Laporan Kasus

Prevalensi Infeksi Hepatitis B pada Ibu Hamil di Malang

Prevalence of Hepatitis B Infection in Pregnant Women in Malang

Syifa Mustika, Dian Hasanah

Divisi Gastroenterohepatologi Bagian Ilmu Penyakit Dalam Rumah Sakit Umum Dr Saiful Anwar Malang

ABSTRAK

Ibu hamil yang terinfeksi hepatitis B dapat menularkan virus ke bayi mereka selama kehamilan atau persalinan, sehingga penapisan perlu dilakukan untuk mengetahui prevalensi ibu hamil yang mengidap hepatitis B di wilayah Malang. Penapisan dilaksanakan di dua Puskesmas Kota Malang yaitu Dinoyo dan Kedungkandang, dua Puskesmas Kabupaten Malang yaitu Sumberpucung dan Gondanglegi, serta RS Hermina. Peserta diberikan penyuluhan, dilakukan anamnesis, pemeriksaan tanda-tanda vital, dan pengumpulan sampel darah pada ibu hamil yang setuju berpartisipasi. Serum peserta dilakukan pemeriksaan HBsAg dan Anti-HBs, metode yang digunakan adalah ELISA. Terdapat 156 ibu hamil mengikuti penapisan. Rerata usia peserta adalah 28,55,8 tahun dan rerata usia saat menikah adalah 22,53,8 tahun. Didapatkan prevalensi hepatitis B sebesar 1% dan 8% anti-HBs yang positif pada pasien dengan HBsAg negatif. Data ini diharapkan menjadi dasar kebijakan tentang pencegahan hepatitis B, seperti penggalakan vaksinasi hepatitis B dan edukasi hepatitis B ke populasi yang lebih luas.

Kata Kunci: Anti-HBs, HBsAg, hepatitis B, kehamilan

ABSTRACT

Pregnant women infected with hepatitis B can transmit the virus to their baby during pregnancy or delivery, so screening is necessary to determine the prevalence of pregnant women with hepatitis B in Malang. The screening was carried out in two Community Health Centers of Malang City, i.e. Dinoyo and Kedungkandang, two Community Health Centers of Malang Regency, i.e. Sumberpucung and Gondanglegi, and Hermina Hospital. Participants were given counseling, anamnesis, vital signs checks, and blood sample collection. The serum of participants was tested for HBsAg and Anti-HBs, the method used was ELISA. There were 156 pregnant women participated in this screening. The mean age of participants was 28,5±5,8 years old and the mean age at marriage was 22,53,8 years. Hepatitis B prevalence was obtained as much as 1%, and 8% positive anti-HBs was found in patients with negative HBsAg. This data is expected to be the basis of policies on prevention of hepatitis B, such as promoting hepatitis B vaccination and education about hepatitis B to a wider population.

Keywords: Anti-HBs, HBsAg, hepatitis B, pregnancy

Korespondensi: Dian Hasanah. Divisi Gastroenterohepatologi Bagian Ilmu Penyakit Dalam Rumah Sakit Umum Dr Saiful Anwar Malang, Jl. Jaksa Agung Suprpto No. 2, Malang 65112 Tel. (0341) 348265 Email: dian.hasanah@gmail.com

DOI: <http://dx.doi.org/10.21776/ub.jkb.2018.030.01.13>

PENDAHULUAN

Di seluruh dunia, ada sekitar 350 juta orang mengidap virus hepatitis B (HBV) kronis dan sekitar satu juta kematian per tahun akibat hepatitis kronis, sirosis, dan karsinoma hepatoseluler (1-4). Virus ini ditularkan melalui kontak dengan darah yang terinfeksi dan cairan tubuh (4). Penularan ibu ke anak adalah rute transmisi utama dan memberi kontribusi bermakna terhadap infeksi HBV kronis (5,6). Angka penyebaran infeksi HBV semakin lama semakin meningkat, khususnya di Indonesia. Indonesia termasuk dalam salah satu negara dengan penderita hepatitis terbanyak, di antara 11 negara lainnya di Asia Tenggara. Data lapangan Kemenkes tahun 2007-2012 menunjukkan bahwa jumlah penderita infeksi HBV melebihi 31% dari jumlah penderita hepatitis secara keseluruhan. Sekitar 50% dari penderita hepatitis B dan C di Indonesia diperkirakan akan berkembang mengalami gangguan hati kronis dan 10% di antaranya berpotensi menjadi kanker hepatoseluler. Peningkatan penderita hepatitis dari tahun 2000 hingga 2012 mencapai angka hampir 80%. Pada akhir tahun 2013, Kementerian Kesehatan (Kemenkes) Republik Indonesia mencatat sebanyak 9 dari 100 orang atau sekitar 25 juta penduduk Indonesia terinfeksi virus hepatitis (7).

