

ANGKA PENULARAN HEPATITIS B DARI IBU KE BAYI PADA BAYI YANG MENDAPAT HBIg DI PUSKESMAS KEDATON, PUSKESMAS WAY HALIM DAN PUSKESMAS LABUHAN RATU KOTA BANDAR LAMPUNG TAHUN 2016

Tessa Sjahriani¹, Debby Ayu Agustin¹

¹Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati

ABSTRAK

Hepatitis B merupakan penyakit menular yang serius dan umumnya menginfeksi hati disebabkan oleh virus hepatitis B (HBV) yang dapat menyebabkan penyakit akut maupun kronis. Transmisi virus hepatitis B (VHB) dari ibu ke anak (vertikal) dapat terjadi pada masa prenatal atau perinatal (pada saat persalinan atau segera sesudah persalinan) dan merupakan penyebab penularan infeksi hepatitis B (VHB). Untuk mengetahui Angka Penularan Hepatitis B Dari Ibu Ke Bayi Pada Bayi Yang Mendapat HBIg Di Puskesmas Kedaton, Puskesmas Way Halim dan Puskesmas Labuhan Ratu Kota Bandar Lampung Tahun 2016.

Jenis penelitian ini adalah deskriptif dengan menggunakan rancangan *cross sectional*. Populasi penelitian ini adalah seluruh bayi yang lahir dari ibu dengan HBsAg positif di seluruh Puskesmas Kota Bandar Lampung pada tahun 2016. Sampel pada penelitian ini sebanyak 30 bayi. Analisis data menggunakan analisis univariat. Penelitian menggunakan 30 bayi yang diberi HBIg, diketahui distribusi frekuensi angka penularan hepatitis B dari ibu ke bayi pada bayi yang mendapatkan HBIg dari 30 bayi menunjukkan 83,3% HBsAg (-) yang artinya status infeksi HBV pada responden sebagian besar negatif, dengan usia terbanyak usia 18 bulan sebesar 40,0% dan paling sedikit pada usia 11 bulan sebesar 23,3% serta jenis kelamin bayi paling banyak berjenis kelamin laki-laki sebesar 56,7%. Dimana seluruh bayi memiliki riwayat pemberian HBO. 83,3% Angka penularan hepatitis B dari ibu HBsAg (+) ke bayi pada bayi yang mendapatkan HBIg menunjukkan hasil HBsAg (-).

Kata Kunci: Hepatitis B, HBIg

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. HBV merupakan masalah kesehatan global, diperkirakan sekitar dua miliar penduduk dunia pernah terkena virus hepatitis B. virus hepatitis B telah menginfeksi lebih dari 350 juta orang di dunia atau kurang lebih 5% populasi dunia (Neal A et al, 2013).

HBV telah menjadi penyakit endemis diberbagai negara di dunia termasuk Indonesia. Indonesia merupakan negara dengan endemisitas tinggi Hepatitis B terbesar kedua di negara *South East Asian Region* (SEAR)

setelah Myanmar. Berdasarkan data yang dikeluarkan oleh *World Health Organization* (WHO) diperkirakan bahwa lebih dari dua miliar orang sudah terinfeksi virus hepatitis B, dimana 360 juta orang terinfeksi hepatitis B kronis dan 240 juta orang terdapat di Asia, termasuk Indonesia. Indonesia adalah negara endemis tinggi Hepatitis B dengan prevalensi HBsAg positif di populasi antara 7-10%. Pada kondisi seperti ini, transmisi vertikal dari ibu yang berstatus HBsAg positif ke bayinya memegang peranan penting. Di lain pihak, terdapat perbedaan patofisiologi antara infeksi Hepatitis B yang terjadi pada awal kehidupan dengan infeksi Hepatitis B yang terjadi pada masa dewasa. Infeksi yang terjadi pada awal kehidupan, atau bahkan sejak dalam

kandungan (transmisi dari ibu dengan HBsAg positif), membawa resiko kronisitas sebesar 80-90%. Untuk provinsi Lampung jumlah penduduk yang terinfeksi hepatitis B (14,8%) (Kemenkes RI, 2016).

