

UJI VALIDITAS METODE IMMUNOCHROMATOGRAPHIC TEST ANTI-HCV DALAM SKRINING INFEKSI MENULAR LEWAT TRANSFUSI DARAH: STUDI CROSS-SECTIONAL DI UDD PMI PROVINSI LAMPUNG

Mutiara Salsabila¹, Mulat Muliasih^{2*}, Zulhafis Mandala³, Hidayat⁴, Akhmad Kheru Darmawan⁵

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati

²Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati

^{3,4}Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati

^{*}Email Korespondensi: mulatmuliasih@gmail.com

Abstract: Validity Test of the Anti-HCV Immunochromatographic Test Method in Transfusion-Transmitted Infection Screening. Hepatitis C Virus (HCV) is a principal transfusion-transmitted infection (TTI) agent that causes chronic liver disease progressing to cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Indonesian Ministry of Health Regulation No. 91/2015 mandates a minimum sensitivity of 99.5% and specificity of 98% for TTI screening methods. This cross-sectional diagnostic study analysed 100 consecutive donor blood samples at UDD PMI Lampung Province (December 2025–March 2026). Chemiluminescence Immunoassay (CLIA) using Roche Cobas e402 served as the reference standard; a researcher blinded to the CLIA results performed the Immunochromatographic Test (ICT) using the Biocare Combo 4 kit. CLIA detected 8 reactive samples (8.0%; 95% CI 4.1–15.0%); ICT detected only 1 (1.0%), a statistically significant difference (McNemar exact test, $p = 0.016$). ICT validity parameters were: sensitivity 12.5% (95% CI 2.2–47.1%), specificity 100% (96.0–100%), PPV 100%, NPV 92.9%, LR– 0.875, and accuracy 93.0%. All 7 false-negative samples had CLIA S/CO titers of 1.09–8.55, reflecting the inherent analytical limitation of nitrocellulose membrane visualisation compared with CLIA photomultiplier amplification. ICT does not meet the regulatory sensitivity threshold and must not be used as a standalone TTI screening method; transition to CLIA or EIA is strongly recommended.

Keywords: Anti-HCV, CLIA, ICT, Transfusion-Transmitted Infection, Validity Test

Abstrak: Uji Validitas Metode Immunochromatographic Test Anti-HCV dalam Skrining Infeksi Menular Lewat Transfusi Darah. Hepatitis C Virus (HCV) merupakan agen IMLTD utama yang menyebabkan penyakit hati kronis hingga sirosis dan karsinoma hepatoseluler. Permenkes RI No. 91 Tahun 2015 menetapkan standar minimal sensitivitas 99,5% dan spesifisitas 98% untuk metode skrining IMLTD. Penelitian observasional diagnostik cross-sectional ini menganalisis 100 sampel darah donor secara consecutive sampling di UDD PMI Provinsi Lampung (Desember 2025–Maret 2026). CLIA menggunakan Roche Cobas e402 sebagai standar baku; ICT menggunakan kit Biocare Combo 4 dilakukan oleh peneliti yang di-blinding terhadap hasil CLIA. CLIA mendeteksi 8 sampel reaktif (8,0%; 95% CI 4,1–15,0%); ICT hanya mendeteksi 1 (1,0%), berbeda bermakna secara statistik (uji eksak McNemar, $p = 0,016$). Validitas ICT: sensitivitas 12,5% (95% CI: 2,2–47,1%), spesifisitas 100% (96,0–100%), NPP 100%, NPN 92,9%, LR– 0,875, akurasi 93,0%. Seluruh 7 negatif palsu memiliki titer S/CO CLIA 1,09–8,55, mencerminkan keterbatasan analitik inheren visualisasi membran nitroselulosa dibandingkan amplifikasi photomultiplier CLIA. ICT tidak memenuhi ambang batas sensitivitas regulasi dan tidak dapat digunakan sebagai metode tunggal skrining IMLTD; transisi ke CLIA atau EIA sangat direkomendasikan.

Kata Kunci: Anti-HCV, CLIA, ICT, Infeksi Menular Lewat Transfusi Darah, Uji Validitas

PENDAHULUAN

Prosedur medis penyelamat jiwa yang disebut transfusi darah disuntikkan ke dalam pembuluh darah pasien untuk menstabilkan hemostasis dan meningkatkan pengiriman oksigen ke jaringan (Maldarelli dkk., 2022). Anemia ekstrem, kelainan hematologi bawaan, atau perdarahan pasca operasi yang signifikan termasuk di antara kondisi yang mengancam jiwa yang membutuhkan transfusi. Transfusi darah memiliki peran vital di negara berkembang selama keadaan darurat obstetri dan untuk anak-anak dengan anemia berat karena kekurangan gizi (Muche dkk., 2023). Namun, Infeksi yang Ditularkan Melalui Transfusi (TTI) menimbulkan ancaman penularan patogen selama prosedur ini. Semua unit darah donor di Indonesia diwajibkan oleh hukum untuk menjalani pengujian setidaknya untuk empat virus berbeda pada tahun 2023. Virus-virus ini termasuk sifilis, hepatitis B, hepatitis C, dan HIV.

