

PENGARUH PEMBERIAN HBIg TERHADAP HASIL PEMERIKSAAN HBSAG PADA BAYI YANG LAHIR DARI IBU HBSAG POSITIF DI KOTA KUPANG

Aditya Josua Elvon, Jansen L. Lalandos, Stefany Adi Wahyuningrum

ABSTRAK

Hepatitis B disebabkan oleh virus hepatitis B, yang dapat ditularkan melalui transmisi vertikal dan horizontal. Penularan terbesar hepatitis B di dunia terjadi akibat transmisi vertikal, yaitu transmisi dari ibu ke bayi. Salah satu strategi pencegahan transmisi hepatitis B dari ibu ke bayi adalah imunoprofilaksis menggunakan imunoglobulin hepatitis B (HBIg) dan vaksin hepatitis B. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian HBIg terhadap hasil pemeriksaan HBsAg pada bayi yang lahir dari ibu HBsAg positif di Kota Kupang. Metode penelitian ini merupakan penelitian preeksperimental dengan rancangan *static group comparison*. Sampel dalam penelitian ini adalah bayi yang lahir dari ibu HBsAg positif di Kota Kupang. Teknik sampling dalam penelitian ini menggunakan metode *consecutive sampling* dengan jumlah sampel 26 orang. Sampel dibagi menjadi dua kelompok. Kelompok pertama berjumlah 13 orang dengan pemberian HBIg dan vaksin hepatitis B, kelompok kedua berjumlah 13 orang dengan pemberian vaksin hepatitis B saja. Pemeriksaan HBsAg dilakukan dengan menggunakan HBsAg *rapid test*. Analisis data menggunakan uji *Chi square*. Hasil dari 26 sampel yang diteliti, didapatkan tiga orang dengan hasil pemeriksaan HBsAg positif. Pada kelompok pemberian HBIg dan vaksin hepatitis B, terdapat dua orang dengan hasil pemeriksaan HBsAg positif. Pada kelompok dengan pemberian vaksin hepatitis B saja, terdapat satu orang dengan hasil pemeriksaan HBsAg positif. Berdasarkan uji *Chi square* didapatkan nilai $p = 1,000$ ($p < 0,05$). Kesimpulan dari penelitian ini tidak terdapat pengaruh pemberian HBIg terhadap hasil pemeriksaan HBsAg pada bayi yang lahir dari ibu HBsAg positif.

Kata Kunci: hepatitis b, HBsAg, HBIg, vaksin hepatitis b

World Health Organization (WHO) pada tahun 2017 menyatakan bahwa di dunia terdapat dua miliar orang pernah dan sedang terinfeksi hepatitis B virus, dan 248 juta orang mengidap hepatitis B kronis. Virus hepatitis B dan hepatitis C adalah penyebab utama penyakit hati akut dan kronik seperti sirosis hepatis dan kanker hati⁽¹⁻²⁾.

Indonesia merupakan negara dengan endemisitas tinggi hepatitis B, terbesar kedua di negara *South East Asean Region* (SEAR) setelah Myanmar⁽³⁾. Terjadi peningkatan prevalensi pengidap hepatitis pada semua umur, dari 0,6% tahun 2007 menjadi 1,2% tahun 2013⁽⁴⁾. Ibu hamil di Indonesia yang terinfeksi virus hepatitis B diperkirakan 1-5%⁽⁵⁾. Berdasarkan data

Riskesdas pada tahun 2007 dan 2013, provinsi Nusa Tenggara Timur (NTT) merupakan provinsi dengan prevalensi pengidap hepatitis B tertinggi di Indonesia. Pada tahun 2007, prevalensi pengidap hepatitis B di provinsi NTT sebesar 1,9%. Terjadi peningkatan prevalensi pada tahun 2013 menjadi 4,3%. Prevalensi pengidap hepatitis B di pedesaan lebih tinggi dibandingkan perkotaan, dan cenderung lebih tinggi pada pendidikan rendah^(4,6).

