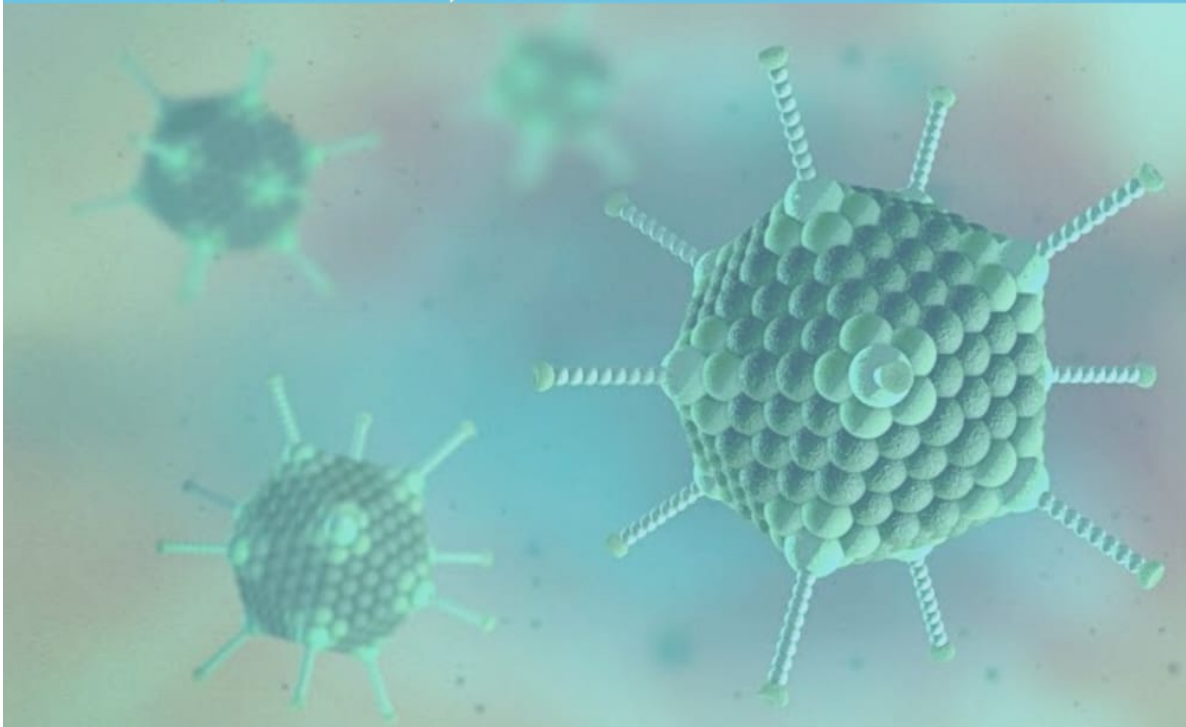




EDISI 1
11 MEI 2022



Panduan Pemeriksaan Mikrobiologi Penyebab Hepatitis Akut yang Tidak Diketahui Etiologinya

PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS MIKROBIOLOGI KLINIK INDONESIA
PAMKI

**PANDUAN PEMERIKSAAN MIKROBIOLOGI PENYEBAB
HEPATITIS AKUT YANG TIDAK DIKETAHUI ETIOLOGINYA
(ACUTE HEPATITIS OF UNKNOWN AETIOLOGY)**

Edisi 1 Tanggal 11 Mei 2022



**PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS MIKROBIOLOGI KLINIK INDONESIA
(PAMKI)**

TIM PENYUSUN

1. Prof. dr. Maria Lucia Inge Lusida, M.Kes, Ph.D, Sp.MK(K)
2. Prof. dr. Amin Soebandrio W. Kusumo, PhD, SpMK(K)
3. Prof. Dr. dr. Kuntaman, MS, SpMK(K)
4. dr. Anis Karuniawati, Ph.D, Sp.MK(K)
5. Dr. dr. Budiman Bela, Sp.MK(K)
6. dr. R. Fera Ibrahim, M.Sc., Ph.D., SpMK (K).
7. dr. Abu Thalib aman, M.Sc., Ph.D
8. Dr. dr. Juniastuti, M.Kes
9. Prof. dr. Titik Nuryastuti, M.Si., Ph.D, SpMK(K)
10. dr. Dewi Anggraini, SpMK(K)
11. dr. Dewi Santosaningsih, M.Kes, Ph.D, SpMK
12. Dr. dr. Ni Made Adi Tarini, SpMK(K)
13. dr. Firman Setiawan, Ph.D, SpMK

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami sampaikan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia yang telah diberikanNYA sehingga Panduan Pemeriksaan Mikrobiologi Penyebab Hepatitis Akut yang Tidak Diketahui Etiologinya ini dapat diselesaikan dengan baik. Terima kasih juga kami ucapkan kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penyusunan buku panduan ini khususnya Tim Pakar Hepatitis dan Bidang Mutu, Penelitian dan Surveilans Pengurus Pusat PAMKI.

