



Kejadian infeksi Hepatitis B pada bayi dan anak yang dilahirkan oleh ibu dengan HBsAg positif

The prevalence of Hepatitis B virus infection in infants and children born to HBsAg-positive mothers

Nasir Ahmad¹, Hari Kusnanto¹

Dikirim: 12 Juni 2017 Diterima: 16 September 2017 Dipublikasi: 1 November 2017

Abstrak

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui angka kejadian infeksi HBV pada bayi usia lebih dari 9 bulan yang dilahirkan oleh ibu dengan HBsAg positif serta sebaran kasusnya di Kabupaten Magelang tahun 2014-2016. **Metode:** Penelitian *survey* ini menggunakan *total sampling*. Sampel penelitian ini adalah bayi usia lebih dari 9 bulan yang dilahirkan oleh ibu dengan HBsAg positif dari pemeriksaan laboratorium (*Rapid Diagnostic Test*) berdasarkan laporan dari Dinas Kesehatan Kabupaten Magelang tahun 2014-2016. Analisis menggunakan analisis deskriptif. Sampel akan diperiksa HBsAg menggunakan HBsAg *Rapid test Cassette* dan dikonfirmasi menggunakan metode *Enzyme-Linked Fluorescence Assay* (ELFA) di laboratorium. **Hasil:** Angka kejadian infeksi Hepatitis B pada bayi yang dilahirkan dari ibu HBsAg positif di Kabupaten Magelang yaitu 0% (0/61). Riwayat pemberian vaksin HB0 <12 jam kepada responden mencapai 100% dan riwayat pemberian HBIg <12 jam sebesar 68.85%. Riwayat persalinan ibu responden secara secar 37.7%. Riwayat terapi responden diberi curcuma dan temulawak. Harga HBIg yang relatif mahal Rp. 1.000.000 – Rp. 4.999.999. **Implikasi praktis:** Pemberian vaksin HBIg saat ini dianggap tidak perlu. Selain itu, HBIg juga mahal harganya. **Keaslian:** Tidak ada penularan secara vertikal dengan 100% riwayat pemberian vaksin HB0.

Kata kunci: HBV; Hepatitis B; kejadian infeksi; HBsAg

Abstract

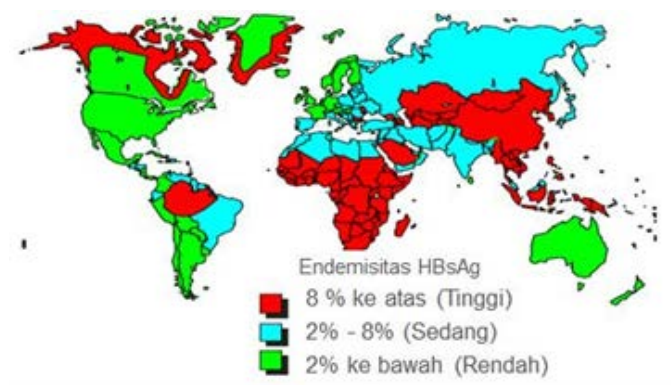
Purpose: This study aims to examine the prevalence rate of HBV infection in infants aged more than 9 months born to HbsAg-positive mothers as well as the distribution of the cases in Magelang Regency for the years 2014-2016. **Method:** The study used survey approach with total sampling. The sample of this research consisted of infants aged more than 9 months born to HBsAG-positive mothers taken from laboratory examination (*Rapid Diagnostic Test*) based on the report from the Health Office of Magelang Regency for the years 2014-2016. The analysis used was descriptive analysis. The HBsAg of the sample was examined using HBsAg *Rapid test Cassette* and confirmed using *Enzyme-Linked Fluorescence Assay* (ELFA) method at a laboratory. **Findings:** The prevalence rate of Hepatitis B virus infection in infants born to HBsAG-positive mothers in Magelang Regency was 0 percent (0/61). The history of the administration of HB0 vaccine <12 hours to respondents reached 100 percent and the history of the administration of HBIg <12 hours was 68.85 percent. The history of respondents' caesarean delivery was 37.7 percent. The history of therapy of respondents was by giving curcuma and java ginger (temulawak). The price of HBIg is relatively expensive Rp. 1,000,000 – Rp. 4,999,999. **Practical implications:** The administration of HBIg vaccine at this moment is considered to be unnecessary. Besides, HBIg is also expensive. **Originality:** This study conclude that there was no vertical transmission with 100 percent history of the administration of HB0 vaccine.