Salah satu penyebab terpenting karsinoma hepatoseluler, hepatitis kronis, dan sirosis adalah Virus Hepatitis C (HCV), yang dapat secara diam-diam berkembang menjadi penyakit-penyakit ini (Wedemeyer dan Lo, 2025). Di seluruh dunia, diperkirakan 50 juta orang menderita infeksi HCV kronis, dan sekitar satu juta kasus baru tercatat setiap tahun; sekitar 242.000 orang meninggal pada tahun 2022 akibat kanker hati dan sirosis terkait HCV (Sallam dan Khalil, 2024). Dari tahun 2015 hingga 2020, Kementerian Kesehatan Indonesia melihat peningkatan jumlah hasil reaktif IMLTD, termasuk Hepatitis C. Karena itu, sangat penting untuk mengembangkan prosedur skrining yang dapat dipercaya (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023).

Sesuai dengan Peraturan Menteri Kesehatan Indonesia Nomor 91 Tahun 2015, proses skrining IMLTD harus memenuhi tingkat sensitivitas dan spesifisitas masing-masing 99,5% dan 98%. Chemiluminescence Immunoassay (CLIA) dalam penelitian ini menjadi standar baku, alat ini dapat mendeteksi antibodi pada konsentrasi

pikogram dengan memperkuat sinyal kemiluminesensi menggunakan tabung fotomultiplier. Beberapa unit PMI dengan infrastruktur yang kurang memadai masih ada yang menggunakan Tes Imunokromatografi (ICT), ambang batas deteksi analitiknya berada dalam kisaran nanogram, yang jauh lebih tinggi daripada CLIA (McPherson dan Pincus, 2022). Karena belum semua unit PMI memiliki akses ke CLIA, penulis merasa perlu membandingkan dan membedakan kegunaan ICT dengan CLIA, karena ICT masih digunakan di tempat-tempat tertentu.

Menurut penelitian dari berbagai negara, sensitivitas ICT dibandingkan dengan CLIA dapat berkisar antara 60% hingga 98% (Mahajan dkk., 2019; Tang dkk., 2017). Studi ini bertujuan untuk mengevaluasi kemampuan deteksi Anti-HCV ICT dalam kaitannya dengan CLIA, standar referensi yang digunakan pada donor darah di Unit Donor Darah PMI Provinsi Lampung, serta sensitivitas, spesifisitas, akurasi, nilai prediksi positif (PPV), nilai prediksi negatif (NPV), rasio kemungkinan, dan hubungan antara titer CLIA S/CO dan ICT.

METODE

Penelitian ini dirancang sebagai studi diagnostik observasional analitis yang menggunakan desain cross-sectional. Unit Donor Darah PMI di Bandar Lampung, Provinsi Lampung, Indonesia, menjadi lokasi pengumpulan data yang dilakukan oleh Palang Merah Indonesia pada tahun 2025 hingga 2026. Darah donor secara rutin diskriminasi untuk HCV menggunakan metode CLIA di laboratorium Unit Donor Darah PMI; kemudian dilakukan pengujian ulang secara single-blind menggunakan metode ICT. Peneliti yang melakukan pemeriksaan ICT tidak mengetahui hasil pemeriksaan CLIA pada sampel yang sama hingga seluruh pengujian ICT selesai dilakukan; hasil CLIA yang sudah tersedia di laboratorium disembunyikan dari pemeriksa ICT untuk meminimalkan risiko bias pengukuran (measurement/detection bias).

Besar sampel dihitung menggunakan formula Lemeshow untuk

studi diagnostik (Lemeshow dkk., 1990). Nilai sensitivitas 99,5% dan spesifisitas 98% yang dipakai dalam perhitungan ini merupakan ambang batas minimal yang dipersyaratkan Peraturan Menteri Kesehatan RI No. 91 Tahun 2015 untuk metode skrining IMLTD, dan digunakan sebagai asumsi konservatif untuk perhitungan besar sampel dan bukan sebagai estimasi awal sensitivitas/spesifisitas ICT yang sedang diuji dalam penelitian ini. Berdasarkan perhitungan tersebut (presisi 5%), dibutuhkan minimal 33 sampel nonreaktif dan 8 sampel reaktif. Dengan memperhitungkan perkiraan tingkat putus studi (dropout) sebesar 10%, ukuran sampel total ditetapkan sebanyak 100 unit. Sampel diperoleh menggunakan prosedur pengambilan sampel berurutan (consecutive sampling).