Hepatitis B disebabkan oleh virus hepatitis B, yang dapat ditularkan melalui transmisi vertikal dan horizontal⁽³⁾. Menurut WHO, penularan terbesar hepatitis B di dunia terjadi akibat transmisi vertikal, yaitu transmisi dari ibu ke bayi. Penularan vertikal 95% terjadi pada masa perinatal

(saat persalinan) dan 5% intrauterina^(2,7). Risiko terinfeksi akibat transmisi vertikal dilaporkan mencapai 70-90% pada bayi yang lahir dari ibu dengan antigen permukaan hepatitis B (HBsAg) dan antigen e hepatitis B (HBeAg) positif⁽⁸⁾. Penularan yang terjadi saat bayi baru lahir memiliki risiko sebesar 95% akan menjadi hepatitis B kronik⁽⁵⁾.

Salah satu strategi pencegahan transmisi hepatitis B dari ibu ke bayi adalah imunoprolifaksis menggunakan hepatitis B imunoglobulin (HBIg) dan vaksin hepatitis B. Pencegahan yang baik adalah dengan gabungan imunoprolifaksis aktif dan pasif, yaitu dengan pemberian HBIg dan vaksin hepatitis B segera setelah bayi lahir (kurang dari 12 jam), diikuti dengan tambahan dua dosis vaksin antara usia 6-12 bulan. Keberhasilan protokol imunoprolifaksis ini sangat baik, yaitu mencapai 95%. Namun sekitar lima persen sisanya mengalami kegagalan imunoprolifaksis dan akan menambah populasi hepatitis B kronik. Kegagalan imunoprolifaksis ini dapat ditemukan pada bayi yang lahir dari ibu dengan tingkat viremis yang tinggi⁽⁷⁻⁸⁾.

Penggunaan vaksinasi hepatitis B sendiri sudah dapat menurunkan risiko transmisi vertikal hepatitis B, tetapi gabungan vaksin hepatitis B dan HBIg terbukti lebih signifikan dalam mengurangi kejadian transmisi vertikal hepatitis B⁽⁹⁾. Penelitian sebelumnya dilaporkan pemberian imunoprolifaksis HBIg dan vaksin hepatitis B dalam kurun waktu 24 jam setelah kelahiran memberikan efek pencegahan sebesar 85-95%⁽¹⁰⁾. Penelitian lainnya mengatakan efektivitas pemberian vaksin hepatitis B terhadap pencegahan transmisi vertikal sebesar 70-90%⁽¹¹⁾. Terdapat juga penelitian yang melaporkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan antara kelompok bayi yang hanya diberikan vaksin hepatitis B dengan kelompok bayi yang diberikan HBIg dan vaksin hepatitis B⁽¹²⁾. Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul “Pengaruh pemberian HBIg terhadap

hasil pemeriksaan HBsAg pada bayi yang lahir dari ibu HBsAg positif di Kota Kupang”.

METODOLOGI PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah penelitian pre eksperimental design dengan rancangan *Static Group Comparison*. Pada penelitian ini diberikan perlakuan pada sekelompok subyek, kemudian dilakukan pengukuran. Terdapat kelompok kontrol yang tidak diberikan perlakuan.

Sampel ditentukan berdasarkan kriteria inklusi yaitu bayi yang lahir dari ibu dengan HBsAg positif pada bulan April 2017 – Februari 2018 dan *informed consent* disetujui dan ditandatangani oleh orangtua/wali. Adapun kriteria eksklusi adalah Bayi dengan vaksin hepatitis B tidak lengkap, Bayi dengan status imunokompromais, Terdapat hematoma, selulitis, abses, atau edema pada daerah pengambilan sampel darah,

Pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan metode *non probability sampling* dengan teknik *consecutive sampling* dimana setiap bayi yang memenuhi kriteria penelitian diikuti sertakan dalam penelitian sampai jumlah sampel terpenuhi⁽¹³⁾. Penelitian ini merupakan penelitian komparatif kategorik tidak berpasangan, sehingga perhitungan besar sampel dilakukan berdasarkan rumus:

$$n1 = n2 = \left\{ \frac{\{Z\alpha \sqrt{2PQ} + Z\beta \sqrt{(P1Q1) + (P2Q2)}\}}{(P1 - P2)} \right\}^2$$

Berdasarkan rumus, sampel yang dibutuhkan pada setiap kelompok adalah 13 orang. Total sampel dalam penelitian ini adalah 26 orang, yang terdiri dari 13 orang dengan pemberian HBIg dan vaksin hepatitis B, dan 13 orang dengan pemberian vaksin hepatitis B saja. Pemeriksaan HBsAg dilakukan dengan menggunakan HBsAg *rapid test*. Hasil

positif jika terdapat dua garis merah pada daerah tes (T) dan daerah kontrol (C). Hasil negatif jika terdapat satu garis merah pada daerah kontrol (C). Hasil *invalid* jika Terdapat satu garis merah pada daerah tes (T).