Transmisi virus hepatitis B (VHB) dari ibu ke anak (vertikal) dapat terjadi pada masa prenatal atau perinatal (pada saat persalinan atau segera sesudah persalinan) dan merupakan penyebab penularan infeksi hepatitis B (VHB). Sekitar 70-90% dari penularan virus ini berkembang menjadi infeksi kronis dengan resiko terjadinya sirosis hati dan karsinoma hepatoseluler (HCC). Ibu yang memiliki hepatitis B antigen "e" positif dapat menularkan hepatitis B secara perinatal kepada bayinya. HBeAg merupakan salah satu penanda untuk infeksi virus hepatitis B dan berhubungan dengan tingkat infektivitas yang tinggi. Resiko infeksi kronik dari ibu HBeAg positif kepada bayinya sebesar 85% sampai 90%, sebaliknya pada ibu HBeAg negatif sebesar 5% sampai 31% (Snyder J.D & Larry K.P, 2012).

WHO merekomendasikan pelaksanaan vaksinasi disesuaikan dengan program nasional. Namun, pada negara yang proporsi infeksi VHB perinatal yang tinggi pemberian dosis pertama vaksin diberikan kurang dari 24 jam setelah persalinan dengan minimum interval antara 2 dosis diberikan dalam 4 minggu. Di Indonesia, berdasarkan rekomendasi Ikatan Dokter Indonesia, dosis pertama vaksin hepatitis B diberikan 12 jam setelah persalinan bersamaan dengan pemberian imunoglobulin (HBIG) bila ibu HBsAg positif (Ismalita, 2003).

Vaksinasi merupakan pencegahan yang aman dan efektif pada infeksi hepatitis B. Saat ini beberapa strategi telah dikembangkan untuk mengurangi transmisi infeksi dari ibu kepada bayi, selain diberikan vaksinasi juga diberikan imunoglobulin (HBIG). Penelitian kohort di Taiwan menunjukkan penurunan insiden hepatoseluler karsinoma pada anak yang berumur antara 6-9 tahun setelah dilakukan vaksinasi, yaitu dari 0,52 menjadi 0,13 per-100.000 (Chen H et al, 2004).

Vaksinasi hepatitis B merangsang pembentukan *hepatitis B surface antibody* (anti Hbs), yang seiring dengan waktu mengalami penurunan. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa titer anti-Hbs masih memberikan efek proteksi pada 2-4 tahun, bahkan sampai 10 tahun setelah vaksinasi primer. Pada beberapa penelitian didapatkan penurunan titer anti-HBs setelah vaksinasi (Neal A et al, 2013).

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. 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 tahun mengembangkan infeksi kronis sebesar 30-50%. 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 (Konsensus PPHI, 2006).

Saat ini di Propinsi Bandar Lampung penelitian mengenai evaluasi bayi dari ibu HBsAg positif setelah pemberian vaksin HB0 <12 jam saja atau dengan HBIG <12 jam masih jarang. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang angka penularan Hepatitis B dari ibu ke bayi pada bayi yang mendapatkan HBIG di Puskesmas Kedaton, Puskesmas Way Halim dan Puskesmas Labuhan Ratu Kota Bandar Lampung Tahun 2016.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah deskriptif dengan menggunakan rancangan *cross sectional*. Populasi penelitian ini adalah seluruh bayi yang lahir dari ibu dengan HBsAg positif di seluruh Puskesmas Kota Bandar Bandar Lampung pada tahun 2016. Sampel pada penelitian ini

sebanyak 30 bayi. Analisis data menggunakan analisis univariat.

Kriteria inklusi

- 1) Bayi yang lahir dari ibu HBsAg positif yang diberi HBIg di Puskesmas Kedaton, Puskesmas Way Halim dan Puskesmas Labuhan Ratu Kota Bandar Lampung dengan HBsAg positif.
- 2) Bayi yang lahir dari ibu HBsAg positif yang diberi HBIg di Puskesmas

Kedaton, Puskesmas Way Halim dan Puskesmas Labuhan Ratu Kota Bandar Lampung dengan HBsAg negatif.