Maksud dan tujuan dibuatnya panduan ini agar pemeriksaan untuk mendeteksi etiologi hepatitis yang saat ini belum diketahui, dapat dilakukan dengan tepat dan benar atau sedekat mungkin dengan fakta klinis. Kualitas spesimen yang baik sangat menentukan kualitas hasil pemeriksaan. Dalam panduan pemeriksaan mikrobiologi ini dijelaskan tentang alur dan jenis pemeriksaan serta pengelolaan spesimen mulai dari pengambilan, pengiriman dan pemeriksaan spesimen.

Harapan kami, PAMKI dapat berkontribusi dalam standarisasi pengelolaan spesimen sekaligus mengedukasi dan menambah wawasan bagi pelaksana di lapangan. Panduan ini bersifat dinamis sesuai temuan dan perkembangan keilmuan dan perbaikan akan dilakukan secara berkala. Masukan dan saran sangat dibutuhkan untuk penyempurnaan panduan ini.

Jakarta, 11 Mei 2022

dr. Anis Karuniawati, Ph.D., Sp.MK(K)
Ketua Umum PP PAMKI

DAFTAR ISI

	Halaman
Tim Penyusun	I
Kata Pengantar	II
Daftar isi	III
Pendahuluan	1
Pengelolaan spesimen	2
1. Alur dan Jenis Pemeriksaan	2
2. Pengambilan spesimen	3
I. Alat dan Bahan	3
II. Prosedur Pengambilan Spesimen	4
III. Pengiriman Spesimen ke Laboratorium	10
IV. Pembuangan Sampah	11
V. Penyimpanan Sampel	11
VI. Pengiriman Sampel	12
Daftar Pustaka	15

PENDAHULUAN

Badan Kesehatan Dunia (WHO) secara resmi mempublikasikan Hepatitis Akut yang Tidak Diketahui Etiologinya (*Acute Hepatitis of Unknown Aetiology*) pada anak-anak usia 11 bulan-5 tahun sebagai Kejadian Luar Biasa (KLB) di Britania Raya dan Irlandia Utara pada tanggal 15 April 2022. Hepatitis Akut yang Tidak Diketahui Etiologinya (*Acute Hepatitis of Unknown Aetiology* = AHUA) adalah Hepatitis yang tidak disebabkan oleh Hepatitis A,B,C,D,E. Tanggal 21 April 2022, tercatat 169 kasus yang dilaporkan di 12 negara yaitu Inggris (114), Spanyol (13), Israel (12), Amerika Serikat (9), Denmark (6), Irlandia (<5), Belanda (4), Italia (4), Norwegia (2), Perancis (2), Romania (1) dan Belgia (1). Kisaran kasus terjadi pada anak usia 1 bulan sampai dengan 16 tahun. Tujuh belas anak di antaranya (10%) memerlukan transplantasi hati, dan 1 kasus dilaporkan meninggal. Gejala klinis pada kasus yang teridentifikasi adalah hepatitis akut dengan peningkatan enzim hati, sindrom *jaundice* akut, dan gejala gastrointestinal (nyeri abdomen, diare dan muntah-muntah). Sebagian besar kasus tidak ditemukan adanya gejala demam.^{1,2}

Keberadaan materi genetik *Adenovirus 41* (F-41) pada kasus Hepatitis Akut yang Tidak Diketahui Etiologinya (AHUA) yang sedang meningkat secara global, mengindikasikan peran virus ini sebagai penyebab KLB. Walaupun demikian, untuk menetapkan diagnosis *Adenovirus 41* sebagai etiologi Hepatitis Akut, perlu dilakukan identifikasi kemungkinan infeksi oleh virus lain yang juga dapat berhubungan dengan kejadian Hepatitis Akut yang Tidak Diketahui Etiologinya (AHUA). Selain *Adenovirus 41* terdapat berbagai kemungkinan etiologi hepatitis akut seperti: Enterovirus, CMV, EBV, HSV, HHV6, HHV7, influenza, SARS-CoV-2, Sapovirus, Norovirus, bakteri enterik patogen (misalnya *Salmonella sp.*). Selain virus dan bakteri perlu dipertimbangkan juga kemungkinan penyebab lain seperti zat toksik dan infeksi jamur.^{1,2,3}

Pengambilan, transportasi dan penyimpanan spesimen secara tepat perlu dilakukan tidak hanya agar diagnosis infeksi dapat ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan serologi dan molekuler yang akurat, namun juga agar mikroorganisme terutama virus yang ditemukan sebagai patogen dapat dikultur untuk kepentingan pengembangan vaksin dan obat. Spesimen yang direkomendasikan oleh CDC adalah darah, swab rektum, feses, swab nasofaring dan orofaring, urin, dan spesimen lainnya bila diperlukan, misalnya cairan serebrospinal.^{4,5}

I. PENGELOLAAN SPESIMEN

1. Alur dan Jenis Pemeriksaan

Pemeriksaan yang dianjurkan untuk mencari penyebab yang dilakukan pada kasus Hepatitis dengan etiologi yang belum diketahui adalah sebagai berikut (Tabel 1):

Tabel 1 Pemeriksaan yang direkomendasikan untuk mencari penyebab Hepatitis akut⁶⁻⁹