Keywords: HBV; Hepatitis B; incident; HBsAg

¹ Departemen Biostatistik, Epidemiologi, dan Kesehatan Populasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada (Email: nasirahmad3443@gmail.com)

PENDAHULUAN

Hepatitis B merupakan penyakit menular yang serius dan umumnya menginfeksi hati disebabkan oleh virus Hepatitis B (HBV) yang dapat menyebabkan penyakit akut maupun kronis (1-3). HBV dapat mengancam jutaan orang di dunia dan telah menginfeksi sekitar 1,2 juta orang di Amerika Serikat dan 2 milyar orang di dunia, sekitar 240 juta orang di antaranya menjadi pengidap Hepatitis B kronik. Kebanyakan mereka tidak menyadari telah terinfeksi. Lebih dari 686.000 orang meninggal setiap tahun akibat komplikasi dari Hepatitis B, termasuk sirosis dan kanker hati (3-5).



Gambar 1. Prevalensi HBsAg di Dunia⁶

HBV telah menjadi penyakit endemis di berbagai negara di dunia. Indonesia merupakan negara dengan endemisitas tinggi Hepatitis B, tercatat Indonesia merupakan negara terbesar kedua di *South East Asian Region* (SEAR) setelah Myanmar. Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2007 menunjukkan prevalensi Hepatitis B sebesar 9,4%. Ini berarti 1 dari 10 penduduk Indonesia pernah terinfeksi Hepatitis B. Bila dikonversikan dengan jumlah penduduk Indonesia maka jumlah penderita Hepatitis B mencapai 23 juta orang. Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013 jenis Hepatitis yang banyak menginfeksi

penduduk Indonesia adalah Hepatitis B (21,8 %). Besaran masalah tersebut tentunya akan berdampak sangat besar terhadap masalah kesehatan masyarakat, produktifitas, umur harapan hidup, dan dampak sosial ekonomi lainnya (4,7-8).

Kasus Hepatitis B pada tahun 2010-2014 setiap tahunnya berfluktuatif. Hal itu menunjukkan bahwa di Indonesia khususnya Jawa Tengah masih adanya permasalahan dalam penanganan Hepatitis B. Sulitnya penanganan ini antara lain disebabkan karena tingginya prevalensi Hepatitis B di Indonesia, sifat virus Hepatitis B yang sangat infeksius, dan kurangnya pengetahuan dan kepedulian masyarakat tentang Hepatitis B (9).

Upaya deteksi dini dan penanganan penderita HBV, Kabupaten Magelang melakukan pemeriksaan screening HBV menggunakan *rapid test* atau HBsAg stik pada ibu hamil di dimulai pada tahun 2014. Jumlah kasus HBV hasil screening di tahun 2015 meningkat 133 kasus dan di tahun 2016 (Januari-Juni) menurun menjadi 44 kasus. Jadi, tahun 2016 (Januari-Juni) terdapat ibu hamil 15.639 yang melakukan screening ada 2.225 ibu hamil yang ditemukan positif ada 44 ibu hamil (10).