HASIL

Gambaran Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Kota Kupang pada bulan September hingga Oktober 2018 di Kota Kupang. Kota Kupang merupakan pusat pemerintahan Provinsi Nusa Tenggara Timur yang terletak di bagian tenggara provinsi. Secara astronomis, Kota Kupang terletak antara $10^{\circ} 36' 14'' - 10^{\circ} 39' 58''$ Lintang Selatan dan $123^{\circ} 32' 23'' - 123^{\circ} 37' 01''$ Bujur Timur. Batas wilayah Kota Kupang antara lain sebelah Timur dengan Kecamatan Kupang tengah dan Tabenu Kabupaten Kupang, sebelah Barat dengan kecamatan Kupang Barat dan Selat Semau, sebelah Selatan dengan Kecamatan Kupang Barat dan Nekamese, sebelah Utara berbatasan dengan Teluk Kupang⁽¹⁴⁾.

Kota Kupang memiliki luas wilayah 180,27 km². Kota Kupang terdiri dari enam kecamatan dan 51 kelurahan. Enam kecamatan yang terdapat di wilayah Kota Kupang adalah Kecamatan Kota Lama, Kecamatan Kota Raja, Kecamatan Oebobo, Kecamatan Maulafa, Kecamatan Kelapa Lima, dan Kecamatan Alak. Berdasarkan laporan Dinas Pertanahan Kota Kupang tahun 2017, kecamatan yang terluas adalah Kecamatan Alak dengan luas 86,91 km², sedangkan kecamatan dengan luas wilayah terkecil adalah Kecamatan Kota Lama yaitu sebesar 3,22 km²⁽¹⁵⁾.

Menurut Badan Pusat Statistik Kota Kupang tahun 2017, jumlah penduduk Kota Kupang sebesar 412.708 jiwa yang terdiri dari 211.104 laki-laki dan 201.604 perempuan. Kepadatan jumlah penduduk di Kota Kupang sebanyak 2.289,39 jiwa per km². Kecamatan dengan kepadatan

penduduk yang paling tinggi adalah Kecamatan Kota Lama dengan kepadatan 10.725,16 jiwa per km²⁽¹⁵⁾.

Jumlah rumah sakit di Kota Kupang sebanyak 12 rumah sakit dan satu rumah sakit bersalin, yang terdiri dari dua rumah sakit pemerintah, enam rumah sakit swasta dan empat rumah sakit TNI/POLRI. Jumlah puskesmas di Kota Kupang adalah 11 puskesmas, yang terdiri dari tujuh puskesmas rawat jalan dan empat puskesmas rawat inap. Menurut Dinas Kesehatan Kota Kupang tahun 2016, rasio ketersediaan puskesmas di Kota Kupang yaitu 0.55 per 20.000 penduduk⁽¹⁴⁻¹⁵⁾.

Karakteristik Subyek Penelitian

Jumlah subyek dalam penelitian ini adalah 26 orang yang didapatkan dari data rekam medik RSUD Prof. Dr. W. Z. Johannes Kupang, RSU Leona Kupang, Puskesmas Sikumana, Puskesmas Bakunase, Puskesmas Alak, Puskesmas Oesapa, dan Puskesmas Penfui. Subyek penelitian didapatkan setelah melewati proses *screening* menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi, serta telah menandatangani lembar persetujuan mengikuti penelitian setelah diberikan penjelasan oleh peneliti. Sampel diambil dengan teknik *purposive sampling*. Karakteristik subyek penelitian akan dideskripsikan berdasarkan jenis kelamin, usia, berat badan, panjang badan, dan metode bersalin.

| Variabel | N(%) atau Mean (min - maks) |
|-------------------------|--------------------------------|
| Jenis Kelamin : | |
| Laki-Laki | 12 (46,2) |
| Perempuan | 14 (53,8) |
| Usia (Bulan) | 11,15 (7-15) |
| Berat Badan (kg) | 8,288 (6,0-10,0) |
| Panjang Badan (cm) | 68,654 (60-77) |
| Metode Bersalin : | |
| Pervaginam | 16 (61,5) |
| <i>Sectio caesarian</i> | 10 (38,5) |

Tabel diatas menunjukkan bahwa subyek berjenis kelamin laki-laki berjumlah 12 orang (46,2%) dan perempuan berjumlah 14 orang (53,8%). Berdasarkan usia, rerata usia subyek yang mengikuti penelitian adalah 11,15 bulan. Rerata berat badan subyek yang mengikuti penelitian adalah 8,288 kg, sementara rerata panjang badan subyek penelitian adalah 68,654 cm. Berdasarkan metode bersalin, terdapat 16 orang (61,5%) yang dilahirkan pervaginam dan 10 orang (38,5%) yang dilahirkan secara *section caesarian*.