Patogen	Uji	Jenis Sampel	Keterangan
Hepatitis A	IgM anti-HAV	Serum atau plasma	
	PCR HAV RNA	Darah	
Hepatitis B	HBsAg	Serum atau plasma	
	IgM anti-HBc (Bila HBsAg reaktif)	Serum atau plasma	
	PCR HBV DNA	Darah	
Hepatitis C	IgM Anti-HCV	Serum atau plasma	
	PCR HCV RNA	Darah	
Hepatitis D	IgM anti-HDV (bila HBsAg reaktif)	Serum atau plasma	Bisa pilih salah satu
	PCR HDV RNA	Darah	
Hepatitis E	IgM anti-HEV	Serum atau plasma	
	PCR HEV RNA	Darah	
Adenovirus	PCR	Darah, spesimen respirasi (seperti swab naso/orofaring, sputum atau bronchioalveolar lavage/BAL), sputum dan feses	Dapat menjadi bagian dalam panel pemeriksaan PCR patogen saluran cerna dan saluran pernapasan
Enterovirus	PCR	Darah, swab tenggorok dan feses	Dapat menjadi bagian dalam panel pemeriksaan PCR patogen saluran cerna dan saluran pernapasan
Cytomegalovirus (CMV)	IgM CMV	Darah	
	PCR	Darah	
Eipstein-Barr virus (EBV)	PCR	Darah	
Herpes simplex virus 1 dan 2 (HSV)	IgM HSV 1 dan 2	Serum atau plasma	
	PCR	Darah	
Human Herpesvirus 6 dan 7 (HHV)	PCR	Darah	
SARS-CoV-2	PCR	Swab tenggorok	

	IgM atau IgG SARS-CoV-2	Serum atau plasma	
Influenza A, B dan Parainfluenza	PCR	Swab tenggorok	
Sapovirus	PCR	Feses	Dapat menjadi bagian dalam panel pemeriksaan PCR patogen saluran cerna
Norovirus	PCR	Feses	Dapat menjadi bagian dalam panel pemeriksaan PCR patogen saluran cerna
Bakteri dan jamur penyebab infeksi aliran darah	Kultur bakteri/jamur	Darah	
Bakteri patogen saluran cerna (seperti <i>Salmonella spp</i> dll)	Kultur bakteri	Feses	
	PCR	Feses	
Dengue Fever	NS1	Serum atau plasma	Jika ada indikasi klinis
<i>Salmonella typhi</i>	Anti Salmonella	Serum atau plasma	Jika ada indikasi klinis
<i>Leptospira</i>	PCR	Darah dan urin	Jika ada indikasi klinis
	<i>Microagglutination test</i> (MAT)	Serum	
<i>Streptococcus beta haemolyticus group A</i>	Kultur bakteri	Swab tenggorok	Jika ada indikasi klinis
	ASTO	Serum atau plasma	
Toksikologi	-	Darah dan urin	Investigasi lokal berdasarkan riwayat

Pemeriksaan tersebut dilakukan sesuai dengan klinis pasien, kemungkinan penyebab terbanyak sesuai dengan perkembangan bukti-bukti ilmiah terbaru, dan ketersediaan layanan laboratorium di masing-masing daerah dan sistem rujukan yang ada di Indonesia.

I. Pengambilan Spesimen^{10,11,12}

I. Alat dan Bahan

1. *Viral Transport Medium* (VTM): 1 buah untuk spesimen swab nasofaring dan orofaring dan 2 buah untuk spesimen swab rektum.

Dapat digunakan dengan beberapa VTM komersil yang sudah siap pakai atau dengan mencampur beberapa bahan sesuai dengan panduan WHO (HanksBBS; Antifungal dan Antibiotik dengan komposisi tertentu). **Hindari menggunakan VTM yang**

mengandung bahan yang menginaktivasi virus atau buffer/cairan pelisis agar partikel virus masih utuh untuk dikultur.

2. Swab *Dacron* atau *Flocked Swab* yang sesuai untuk pengambilan spesimen; swab rektum (2 buah), swab nasofaring (1 buah) dan swab orofaring (1 buah).
3. Kontainer feses, kontainer urin, dan kontainer steril lainnya sesuai kebutuhan.
4. *Tongue Spatel*
5. Parafilm
6. Plastik Klip
7. Marker atau Label
8. *Ice pack* dan *Cold box*
9. Gunting steril
10. Antiseptik alkohol 70% dalam botol spray
11. Tempat sampah biohazard
12. Tabung darah EDTA (atau vacutainer tutup ungu) ukuran 3 ml untuk anak <11 kg dan 5 ml untuk anak >11kg
13. Alat Pelindung Diri (APD) sesuai kewaspadaan standar dan kewaspadaan transmisi

