

ARTIKEL PENELITIAN

**PROFIL ANTI-HBS PADA MAHASISWA TEKNOLOGI
LABORATORIUM MEDIS POLTEKKES KEMENKES BANJARMASIN
(ANTI-HBS PROFILE ON STUDENTS OF HEALTH MEDICAL LABORATORY
TECHNOLOGY, HEALTH POLYTECHNIC, BANJARMASIN)**

Dinna Rakhmina¹, Aini Luthfiah Hayati¹, Tini Elyn Herlina¹

¹Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Banjarmasin, Kalimantan Selatan, Indonesia

Email Korespondensi : dinnapoltekesbjm@gmail.com

ABSTRAK

Hepatitis B adalah infeksi yang disebabkan oleh virus Hepatitis B dan menyerang jaringan hati. Virus Hepatitis B dapat menular melalui darah dan cairan tubuh penderita. Infeksi Hepatitis B dapat dicegah dengan melakukan vaksinasi. Kekebalan tubuh terhadap infeksi virus Hepatitis B ditandai dengan adanya kandungan Anti-HBs. Anti-HBs merupakan antibodi protektif terhadap infeksi virus Hepatitis B. Kadar protektif Anti-HBs terhadap infeksi virus Hepatitis B sebesar ≥ 10 mIU/mL. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil anti-HBs pada mahasiswa Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Banjarmasin. Metode penelitian menggunakan survei deskriptif dengan rancangan *cross sectional*. Teknik pengambilan sampel yang digunakan yaitu *purposive sampling*. Populasi penelitian ini adalah mahasiswa Teknologi Laboratorium Medis dengan jumlah sampel penelitian sebanyak 41 responden. Anti-HBs dalam darah dideteksi menggunakan *rapid test* HBsAb. Hasil penelitian menunjukkan pada 19 mahasiswa yang telah melakukan vaksinasi didapatkan hasil pemeriksaan Anti-HBs sebanyak 17 orang positif dan 2 orang negatif. Sedangkan pada 22 mahasiswa yang belum melakukan vaksinasi didapatkan hasil pemeriksaan anti-HBs negatif pada seluruh responden. Dapat disimpulkan bahwa antibodi anti-HBs pada mahasiswa muncul karena vaksinasi.

Kata Kunci: anti-HBs, hepatitis B, rapid tes HbsAb

ABSTRACT

Hepatitis B is an infection caused by the Hepatitis B virus that affects the liver tissue. The hepatitis B virus may be transmitted from one person to another via their blood and body fluids. Hepatitis B infection can be avoided with vaccination. The presence of anti-HBs content suggests resistance to infection of the hepatitis B virus. Anti-HBs is an antibody that protects against Hepatitis B virus infection. Anti-HBs has a protective level of 10 mIU/mL against infection with the Hepatitis B virus. The study's aim was to determine anti-HBs profile in Medical Laboratory Technology students. A descriptive survey with a cross-sectional design was used as the research method. Purposive sampling was the test sampling method used. Students of Medical Laboratory Technology made up the study's population, with a total of 41 participants. Anti-HBs in the blood was detected using the HBsAb rapid test. The results showed that 17 of the 19 vaccinated students showing the positive anti-HBs test, while two

students were negative. Meanwhile, anti-HBs tests showed negative results in all 22 students who had not been vaccinated. Vaccination is thought to cause students to produce anti-HBs antibodies.