Kriteria eksklusi

- 1) Ibu hamil di Puskesmas Kedaton, Puskesmas Way Halim dan Puskesmas Labuhan Ratu Kota Bandar Lampung dengan HBsAg negatif.
- 2) Bayi yang didiagnosis hepatitis lain.

HASIL PENELITIAN

Karakteristik Responden

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Karakteristik Responden Di Seluruh Puskesmas Kota Bandar Lampung Tahun 2016.

No	Karakteristik	Frekuensi (N)	Persentase (%)
1	Pendidikan ibu		
	a. Tidak sekolah	3	10,0
	b. SD.Sederajat	3	10,0
	c. SMP	8	36,7
	d. SMA	13	43,3
	e. Diploma/Sarjana	3	10,0
	Jumlah	30	100
2	Usia Bayi		
	a. 11 bulan	7	23,3
	b. 15 bulan	4	13,3
	c. 18 bulan	12	40,0
	d. 19 bulan	2	6,7
	e. 24 bulan	5	16,7
	Jumlah	30	100
3	Jenis kelamin bayi		
	a. Laki-laki	17	56,7
	b. Perempuan	13	43,3
	Jumlah	30	100
4	Riwayat pemberian HBO		
	a. Diberikan	30	100
	b. Tidak diberikan	0	0
	Jumlah	30	100

Hasil penelitian yang dijelaskan pada tabel 1. diatas didapatkan dari 30 ibu dengan hasil HBsAg (+) bahwa sebagian besar 43.3% pendidikan terakhir ibu dari responden adalah SMA sedangkan persentase terkecil 10,0% pada kelompok pendidikan tidak

sekolah, SD, SMP dan diploma/sarjana. Usia bayi sebagian besar menunjukkan usia 18 bulan sebesar 40,0% serta jenis kelamin bayi paling banyak berjenis kelamin laki-laki sebesar 56,7%. Seluruh bayi memiliki riwayat pemberian HBO.

Angka Penularan Hepatitis B Dari Ibu Ke Bayi Pada Bayi Yang Mendapat HBIG

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Angka Penularan Hepatitis B Dari Ibu Ke Bayi Pada Bayi Yang Mendapat HBIG.

No	Penularan HBsAg pada bayi yang diberi HBIG	Frekuensi (N)	Persentase (%)
1	HBsAg (-)	25	83,3
2	HBsAg (+)	5	16,7
	Jumlah	30	100

Hasil penelitian yang dijelaskan pada tabel 2. diatas menunjukkan bahwa seluruh responden memiliki riwayat pemberian HBIG. Pemberian HBIG dari 30 responden sebesar 25(83.3%) bayi dari ibu HBsAg positif setelah mendapatkan HBIG menunjukkan hasil HBsAg (-) yang artinya status infeksi HBV pada responden negatif. Hal ini membuktikan bahwa sebagian besar bayi yang mendapatkan HBIG < 12 jam menunjukkan hasil negatif.

PEMBAHASAN

Karakteristik Responden

Hasil penelitian didapatkan dari 30 bayi dari ibu dengan hasil HBsAg (+) bahwa rata-rata pendidikan ibu sebagian besar 43.3% pendidikan terakhir ibu dari responden adalah SMA,usia bayi menunjukkan terbanyak pada usia 18 bulan sebanyak 12 bayi (40,0%) dan paling sedikit usia 19 bulan sebanyak 2 bayi (6,7%)serta jenis kelamin bayi paling banyak berjenis kelamin laki-laki sebanyak 17 bayi (56,7%). Seluruh bayi memiliki riwayat pemberian HBO.

Laki-laki mempunyai kadar serum IgM dan IgG yang lebih rendah. Respon imun yang berbeda antara laki-laki dan perempuan dipengaruhi pula oleh hormon steroid seks seperti *estrogen*, *progesteron*, dan *testosteron* yang berbeda pada masing-masing jenis kelamin. Seiring dengan peningkatan umur, maka akan terjadi penurunan kadar anti-HBs. Selain jenis kelamin, jadwal imunisasi, beberapa faktor yang mempengaruhi kadar anti-HBs setelah vaksinasi, seperti status imun, genetik, kualitas dan kuantitas vaksin, penyakit keganasan, dan penyakit kronik (Banatvala J, 2003).