II. Prosedur Pengambilan Spesimen

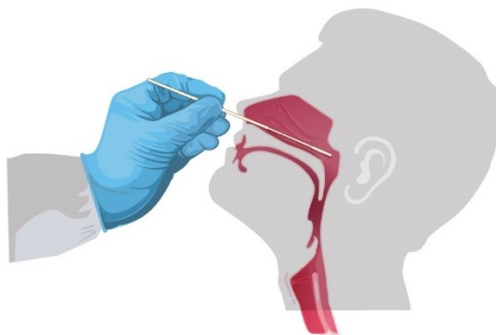
1. Petugas memakai Alat Pelindung Diri (APD) sesuai dengan kewaspadaan standar dan kewaspadaan transmisi, misalnya: masker, sarung tangan, gaun, *face shield*, *cap*.
2. Petugas pengambil spesimen secara aseptik antiseptik
3. Mencuci tangan menggunakan sabun sebelum dan sesudah tindakan.
4. Menjaga kebersihan ruangan dengan desinfektan
5. Petugas memastikan identitas pasien
6. Mempersiapkan peralatan dan bahan dengan benar dan tepat.
7. Sebelum dilakukan pengambilan spesimen, petugas menyampaikan edukasi dan prosedur yang akan dilakukan kepada pasien.
8. Memberikan label yang berisi nama pasien, tanggal lahir atau nomor Rekam Medik dan kode nomor spesimen. Jika label bernomor tidak tersedia maka pengambilan penamaan menggunakan marker/pulpen pada bagian berwarna putih di dinding media transpor virus/VTM.
9. Memastikan ulang identitas pasien dengan label nama tanggal lahir atau nomor Rekam Medik di media transpor virus/VTM dan kontainer spesimen.

a. Tata cara pengambilan spesimen Nasofaring

1. Persiapkan tabung media transpor virus/VTM (Hanks BSS + Antibiotika), dapat juga digunakan VTM komersil yang siap pakai.
2. Berikan label yang berisi Nama Pasien dan Kode Nomor Spesimen. Jika label bernomor tidak tersedia maka Penamaan menggunakan Marker/Pulpen pada bagian berwarna putih di dinding tabung. **(Jangan gunakan VTM bila telah berubah warna menjadi Kuning).**
3. Gunakan swab yang terbuat dari *dacron*/rayon steril dengan tangkai plastik atau jenis *flocked swab* (tangkai lebih lentur).

Jangan menggunakan swab kapas atau swab yang mengandung *calcium alginat* atau swab kapas dengan tangkai kayu, karena mungkin mengandung substansi yang dapat menghambat menginaktivasi virus dan dapat menghambat proses pemeriksaan secara molekuler.

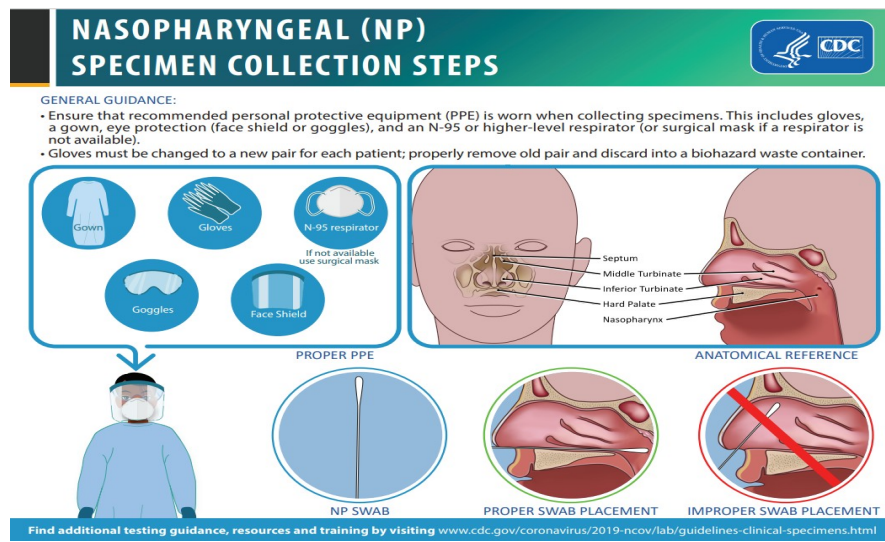
4. Pastikan tidak ada obstruksi (hambatan pada lubang hidung).
5. Miringkan kepala pasien ke belakang (70 derajat).
6. Dengan lembut dan perlahan masukkan swab melalui lubang hidung sejajar dengan palatum (dasar hidung) sampai terdapat tahanan (sampai nasofaring).
7. Panjang swab yang masuk hingga mencapai nasofaring biasanya setara dengan jarak dari lubang hidung ke telinga pasien.



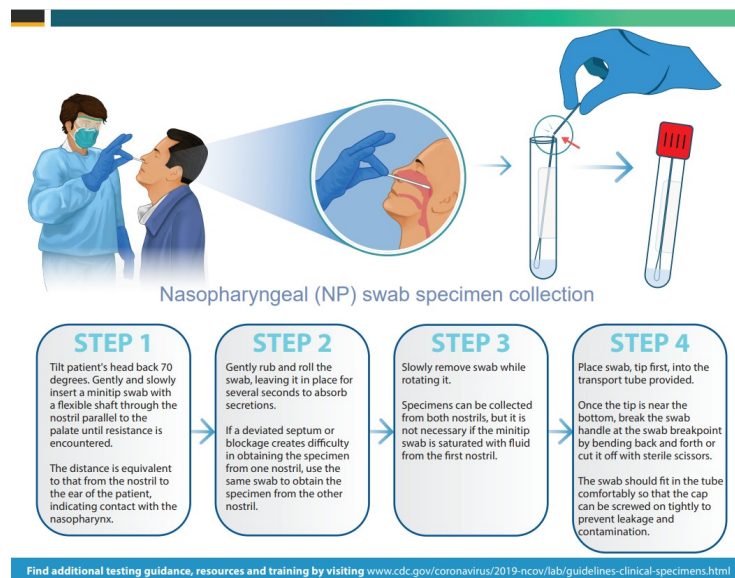
Gambar 2. Posisi kepala saat pengambilan swab nasofaring.