Keywords: anti-HBs, hepatitis, rapid test HBsAb

PENDAHULUAN

Infeksi Virus Hepatitis B (VHB) merupakan masalah kesehatan dunia yang serius, hal itu terbukti dari tingginya angka morbiditas dan mortalitas yang terjadi di kawasan Afrika dan Asia. Pada tahun 2015 diperkirakan sekitar 257 juta penduduk dunia telah terinfeksi Hepatitis B kronis dan mengakibatkan 887.000 kematian.^{1,2} Di kawasan *South-East Asian*, Indonesia merupakan salah satu negara dengan endemisitas Hepatitis B tertinggi. Diperkirakan sekitar 23 juta penduduk Indonesia telah mengalami infeksi Hepatitis B. Berdasarkan data Riskesdas tahun 2018, prevalensi hepatitis menurut diagnosa dokter di Kalimantan Selatan mencapai 0,2 %.^{3,4,5}

Hepatitis B adalah infeksi yang disebabkan oleh virus Hepatitis B yang menyerang jaringan hati. Hepatitis B terbagi menjadi Hepatitis B akut, Hepatitis B kronis, dan Hepatitis B *carrier*. Hepatitis B dianggap berbahaya karena dapat menyebabkan penyakit hati kronis, sirosis, dan kanker hati yang menyebabkan kematian.^{1,2,6} Penularan virus Hepatitis B dapat terjadi melalui jarum suntik yang tercemar, pisau cukur, masa perinatal, kontak seksual, transfusi darah, dan

transplantasi organ.⁶ Diagnosis Hepatitis B dapat ditegakkan salah satunya melalui uji imunoserologi anti-HBsAg.⁷ Anti-HBs merupakan antibodi yang terbentuk sebagai respon kekebalan tubuh terhadap infeksi virus Hepatitis B. Kadar Anti-HBs menunjukkan tingkat kekebalan seseorang terhadap infeksi VHB, dan dianggap protektif apabila lebih dari 10 mIU/mL. Adanya Anti-HBs dalam darah bisa didapatkan melalui vaksinasi dan infeksi VHB. Selain itu, Anti-HBs juga digunakan sebagai penanda keberhasilan vaksinasi.⁸

Vaksinasi merupakan salah satu cara yang paling tepat untuk melindungi tubuh dari infeksi virus Hepatitis B. Vaksinasi Hepatitis B dianjurkan untuk dilakukan pada kelompok berisiko tinggi, salah satunya adalah mahasiswa kesehatan. Pada saat ini belum ada kebijakan dari pemerintah maupun kampus yang mewajibkan mahasiswa kesehatan untuk melakukan vaksinasi Hepatitis B. Berdasarkan observasi yang dilakukan, diketahui bahwa vaksinasi Hepatitis B telah dilakukan oleh 19 orang mahasiswa jurusan Analis Kesehatan tingkat 3 Poltekkes Kemenkes Banjarmasin, namun belum diketahui apakah seluruh mahasiswa sarjana terapan

tingkat 3 memiliki kandungan Anti-HBs dalam tubuhnya. Oleh karena itu, perlu dilakukan pemeriksaan Anti-HBs terhadap mahasiswa tersebut untuk mengetahui adanya antibodi yang dapat melindungi mereka saat kegiatan magang maupun praktik kerja lapangan. Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti ingin mengetahui profil Anti-HBs pada mahasiswa teknologi laboratorium medis (TLM) angkatan 2017 jurusan analis kesehatan Poltekkes Kemenkes Banjarmasin.

BAHAN DAN METODE

Jenis penelitian yang digunakan adalah survei deskriptif dengan rancangan penelitian *cross sectional*. Sampel dalam penelitian ini adalah semua mahasiswa prodi TLM angkatan 2017 yang berjumlah 41 orang. Teknik pengambilan sampel menggunakan *purposive sampling* dengan kriteria inklusi adalah mahasiswa yang bersedia ikut serta dalam penelitian baik yang sudah pernah melakukan vaksinasi Hepatitis B ataupun yang belum vaksinasi, sedangkan kriteria eksklusi penelitian ini adalah mahasiswa yang sedang sakit berat dan memiliki riwayat perdarahan.