Tingginya infeksi hepatitis B tersebut diduga karena rendahnya kesadaran masyarakat terhadap penyakit hepatitis dan bahkan sebagian besar mungkin tidak memahami apa yang dimaksud dengan hepatitis (2,8). Pengidap infeksi HBV sering tidak mengetahui bahwa dirinya terinfeksi virus hepatitis karena infeksi HBV bisa tidak menimbulkan gejala hingga dalam jangka panjang yang disebabkan adanya fase imun toleran (HBsAg dan DNA HBV yang positif tanpa gejala dan tanda, serta alanine transferase dalam batas normal) dalam perkembangan infeksi HBV kronis (4). Kondisi ini menjadi dasar pentingnya upaya *health promotion* dan *early detection* dalam strategi pengelolaan infeksi HBV. Deteksi dini infeksi HBV di Indonesia masih belum rutin dikerjakan karena pemeriksaan serologi hepatitis belum tersedia di fasilitas kesehatan tingkat primer, dan biayanya relatif mahal untuk masyarakat ekonomi bawah (9). Selama ini belum pernah dilakukan penapisan infeksi HBV pada ibu hamil, baik secara nasional maupun regional, termasuk di Malang. Upaya penapisan di Indonesia sangat penting mengingat Indonesia merupakan negara dengan endemisitas tinggi hepatitis B, terbesar kedua di Asia Tenggara setelah Myanmar. Data Riset Kesehatan Dasar Indonesia tahun 2013, dari studi dan uji saring darah donor PMI, diperkirakan di antara 100 orang di Indonesia, maka 10 di antaranya telah terinfeksi hepatitis B atau C. Dari data tersebut, saat ini diperkirakan terdapat 28 juta penduduk Indonesia yang terinfeksi hepatitis B dan C, 14 juta di antaranya berpotensi untuk menjadi kronis, dan dari yang kronis tersebut 1,4 juta orang berpotensi untuk menderita kanker hepatoseluler (10). Besarnya masalah tersebut tentu berdampak terhadap masalah kesehatan masyarakat, produktifitas, umur harapan hidup, dan dampak sosial ekonomi lainnya.

Pemutusan rantai penularan sangat penting dilakukan, termasuk salah satunya adalah dari ibu pengidap hepatitis B ke janinnya. Ibu hamil yang terinfeksi infeksi HBV dapat menularkan virus ke bayi mereka selama kehamilan atau

persalinan (3,4,11). Hampir 90% dari bayi-bayi ini akan terinfeksi HBV kronis pada saat lahir jika tidak ada pencegahan. Semua wanita hamil harus diuji HBV untuk mencegah infeksi (4,11). Jika seorang wanita hamil positif mengidap HBV, maka dia harus dirujuk ke dokter spesialis untuk evaluasi lebih lanjut. Meskipun sebagian besar wanita tidak memiliki komplikasi kehamilan sebagai akibat dari infeksi HBV, mereka masih memerlukan pemeriksaan spesialis karena efek jangka panjang HBV pada bayi yang akan dilahirkannya (5,12). Program penapisan dilakukan ini untuk mengetahui prevalensi ibu hamil yang mengidap hepatitis B di wilayah Malang, agar selanjutnya bisa diketahui intervensi apa yang dibutuhkan untuk pencegahan dan penanganan bagi populasi wanita hamil di Malang.

METODE

Subjek Penapisan

Sasaran penapisan ini adalah ibu hamil pada dua Puskesmas Kota Malang yaitu Dinoyo dan Kedungkandang, dua Puskesmas Kabupaten Malang yaitu Sumberpucung dan Gondanglegi, serta satu rumah sakit swasta di Kota Malang yaitu RS Hermina. Dipilih kelima pusat kesehatan tersebut karena merupakan Puskesmas-puskesmas utama dengan tingkat kunjungan tinggi dan pelayanannya untuk ibu hamil dinilai baik sehingga dapat menjangkau lebih luas populasi ibu hamil di Kota dan Kabupaten Malang. Penjaringan dilakukan melalui sosialisasi kegiatan ceramah sehingga didapatkan 156 ibu hamil yang mendaftar, dan setuju untuk dilakukan penapisan.