Penelitian ini menggunakan CLIA, tes anti-HCV dilakukan pada sampel darah setiap peserta pada suatu titik selama uji klinis. Beberapa contoh sampel yang tidak dapat dimasukkan meliputi sampel yang mengalami hemolisis, ikterik, atau lipemik, serta sampel tanpa data yang sesuai atau yang tidak disimpan pada suhu -20°C. Selain itu juga menggunakan kit Biocare Combo 4 untuk ICT (sensitivitas: 99,8%, spesifisitas: 99,9%, klaim pabrik), dan Roche Cobas e402 untuk CLIA (sensitivitas: 99,5%, spesifisitas: 99,8%).

Informasi tersebut disusun ke dalam tabel kontingensi 2x2 untuk

menghitung sensitivitas, spesifisitas, tingkat positif benar (TPR), tingkat negatif benar (TNR), rasio kemungkinan positif (LR+), rasio kemungkinan negatif (LR-), dan akurasi. Interval kepercayaan 95% dihitung menggunakan metode Wilson Score. Karena CLIA dan ICT diperiksa pada sampel yang sama (data berpasangan), uji McNemar eksak digunakan untuk menilai signifikansi perbedaan proporsi hasil reaktif antara kedua metode. Seluruh analisis statistik dilakukan menggunakan perangkat lunak SPSS versi 30.

Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik (ethical clearance) dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Universitas Malahayati dengan nomor surat 5118/EC/KEP-UNMAL/I/2026 tertanggal 23 Januari 2026. Donor darah yang sampelnya digunakan dalam penelitian ini telah memberikan persetujuan (informed consent) atau formulir tersebut telah memuat klausul persetujuan penggunaan sampel sisa untuk keperluan penelitian sesuai prosedur baku UDD PMI.

HASIL

Karakteristik Subjek

Sebagian besar dari 100 sampel yang memenuhi kriteria penelitian adalah laki-laki (59,0%), berusia di atas 45 tahun (32,0%), memiliki golongan darah A (41,0%), dan pendonor pertama kali (54,0%). Tabel 1 menampilkan distribusi lengkap karakteristik peserta penelitian.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian (n=100)

Karakteristik	Kategori	Frekuensi
Usia	<25	23
	25-35	21
	36-45	24
	>45	32
Jenis Kelamin	Laki-laki	59
	Perempuan	41
Golongan Darah	A	41
	B	27
	O	28
	AB	4

Jenis Donor	Baru	54
	Ulang	46

Distribusi Hasil Pemeriksaan

Tes anti-HCV berbasis CLIA mendeteksi delapan sampel reaktif (8,0%; 95% CI Wilson 4,1–15,0%) dengan titer S/CO berkisar antara 1,09 hingga 25,10, sedangkan sembilan puluh dua sampel (92,0%) tidak menunjukkan reaksi apa pun. Mengingat jumlah sampel reaktif yang kecil (n=8) dari total 100 sampel, interval kepercayaan estimasi prevalensi ini tergolong lebar, sehingga angka 8,0% perlu diinterpretasikan secara hati-hati dan tidak serta-merta mencerminkan prevalensi HCV pada populasi donor

darah secara nasional. Pada saat yang sama, pengujian ulang menggunakan pendekatan ICT menghasilkan 99 sampel yang tidak merespons (99,0%), sedangkan hanya 1 sampel yang merespons (1,0%). Reaktivitas terbesar terdapat pada sampel ICT dengan titer S/CO CLIA tertinggi, yaitu 25,10. Tujuh sampel yang menunjukkan hasil negatif palsu pada ICT memiliki titer CLIA S/CO berkisar antara 1,09 hingga 8,55. Tabel 2 menampilkan profil dan hasil pemeriksaan ICT dari delapan sampel yang reaktif terhadap CLIA.