Variabel dalam penelitian ini adalah hasil pemeriksaan Anti-HBs pada mahasiswa Teknologi Laboratorium Medis (TLM) Poltekkes Kemenkes Banjarmasin. Pemeriksaan Anti-HBs pada mahasiswa Teknologi Laboratorium Medis dilakukan

dengan menggunakan metode *Imunochromatography test* (ICT), dengan mengambil darah vena sebanyak 2-3 cc yang kemudian dimasukkan ke dalam tabung vakum tanpa antikoagulan. Setelah itu darah tersebut disentrifugasi guna memisahkan serum darah dari sel-sel darah, selanjutnya serum darah digunakan sebagai spesimen pemeriksaan Anti-HBs.

Instrumen yang akan digunakan untuk pemeriksaan kandungan Anti-HBs dalam darah pada penelitian ini adalah rapid tes Anti-HBs (Kit Insert Monotest HBsAb). Interpretasi hasil pemeriksaan adalah positif, jika terdapat garis merah pada *control line* dan *test line*. Negatif, jika hanya terdapat garis merah pada *control line*. Invalid, jika tidak muncul garis merah pada *control line* walaupun muncul garis merah pada *test line*. Instrumen lainnya yang digunakan untuk menggali data responden penelitian adalah menggunakan kuesioner yang berisi tentang riwayat vaksinasi, riwayat keluarga, dan riwayat infeksi hepatitis B.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pemeriksaan, didapatkan hasil positif Anti-HBs sebanyak 17 orang (41%) dan negatif Anti-HBs sebanyak 24 orang (59%). Distribusi karakteristik responden terhadap hasil pemeriksaan Anti-HBs pada mahasiswa TLM dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1 Distribusi Karakteristik Responden terhadap Hasil Pemeriksaan.

Karakteristik Responden	Anti-HBs			
	Positif		Negatif	
	Jumlah	Persentase	Jumlah	Persentase
Jenis Kelamin				
• Laki-Laki	0	0%	2	5%
• Perempuan	17	41%	22	54%
Riwayat Vaksinasi				
• Ya	17	41%	2	5%
• Tidak	0	0%	22	54%
Kelengkapan Vaksin				
• Ya	9	47%	0	0%
• Tidak	8	42%	2	11%
Masa Vaksinasi				
• 0 – 1 tahun	8	42%	2	11%
• 2 – 5 tahun	7	36%	0	0%
• 6 – 10 tahun	0	0%	0	0%
• 11 – 20 tahun	2	11%	0	0%
Riwayat terinfeksi HBsAg				
• Ya	0	0%	0	0%
• Tidak	17	42%	24	58%
Riwayat ibu terinfeksi HBsAg				
• Ya	0	0%	0	0%
• Tidak	17	42%	24	58%
Riwayat tinggal dengan penderita Hepatitis B				
• Ya	0	0%	0	0%
• Tidak	17	42%	24	58%
Mengerjakan pemeriksaan HBsAg positif				
• Ya	17	42%	24	58%
• Tidak	0	0%	0	0%
Riwayat Tertusuk Jarum				
• Ya	0	0%	0	0%
• Tidak	17	42%	24	58%
Pemakaian APD				
• Ya	17	42%	24	58%
• Tidak	0	0%	0	0%

Pada penelitian ini digunakan metode pemeriksaan ICT kualitatif dengan rapid test HBsAb. Alasan digunakannya metode tersebut karena harganya yang relatif terjangkau, metode pemeriksaan praktis dan mudah dilakukan serta waktu yang dibutuhkan untuk mendapatkan hasil amat singkat. Pemeriksaan Anti-HBs

menggunakan metode Imunokromatografi menggunakan *stript test Monotest* HBsAb ini memiliki sensitivitas sebesar 99%, spesifisitas 98,56%, dan batas deteksi sebesar 30 mIU/mL (dalam 15 menit). Keterbatasan dari metode ini yaitu hanya dapat mendeteksi dalam kadar tertentu sehingga hanya menunjukkan hasil secara

kualitatif.¹⁶ Oleh karena itu, setelah dilakukan pemeriksaan menggunakan rapid tes dianjurkan untuk melanjutkan pemeriksaan menggunakan metode yang lebih sensitif salah satunya dengan metode ELISA. Metode ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) merupakan teknik deteksi adanya antigen dan antibodi yang menggunakan enzim sebagai penanda reaksinya. Keunggulan metode ELISA dibanding rapid tes adalah kemampuan deteksinya yang lebih sensitif, sehingga dapat mendeteksi keberadaan antigen atau antibodi dalam jumlah kecil. Oleh sebab itu, penelitian terkait Anti-HBs sebagian besar menggunakan metode ELISA untuk mengetahui titer antibodi yang terbentuk guna menilai keberhasilan vaksinasi.¹⁷