8. Putar perlahan swab, biarkan di tempatnya beberapa detik (5-10 detik) untuk menyerap lendir area nasofaring.
9. Cabut *flocked swab* secara perlahan
10. Lakukan pengambilan dengan swab yang sama di hidung sisi lainnya
11. Kemudian masukkan sesegera mungkin ke dalam tabung yang berisi VTM

12. Patahkan tangkai plastik di daerah mulut tabung agar tabung dapat ditutup dengan rapat.
13. Pastikan label kode spesimen benar.
14. Tabung kemudian dililit parafilm dan masukkan ke dalam plastik klip. Jika ada lebih dari 1 pasien, maka plastik klip dibedakan/terpisah. Untuk menghindari kontaminasi silang.
15. Simpan dalam suhu 2-8°C (*Ice box*) sebelum dikirim.



Gambar 3. Alat pelindung diri dan posisi swab nasofaring yang benar



Gambar 4. Langkah-langkah pengambilan spesimen nasofaring

b. Tata cara pengambilan spesimen orofaring

1. Minta pasien membuka mulut
2. Minta pasien mengucapkan “AAA”
3. Gunakan spatel lidah untuk memperjelas visualisasi orofaring.
4. Masukkan *flock swab* hingga mencapai dinding posterior faring.
5. Swab pada kedua permukaan tonsil dan posterior orofaring, hindari menyentuh lidah, gigi, dan gusi.
6. Kemudian masukkan segera ke dalam tabung yang berisi VTM bersama dengan swab nasofaring.
7. Patahkan tangkai plastik di daerah mulut tabung agar tabung dapat ditutup dengan rapat. Pastikan label kode spesimen benar.
8. Tabung kemudian dililit parafilm dan masukkan ke dalam plastik klip. Jika ada lebih dari 1 pasien, maka plastik klip dibedakan/terpisah. Untuk menghindari kontaminasi silang.