Pemeriksaan Serologi Hepatitis B

Sebelum melakukan pemeriksaan, pada ibu-ibu hamil di pusat pelayanan kesehatan tersebut diberikan edukasi dengan metode ceramah tentang hepatitis B dalam kehamilan. Di hari yang sama, ibu-ibu hamil yang bersedia dilakukan penapisan diberikan penjelasan tentang prosedur pemeriksaan yang akan dilakukan dan tujuannya. Mereka yang bersedia menyetujui melalui prosedur *informed consent*. Pada subjek yang telah menyetujui prosedur penapisan (156 ibu hamil) dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pengambilan sampel darah oleh petugas. Sampel darah yang terkumpul masing-masing disentrifus dan serum yang terpisah dilakukan pemeriksaan HBsAg dan Anti-HBs dengan metode *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA). Hasil tes diinformasikan kepada peserta. Peserta dengan hasil HBsAg yang positif disarankan untuk berkonsultasi ke Poli Gastroenterohepatologi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.

HASIL

Profil ibu hamil yang mengikuti penapisan menunjukkan berada pada usia dewasa muda (28,5 ± 5,8 tahun) dengan rerata usia saat menikah adalah 22,5 ± 3,8 tahun. Data juga menunjukkan mayoritas ibu hamil mempunyai tingkat pendidikan menengah atas (SMA) dan tidak bekerja (64%). Rerata usia kehamilan saat dilakukan penapisan adalah 5,9 ± 2 bulan. Rerata tekanan darah sistolik adalah 110 ± 13 mmHg dan diastolik 71 ± 9 mmHg. Hanya 52% peserta yang mengetahui tentang hepatitis B, dan hanya 30% di antara peserta yang sudah pernah menerima imunisasi hepatitis B (Tabel 1).

Tabel 1. Karakteristik peserta penapisan

Parameter	Hasil		
	Rerata $\pm$ Simpang Baku	Minimal	Maksimal
Usia saat ini (tahun)	28,5 $\pm$ 5,8	16	45
Usia saat menikah (tahun)	22,5 $\pm$ 3,8	14	34
Usia kehamilan (bulan)	5,9 $\pm$ 2	1	9
Tekanan darah	Rerata $\pm$ Simpang Baku		
• Tekanan sistolik (mmHg)	110 $\pm$ 13		
• Tekanan diastolik (mmHg)	71 $\pm$ 9		
Tingkat pendidikan	Jumlah (Persentase)		
• Sekolah Dasar	25 (16%)		
• Sekolah Menengah Pertama	28 (18%)		
• Sekolah Menengah Atas	64 (41%)		
• Diploma 1	1 (1%)		
• Diploma 2	-		
• Diploma 3	18 (11%)		
• Diploma 4	1 (1%)		
• S1	18 (11%)		
• S2	1 (1%)		
Pekerjaan			
• Tidak bekerja	100 (64%)		
• Petani	4 (3%)		
• Tenaga pendidik	5 (3%)		
• Paramedis	13 (8%)		
• Swasta	21 (14%)		
• Wiraswasta	10 (6%)		
• Pegawai Negeri Sipil	3 (2%)		
Pengetahuan tentang hepatitis			
• Tidak tahu	75 (48%)		
• Tahu	81 (52%)		
Status imunisasi hepatitis B			
• Tidak imunisasi	109 (70%)		
• Imunisasi	47 (30%)		

Dari 156 peserta, didapatkan satu peserta (1%) dengan hasil HBsAg positif, yaitu dari Puskesmas Kota Malang. Ibu hamil ini sedang memasuki usia kehamilan 5 bulan dan anti-HBS-nya negatif. Tiga belas peserta (8%) memiliki anti-HBS yang positif dengan HBsAg negatif (Tabel 2).