Karakteristik Hasil Pemeriksaan HBsAg

Subyek penelitian dalam penelitian ini dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok yang mendapat HBIg dan kelompok yang tidak mendapat HBIg. Pemeriksaan dilakukan dengan menggunakan alat pemeriksaan NOVA HBsAg *One Step Diagnostic Rapid Test*. Hasil negatif jika muncul hanya satu garis warna di daerah C (*control*) dan tidak terdapat garis di daerah T (*test*). Hasil positif jika muncul dua garis warna di daerah C (*control*) dan di daerah T (*test*). Hasil invalid jika tidak ada garis yang muncul di kedua daerah tersebut.

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan HBsAg

| HBIg | Hasil Pemeriksaan HBsAg | |
|-------|-------------------------|-------------|
| | Negatif (%) | Positif (%) |
| Ya | 11 (84,6%) | 2 (15,4%) |
| Tidak | 12 (92,3%) | 1 (7,7%) |
| Total | 23 (88,5%) | 3 (11,5%) |

Tabel 2 menunjukkan bahwa subyek penelitian dengan pemberian kombinasi vaksin HBIg dan vaksin hepatitis B terdapat 11 orang (84,6%) dengan hasil pemeriksaan HBsAg negatif, sedangkan dua orang (15,4%) dengan hasil pemeriksaan HBsAg positif. Pada kelompok subyek penelitian dengan pemberian vaksin hepatitis B tanpa pemberian HBIg terdapat 12 orang (92,3%) dengan hasil pemeriksaan HBsAg negatif,

sedangkan satu orang (7,7%) dengan hasil pemeriksaan HBsAg positif.

Pada keseluruhan sampel yang mengikuti penelitian, terdapat 23 orang (88,5%) dengan hasil pemeriksaan HBsAg negatif, sedangkan tiga orang (11,5%) dengan hasil pemeriksaan HBsAg positif. Ketiga sampel dengan hasil pemeriksaan HBsAg positif lahir secara pervaginam. Menurut penelitian yang dilakukan Yang *et al.* pada tahun 2017, *sectio caesarian* menurunkan risiko transmisi vertikal secara signifikan. *Sectio caesarian* akan meminimalisasi transfusi cairan tubuh ibu kepada bayi, sementara dalam persalinan pervaginam bayi sangat berisiko untuk terpapar cairan amnion, sekret vagina, dan darah ibu⁽¹⁶⁾.

ANALISIS BIVARIAT

Uji analisis yang digunakan yaitu uji *chi-square*. Uji *chi-square* digunakan apabila syarat uji terpenuhi, syarat uji *chi-square* adalah nilai *expected* < 5 maksimal 20% dari jumlah sel. Apabila syarat uji tidak terpenuhi, rancangan analisis yang digunakan adalah uji *Fisher*. Hasil uji statistik dengan uji *Fisher's Exact Test 2 sided* menunjukkan nilai signifikansi $p=1,000$ ($p>0,05$) sehingga dapat dikatakan bahwa tidak terdapat pengaruh pemberian HBIg terhadap hasil pemeriksaan HBsAg pada bayi yang lahir dari ibu HBsAg positif. Nilai OR < 1 artinya pemberian HBIg merupakan faktor protektif.

PEMBAHASAN

Virus hepatitis B merupakan virus DNA yang dapat menyebabkan penyakit hepatitis. Infeksi virus hepatitis B ditularkan melalui penularan horizontal dan vertikal. Penularan vertikal adalah penularan dari ibu ke bayi. Vaksinasi adalah suatu tindakan yang dengan sengaja memberikan paparan suatu antigen yang berasal dari suatu mikroorganisme. Vaksinasi merupakan salah satu cara paling efektif sebagai pencegahan terhadap

penyakit infeksi. Upaya pencegahan dilakukan pemerintah Indonesia melalui Program Pengembangan Imunisasi dengan memberikan vaksin hepatitis B, sebagaimana rekomendasi oleh WHO pada tahun 1992 agar program vaksinasi hepatitis B dapat diselenggarakan di setiap negara⁽¹⁷⁻¹⁸⁾.