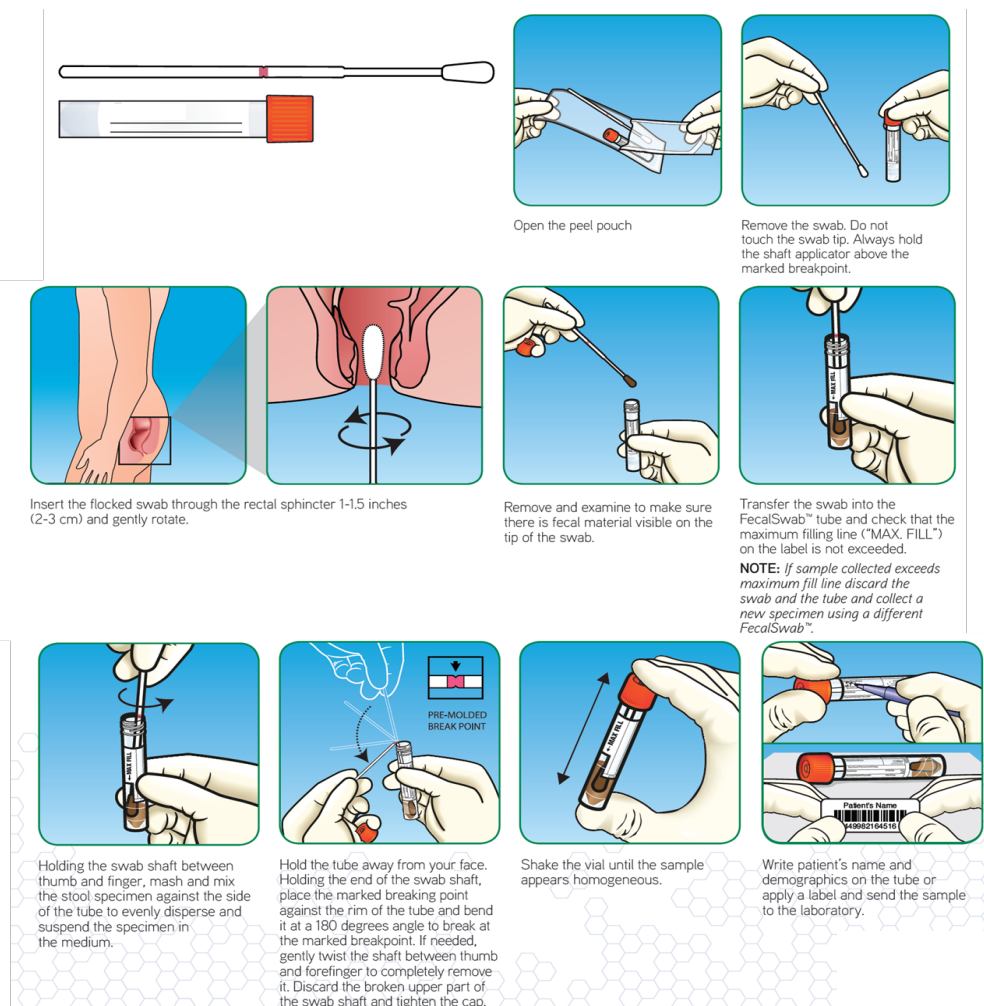


Gambar 5. Cara pengambilan spesimen orofaring

c. Tata cara pengambilan swab rektum

1. Pasien dalam posisi berbaring miring dengan posisi kaki/genu di tekuk ke arah perut.
2. Masukkan swab dacron 3-5 cm ke dalam rektum, putar ke dinding rektum beberapa kali. (Gambar 5)
3. Keluarkan swab dari rektum dan amati serta pastikan terdapat bahan feses pada swab.
4. Masukkan swab ke dalam tabung VTM yang dikhususkan untuk swab rektum pertama, selanjutnya putar selama sekitar 10 detik untuk mencampur.
5. Patahkan tangkai plastik swab di daerah mulut tabung agar tabung dapat ditutup dengan rapat. Pastikan label kode spesimen benar dan diberikan catatan swab rektum 1.

6. Lakukan pengambilan spesimen swab rektum yang kedua sesuai dengan langkah 1 sampai dengan 3.
7. Patahkan tangkai plastik di daerah mulut tabung VTM untuk rektum swab kedua agar tabung dapat ditutup dengan rapat. Pastikan label kode spesimen benardan diberikan catatan swab rektum 2.
8. Tabung kemudian dililit parafilm dan masukkan ke dalam plastik klip bersama dengan spesimen lainnya dari pasien yang sama.
9. Jika ada lebih dari 1 pasien, maka plastik klip dibedakan/terpisah, untuk menghindari kontaminasi silang dan permasalahan dalam pencatatan, penerimaan dan penyimpanan spesimen di laboratorium.



Gambar 6. Cara pengambilan sampel swab rektum

d. Tata cara pengambilan Feses menggunakan tabung kering (tanpa cairan).

1. Gunakan sarung tangan.
2. Sebelum pengambilan spesimen, minta anak buang air kecil
3. Alasi kloset dengan plastik atau gunakan pispot kering untuk menghindari kontaminasi feses dengan air
4. Buang air besar (BAB) ke atas plastik penampungan feses dan lakukan pengambilan spesimen feses sebagai berikut : dengan menggunakan sendok yang terpasang pada tutup tabung ambil feses pada beberapa lokasi yang berbeda,
5. Ambil feses sebanyak setengah volume tabung. Hati-hati jangan sampai feses mengotori daerah sekeliling tabung. Taruh kembali sendok berisi feses ke dalam tabung Tutup tabung sampai rapat (hingga tutup tidak dapat diputar lagi).
6. Tuliskan nama dan tanggal lahir anak pada label di plastik dan masukkan ke dalam kotak transportasi spesimen (*cool box*) berisi *ice pack* beku yang tersedia.
7. Kirim spesimen ke klinik atau laboratorium dalam kurun waktu 1-2 jam.



Gambar 7. Cara pengambilan feses

e. Tata cara pengambilan darah

1. Lengan pasien diposisikan dengan nyaman pada sandaran tangan.
2. *Tourniquet* dipasang pada posisi 7-8 cm dari tempat pengambilan darah dan dibiarkan pada posisi tersebut selama dua menit.
3. Pasien diminta untuk mengepalkan tangan.
4. Tabung darah EDTA digunakan untuk melakukan *venipuncture*. Dapat digantikan juga dengan syringe dan jarum.
5. Lokasi tusukan dibersihkan terlebih dahulu dengan swab alkohol dengan gerakan memutar dari tengah ke pinggir. Kemudian dibiarkan mengering terlebih dahulu.

Pembuluh darah pada lengan ditandai dan jarum dimasukan melalui kulit ke dalam lumen vena.

6. *Tourniquet* kemudian dilepaskan ketika darah dalam masing-masing tabung sudah mencapai volume yang diperlukan:
 - 1-1,5 ml untuk anak dengan berat badan kurang dari 11 kg
 - 5 ml untuk anak dengan berat badan lebih atau sama dengan 11 kg
7. Tabung berisi anti koagulan (EDTA) dihomogenisasi dengan cara di bolak-balik. **Jangan menggunakan tabung berisi anti koagulan heparin karena akan mengganggu pemeriksaan molekuler.**
8. Kasa kering bersih atau kapas ditempatkan di tempat tusukan vena dan jarumnya dilepas dengan gerakan mundur cepat menggunakan pelindung jarum.
9. Jika pemeriksaan dilakukan di laboratorium rujukan yang memerlukan waktu untuk transportasi, di laboratorium lokal darah dibagi menjadi dua bagian sama banyak:
 - Satu bagian dalam bentuk *whole blood*
 - Satu bagian dipisahkan plasma-nya, dan ditempatkan di kontainer steril. kedua komponen plasma dan komponen sel keduanya dikirim ke laboratorium pemeriksa