DISKUSI

Dari penapisan ini didapatkan 1% ibu hamil menderita infeksi HBV, dan 92% peserta tidak memiliki kekebalan terhadap infeksi HBV. Prevalensi infeksi HBV yang hanya 1% ini termasuk rendah dibandingkan dengan beberapa negara lainnya yang memiliki prevalensi di atas 5%. Kecilnya angka ini mungkin belum menggambarkan kondisi sebenarnya karena keterbatasan jangkauan populasi penapisan. Prevalensi infeksi HBV sangat

bervariasi di berbagai daerah di dunia, dengan tingkat deteksi HBsAg mulai dari 15% di daerah yang sangat endemik seperti sub-Sahara Afrika, Asia (kecuali Jepang), Pasifik, sebagian Timur Tengah, dan Amazon; hingga kurang dari 2% di Amerika Utara dan Eropa Barat. Banyak di antaranya merupakan perempuan usia subur (13). Hanya terdapat beberapa laporan sporadis tentang prevalensi infeksi HBV pada ibu-ibu hamil, seperti di Brazil, hanya ditemukan 0,92% ibu hamil dengan HBsAg positif dan 5,7% saja yang memiliki anti-HBs yang positif (14). Di Turki terdapat 4,2% ibu hamil dengan HBsAg positif (15); sedangkan di Cina, prevalensi HBsAg di antara wanita usia subur adalah 3,8-16,8% (16). Indonesia belum memiliki data terkait prevalensi HBV baik pada populasi umum maupun ibu hamil. Karena itulah penapisan ini diharapkan menjadi penapisan awal terkait prevalensi infeksi HBV di Indonesia dan di Malang pada khususnya.

Dari penapisan yang dilakukan, terdapat 1% peserta dengan HBsAg positif dan 8% saja dari peserta yang memiliki anti-HBS positif. Pada bayi dengan ibu HBsAg positif, imunoprofilaksis pasif-aktif dilaporkan aman dan efektif, dan secara bermakna mengurangi risiko penularan HBV. Kombinasi vaksin HBV dan HBIG diperkirakan mengurangi terjadinya HBV kronis setidaknya 90% dibandingkan dengan plasebo atau tanpa intervensi (1,2). Sebuah meta-analisis uji acak terkontrol vaksin HBV yang diberikan pada saat lahir menyimpulkan bahwa bayi dari ibu yang terinfeksi HBV yang diimunisasi saat lahir 3,5 kali lebih sedikit terinfeksi HBV (risiko relatif 0,28). Vaksin ini juga efektif dalam mengurangi baik kejadian maupun kematian kanker hepatoseluler (17). Adanya anti-HBS ibu (yang melintasi plasenta dan terdapat dalam ASI), bahkan pada konsentrasi yang sangat tinggi, pada bayi yang lahir dari ibu dengan kekebalan yang sudah ada untuk HBV, tidak terbukti mempengaruhi imunogenisitas jangka panjang vaksin HBV. Dengan demikian, jadwal vaksinasi HBV untuk bayi tetap efektif di masa depan (1,2,3,18).

Bayi yang mengidap infeksi HBV sejak lahir, memiliki peluang untuk menderita HBV kronis dan kanker hepatoseluler lebih besar daripada yang mengidap virus pada usia yang lebih lanjut, sehingga sangat penting untuk memutus transmisi virus dari ibu ke janin yang dikandungnya (18). Mekanisme transmisi intrauterin HBV di antaranya: infeksi melalui plasenta, kebocoran transplasenta dan kerentanan genetik, HBV yang dapat berintegrasi ke dalam jaringan plasenta yang menyebabkan infeksi (11,12,18). Kasus penularan in partum diperkirakan muncul dari kemungkinan transfusi darah ibu ke janin selama kontraksi persalinan, sebagai konsekuensi dari pecahnya ketuban, kemungkinan lain adalah dari darah ibu atau cairan amnion/sekresi vagina yang terkontaminasi HBV baik yang ditelan oleh janin atau memasuki sirkulasi darah janin melalui pecahnya plasenta, atau melalui kontak langsung dari janin dengan sekret yang terinfeksi/darah dari saluran genital ibu (2,4,5). Darah yang terkontaminasi HBV 10⁸ IU/ml yang memasuki janin dapat mengakibatkan infeksi

Tabel 2. Hasil HBsAg dan anti-HBS

Serologi Hepatitis	Positif/Negatif	Puskesmas Kota 1	Puskesmas Kota 2	Rumah Sakit	Puskesmas Kab 1	Puskesmas Kab 2	Jumlah Total (Persentase)
HBsAg	Positif	1	0	0	0	0	1 (1%)
	Negatif	22	35	10	48	40	155 (99%)
Anti-HBs	Positif	1	0	2	9	1	13 (8%)
	Negatif	22	35	8	39	39	143 (92%)

HBV pada janin (18).