Penurunan kadar anti-Hbs terjadi seiring dengan peningkatan umur. Beberapa penelitian menyarankan pemberian vaksinasi hepatitis B yang lebih awal, agar mendapatkan kadar anti-Hbs =10 mIU/ml pada interval 79%-85% setelah vaksinasi.

Analisis Angka Penularan Hepatitis B Dari Ibu Ke Bayi Pada Bayi Yang Mendapat HBIG

Hasil penelitian dari 30 catatan kartu monitoring bayi dari ibu dengan HBsAg didapatkan penularan infeksi hepatitis B pada bayi yang dilahirkan dari ibu HBsAg positif hanya sebanyak 5 bayi (16,7%). Hasil penelitian mendukung hasil penelitian Dwivedi, M. Et al(2011) menjelaskan bahwa penularan vertikal dari ibu dengan HBsAg positif sebesar 20% (1 dari 5) (Dwivedi, 2011). Hasil penelitian sesuai dengan literatur yang menyatakan bahwa 10% bayi yang lahir dari wanita dengan HBsAg positif terinfeksi HBV (*American College of Obstetricians and Gynecologists, 2015*).

Hasil penelitian serupa dengan hasil penelitian Shepard CW *et al*(2016) dengan hasil bahwa persentase ibu HBsAg(+) untuk penularan vertikal dari 48 responden yang menunjukkan HBsAg(+) pada bayi yang telah diberikan HBIG ketika lahir sebanyak 1 orang (2,1%) hal ini dikarenakan risiko infeksi perinatal adalah 5-20 % bayi yang lahir dari ibu dengan HBsAg positif dan 70-90 % jika ibu HBeAg (+) (Shepard CW *et al*, 2016). Menurut penelitian Kang G *et al* (2015) tentang 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%. 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%. 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 terinfeksi. Uji klinis vaksin hepatitis B telah menunjukkan kemanjuran yang protektif antara 85 - 95% dalam mencegah infeksi HBV.

Program vaksinasi massal berhasil mengurangi tingkat pembawa dan prevalensi HBV. Vaksin saja kemungkinan cukup untuk mencegah penularan HBV pada neonatus HBsAg positif (Kang, G *et al*, 2015). Hasil penelitian mendukung hasil penelitian Borgia G *et al* (2012) yang menyatakan bahwa bayi yang lahir dari ibu HBsAg positif yang diberikan HBIg < 12 jam setelah lahir, mendapatkan hasil HBsAg negatif setelah monitoring 3 tahun kemudian (Borgia G *et al*, 2012). Bila imunisasi diberikan segera setelah lahir, hanya 53-68% yang akan mengalami serokonversi 1 bulan pasca imunisasi ketiga. Penundaan imunisasi akan meningkatkan serokonversi mencapai 90%, tetapi dengan lama proteksi yang belum diketahui. Keberhasilan imunisasi tergantung beberapa faktor yaitu status imun, faktor genetik penjamu serta kualitas dan kuantitas vaksin (Ismalita, 2003).

Imunisasi adalah cara efektif mengontrol infeksi VHB sampai saat ini. Prevalensi infeksi hepatitis B kronik, hepatitis B fulminan, dan karsinoma hepatoseluler menunjukkan penurunan bermakna setelah vaksinasi hepatitis B. Penelitian kohort di Taiwan menunjukkan penurunan insidens

hepatoseluler karsinoma pada anak yang berumur antara 6-9 tahun setelah dilakukan vaksinasi, yaitu dari 0,52 menjadi 0,13 per-100.000 (Chen H *et al*, 2004). Vaksinasi hepatitis B merangsang pembentukan *hepatitis B surface antibody* (anti Hbs), yang seiring dengan waktu mengalami penurunan. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa titer anti-Hbs masih memberikan efek proteksi pada 2-4 tahun, bahkan sampai 10 tahun setelah vaksinasi primer (Neal A *et al*, 2013).