III. Pengiriman spesimen ke laboratorium

1. Spesimen dikirim ke laboratorium sesuai dengan persyaratan transpor materi *biohazard* dan memperhatikan selalu dalam kondisi dingin (*cold chain*).
2. Spesimen berasal dari satu pasien dikemas ke dalam satu plastik klip dengan logo *biohazard* dengan kelengkapan sebagai berikut
 - a. Identitas pasien
 - b. Tanggal pengambilan spesimen
 - c. Nomor rekam medis dan nama Fasyankes (Rumah Sakit / Klinik / Laboratorium)
 - d. Jenis sampel
 - i. Swab nasofaring dan orofaring: tabung VTM / UTM (1 buah)
 - ii. Swab rektum: tabung VTM / UTM (2 buah)
 - iii. Feses: kontainer feses (1 buah, bila memungkinkan)
 - iv. Darah (*whole blood*): darah EDTA dengan volume sesuai berat badan anak (1 buah)
 - v. Kontainer lainnya bila diperlukan, contoh: cairan serebrospinal, urin,

BAL, sputum

3. Masukkan kontainer klip ke dalam tabung / kontainer tahan tekanan dan berlabel *biohazard*.
4. Masukkan tabung/kontainer ke dalam *ice box* yang berisi es gel beku. Spesimen yang tidak bisa langsung dikirimkan ke laboratorium pemeriksa, disimpan di suhu 4-8⁰ derajat (refrigerator: jangan disimpan beku).
5. Cantumkan Nama dan Nomor kontak (HP/WA) pengirim spesimen
6. Spesimen dikirimkan ke laboratorium pemeriksa/rujukan

IV. Pembuangan Sampah

Semua sampah APD dan patahan tangkai swab dimasukkan ke dalam plastik *biohazard* (kuning) dan dimusnahkan di insinerator.

V. Penyimpanan Sampel

Lama penyimpanan dan suhu dapat dilihat pada tabel 2.⁸

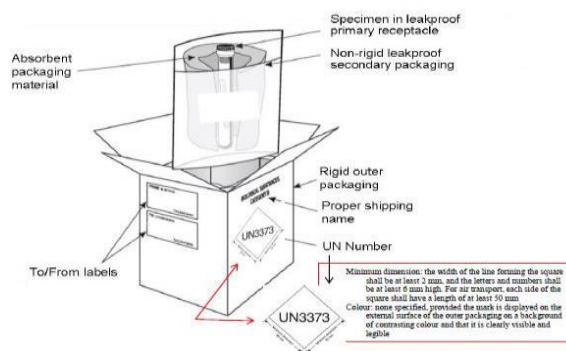
Tabel 2. Tata cara pengiriman sampel untuk pemeriksaan laboratoium Hepatitis Akut yang Tidak diketahui penyebabnya (AHUA)

Jenis Spesimen	Bahan/ Kontainer	Suhu Pengiriman ke Lab Pemeriksa	Suhu Pengiriman dengan waktu lama
Swab Nasofaring, orofaring dan rektum	Swab dacron atau <i>flocked polyester</i> didalam VTM	2-8 ⁰ C	2-8 ⁰ C jika ≤5 hari -70 ⁰ C (<i>dry ice</i>) jika >5 hari
Feses	Kontainer Steril	2-8 ⁰ C	2-8 ⁰ C jika ≤5 hari -70 ⁰ C (<i>dry ice</i>) jika >5 hari
Sputum	Kontainer Steril	2-8 ⁰ C	2-8 ⁰ C jika ≤5 hari -70 ⁰ C (<i>dry ice</i>) jika >5 hari
Bronchoalveolar lavage	Kontainer Steril	2-8 ⁰ C	2-8 ⁰ C jika ≤5 hari -70 ⁰ C (<i>dry ice</i>) jika >5 hari
Whole blood	Kontainer steril	2-8 ⁰ C	2-8 ⁰ C ≤24 jam untuk pemeriksaan RNA 2-8 ⁰ C ≤75 hari untuk pemeriksaan DNA
Plasma dan komponen sel	Kontainer Steril	2-8 ⁰ C	2-8 ⁰ C jika ≤5 hari -70 ⁰ C (<i>dry ice</i>) jika >5 hari

VI. PENGIRIMAN SAMPEL

Prosedur Pengepakan dan Pengiriman Spesimen⁸

- Pengepakan dan pengiriman dilakukan sesuai tatalaksana UN3373, yaitu "Substansi Biologis, Kategori B". Spesimen diangkut/dikirim dengan tujuan diagnostik atau investigasi.
- Semua spesimen harus dikemas untuk mencegah kerusakan dan tumpahan.
- Sistem yang digunakan adalah dengan menggunakan tiga lapis (*three layer packaging*) sesuai dengan pedoman dari WHO dan *International Air Transport Association (IATA)*.



Gambar 8. Pengepakan spesimen berpotensi bahaya biologis.