Masalah Hepatitis yang paling rawan ada pada wanita hamil. dr. Rino, Ketua Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia (PPHI), mengatakan bahwa Hepatitis B ada pada anak karena ia masuk melalui jalan lahir ibunya. Dianjurkan agar wanita melakukan pemeriksaan Hepatitis, lebih awal lebih baik 11. Sekitar 3,9% ibu hamil merupakan pengidap Hepatitis dengan risiko transmisi maternal kurang lebih sebesar 90% anak yang tertular secara vertikal dari ibu dengan HBsAg (+) selama tahun pertama kehidupan akan berkembang mengalami Hepatitis B kronis 90% dan akan menjadi *carrier*. Anak-anak yang terinfeksi sebelum usia 6 ta-

hun mengembangkan infeksi kronis sebesar 30-50% 3,12. Anak tersebut 25% akan mati dari penyakit hati kronis atau kanker hati. Maka pencegahan penularan secara vertikal merupakan salah satu aspek yang paling penting dalam memutus rantai penularan Hepatitis B (6,9,13).

Saat ini di Kabupaten Magelang belum pernah dilakukan evaluasi setelah pemberian vaksin HB0 <12 jam saja atau dengan HBIg <12 jam. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang kejadian infeksi Hepatitis b pada bayi dan anak yang dilahirkan oleh ibu dengan hbsag positif serta sebaran kasusnya di Kabupaten Magelang.

METODE

Penelitian ini dilakukan di Kabupaten Magelang yang merupakan salah satu kabupaten di Provinsi Jawa Tengah. Penelitian yang digunakan adalah kuantitatif dengan pendekatan *survey*. Sampel penelitian ini adalah bayi usia lebih dari 9 bulan yang dilahirkan oleh ibu dengan HBsAg positif dari pemeriksaan laboratorium (*Rapid Diagnostic Test*) berdasarkan laporan dari Dinas Kesehatan Kabupaten Magelang tahun 2014-2016. Besar sampel pada penelitian ini menggunakan total sampling. Kriteria inklusi: Responden bertempat tinggal di Kabupaten Magelang, memiliki buku Kesehatan Ibu dan Anak dan responden bersedia mengikuti penelitian diketahui dari *informed consent*. Kriteria eksklusi: Responden tidak berada di tempat saat penelitian berlangsung.

Data yang dikumpulkan terdiri dari data primer dan sekunder. Data primer berupa hasil pengukuran yang dilakukan secara langsung meliputi identitas responden, riwayat pemberian HBIg < 12 jam, status HbsAg pada bayi serta dan koordinat subyek serta data-data lain

yang mendukung penelitian ini. Data sekunder berupa data jumlah bayi usia lebih dari 9 bulan yang dilahirkan dari ibu positif HBsAg, pemberian vaksin Hepatitis B < 12 jam dan riwayat pemberian HBIg < 12 jam.

Pengumpulan data primer menggunakan format kuesioner untuk mendapatkan data primer berupa informasi identitas responden, riwayat pemberian HBIg < 12 jam, status HbsAg pada bayi dan pertanyaan lain yang mendukung penelitian ini dengan pertanyaan-pertanyaan menggunakan kuesioner. Sampel akan diperiksa HBsAg menggunakan HBsAg *Rapid test Cassette*. Alat ini merupakan uji *immunoassay* kromatografi cepat untuk deteksi kualitatif HBsAg dalam *whole blood*, serum atau plasma. Alat ini *sensitivity* >99,9% (95% CI: 97%-100%), *specificity* 99,3% (95% CI: 96,1%-99,1%) dan *accuracy* 99,6% (95% CI: 97,7%-99,9%) (14). Dikonfirmasi menggunakan metode *Enzyme-Linked Fluorescence Assay* (ELFA) di laboratorium. Metode ini kira-kira 100 kali lebih sensitif daripada ELISA atau *radioimmunoassay* yang sesuai untuk mendeteksi rotavirus manusia (15). Sebelum pelaksanaan responden mengisi *informed consent*. Data sekunder dikumpulkan dengan cara meminta catatan laporan tentang jumlah kasus ibu hamil HbsAg positif dari puskesmas Dinas Kesehatan Kabupaten Magelang dan Buku Kesehatan Ibu dan Anak responden.

Analisis menggunakan analisis deskriptif. Deskriptif bertujuan untuk mendeskripsikan karakteristik setiap variabel hasil penelitian berdasarkan orang, tempat dan waktu menggunakan pendekatan univariat dan bivariat disajikan dalam bentuk narasi dan distribusi frekuensi.