Tabel 2. Profil Sampel Reaktif CLIA terhadap ICT

No	No. Kantong	Titer S/CO	Hasil CLIA	Hasil ICT
1	W2225874A	1.09	Reaktif	Nonreaktif
2	W5222835A	1.27	Reaktif	Nonreaktif
3	W1222185A	1.57	Reaktif	Nonreaktif
4	GB025111A	1.67	Reaktif	Nonreaktif
5	Q3839824A	1.94	Reaktif	Nonreaktif
6	W4225639A	2.07	Reaktif	Nonreaktif
7	Q3682772A	8.55	Reaktif	Nonreaktif
8	W2266661A	25.1	Reaktif	Reaktif

Uji Validitas ICT terhadap CLIA

Data disusun dalam tabel kontingensi 2×2 sebagai dasar

perhitungan parameter performa diagnostik disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Tabel Kontingensi 2×2

	CLIA (+)	CLIA (–)	Total
ICT (+)	1 (TP)	0 (FP)	1
ICT (–)	7 (FN)	92 (TN)	99
Total	8	92	100

Hasil menunjukkan bahwa True Negative (TN) = 92, False Positive (FP) = 0, True Positive (TP) = 1, dan False Negative (FN) = 7. Untuk menilai signifikansi perbedaan proporsi hasil

reaktif antara ICT dan CLIA pada data berpasangan ini, dilakukan uji McNemar; luaran SPSS disajikan pada Tabel 4a dan 4b.

Tabel 4a. ICT and CLIA Crosstabulation

		CLIA		Total
		Reaktif	Nonreaktif	
ICT	Reaktif	1	0	1
	Nonreaktif	7	92	99
Total		8	92	100

Tabel 4b. Test Statistics

ICT & CLIA	
N	100
Exact Sig. (2-tailed)	0,016

a. McNemar Test

Hasil uji menunjukkan perbedaan proporsi hasil reaktif antara ICT dan CLIA yang bermakna secara statistik (Exact Sig. (2-tailed) = 0,016 < 0,05).

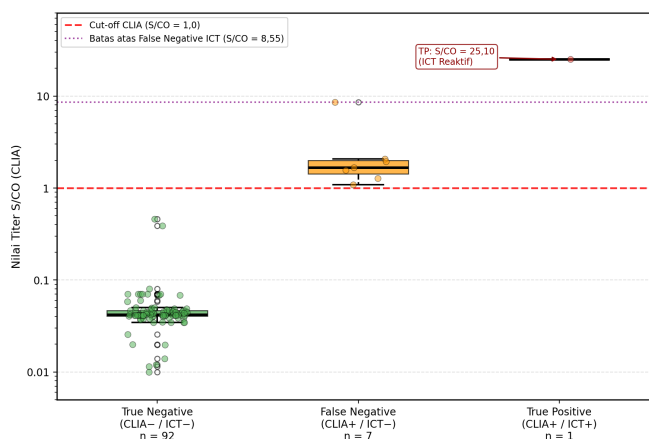
Untuk membandingkan Anti-HCV ICT dengan CLIA, Tabel 5 menyajikan hasil perhitungan untuk semua indikator kinerja diagnostik

Tabel 5. Parameter Performa Diagnostik ICT Anti-HCV

Parameter	Nilai (%)	95% Confidence Interval
Sensitivitas	12,5	2,2 – 47,1
Spesifisitas	100	96,0 – 100
NPP	100	20,7 – 100
NPN	92,9	86,1 – 96,5
LR+	Tidak terdefinisi (∞)	—
LR-	0,875	0,14 – 5,47
Akurasi	93,0	86,3 – 96,6

Distribusi titer S/CO menunjukkan pola yang jelas sesuai dengan kategori diagnostik ICT. Dengan

titer median sekitar 0,045, kelompok negatif benar (n=92) jauh lebih rendah daripada batas CLIA (S/CO=1,0).



Gambar 1. Distribusi Titer S/CO CLIA Berdasarkan Kategori Diagnostik ICT pada Pemeriksaan Anti-HCV

Ada tujuh orang dalam kelompok negatif palsu; titer mereka berkisar antara 1,09 hingga 8,55, dengan median

1,62. Meskipun melebihi batas CLIA, tidak ada satupun dari mereka yang terdeteksi oleh ICT. Berbeda dengan

kelompok kontrol negatif, satu sampel positif memiliki titer S/CO sebesar 25,10. Lihat Gambar 1.

Diagram kotak yang menunjukkan distribusi titer S/CO berdasarkan ketiga kelompok diagnostik tersebut mendukung gagasan bahwa kegagalan ICT bersifat sistematis dan berkaitan dengan batas deteksi analitis perangkat pada titer antibodi rendah hingga sedang.