Hasil penelitian serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Lin dkk memperlihatkan penurunan efek proteksi anti-Hbs pada 951 anak tanpa vaksinasi *booster*, yaitu 71,1% pada umur 7 tahun dan 37,4% pada umur 12 tahun (Lin Y *et al*, 2003). Pada penelitian yang dilakukan di Alaska, 88% (182 dari 208) anak yang divaksinasi dengan hepatitis B setelah lahir pada umur 4 tahun tidak ditemukan anti-Hbs (Petersen K *et al*, 2004). Sedangkan penelitian yang dilakukan di Nederland, *follow up* yang dilakukan setelah 15 tahun, 30% tidak terdeteksi anti-Hbs (Banatvala *et al*, 2003). Penelitian yang dilakukan oleh Jafarzadeh dkk, mendapatkan kadar protektif anti-Hbs pada 47,9% anak setelah 10 tahun imunisasi hepatitis B. Pada beberapa penelitian didapatkan penurunan titer anti-HBs setelah vaksinasi (Jafarzadeh A *et al*, 2006).

Pada beberapa penelitian menunjukkan adanya respon *anamnestik* pada kadar anti-HBs yang rendah maupun yang tidak terdeteksi. Di lain pihak, produksi anti-HBs dari sel B sirkulasi menandakan memori imun. Setelah injeksi vaksin hepatitis B, titer anti-HBs meningkat secara dramatis. Adanya limfosit B memori setelah vaksinasi hepatitis B mengindikasikan terdapat sel B sirkulasi yang memproduksi anti-HBs *in vitro*, bahkan pada keadaan tidak terdeteksi anti-HBs di serum dapat disertai peningkatan yang cepat dari anti-HBs setelah dosis *booster* (Neal A *et al*, 2013).

Penurunan kadar anti-Hbs terjadi seiring dengan peningkatan umur. Pada

penelitian saya karakteristik responden dari usia 11-24 bulan yang telah mendapatkan vaksin HBO dan HBIG < 12 jam serta hepatitis B secara 3 kali. Paling banyak terdapat pada usia 18 bulan sebesar 40,0% dan berjenis kelamin laki-laki 56,7%.

Hasil penelitian ini masih banyak keterbatasan dikarenakan waktu penelitian yang singkat serta data yang masih kurang lengkap dari pihak yang berkaitan serta penelitian dilakukan dengan cara pengambilan data sekunder dikarenakan keterbatasan biaya dan waktu.

Kesimpulan

1. Distribusi frekuensi pendidikan ibu sebagian besar dengan pendidikan terakhir ibu SMA sebanyak 13 ibu (43.3%), usia bayi menunjukkan terbanyak pada usia 18 bulan sebanyak 12 bayi (40,0%) dan paling sedikit usia 19 bulan sebanyak 2 bayi (6,7%) serta jenis kelamin bayi paling banyak berjenis kelamin laki-laki sebanyak 17 bayi (56,7%). Seluruh bayi memiliki riwayat pemberian HBO.
2. Distribusi frekuensi angka penularan hepatitis B dari ibu ke bayi pada bayi yang mendapatkan HBIG dari 30 bayi menunjukkan 25 bayi (83.3%) HBsAg (-) yang artinya status infeksi HBV pada bayi sebagian besar negatif.

DAFTAR PUSTAKA

American College of Obstetricians and Gynecologists. (2015). ACOG Practice Bulletin No. 86: Viral hepatitis in pregnancy. *Obstetrics and gynecology*, 110(4), 941.

Arief, S., 2012. Hepatitis Virus. In: Juffrie, M., et al., ed. *Buku Ajar Gastroenterologi -Hepatologi*. 3rd ed. Jakarta: IDAI, 285-305.

Banatvala J, Van Damme P. (2003). *Hepatitis B vaccine: Do we need boosters?* . *J Viral Hepat* 2003;10:1-6.

Borgia Guglielmo, Maria Aurora Carleo, Giovanni Battista Gaeta, Ivan Gentile. (2012). *Hepatitis B In Pregnancy*. *World Journal Of Gastroenterology*. Vol. 34. ISSN : 1007-9327.

Chen H, Chang C, Wong M, Huang F, HC L, Lin Cd. (2004). *Pediatric fulminant hepatic failure in endemic areas of hepatitis B infection: 15 years after universal hepatitis B vaccination*. *Hepatology*;39:58-63.