Penelitian ini dilaksanakan setelah mendapat surat keterangan kelaikan etik (*Ethical Clearance*) dari Komisi Etik Fakultas Kedok-

teran Universitas Gadjah Mada dan mendapat surat ijin penelitian dari pemerintah setempat yaitu dari Dinas Penanaman Modal dan Pelayanan Terpadu Satu Pintu dengan tembusan kepada Bupati Magelang, Kepala Dinas Kesehatan Magelang dan instansi terkait.

HASIL

Jumlah responden atau bayi yang dilahirkan dari ibu dengan HBsAg positif didapatkan sebanyak 61 bayi. Hasil karakteristik responden dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Distribusi karakteristik responden di Kabupaten Magelang tahun 2014-2016

Karakteristik	Frekuensi	Persentase
Pendidikan ibu:		
Tidak sekolah	2	3.28
SD/Sederajat	15	24.59
SMP/Sederajat	25	40.98
SMA/Sederajat	18	29.51
Diploma IV/Sarjana 1	1	1.64
Penghasilan orangtua:		
<1.000.000	35	57.37
1.000.000<2.000.000	21	34.43
2.000.000<3.000.000	5	8.20
Riwayat pemeriksaan ibu sebelum melahirkan:		
Positif HBsAg	58	95.08
Tidak diperiksa	3	4.92
Terapi ibu:		
Curcuma	23	48.94
Temulawak	15	31.91
Curcuma & Temulawak	8	17.02
Curcuma, temulawak & Lendir keong/bekicot	1	2.13
Persalinan Ibu:		
Cesar	23	37.70
Normal	38	62.30
Umur:		
9-12	21	34.43
13-24	20	32.79
25-36	15	24.59
37-48	5	8.20
Jenis Kelamin:		
Laki-laki	33	54.10
Perempuan	28	45.90

Tabel 1 menunjukkan bahwa sebagian besar (40.98%) pendidikan terakhir ibu dari responden adalah SMP/ sederajat sedangkan persentase terkecil (1.64%) pada diploma IV/Sarjana 1. Orang tua responden sebagian

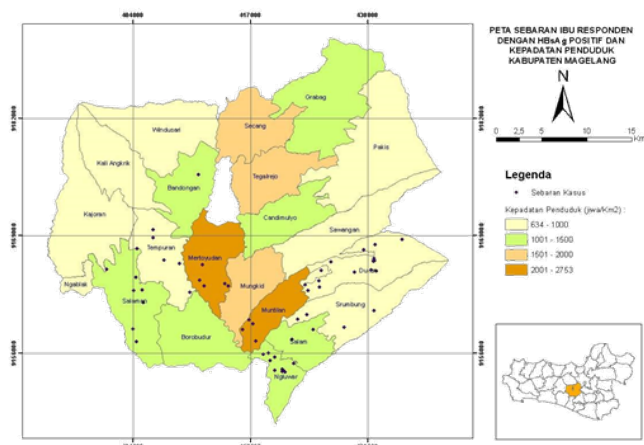
besar (57.37%) memiliki penghasilan <1.000.000 sedangkan persentase terkecil (8.20%) berpenghasilan 2.000.000<3.000.000 . Riwayat pemeriksaan ibu responden sebelum melahirkan sebagian besar (95.08%) diperiksa HBsAg dan tetap positif. Riwayat terapi yang didapat ibu responden sebagian besar (48.94%) adalah curcuma sedangkan persentase terkecil (2.13%) mendapat terapi curcuma, temulawak & lendir keong/bekicot. Riwayat persalinan ibu responden sebagian besar (62.30%) dilakukan secara normal. Responden sebagian besar (34.43%) berada pada kelompok umur 9-12 bulan, sedangkan persentase terkecil (8.20%) pada kelompok umur 37—48 bulan. Berdasarkan jenis kelamin sebagian besar (54.10%) berjenis kelamin laki-laki.

