org/10.1007/s15010-014-0616-2>
- Wijayanti, I. B. (2016). Efektivitas HBsAg *Rapid Screening Test* untuk Deteksi Dini Hepatitis B. *Jurnal Kesehatan Kusuma Husada*, 7(1), 9-34.
- Zulfian., Setiawati, O. R., & Sapitia, A. (2019). Hubungan Tingkat Pengetahuan Ibu Hamil dengan Kejadian Hepatitis B di Puskesmas Beringin Kecamatan Lubai Kota Palembang. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*, 5(3), 24-231. <https://doi.org/10.33024/v5i3.965>