PEMBAHASAN

Karakteristik Sampel

Profil demografis sampel penelitian ini didominasi laki-laki dan kelompok usia di atas 45 tahun, hal ini sejalan dengan pola umum populasi donor darah di Indonesia dan turut menjelaskan mengapa kasus reaktif terkonsentrasi pada kelompok usia yang lebih tua. Dominasi donor laki-laki umumnya berkaitan dengan kriteria kelayakan donor yang secara sistemik lebih ketat bagi perempuan, seperti ambang hemoglobin minimal serta penundaan donor akibat menstruasi, kehamilan, dan menyusui (World Health Organization, 2018), sehingga proporsi ini lebih mencerminkan pola seleksi donor daripada pola risiko infeksi itu sendiri. Sebaliknya, konsentrasi kasus reaktif pada kelompok usia dewasa-tua kemungkinan besar mencerminkan akumulasi paparan risiko historis sepanjang hidup yakni tindakan medis invasif sebelum era skrining darah yang ketat, penggunaan alat suntik tidak steril, atau riwayat prosedur bedah di masa lalu (Stroffolini dan Stroffolini, 2024) dan bukan semata cerminan risiko donor saat ini. Pola usia ini memberi implikasi praktis, yaitu anamnesis riwayat paparan historis pada donor usia lebih tua berpotensi menjadi lapisan skrining tambahan yang melengkapi, bukan menggantikan uji laboratorium.

Estimasi prevalensi HCV berbasis CLIA sebesar 8,0% pada penelitian ini rapuh secara statistik dan sebaiknya tidak dibaca sebagai gambaran prevalensi nasional. Nilai ini diperoleh dari hanya 8 sampel reaktif dari 100 sampel, sehingga interval kepercayaan 95%-nya tergolong lebar (4,1–15,0%) dan rentan terhadap fluktuasi kecil pada

jumlah kasus, dengan bertambah atau berkurangnya satu-dua kasus reaktif saja dapat menggeser estimasi secara berarti. Kesenjangan antara angka ini dan perkiraan nasional PMI (0,39%–1,0%) (Lukita Ariani dkk., 2024) karena itu lebih mungkin mencerminkan ketidakpastian statistik akibat ukuran sampel yang kecil dan potensi bias seleksi selama periode pengumpulan data, ketimbang perbedaan prevalensi HCV yang sesungguhnya antar wilayah. Implikasinya, angka 8,0% ini sebaiknya diperlakukan sebagai temuan lokal yang spesifik pada sampel penelitian, bukan sebagai dasar estimasi beban HCV pada populasi donor yang lebih luas.

Perbandingan Hasil CLIA dan ICT

Kesenjangan deteksi antara CLIA dan ICT yang bermakna secara statistik (uji McNemar exact, $p = 0,016$) mencerminkan perbedaan mendasar pada prinsip kerja dan sensitivitas analitik kedua metode, bukan sekadar perbedaan angka temuan. CLIA memperkuat sinyal ikatan antibodi-antigen melalui tabung fotomultiplier sehingga mampu mendeteksi konsentrasi antibodi hingga skala pikogram, sedangkan ICT bergantung pada akumulasi kompleks antigen-antibodi yang harus cukup padat untuk membentuk garis yang terlihat kasat mata pada membran nitroselulosa dengan batas deteksinya berada pada skala nanogram, jauh lebih tinggi daripada CLIA (McPherson dan Pincus, 2022). Perbedaan limit of detection (LOD) inilah, dan bukan kesalahan prosedural, yang paling mungkin menjelaskan mengapa ICT gagal mendeteksi ketujuh sampel dengan S/CO 1,09–8,55: pada level antibodi serendah itu, ICT secara analitik memang tidak dirancang untuk mendeteksi sinyalnya. Ukuran sampel reaktif yang terbatas dan potensi bias seleksi selama periode pengumpulan data turut membatasi generalisasi pola ini ke populasi donor yang lebih luas (Lukita Ariani dkk., 2024).

Pola ini konsisten dengan temuan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa pada sampel bertiter rendah dalam rentang indeterminate (S/CO 1,79–30,6), 11,7% sampel anti-HCV

positif pada CLIA menunjukkan hasil negatif pada ICT, hal ini dikarenakan laju difusi antibodi yang lambat melintasi membran nitroselulosa pada konsentrasi analit rendah, sehingga kompleks antigen-antibodi yang terbentuk tidak cukup untuk menghasilkan garis yang terdeteksi (Mandal et al., 2018). Mekanisme yang sama diduga mendasari seluruh kasus negatif palsu pada penelitian ini, mengingat seluruh sampel tersebut berada di bawah S/CO 8,55. Kesamaan pola pada dua populasi donor yang berbeda memperkuat dugaan bahwa kegagalan ICT pada titer rendah bersifat inheren terhadap teknologinya, bukan spesifik pada satu populasi atau prosedur laboratorium tertentu.