Tabel 2. Karakteristik responden berkaitan dengan vaksin di Kabupaten Magelang tahun 2014-2016.

Karakteristik	Frekuensi	Persentase
Riwayat HBIg:		
Diberi	42	68.85
Tidak diberi	19	31.15
Riwayat HB0:		
Diberi	61	100.00
Tidak diberi	0	0
Harga HBIg:		
1.000.000-1.999.999	8	19.05
2.000.000-2.999.999	26	61.90
3.000.000-3.999.999	2	4.76
4.000.000-4.999.999	6	14.29
Alasan tidak diberi HBIg:		
tidak memiliki uang	9	47.37
stok kosong	8	42.11
Tidak diberi tahu	1	5.26
Dokter tidak mau memberi	1	5.26

Tabel 2 menunjukkan bahwa sebagian besar (68.85%) responden memiliki riwayat diberi HBIg. Riwayat pemberian vaksin HB0 didapatkan oleh seluruh responden. Pemberian HBIg sebagian besar (61.90%) dibeli dengan harga 2.000.000-2.999.999 sedangkan persentase terkecil (4.76%) diharga 3.000.000-3.999.999. Alasan responden tidak diberi HBIg sebagian besar (47.37%) karena tidak memiliki

uang sedangkan persentase terkecil (5.26%) karena dokter tidak mau memberikan. Status infeksi HBV pada responden seluruhnya negatif.



Gambar 2. Peta sebaran ibu respon dengan dengan HBsAg positif dan kepadatan penduduk Kabupaten Magelang tahun 2014-2016.

Gambar 2 menunjukkan bahwa sebaran ibu responden dengan HBsAg positif berada di 10 Kecamatan di Kabupaten Magelang. Ibu responden dengan HBsAg positif paling banyak berada dikepadatan penduduk 634-1000 jiwa/km² adalah Kecamatan Dukun (14 orang) sedangkan paling sedikit di 1001-1500 jiwa/km² adalah Kecamatan Bandongan (2 orang).

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini penularan infeksi Hepatitis B pada bayi yang dilahirkan dari ibu HBsAg positif yaitu 0% (0/61). Penelitian lain oleh Dwivedi, M. Et al (2011) penularan vertikal dari ibu dengan HBsAg positif sebesar 20% (1 dari 5) (16). Ada juga yang menyatakan 10% bayi yang lahir dari wanita dengan HBsAg positif terinfeksi HBV (17). Menurut Jiwintarum (2016) persentase HBsAg Positif untuk penularan vertikal adalah sebanyak 1 orang (2,1%) dari 48 orang yang diperiksa. Risiko infeksi perinatal adalah 5-20 % bayi yang lahir

dari ibu dengan HBsAg positif dan 70-90 % jika ibu HBeAg-positif (18).

Riwayat pemberian vaksin HB0 <12 jam kepada responden mencapai 100% dan riwayat pemberian HBIg <12 jam sebesar 68.85% dan tidak diberi HBIg sebesar 31.15%. Tingkat transmisi HBV perinatal adalah 0,0% (0/132) untuk neonatus yang diimunisasi dengan vaksin Hepatitis B saja dan 0,1% (1/752) untuk pasien dengan vaksin Hepatitis B ditambah HBIg (19). Menurut penelitian Beasley, R. P et al (1983) kemampuan efikasi pemberian vaksin Hepatitis B saja sebesar 75%, kemampuan efikasi diberi HBIg saja adalah 71%, sedangkan kemampuan efikasi diberi vaksin Hepatitis B dan HBIg adalah 94% (20).