Berdasarkan tabulasi data dari kuesioner yang diisi oleh responden diperoleh distribusi frekuensi jenis kelamin laki-laki sebanyak 2 orang (5%) dan perempuan sebanyak 39 orang (95%). Responden yang pernah melakukan vaksinasi Hepatitis B sebanyak 19 orang (46%) dan yang tidak pernah melakukan vaksinasi Hepatitis B sebanyak 22 orang (54%) dan seluruh responden tidak mempunyai riwayat infeksi Hepatitis B. Pada penelitian ini, terdapat mahasiswa yang telah mendapatkan vaksinasi Hepatitis B didapatkan responden berjenis kelamin perempuan sebanyak 19 orang serta didapatkan hasil positif sebanyak 17 orang

dan hasil negatif sebanyak 2 orang, sedangkan tidak ada responden laki-laki yang telah melakukan vaksinasi, sehingga tidak dapat dilihat adanya perbedaan bermakna berdasarkan jenis kelamin. Sejumlah penelitian yang sangat terbatas telah mengevaluasi respons imun terhadap vaksin yang berhubungan dengan jenis kelamin. Adanya pengaruh faktor hormon testosteron yang berperan sebagai immunosupresif sehingga menyebabkan berkurangnya respons antibodi terhadap vaksin pada laki – laki yang dimediasi oleh ekspresi gen dimana terlibat dalam metabolisme lipid yang terkait dengan penekanan respons inflamasi.^{10,11,12,21} Secara umum, wanita memiliki respons imun bawaan dan adaptif (humoral dan seluler) yang lebih kuat dibandingkan laki – laki. Jumlah sel TCD4+ pada perempuan lebih banyak dibandingkan laki – laki, dan seperti yang diketahui sel TCD4+ sangat berperan untuk membantu proses pembentukan antibody.^{22,23}

Pada table 1 dijelaskan secara rinci bahwa dari 19 responden yang tervaksinasi, terdapat 9 orang (47%) yang telah melengkapi 3 kali dosis vaksin yang dianjurkan oleh CDC sedangkan 10 orang (53%) lainnya baru dua minggu yang lalu menerima dosis vaksinasi kedua. Ditinjau dari kelengkapan dosis vaksinasi diketahui bahwa 9 orang yang telah melengkapi dosis vaksinasi dinyatakan positif Anti-HBs. Pada

mahasiswa yang belum melengkapi dosis vaksinasi diketahui bahwa 8 orang dinyatakan positif Anti-HBs dan 2 orang lainnya dinyatakan negatif Anti-HBs. Hasil negatif ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti belum dilengkapinya dosis vaksinasi, atau anti-HBs yang terkandung berada di bawah batas deteksi rapid tes HBsAb yang digunakan yaitu sebesar 30 mIU/mL. Sedikitnya antibodi yang terbentuk mungkin saja terjadi karena menurunnya imunitas responden, sehingga perlu dilakukan pengukuran titer antibodi secara kuantitatif dengan *immunology analyzer* menggunakan prinsip EIA atau mikro ELISA yang mampu mendeteksi kadar Anti-HBs dalam jumlah kecil. Pada saat vaksinasi Hepatitis B terjadi respon imun yang diperantarai sel, proliferasi dalam *peripheral blood mononuclear cell* (PBMC) yang distimulasi oleh HBsAg dan terjadinya produksi IFN- γ sebelum dosis vaksinasi ulang (dosis ke-2) diberikan. Besarnya proliferasi PBMC yang diinduksi oleh HBsAg pada setiap individu dapat berbeda-beda. Selain itu terdapat peran sitokin yang diinduksi oleh stimulasi HBsAg yang mampu mengaktifasi sel Th1 atau Th2 sehingga dengan melengkapi dosis vaksinasi akan meningkatkan pembentukan respon antibodi yang lebih tinggi.^{24,25}