Hepatitis B imunoglobulin (HBIg) merupakan tambahan untuk pencegahan transmisi vertikal pada bayi yang lahir dari ibu HBsAg positif. Menurut WHO pada tahun 2015, tindakan pencegahan yang harus dilakukan pada bayi yang lahir dari ibu dengan HBsAg positif adalah sebagai berikut: (1) pemberian tiga dosis vaksin hepatitis B (10 μ g/dosis) pada 0 (< 24 jam), 1, dan 6 bulan setelah kelahiran, dan (2) pemberian HBIg dalam kurun waktu < 24 jam (terutama ibu hamil dengan HBeAg positif). Pada kenyataannya, tidak semua bayi yang lahir dari ibu HBsAg positif mendapatkan HBIg. Penyebabnya antara lain adalah ketersediaan yang masih minim, harga yang mahal dan rendahnya penghasilan. Hal seperti ini sering terjadi pada daerah-daerah yang masih berkembang, studi yang dilakukan pada 14 desa di China menunjukkan bahwa hanya 38% bayi yang lahir dari ibu HBsAg positif yang menerima vaksin HBIg sesaat setelah lahir^(2,19-20).

Hasil analisis pengaruh pemberian HBIg terhadap hasil pemeriksaan HBsAg pada bayi yang lahir dari ibu HBsAg positif menggunakan *Fisher's exact test* menunjukkan nilai signifikansi $p = 1,000$ ($p > 0,05$) sehingga dapat dikatakan bahwa tidak terdapat pengaruh pemberian HBIg terhadap hasil pemeriksaan HBsAg pada bayi yang lahir dari ibu HBsAg positif. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Lu Y *et al.* tahun 2016 di Provinsi Guangxi dan Provinsi Jiansu, dilakukan pengambilan serum pada 132 bayi dengan pemberian vaksin hepatitis B saja. Hasil penelitiannya menunjukkan hasil pemeriksaan HBsAg negatif pada keseluruhan bayi⁽¹⁹⁾. Studi meta-analisis

yang dilakukan Machaira *et al.* tahun 2014, didapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan kejadian infeksi hepatitis B pada bayi dengan pemberian vaksin hepatitis B saja maupun vaksin yang dikombinasikan dengan HBIg⁽¹²⁾. Penelitian yang dilakukan Chen HL *et al.* tahun 2012 pada bayi yang lahir dari ibu HBsAg (+) dan HBeAg (-), vaksin hepatitis B memiliki efikasi sebesar 97,9% dan kombinasi HBIg dan vaksin hepatitis B memiliki efikasi sebesar 95,6%⁽²¹⁾.

Pemberian HBIg saat lahir akan meningkatkan antibodi hingga bayi berusia dua bulan, tetapi mengganggu pembentukan anti-HBs. Hal ini dibuktikan melalui penelitian yang dilakukan oleh Lu Y *et al.* tahun 2016, saat bayi berusia tujuh bulan, kadar anti-HBs pada bayi dengan pemberian vaksin hepatitis B saja lebih besar dibandingkan bayi dengan pemberian vaksin HBIg dan hepatitis B. Anti-HBs merupakan antibodi yang menetralkan virus hepatitis B^(19,22).

HBIg merupakan imunisasi pasif yang didapatkan dari plasma dengan titer anti-HBs tinggi. Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Kruggman's diakhir tahun 1971 tentang HBIg, terdapat dua efek dari pemberian HBIg. Efek dari pemberian HBIg menurut studinya dapat menurunkan angka insiden hepatitis B dan memperpanjang masa inkubasi dari virus hepatitis B (27-70 hari menjadi 91-141). Menurut Stevens *et al.* tahun 2017, pemberian HBIg pada bayi yang lahir dari ibu HBsAg positif memberikan efek yaitu memperpanjang masa inkubasi tetapi tidak menurunkan insiden hepatitis B⁽²³⁾. HBIg lebih berguna untuk pencegahan terjadinya hepatitis fulminan pada bayi yang lahir dari ibu HBsAg (+) dan HBeAg (+)⁽¹⁹⁾.