Di beberapa daerah di China, oleh karena itu vaksinasi universal saja masih merupakan pengobatan yang optimal. Vaksin HB dapat ditoleransi dengan baik dan menimbulkan respons kekebalan yang baik pada bayi. Estimasi efikasi vaksin Hepatitis B yaitu 50 – 90% (21). Pemberian vaksinasi Hepatitis B, seperti yang ada di Gambia dan Program model di Kamerun dan Kenya. Pada 96% bayi, Hepatitis B Imunisasi menimbulkan proteksi yang cukup tinggi. Hasil dari program serologis sampel anak yang divaksinasi menunjukkan bahwa vaksinasi efektif dalam mengurangi jumlah anak yang terus terinfeksi (22). Uji klinis vaksin Hepatitis B telah menunjukkan kemanjuran yang protektif antara 85 - 95% dalam mencegah infeksi HBV (23). Program vaksinasi massal berhasil mengurangi tingkat pembawa dan prevalensi HBV (24). Vaksin saja kemungkinann cukup untuk mencegah penularan HBV pada neonatus HbsAg positif (19).

Riwayat persalinan ibu responden sebagian besar (62.30%) dilakukan secara normal. Bayi yang dilahirkan secara normal dapat terinfeksi HBV sebesar 60% (15 dari 25 bayi) sedangkan

tidak ada bukti penularan secara secar 0% (0 dari 4 bayi) (16). Ada tingkat infeksi HBV vertikal yang jauh lebih rendah pada bayi yang dilahirkan secara *caesar*, dibandingkan dengan kelahiran secara vagina atau normal. Secar pilihan untuk ibu HBeAg positif dengan tingkat awal kelahiran DNA HBV $\geq 1.000.000$ copies/mL bisa mengurangi transmisi vertikal (25).

Riwayat responden mendapatkan terapi curcuma atau temulawak. Curcuma adalah nama latin dari temulawak (26). Hasil penelitian Kim, Hye Jin et al (2009) menunjukkan bahwa ekstrak curcuma dapat menekan replikasi HBV melalui peningkatan tingkat protein p53 dan ekstrak curcuma dapat digunakan sebagai obat yang aman dan spesifik untuk pasien penyakit hati yang disebabkan oleh infeksi HBV (27). Hal ini menunjukkan bahwa replikasi HBV ibu responden terkendali sehingga dimungkinkan daya tular ke bayi menjadi berkurang.

Harga HBIg yang relatif mahal 1.000.000 – 4.999.999 sehingga 47.37% responden tidak diberi HBIg karena alasan tidak memiliki uang untuk membelinya. Apalagi bila persalinan sudah dilakukan dengan cara secar ditambah harus membeli HBIg maka kemungkinan pasien akan merasa keberatan dalam hal biaya.

KESIMPULAN

Angka kejadian infeksi HBV pada bayi usia lebih dari 9 bulan yang dilahirkan oleh ibu dengan HBsAg positif di Kabupaten Magelang tahun 2014-2016 menunjukkan tidak ada penularan atau 0%. Persentase riwayat pemberian vaksin HB0 <12 jam kepada responden mencapai 100% dan riwayat pemberian HBIg <12 jam mencapai 68.85%. Pemberian vaksin HB0 tanpa HBIg saat ini sementara tidak ada masalah untuk populasi ini. Sebagai saran pemberian HBIg memang sebaiknya secara ke-