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa titer Anti-HBs masih dalam kadar protektif sekitar 2- 4 tahun bahkan sampai

10 tahun setelah vaksinasi primer meskipun sebenarnya lama Anti-HBs akan terkandung dalam tubuh seseorang berbeda-beda tergantung status imun orang yang bersangkutan.¹³ Vaksinasi telah terbukti mampu menginduksi produksi aktif antibodi Anti-HBs disertai dengan memori imunologis spesifik HBsAg yang memberikan perlindungan terus menerus tanpa adanya antibodi. Persistensi memori imunologis selama 5 tahun setelah vaksinasi primer terlihat dari peningkatan yang cepat pada tingkat antibodi setelah vaksinasi *booster*, bahkan pada subjek yang telah kehilangan antibodi. Adanya memori imunologis dalam memori limfosit B yang diinduksi selama paparan pertama terhadap antigen, dan pada paparan berikutnya terhadap antigen yang sama, menginduksi produksi antibodi spesifik yang cepat. Selain itu, melalui uji spotELISA telah menunjukkan bahwa jumlah limfosit B memori yang mampu menghasilkan antibodi anti-HBs tidak berkurang karena tingkat antibodi menurun. Dengan kata lain, hilangnya antibodi tidak selalu berarti hilangnya kekebalan terhadap antigen virus Hepatitis B (VHB), karena adanya memori imunologis. Oleh karena itu, individu yang kadar anti-HBsnya menurun hingga <10 mIU/mL mungkin tidak berisiko terkena penyakit hati karena mereka memiliki memori imunologis spesifik HBsAg.^{14,15,26} Data dari penelitian ini didapatkan bahwa

lama vaksin 0 – 1 tahun sebanyak 8 orang (43%), 2 – 5 tahun sebanyak 7 orang (37%), 6 – 10 tahun tidak ada (0%), dan 11 – 20 tahun (10%), namun tidak ada yang memiliki masa vaksinasi 5 – 10 tahun. Hasil tersebut menunjukkan adanya penurunan jumlah responden yang memiliki kandungan Anti-HBs dalam darahnya, yaitu pada lama vaksinasi 11-20 tahun sebanyak 10%. Ada 2 responden pada penelitian yang masih menunjukkan hasil negatif anti-HBs meskipun sudah pernah tervaksinasi, kemungkinan hasil tersebut disebabkan menurunnya sistem imun responden (*non* atau *hypo-responder*) sehingga perlu diberikan *booster* satu kali suntikan vaksin untuk mencapai kadar protektif.^{18,19}

Pada penelitian ini tidak ada responden yang memiliki riwayat pernah terinfeksi HBsAg, memiliki keluarga yang terinfeksi Hepatitis B ataupun yang tertusuk jarum bekas pemeriksaan. Penularan VHB dapat terjadi melalui paparan darah atau cairan tubuh yang terinfeksi dan oleh cedera dengan benda tajam yang terkontaminasi seperti jarum. Petugas kesehatan ataupun mahasiswa kesehatan yang biasa melakukan praktik lapangan di rumah sakit atau Puskesmas seringkali menangani darah dan cairan tubuh pasien sehingga petugas kesehatan/mahasiswa kesehatan empat kali lebih berisiko tertular infeksi Hepatitis B dibandingkan dengan populasi umum.²⁷ Apabila petugas kesehatan terkena infeksi