Bayi yang sudah diberikan imunisasi pasca persalinan, masih memiliki peluang $\pm 2\%$ untuk terinfeksi virus hepatitis B. Kebanyakan dari kasus tersebut adalah bayi yang lahir dari ibu dengan HBeAg (+) dan titer HBsAg yang tinggi ($>10^6$ copies/ml).

Faktor lain yang berpengaruh juga adalah HBV DNA *viral loads*⁽²⁴⁾. Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Zou *et al.* tahun 2012 pada bayi yang sudah mendapatkan vaksin hepatitis B, 0% bayi terinfeksi dari ibu dengan HBV DNA $<10^6$ *copies/ml*, 3,2% bayi terinfeksi dari ibu dengan HBV DNA $10^{6-6,99}$ *copies/ml*, 6,6% bayi terinfeksi dari ibu dengan HBV DNA 10^7 *copies/ml*, 7,6-14,6% bayi terinfeksi dari ibu dengan HBV DNA 10^8 *copies/ml*, 27,7% bayi terinfeksi dari ibu dengan HBV DNA 10^9 *copies/ml*⁽²⁵⁾.

Infeksi virus hepatitis B juga bisa didapat dari ibu atau dari keluarga lain yang terinfeksi hepatitis B. Menurut Chang *et al.* tahun 2015, hanya 19 % ibu hamil dengan HBsAg positif melakukan pengobatan hepatitis B setelah melahirkan.⁽²⁶⁾ Pemberian ASI tidak meningkatkan risiko penularan virus hepatitis B. Setiap ibu dengan HBsAg positif harus di edukasi agar dapat mencegah terjadinya luka/perdarahan pada puting susu⁽²⁴⁾.

Penelitian ini tidak terlepas dari keterbatasan, diantaranya: (1) peneliti tidak mengontrol kadar titer HBsAg ibu saat hamil, nilai HBV DNA ibu saat hamil, status HBeAg ibu saat hamil, metode bersalin, dan paparan lingkungan yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan HBsAg pada bayi, (2) peneliti menggunakan alat penelitian dengan kepekaan 2 ng/ml yang membatasi hasil pemeriksaan HBsAg pada bayi.

KESIMPULAN

1. Tidak terdapat pengaruh pemberian HBIg terhadap hasil pemeriksaan HBsAg pada bayi yang lahir dari ibu HBsAg positif dengan nilai $p = 1,000$.
2. Hasil pemeriksaan HBsAg *rapid test* pada kelompok bayi tanpa pemberian HBIg terdapat satu orang (7,7%) dengan hasil pemeriksaan HBsAg positif, sedangkan 12 orang (92,3%)

dengan hasil pemeriksaan HBsAg negatif.

3. Hasil pemeriksaan HBsAg *rapid test* pada kelompok bayi dengan pemberian HBIg terdapat dua orang (15,4%) dengan hasil pemeriksaan HBsAg positif, sedangkan 11 orang (84,6%) mendapatkan hasil pemeriksaan HBsAg negatif.

SARAN

1. Bagi ibu penderita hepatitis B, penderita harus melakukan pemeriksaan dan pengobatan hepatitis B setelah melakukan persalinan agar tidak menularkan kembali virus yang terdapat dalam tubuh penderita.
2. Bagi pemerintah, pemeriksaan HBsAg pada bayi setelah pemberian vaksin hepatitis B dosis lengkap dapat dijadikan sebagai salah satu pemeriksaan wajib pada bayi yang lahir dari ibu HBsAg positif.
3. Bagi peneliti selanjutnya, dapat dilakukan pada sampel yang lebih besar, mengontrol metode persalinan ibu, status HBeAg ibu dan melakukan pemeriksaan dengan alat pemeriksaan hepatitis B yang memiliki sensitifitas lebih tinggi.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Guidelines on hepatitis B and C testing [Internet]. WHO. 2017. 1-170 p. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254621/1/9789241549981-eng.pdf?ua=1%0Ahttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28742301%0Ahttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28742301>
2. World Health Organization. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis b infection. 2015;(March).