Bayi yang lahir dari ibu yang diidentifikasi memiliki HBV kronis selama skrining antenatal, diberikan imunoprofilaksis pasif-aktif dengan dosis awal vaksin HBV dan dosis imunoglobulin hepatitis B (HBIG) pada atau segera setelah lahir, sebaiknya di ruang bersalin, diikuti oleh 3 dosis vaksin HBV berikutnya pada tahun pertama kehidupan (2,6,18). Tujuan utama dari strategi ini adalah untuk mencegah transmisi selama masa nifas dari ibu ke bayi, karena infeksi akut pada usia ini menyebabkan risiko tertinggi infeksi kronis karena toleransi imunologi sistem kekebalan tubuh bayi yang belum matang (18). Setelah menyelesaikan seri vaksin, pengujian untuk HBsAg dan anti-HBs harus dilakukan pada usia 9 sampai 18 bulan. Bayi dengan HBsAg negatif dan kadar anti-HBs lebih besar dari 10mIU/mL dianggap kebal dan tidak ada manajemen medis lebih lanjut yang dibutuhkan (2,4). Mereka dengan kadar anti-HBs kurang dari 10mIU/mL tidak dianggap memiliki kekebalan tubuh dan harus divaksinasi dengan 3 dosis serial kedua diikuti oleh pengujian ulang 1 sampai 2 bulan setelah dosis terakhir (2,4).

Dari 156 peserta skrining, didapatkan 1 peserta yang positif terdeteksi HBsAg. Meskipun angka prevalensi ini lebih rendah dari data dunia, namun tatalaksananya tetap penting mengingat infeksi HBV dapat menjadi kronis dan karsinoma hepatoselular. Untuk wanita hamil yang baru didiagnosis dengan HBV di awal kehamilan harus menjalani penilaian infeksi. Keputusan tentang memulai terapi harus mencakup pertimbangan risiko dan manfaat bagi ibu dan janin. Pertimbangan risiko-manfaat juga tergantung pada trimester kehamilan. Penentu utama dari kebutuhan terapi HBV bagi ibu adalah tahap penyakit hati (aktivitas hati dan fibrosis) (4,11). Pengobatan umumnya direkomendasikan jika ibu berada pada risiko penyakit hati yang serius (11). Kebanyakan wanita usia subur cenderung memiliki penyakit ringan, oleh karena itu pengobatan biasanya dapat ditunda sampai setelah melahirkan. Karena banyak dari perempuan ini berada dalam fase imun toleran terhadap infeksi (tinggi tingkat DNA HBV dengan alanine transaminase yang normal dan biopsi hati tidak aktif), terapi umumnya tidak diperlukan

dan tidak ada indikasi untuk memulai terapi selama tahap awal kehamilan (6,11). Atas dasar bukti yang ada, salah satu dari lamivudine dan telbivudine dapat digunakan dengan aman pada kehamilan, terutama pada trimester ketiga (11).

Sebanyak 70% peserta tidak pernah mendapatkan imunisasi HBV. Hal ini juga merupakan masalah yang bermakna. Vaksin HBV umumnya dianggap aman untuk digunakan dalam kehamilan, tanpa efek samping maternal yang bermakna atau teratogenik janin yang dilaporkan dalam literatur. Ibu hamil yang hasil ujinya negatif untuk HBsAg, dan yang berada pada peningkatan risiko tertular infeksi HBV, harus diimunisasi selama kehamilan (6,18). Wanita-wanita yang dianggap paling berisiko meliputi orang-orang dengan beberapa pasangan seksual (lebih dari dua dalam 6 bulan terakhir); mereka yang memiliki riwayat saat ini atau masa lalu infeksi menular seksual (IMS); pengguna narkoba suntik; mereka yang tinggal di daerah endemik HBV; dan mereka yang memiliki pasangan seksual dengan HBsAg positif (3,4). Tidak ada persyaratan bagi perempuan untuk diuji Anti-HBs sebelum divaksinasi (1,2).