Hepatitis B akibat kecelakaan kerja dan tertusuk jarum suntik bekas pemeriksaan maka risikonya 1% mengidap hepatitis fulminan, 4% hepatitis kronis (aktif), dan 5% menjadi pembawa (*carrier*) virus (Sahana, *et al.*, 2017).^{19,20,27}

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah tidak terdistribusi secara merata jumlah responden menurut jenis kelamin dan riwayat vaksinasi sehingga penentuan faktor yang memengaruhi hasil pemeriksaan anti-HBs belum bisa ditentukan dengan tepat. Pada penelitian selanjutnya, karakteristik sampel berdasarkan jenis kelamin, jumlah yang telah divaksinasi, dan yang belum divaksinasi bisa ditentukan secara proporsional sehingga faktor-faktor yang memengaruhi hasil pemeriksaan anti-HBs dapat ditentukan.

KESIMPULAN

Pada 19 mahasiswa yang telah melakukan vaksinasi didapatkan hasil pemeriksaan Anti-HBs sebanyak 17 orang positif dan 2 orang negatif sedangkan pada 22 mahasiswa yang belum melakukan vaksinasi didapatkan hasil pemeriksaan Anti-HBs negatif pada seluruh responden. Saran untuk peneliti selanjutnya agar melakukan pemeriksaan Anti-HBs menggunakan metode ELISA untuk mengetahui titer Anti-HBs secara kuantitatif dalam darah sehingga dapat dinilai apakah

kadar Anti-HBs yang terkandung bersifat protektif.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak terdapat konflik kepentingan dalam artikel ilmiah yang ditulis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Jurusan Analisis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Banjarmasin yang telah membantu terlaksananya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. Global Hepatitis Report. France. 2017. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/global-hepatitis-report-2017>
2. WHO. Hepatitis B. 2021. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
3. Kemenkes RI. Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). 2018. Available from: https://kesmas.kemkes.go.id/assets/upload/dir_519d41d8cd98f00/files/Hasil-riskesdas-2018_1274.pdf
4. Pusdatin Kemenkes RI. Situasi Penyakit Hepatitis B di Indonesia. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. 2017.
5. England PH. Hepatitis B in the South East Public Health England. 2019.
6. Kemenkes RI. Permenkes RI No.53 Penanganan Hepatitis. 2015. Available from: http://hukor.kemkes.go.id/uploads/produk_hukum/PMK_No._52_ttg_Eliminasi_Penularan_HIV,_Sifilis,_dan_Hepatitis_B_Dari_Ibu_Ke_Anak_.pdf
7. Harrison TR, Resnick WR, Longo DL, Martin JB, Root R, Wilson JD. Harrison's Principles of Internal Medicine. United States: McGraw-Hill Education; 2018. 1–3790 p.
8. Putri DI. Tanggap Kebal Imunisasi Hepatitis B dengan Uji Anti-HBs pada Balita di Kelurahan Sumber Kecamatan Banjarsari, Surakarta. Universitas Setia Budi Surakarta; 2017.
9. Haryati DS, Sulistyowati D. Hubungan Antara Faktor Gender Dan Usia Terhadap Efektivitas Vaksinasi Hepatitis B Pada Mahasiswa Jurusan Keperawatan di Poltekkes Surakarta. J Terpadu Ilmu Kesehat. 2015;4(1):78–81.
10. Pracoyo NEW. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Tingkat Kekebalan Hepatitis B (Anti-HBs) pada Anak Umur 1-14 Tahun dari Data Hasil Riskesdas 2007. Media Litbangkes. 2016;26(1):59–64.
11. Aswati L, Jurnal YD, Sayoeti Y, Bachtiar H. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kadar Anti-HBs pada Anak Sekolah Dasar Setelah 10-12 Tahun Imunisasi Hepatitis B Di Kota Padang. Sari Pediatr. 2013;14(5).