Sensitivitas ICT dan Negatif Palsu

Sensitivitas ICT yang jauh di bawah ambang regulasi (12,5% berbanding syarat minimal 99,5% menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 91 Tahun 2015) menunjukkan bahwa kegagalan deteksinya bukan kebetulan statistik, melainkan pola yang dapat dijelaskan oleh tiga mekanisme yang saling melengkapi. Pertama, seluruh titer S/CO pada kasus negatif palsu (1,09–8,55) berada di atas cut-off CLIA namun di bawah ambang visualisasi ICT, celah inilah yang secara analitik menjelaskan ketidakcocokan hasil, bukan kegagalan alat atau prosedur pemeriksaan. Kedua, sebagian sampel dengan S/CO rendah (1,09–2,08) kemungkinan berada pada fase awal serokonversi, ketika kadar antibodi baru mulai terbentuk dan sudah cukup untuk diamplifikasi sinyalnya oleh CLIA namun belum cukup padat untuk membentuk garis kasat mata pada ICT, kondisi yang dalam literatur dikenal sebagai fase jendela dengan hasil negatif sebagai penanda dan menjadi salah satu risiko keamanan darah yang paling sulit dieliminasi hanya dengan pemeriksaan serologis konvensional (McPherson dan Pincus, 2022). Ketiga, perbedaan karakteristik antigen pada membran ICT dibanding sistem CLIA dalam hal ini termasuk cakupan epitop dan afinitas ikatan, membuka kemungkinan bahwa sebagian profil antibodi donor secara

struktural kurang optimal dikenali oleh ICT, terlepas dari konsentrasinya.

Kesenjangan antara sensitivitas klaim pabrik (99,8%) dan hasil penelitian ini (12,5%) menegaskan keterbatasan generalisasi data validasi kit, performa yang diperoleh dari panel sampel standar di laboratorium terkontrol tidak serta-merta mencerminkan performa pada populasi donor riil dengan distribusi titer yang lebih heterogen. Dibandingkan dengan (Mahajan dkk, 2019) 60-85% dan (Irshad dkk, 2023) 76,9%, sensitivitas pada penelitian ini jauh lebih rendah, perbedaan yang paling mungkin dijelaskan oleh distribusi titer sampel reaktif di sini yang terkonsentrasi pada rentang rendah-sedang, dengan hanya satu sampel bertiter tinggi (25,10). Ini mengindikasikan bahwa sensitivitas ICT sangat bergantung pada distribusi titer populasi yang diuji, bukan nilai tetap yang dapat digeneralisasi lintas populasi maupun lintas laboratorium.

Spesifisitas, NPP, dan NPN

Spesifisitas ICT yang sempurna menunjukkan keunggulan pada satu sisi kinerja diagnostik, namun nilai ini tidak menutupi risiko yang jauh lebih besar pada sisi negatif palsunya. Ketidadaan hasil positif palsu (FP=0) berarti ICT tidak pernah salah menandai sampel non-infeksius sebagai reaktif, hal ini sejalan dengan rentang 95% hingga 100% yang dilaporkan (Mahajan dkk, 2019), meski lebih tinggi daripada 97,4% yang dilaporkan (Irshad dkk, 2023), namun secara klinis keunggulan ini kurang relevan untuk konteks skrining IMLTD, karena konsekuensi paling berbahaya justru datang dari kegagalan mendeteksi kasus yang sebenarnya positif, bukan dari kelebihan mendeteksi kasus negatif sebagai positif. Demikian pula, NPP 100% tidak dapat dimaknai sebagai bukti keandalan ICT dalam mengonfirmasi infeksi, karena nilai ini dihitung dari hanya satu kasus true positive, rentang kepercayaan yang relatif luas (20,7–100%) justru menjadi peringatan bahwa estimasi ini rapuh dan tidak layak dijadikan dasar klaim performa.

Nilai prediktif negatif (NPN) sebesar 92,9% adalah temuan paling

relevan secara klinis pada penelitian ini. Artinya, sekitar 1 dari setiap 14 sampel yang dinyatakan "aman" oleh ICT sesungguhnya reaktif pada CLIA. Dalam konteks transfusi darah, kesalahan jenis ini, meloloskan darah yang sebenarnya terinfeksi karena dianggap nonreaktif, hal ini berpotensi berujung pada penularan hepatitis C iatrogenik ke resipien, konsekuensi yang jauh lebih serius dibanding kesalahan positif palsu yang hanya berujung pada pengujian ulang. Temuan (Ali dkk., 2018), yang melaporkan tingkat negatif palsu sebesar 37,5% pada ICT dalam kelompok yang sebanding, maupun meta-analisis besar terhadap 50 studi diagnostik anti-HCV yang mencatat sensitivitas total tes diagnostik cepat sebesar 98,5% dengan variasi tinggi antar merek dan pengaturan lapangan (Tang dkk., 2017), sama-sama mengonfirmasi bahwa risiko false negative pada ICT bukan temuan tunggal penelitian ini, melainkan pola yang berulang lintas studi dan lintas populasi.