Dahlan S, (2014). *Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan*. Salemba Medika. Jakarta.

Dwivedi, M., Misra, S. P., Misra, V., Pandey, A., Pant, S., Singh, R., & Verma, M. (2011). *Seroprevalence of hepatitis B infection during pregnancy and risk of perinatal transmission*

Fan, H.L., et al., 2012. Predictors of the Outcomes of Acute on Chronic Hepatitis B Liver Failure. *World Journal of Gastroenterology* , 18 (36): 5078-5083.

Franco, E., et al., 2012. Hepatitis B: Epidemiology and Prevention in Developing Countries. *World Journal of Hepatology* , Vol.4: 74-80.

Geeta, M.G., & Riyaz, A., 2013. Prevention of Mother to Child Transmission of Hepatitis B Infection. *Indian Pediatrics*, Vol.50: 189-192.

Ghanaei, R.M., Joukar, F., Souti, F., & Roushan, Z.A., 2013. Knowledge and Attitude of Medical Students Toward

- Hepatitis B and C Infections. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 6 (3): 197-205.
- Ismalita. (2003). *Pemberian Imunisasi Hepatitis B pada Bayi Prematur*. Sari Pediatri. Vol. 4: No. 4 : 163-167
- Infodatin. (2014). *Situs & Analisis Hepatitis*. Jakarta : Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Jafarzadeh A, SJ M. (2006). *Persistence of anti-HBs antibody and immunological memory in children vaccinated with hepatitis B vaccine at birth*. J Ayub Med;18:1-9.
- Kang, G., Ma, F., Chen, H., Yang, Y., Guo, S., Wang, Z., & Zhang, L. (2015). Efficacy of antigen dosage on the hepatitis B vaccine response in infants born to hepatitis B-uninfected and hepatitis B-infected mothers. *Vaccine*, 33(33), 4093-4099
- Kemenkes RI. (2016). *Pedoman Pengendalian Hepatitis Virus*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
- Konsensus PPHI. (2006). *Panduan Tata Laksana Infeksi Hepatitis B Kronik*. Jakarta : Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia.
- Lin Y, Chang M, Ni Y, Hsu H, Chen D.(2003). *Long term immunogenicity and efficacy of universal hepatitis B virus vaccination in Taiwan*. J Infect Dis 2003;187:134-8.
- Manatvala J, Van Damme P. (2003). *Hepatitis B vaccine- do we need boosters?*. J Viral Hepatology ;1: 1-6.
- Neal A. Halsey MD, Jon S. Abramson MD, Margaret C. Fisher ND et al. (2013). *Immunization Of Adolescents : Recommendation Of The Advisory Committee On Immunization Practice, The American Academy Of Pediatrics, The American Academy Of Family Physicians, And The American Medical Association*. PEDIATRIC: Vol. 99: No. 3.
- Notoatmodjo, S., 2010. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta
- Petersen K, Bulkow L, McMahon B, Zanis C, Getty M, Peters H, dkk. (2004). *Duration of hepatitis B immunity in low risk children receiving hepatitis B vaccinations from birth*. J Pediatr Infect Dis ;23:650-6.
- Price, S.A., & Wilson, L.M., (2005). *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi 6: EGC: Jakarta.
- Satgas Imunisasi IDAI. (2000). *Jadwal imunisasi rekomendasi IDAI*. SarinPediatri (2) 1: 43-7.
- Shepard, C. W., Simard, E. P., Finelli, L., Fiore, A. E., & Bell, B. P. (2016). Hepatitis B virus infection: epidemiology and vaccination. *Epidemiologic reviews*, 28(1), 112-125
- Snyder D John and Larry K. Pickering. (2012). *Haptitis A sampai E*. Dalam: (terjemahan) Nelson WE dkk (editor). Buku teks ilmu kesehatan anak Nelson. Edisi ke-15. Vol. 2, Jakarta: EGC; hlm. 1120 - 1123.
- WHO, 2002. *Health Care Worker Safety*. World Health Organization
- WHO, 2012. *Hepatitis B*. World Health Organization