[Sumber: WHO-Guidance on regulations for the transport of infectious substances 2019-2-2020]

- Spesimen harus tiba di laboratorium sesegera mungkin setelah pengambilan dari pasien. Penanganan spesimen dengan tepat saat pengiriman adalah hal yang sangat penting. Selama pengiriman spesimen tersebut ditempatkan di dalam *cool box* dengan kondisi suhu 2-8°C atau bila diperkirakan lama pengiriman lebih dari tiga hari spesimen dikirim dengan menggunakan es kering (*dry ice*) atau *ice pack*, juga lakban/perekat.
- Pengiriman spesimen dilakukan oleh petugas laboratorium dengan menyertakan formulir permintaan pemeriksaan laboratorium

Rekomendasi pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk mencari penyebab Hepatitis akut berdasarkan jenis spesimen dapat dilihat pada Tabel.3

Tabel 3. Jenis pemeriksaan yang direkomendasikan untuk mengetahui penyebab Hepatitis akut berdasarkan jenis spesimen^{13,14}

Sampel	Uji	Patogen
Serum atau plasma	IgM anti-HAV	Hepatitis A
	HBsAg	Hepatitis B
	IgM anti-HBc (Bila HBsAg reaktif)	Hepatitis B
	Anti-HCV	Hepatitis C
	IgM anti-HDV (bila HBsAg reaktif)	Hepatitis D
	IgM anti-HEV	Hepatitis E
	IgM atau IgG SARS-CoV-2	SARS-CoV-2
	IgM CMV	CMV
	IgM HSV 1 dan 2	HSV 1 dan 2
	<i>Microagglutination test</i> (MAT)	<i>Leptospira</i>
	Anti <i>Salmonella</i>	<i>S. typhi</i>
	ASTO	<i>Streptococcus beta haemolyticus group A</i>
Darah	PCR HBV RNA	Hepatitis B
	PCR HCV RNA	Hepatitis C
	PCR HDV RNA	Hepatitis D
	PCR HEV RNA	Hepatitis E
	PCR	- Adenovirus - Enterovirus - <i>Cytomegalovirus</i> (CMV) - <i>Eipstein-Barr virus</i> (EBV) - <i>Herpes simplex virus</i> 1 dan 2 (HSV) - <i>Human Herpesvirus</i> 6 dan 7 (HHV) - <i>Leptospira</i>
	Kultur	Bakteri dan jamur penyebab infeksi aliran darah
Swab tenggorok	PCR	- Adenovirus - Enterovirus - SARS-CoV-2 - Influenza A,B dan Parainfluenza
	Kultur	<i>Streptococcus beta haemolyticus group A</i>
Feses	PCR	- Adenovirus
		- Enterovirus
		- Sapovirus
		- Norovirus
	Kultur bakteri	- Bakteri patogen saluran cerna (seperti <i>Salmonella spp</i> dll)
		Bakteri patogen saluran

		cerna (seperti <i>Salmonella</i> <i>spp</i> dll)
Urin		Toksikologi

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization (23 April 2022). Disease Outbreak News; Multi-Country – Acute, severe hepatitis of unknown origin in children. Available at: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON376>
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Jenderal Pencegahan Dan Pengendalian Penyakit. Surat Edaran Nomor: Hk.02.02/C/2515/2022. Tentang Kewaspadaan Terhadap Penemuan Kasus Hepatitis Akut Yang Tidak Diketahui Etiologinya (Acute Hepatitis of Unknown Aetiology). 27 April 2022
3. Center for Disease Control (CDC) and Prevention. Recommendations for Adenovirus Testing and Reporting of Children with Acute Hepatitis of Unknown Etiology. <https://emergency.cdc.gov/han/2022/han00462.asp>
4. Biorepositories and Biospecimen Research Branch, National Cancer Institute. 2014. "Biospecimen Research Database." Biospecimen Research Database. April 1, 2014. <https://brd.nci.nih.gov/brd/citing-brd>.
5. Bass, Merrie. 2016. "Virology Specimen Collection." Stanford Health Care. July 27, 2016. <https://brd.nci.nih.gov/brd/sop/show/1206>.
6. UK Health Security Agency (8 April 2022). Guidance Increase in acute hepatitis cases of unknown aetiology in children. Available at: <https://www.gov.uk/government/publications/hepatitis-increase-in-acute-cases-of-unknown-aetiology-in-children/increase-in-acute-hepatitis-cases-of-unknown-aetiology-in-children>
7. Public Health England. National Infection Service Laboratories – Reference Colindale Virus Reference Department User Manual. Version 16, May 2021, Q-Pulse VW0405
8. CDC. Infectious Diseases Laboratory Test Directory. April 2022, Version 12.8
9. Tatalaksana dan Alur Rujukan Hepatitis Akut *Unknown Etiology*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Jenderal Pelayanan Kesehatan. 9 Mei 2022
10. World Health Organization (WHO). Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases. Interim guidance 19 March 2020.
11. Pedoman pencegahan pengendalian Coronavirus Disease (Covid-19). Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Juli 2020.
12. Center for Disease Control (CDC) and Prevention. Interim guidelines for collecting and handling of clinical specimens for COVID-19 testing. February 26, 2021
13. Huang L-H, Lin P-H, Tsai K-W, Wang L-J, Huang Y-H, Kuo H-C, et al. (2017) The effects of storage temperature and duration of blood samples on DNA and RNA

qualities. PLoS ONE 12(9): e0184692. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184692>

14. World Health Organization (WHO). Surveillance guidelines for Measles, Rubella and Congenital Rubella syndrome in the WHO European Region. Updated December 2012.