bijakan untuk sekarang masih belum perlu. Disamping itu HBIg juga harganya mahal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Health Protection Surveillance Centre. Guidelines for the Emergency Management of Injuries. Ireland: Health Protection Surveillance Centre; 2012.
2. CDC. Hepatitis B Information; 2016. Available at: <http://www.cdc.gov/Hepatitis/hbv/> [Accessed Oktober 1, 2016].
3. WHO. Hepatitis B; 2016. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/> [Accessed Oktober 1, 2016].
4. Infodatin. Situasi dan Analisis Hepatitis. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2014.
5. CDC. Hepatitis B. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2010.
6. WHO. Hepatitis B. World Health Organization; 2002.
7. Litbangkes. Riset Kesehatan Dasar 2007. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2007.
8. Litbangkes. Riset Kesehatan Dasar 2013. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2013.
9. Kemenkes RI. Pedoman Pengendalian Hepatitis Virus. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2012.
10. Dinkes Kabupaten Magelang. Laporan Kesehatan Ibu 2016. Kota Mungkid: Dinas Kesehatan Kabupaten Magelang; 2016.
11. Kemenkes RI. Kemenkes RI Lakukan Pengendalian Penyakit Hepatitis di Indonesia; 2013. Available at: <http://www.depkes.go.id/> [Accessed Oktober 1, 2016].
12. Varney. Buku Ajar Asuhan Kebidanan. Jakarta: EGC; 2006.
13. IDAI, Satgas Imunisasi. Jadwal imunisasi rekomendasi IDAI. Sari Pediatri. 2000;2(1): 43-7.
14. Biotest. Rightsign HBsAg *Rapid test* Cassette. Hangzhou: Hangzhou Biotest Co; 2015.
15. Yolken, R. H., & Stopa, P. J. Enzyme-linked fluorescence assay: Ultrasensitive solid-phase assay for detection of human rotavirus. *Journal of clinical microbiology*. 1979;10(3), 317-321.
16. Dwivedi, M., Misra, S. P., Misra, V., Pandey, A., Pant, S., Singh, R., & Verma, M. Seroprevalence of Hepatitis B infection during pregnancy and risk of perinatal transmission; 2011.
17. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 86: Viral Hepatitis in pregnancy. *Obstetrics and gynecology*. 2007;110(4), 941.

18. Shepard, C. W., Simard, E. P., Finelli, L., Fiore, A. E., & Bell, B. P. Hepatitis B virus infection: epidemiology and vaccination. *Epidemiologic reviews*. 2006;28(1), 112-125.
19. Lu, Y., Liang, X. F., Wang, F. Z., Yan, L., Li, R. C., Li, Y. P., ... & Zhuang, H. Hepatitis B vaccine alone may be enough for preventing Hepatitis B virus transmission in neonates of HBsAg (+)/HBeAg (-) mothers. *Vaccine*. 2017;35(1), 40-45.
20. Beasley, R. P., George, C. Y. L., Roan, C. H., Hwang, L. Y., Lan, C. C., Huang, F. Y., & Chen, C. L. Prevention of perinatally transmitted Hepatitis B virus infections with Hepatitis B immune globulin and Hepatitis B vaccine. *The Lancet*. 1983;322(8359), 1099-1102.
21. Kang, G., Ma, F., Chen, H., Yang, Y., Guo, S., Wang, Z., ... & Zhang, L. Efficacy of antigen dosage on the Hepatitis B vaccine response in infants born to Hepatitis B-uninfected and Hepatitis B-infected mothers. *Vaccine*. 2015; 33(33), 4093-4099.
22. Kiire, C. F. The epidemiology and prophylaxis of Hepatitis B in sub-Saharan Africa: a view from tropical and subtropical Africa. *Gut*. 1996;38(Suppl 2), S5-12.
23. Yeoh, E. K., Chang, W. K., Ip, P., Chan, K. H., Chan, E., & Fung, C. Efficacy and safety of recombinant Hepatitis B vaccine in infants born to HBsAg-positive mothers. *Journal of Infection*. 1986;13, 15-18.
24. Chen, S. M., Kung, C. M., Yang, W. J., & Wang, H. L. Efficacy of the nationwide Hepatitis B infant vaccination program in Taiwan. *Journal of Clinical Virology*. 2011;52(1), 11-16.
25. Pan, C. Q., Zou, H. B., Chen, Y., Zhang, X., Zhang, H., Li, J., & Duan, Z. Cesarean section reduces perinatal transmission of Hepatitis B virus infection from Hepatitis B surface antigen-positive women to their infants. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2013;11(10), 1349-1355.
26. Infopom. Gerakan Nasional Minum Temulawak. Jakarta: BPOM RI; 2005.
27. Kim, H. J., Yoo, H. S., Kim, J. C., Park, C. S., Choi, M. S., Kim, M., & Ahn, J. K. Antiviral effect of *Curcuma longa* Linn extract against Hepatitis B virus replication. *Journal of ethnopharmacology*. 2009;124(2), 189-196.