Likelihood Ratio dan Akurasi

Nilai likelihood ratio pada penelitian ini memperlihatkan mengapa metrik ringkasan tunggal dapat menyesatkan bila dibaca tanpa konteks klinis. Secara teoritis, nilai LR+ menunjukkan hasil ICT reaktif yang secara kuat mengonfirmasi infeksi HCV. Namun, nilai ini diperoleh dari hanya satu kasus positif sejati sehingga tidak memiliki kekuatan statistik untuk digeneralisasi. Yang jauh lebih informatif secara klinis adalah LR- sebesar 0,875, yang mendekati 1,0, hal ini berarti hasil ICT nonreaktif hampir tidak mengubah probabilitas pra-tes menjadi probabilitas pasca-tes pasien. Tes diagnostik yang baik idealnya memiliki LR- <0,1 untuk secara jelas menyingkirkan diagnosis; menurut Harlan dan Sutjiati (2018), tes ICT negatif dengan LR- sebesar 0,875 tidak dapat digunakan untuk menyingkirkan infeksi HCV, temuan yang secara langsung merusak nilai gunanya sebagai alat penapis mandiri.

Akurasi keseluruhan sebesar 93,0%, yang dibentuk oleh 92 hasil negatif sejati, adalah contoh klasik paradoks akurasi pada populasi dengan

probabilitas rendah, metode apa pun yang cenderung menggunakan pendekatan sangat presisi pada populasi semacam ini akan otomatis terlihat akurat, terlepas dari kemampuannya menangkap kasus positif. Ini menegaskan bahwa akurasi bukan indikator yang tepat untuk menilai kelayakan metode skrining infeksi berprevalensi rendah seperti IMLTD, pada saat mengevaluasi prosedur skrining, sensitivitas harus diutamakan daripada akurasi (McPherson dan Pincus, 2022), karena tujuan skrining adalah menangkap sebanyak mungkin kasus positif, bukan memaksimalkan proporsi jawaban benar secara keseluruhan.

Implikasi Kebijakan dan Keterbatasan Penelitian

Temuan ini secara empiris mendukung, bukan hanya mengulang, rekomendasi Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 91 Tahun 2015 mengenai penggunaan EIA atau CLIA untuk skrining IMLTD. Praktik Unit Donor Darah PMI Provinsi Lampung yang telah menerapkan CLIA sebagai standar rutin terbukti tepat dan sebaiknya menjadi acuan bagi unit PMI lain yang masih bergantung pada ICT. Untuk memperpendek periode jendela infeksi yang tidak dapat dijangkau oleh ICT maupun CLIA berbasis antibodi, integrasi Uji Asam Nukleat (NAT) perlu dipertimbangkan sebagai lapisan keamanan tambahan dalam jangka panjang. Dalam praktik klinis, hasil ICT nonreaktif pada pasien dengan riwayat risiko tinggi (pengguna narkoba suntik, riwayat transfusi sebelum periode skrining, atau pasangan seksual yang terinfeksi HCV) sebaiknya tidak dianggap final, konfirmasi dengan CLIA/EIA atau uji HCV-RNA tetap diperlukan mengingat LR- ICT yang mendekati 1,0.

Beberapa keterbatasan membatasi generalisasi temuan ini. Jumlah sampel reaktif yang kecil ($n=8$) membuat estimasi parameter diagnostik, khususnya sensitivitas dan NPP, memiliki interval kepercayaan yang lebar dan rentan bias; distribusi titer yang sangat condong ke rentang rendah-sedang (1,09–8,55, dengan hanya satu sampel bertiter tinggi 25,10)

turut membatasi generalisasi ke populasi dengan sebaran titer berbeda. Ketiadaan tes konfirmasi HCV-RNA (PCR/NAT) berarti status infeksi aktif pada sampel reaktif CLIA tidak dapat diverifikasi secara molekuler, dan tidak dicantumkan nilai Batas Deteksi (LOD) khusus untuk Biocare Combo 4 ICT pada lembar petunjuk kit menghalangi perbandingan LOD yang kuantitatif antara ICT dan CLIA. Penelitian selanjutnya perlu melibatkan jumlah sampel reaktif yang lebih banyak dan melakukan tes HCV-RNA lebih lanjut untuk memperkirakan parameter diagnostik yang lebih akurat.