12. Van Damme P, Leroux-Roels G, Suryakiran P, Folschweiller N, Van Der Meeren O. Persistence of Antibodies 20 y After Vaccination with A Combined Hepatitis A and B Vaccine. *Hum Vaccines Immunother* [Internet]. 2017;13(5):972–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2016.1274473>
13. Kholili U, Yanti T. Hepatitis B Reactivation in Immunosuppressed Patients, Prophylaxis and Management. *Indones J Gastroenterol Hepatol Dig Endosc*. 2017;18(2).
14. Kasih T, Hapsari R. Profil Anti-Hbs Sebagai Penanda Kekebalan Terhadap Infeksi Virus Hepatitis B Pada Mahasiswa Kedokteran. *J Kedokt Diponegoro*. 2017;6(2).
15. Fadlyana E, Rusmil K, Bachtiar NS. Kekebalan dan Keamanan setelah Mendapat Imunisasi Hepatitis B Rekombinan pada Anak Remaja. *Sari Pediatr*. 2013;15(2).
16. Ahmad N, Kusnanto H. Kejadian Infeksi Hepatitis B Pada Bayi Dan Anak Yang Dilahirkan Oleh Ibu Dengan HBsAg Positif Di Kabupaten Magelang Jawa Tengah. *J Community Med Public Heal*. 2017;33(11).
17. Aini R, Susiloningsih J. Faktor Resiko yang Berhubungan dengan Kejadian Hepatitis B pada Pondok Pesantren Putri Ibnul Qoyyim Yogyakarta. *Sains Med*. 2013;5(1):30–3.
18. Annisa. Analisis Status Proteksi Terhadap Infeksi Hepatitis B Dinilai Dari Titer Anti-HBs, Riwayat Vaksinasi Dan Riwayat Infeksi Berdasarkan Anti-HBc Pada Mahasiswa Pendidikan Profesi Dokter. Universitas Sumatera Utara; 2017.
19. Miftahurrahman. Gambaran HBsAg dan Anti-HBs pada Tenaga Kesehatan di Puskesmas Alabio Kecamatan Sei Pandan Kabupaten HSU Tahun 2018. Poltekkes Kemenkes Banjarmasin; 2018.
20. Puspitasari S, Ginanjar R. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kecelakaan Kerja Tertusuk Jarum Suntik Atau Benda Tajam Lainnya Pada Perawat Di Rsud Leuwiliang Kabupaten Bogor Tahun 2018. *Promot J Mhs Kesehat Masy*. 2019;2(2).
21. Ortona E, Pierdominici M, Rider V. Sex Hormones and Gender Differences in Immune Responses, *Frontiers in Immunology*. 2019. doi: 10.3389/978-2-88945-936-0.
22. Klein SL, Flanagan K. Sex Differences in Immune Responses, *Nature Reviews Immunology*, 2016;16(10), pp. 626–638. doi: 10.1038/nri.2016.90.
23. Fink AL, Klein S. The Evolution of Greater Humoral Immunity in Females Than Males: Implications for Vaccine Efficacy. *Curr Opin Physiol*, 2018;6,

- pp. 16–20. doi: 10.1016/j.cophys.2018.03.010.
24. Yang S. *et al.* Factors Influencing Immunologic Response to Hepatitis B Vaccine in Adults. *Scientific Reports*, 2016;6, p. 27251. doi: 10.1038/srep27251.
25. Zimmermann P, Curtin N. Factors That Influence the Immune Response to Vaccination. *Clinical Microbiology*, 2019;32(2).
26. Bagheri-Jamebozorgi M, Keshavarz J, Nemati M, Mohammadi-Hossainabad S, Rezayati MT, Nejad-Ghaderi M, Jamalizadeh A, Shokri F, Jafarzadeh A. The Persistence of Anti-HBs Antibody and Anamnestic Response 20 Years After Primary Vaccination with Recombinant Hepatitis B Vaccine at Infancy. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*, 2014;10(12): 3731–3736. doi: 10.4161/hv.34393.
27. Kemenkes RI. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 53 Tahun 2015. Jakarta. 2015. doi: 10.1016/j.jbankfin.2017.09.006.