Penapisan yang kami lakukan ini mengungkapkan bahwa hanya 30% ibu hamil di Malang yang pernah menjalani imunisasi HBV selama hidupnya, akan tetapi 92% ibu hamil di Malang tidak memiliki kekebalan terhadap HBV. Temuan ini mengindikasikan vaksinasi yang pernah dilakukan oleh ibu hamil ini tidak bersifat protektif, dimungkinkan karena dilakukan dalam kurun waktu yang telah lampau dan sudah membutuhkan *booster*. Fakta ini juga harus diwaspadai karena menunjukkan rendahnya partisipasi vaksinasi HBV di masyarakat. Dari penapisan ini didapatkan 1% ibu hamil menderita infeksi HBV, dan 92% peserta tidak memiliki kekebalan terhadap infeksi HBV. Data ini diharapkan menjadi dasar kebijakan tentang pencegahan infeksi HBV. Upaya Tersebut diantaranya penggalakan vaksinasi HBV dan edukasi tentang hepatitis ke populasi yang lebih luas mengingat bahwa studi juga menunjukkan 48% peserta tidak memiliki pengetahuan tentang infeksi HBV. Infeksi HBV merupakan penyakit yang menular, sehingga pengetahuan sangat diperlukan untuk mencegah penularan.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. *Guidelines for the Prevention Care and Treatment of Persons with Chronic Hepatitis B Infection*. Geneva: World Health Organization; 2015
2. Ugbebor O, Aigbirior M, Osazuwa F, Enabudoso E, and Zabayo O. *The Prevalence of Hepatitis B and C Viral Infections among Pregnant Women*. North American Journal of Medical Sciences. 2011; 3(5): 238-241.
3. Mishra S, Purandre P, Thakur R, Agrawal S, and Alwani M. *Study on Prevalence of Hepatitis B in Pregnant Women and Its Effect on Maternal and Fetal Outcome at Tertiary Care Centre*. International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics, and Gynecology. 2017; 6(6): 2238-2240.
4. Fernandes CNS, Alves MM, de Souza ML, Machado GA, Couto G, and Evangelista RA. *Prevalence of Hepatitis B and C Seropositivity in Pregnant Women*. Revista da Escola de Enfermagem da USP. 2014; 48(1):91-98.
5. Cui A, Cheng X, Shao J, et al. *Maternal Hepatitis B Virus Carrier Status and Pregnancy Outcomes: A Prospective Cohort Study*. BMC Pregnancy and Childbirth. 2016; 16(87): 1-8.
6. Rita, Thaker B, Bhat S, and Sharma S. *Prevalence of Hepatitis-B Surface Antigen among Pregnant Women with Maternal and Perinatal Outcome*. International Journal of Tropical Medicine and Public Health. 2012; 1(2): 8-17.
7. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Profil Kesehatan Indonesia*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2014.
8. Bayo P, Ochola E, Oleo C, and Mwaka AD. *High Prevalence of Hepatitis B Virus Infection among Pregnant Women Attending Antenatal Care: A Cross-Sectional Study in Two Hospitals in Northern Uganda*. British Medical Journal Open. 2014; 4(11): 1-7.
9. Badan Penyelenggara Jaminan Kesehatan. *Panduan Praktis Administrasi Klaim Faskes BPJS Kesehatan*. Jakarta: Badan Penyelenggara Jaminan Kesehatan; 2014.

10. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Pusat Data dan Informasi*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2014.
11. Dyson JK, Waller J, Turley A, *et al*. *Hepatitis B in Pregnancy*. *Frontline Gastroenterology*. 2014; 5(2): 111-117.
12. Suyoso, Mustika S, and Harijono A. *Ensefalopati Hepatik pada Sirosis Hati: Faktor Presipitasi dan Luaran Perawatan di RSUD dr. Saiful Anwar Malang*. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 2015; 28(4): 340-344.
13. Tran TT. *Hepatitis B Virus in Pregnancy*. *Clinical Liver Disease*, 2013; 2(1): 29-33.
14. Souza MT, de Pinho TLR, Santos MDC, *et al*. *Prevalence of Hepatitis B among Pregnant Women Assisted at the Public Maternity Hospitals of São Luís, Maranhão, Brazil*. *The Brazil Journal of Infectious Disease*. 2012; 16(6): 517–520.
15. Kuru U, Turan O, Kuru N, *et al*. *Prevalence of Hepatitis B Virus Infection in Pregnant Turkish Women and Their Families*. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Disease*. 1996; 15(3): 248-251.
16. Leung N. *Chronic Hepatitis B in Asian Women of Childbearing Age*. *Hepatology International*. 2009; 3(1): 24-31.
17. Wen WH, Chang MH, Zhao LL, *et al*. *Mother-to-Infant Transmission of Hepatitis B Virus Infection: Significance of Maternal Viral Load and Strategies for Intervention*. *Journal of Hepatology*, 2013; 59(1): 24-30.
18. Lao TT, Sahota DS, Law LW, Cheng YKY, and Leung TY. *Age-Specific Prevalence of Hepatitis B Virus Infection in Young Pregnant Women, Hong Kong Special Administrative Region of China*. *Bulletin of the World Health Organization*. 2014; 92(11): 782-789.