3. Indonesia KKR. InfoDATIN: situasi dan analisis hepatitis. Pusat Data dan Informasi. 2014. p. 8.
4. Kementerian Kesehatan. Riset kesehatan dasar. 2013;
5. Nesa NNM, Karyana IPG, Putra IGS. Pencegahan transmisi vertikal hepatitis B. PKB Ilmu Kesehatan Anak Unud. 2015.
6. Kementerian Kesehatan. Riset kesehatan dasar. 2007;
7. Khumaedi AI, Gani RA, Hasan I. Prevention of hepatitis B vertical transmission: focus on antenatal antiviral administration. *J Penyakit Dalam Indones*. 2016;3(4):225–31.
8. Patton H, Tran TT. Management of hepatitis B during pregnancy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. Nature Publishing Group; 2014;11(7):402–9. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/nrgastro.2014.30>
9. Lee C, Gong Y, Brok J, Boxall EH, Gluud C. Effect of hepatitis B immunisation in newborn infants of mothers positive for hepatitis B surface antigen: Systematic review and meta-analysis. *Br Med J*. 2006;332(7537):328–32.
10. Nelson NP, Jamieson DJ, Murphy T V. Prevention of perinatal hepatitis B virus transmission. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2014;3(SUPPL1):7–12.
11. Widajanti E, Garna H, Chairulfatah A, Hudaya D. Influence of hepatitis B immunization to prevent vertical transmission of hepatitis B virus in infants born from hepatitis B positive mother. *Paediatr Indones*. 2003;49(6):158–61.
12. Machaira M, Papaevangelou V, Vouloumanou EK, Tansarli GS, Falagas ME. Hepatitis B vaccine alone or with hepatitis B immunoglobulin in neonates of HBsAg+/HBeAg- mothers: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2015;70(2):396–404.
13. Syahdrajat T. Panduan penelitian untuk skripsi kedokteran dan kesehatan. Jakarta; 2018. 152 p.
14. Priyono R, Kes M. Profil kesehatan kota kupang tahun 2016. 2016;
15. Badan Pusat Statistik B. Kota kupang dalam angka 2018. Kupang; 2018. 346 p.
16. Yang M, Qin Q, Fang Q, Jiang L, Nie S. Cesarean section to prevent mother-to-child transmission of hepatitis B virus in China: A meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. *BMC Pregnancy and Childbirth*; 2017;17(1):1–10.
17. Diana H, Master J, Sukmara U, Koharuddin J. Dampak imunisasi hepatitis B rekombinan terhadap penularan vertikan virus hepatitis B pada bayi di kota bandung jawa barat. 2001;29(3).
18. Pambudi R, Ramadhian R, Kedokteran F, Lampung U, Mikrobiologi B, Kedokteran F, et al. Efektivitas vaksinasi hepatitis B untuk menurunkan prevalensi hepatitis B.
19. Lu Y, Liang X, Wang F, Yan L, Li R, Li Y, et al. Hepatitis B vaccine alone may be enough for preventing hepatitis B virus transmission in neonates of HBsAg (+)/HBeAg (-) mothers. *Vaccine* [Internet]. 2016;3–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.11.061>
20. Hu Y, Zhang S, Luo C, Liu Q, Zhou Y. Gaps in the prevention of perinatal transmission of hepatitis B virus

- between recommendations and routine practices in a highly endemic region : a provincial population-based study in China. 2012;
21. Chen HL, Lin LH, Hu FC, Lee J Te, Lin WT, Yang YJ. Effects of maternal screening and universal immunization to prevent mother-to-infant transmission of HBV. 2012;773–81.
 22. Radji M. *Imunologi dan virologi. Pertama.* Jakarta: PT. ISFI Penerbitan; 2010
 23. Stevens CE, Toy P, Kamili S, Taylor PE, Tong MJ, Xia G, et al. Biologicals eradicating hepatitis B virus : The critical role of preventing perinatal transmission. *Biologicals* [Internet]. Elsevier Ltd; 2017;50:3–19. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biologicals.2017.08.008>
 24. Boucoiran I, Qc M. Hepatitis B and pregnancy. *J Obs Gynaecol* [Internet]. Elsevier Inc; 2017;(342):1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jogc.2016.11.001>
 25. Zou H, Chen Y, Duan Z, Zhang H, Pan C. Virologic factors associated with failure to passive – active immunoprophylaxis in infants born to HBsAg-positive mothers. 2012;18–25.
 26. Chang MS, Tuomala R, Mph AER, Mutinga ML, Andersson KL, Burman BE, et al. Postpartum care for mothers diagnosed with hepatitis B during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. Elsevier Inc.; 2014;(October):1–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2014.09.032>