KESIMPULAN

Dari segi kinerja, metode ICT Anti-HCV belum memenuhi standar yang ditetapkan oleh skrining IMLTD di Indonesia. Sensitivitasnya sebesar 12,5% jauh lebih rendah daripada ambang batas minimum 99,5% yang ditetapkan oleh Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 91 Tahun 2015, meskipun spesifisitasnya mencapai 100%. Karena keterbatasan analitis, pendekatan berbasis nitroselulosa hanya dapat mendeteksi antibodi pada tingkat nanogram, sedangkan CLIA dapat menggunakan amplifikasi kemiluminesensi hingga tingkat pikogram. Akibatnya, titer S/CO sampel yang berkisar antara 1,09 hingga 8,55 menjadi penyebab dari ketujuh kasus hasil negatif palsu tersebut. Hasil negatif pada tes ICT tidak dapat menyingkirkan kemungkinan infeksi HCV, sebagaimana ditunjukkan oleh LR–sebesar 0,875, yang mendekati 1,0. Sangat disarankan agar unit transfusi darah yang menggunakan ICT segera beralih ke CLIA atau EIA. Selain itu, sebaiknya mempertimbangkan penambahan NAT pada produk darah dalam jangka panjang untuk meningkatkan keamanannya.

DAFTAR PUSTAKA

Ali, N., Batool, Z., Noor, A., Aurangzeb, Arif Khan, S., and Basharat, S. (2018). Immunochromatography and chemiluminescence for detection of anti-HCV antibodies in diagnosis of hepatitis C infection

among healthy blood donors. *Jurnal Medical Science*, 26, 268–271.

Harlan, J., and Sutjiati, R. (2018). *Metodologi Penelitian Kesehatan (Edisi Kedua)*. Depok: Penerbit Gunadarma.

Irshad, R., Farooq, U., Ullah, I., Farooq, A., Shah, T., Gul, A., and Badshah, A. (2023). Comparative evaluation and accuracy of ICT, CLIA and NAT for the detection of hepatitis B, C and HIV in blood donors. *Journal of Ayub Medical College*, 35(4), 654–657.

Kementerian Kesehatan RI. (2023). *Petunjuk Teknis Pencegahan Infeksi Menular Lewat Transfusi Darah (IMLTD)*. Jakarta: Kemenkes RI.

Lemeshow, S., Hosmer, D. W., Klar, J., and Lwanga, S. K. (1990). *Adequacy of Sample Size in Health Studies*. Chichester: John Wiley & Sons, for the World Health Organization.

Lukita Ariani, N., Luh Putu Eka Sudiwati, N., Panggayuh, A., and Widuri, S. (2024). Prevalensi IMLTD darah donor di UDD PMI Kota Surabaya. *Care: Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan*, 12(1), 153–165.

Mahajan, S., Agarwal, R., Rawat, V., Kumar, G., Sharma, M. K., and Gupta, E. (2019). Comparative evaluation of three rapid immunochromatographic test assays with chemiluminescent microparticle immunoassay for the detection of hepatitis C virus antibody. *VirusDisease*, 30(3), 373–379.

Maldarelli, M. E., Bonin, J. E., Shah, A., Dave, S., Mazzeffi, M. A., Boswell, K., Madathil, R. J., Tabatabai, A., and Ghneim, M. H. (2022). An oxygen balancing act: a narrative review of red blood cell transfusion in extracorporeal membrane oxygenation. *Annals of Blood*, 7.

Mandal, S., Gupta, D., and Patra, S. (2018). A comparative study on chemiluminescent immunoassay with immunochromatography test in the screening process of hepatitis B and hepatitis C. *Journal*

- of Applied Biology and Laboratory Medicine.
- McPherson, R. A., and Pincus, M. R. (2022). *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods* (24th ed.). Amsterdam: Elsevier.
- Muche, Y., Gelaw, Y., Atnaf, A., and Getaneh, Z. (2023). Blood transfusion complications and associated factors among blood-transfused adult patients at Debre Markos Comprehensive Specialized Hospital, Ethiopia. *Journal of Blood Medicine*, 14, 389–398.
- Sallam, M., and Khalil, R. (2024). Contemporary insights into hepatitis C virus: A comprehensive review. *Microorganisms*, 12(6).
- Stroffolini, T., and Stroffolini, G. (2024). Prevalence and modes of transmission of HCV infection: A historical worldwide review. *Viruses*, 16(7).
- Tang, W., Chen, W., Amini, A., Boeras, D., Falconer, J., Kelly, H., Easterbrook, P. (2017). Diagnostic accuracy of tests to detect hepatitis C antibody: A meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*, 17.
- Wedemeyer, H., Mauss, S., Berg, T., Keitel, V., Rockstroh, J., & Sarrazin, C. (Eds.). (2025). *Hepatology: A clinical textbook* (11th ed.). German: hepatologytextbook.com.
- World Health Organization. (2018). *Blood Donor Counselling: Implementation Guidelines*. Geneva: WHO.