

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Hepatitis B adalah penyakit peradangan hati akibat infeksi virus Hepatitis B. Perjalanan infeksi Hepatitis B dapat berupa “akut” atau “kronis”, dan dapat menyebabkan komplikasi hati kronis seperti sirosis dan kanker liver dengan risiko tinggi kematian (Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia, 2013). Hepatitis B berperan atas terjadinya 40% insiden kanker hepar, yang merupakan kanker paling mematikan nomor dua di seluruh dunia. Sebanyak 240 juta penduduk dunia terinfeksi oleh hepatitis B secara kronis, 75% di antaranya merupakan penduduk Asia (Yano *et al.*, 2015).

Hepatitis B adalah penyakit infeksi yang sangat menular, tingkat penularannya mencapai 50 – 100 kali lebih menular dibanding HIV (Shah *et al.*, 2015). Penularan hepatitis B terjadi melalui rute *percutaneous* dan *permucous*. Penularan *percutaneous* terjadi saat darah, cairan semen atau cairan vagina dari orang yang terinfeksi masuk ke dalam tubuh orang yang belum terinfeksi melalui lapisan kulit yang tidak intak. Penularan *permucous* terjadi melalui hubungan seksual, jarum suntik yang dipakai bergantian, kontak darah yang terinfeksi dengan luka terbuka atau mukosa, dan secara vertikal dari ibu ke anak selama proses persalinan.

Bayi dan anak terpapar risiko yang lebih besar untuk terinfeksi hepatitis B dan menjadi pengidap hepatitis B kronis. Kurang lebih sebanyak separuh dari pengidap hepatitis B kronis tertular melalui *Mother To Child Transmission* (MTCT) (Navabakhsh *et al.*, 2011). Sebanyak 80 – 90 % bayi yang terinfeksi

hepatitis B akan menjadi pengidap hepatitis B kronis (World Health Organization, 2018). Hingga saat ini belum ada pengobatan yang efektif untuk menyembuhkan hepatitis B kronis. Dalam suatu studi *follow-up*, 25 % bayi dan anak yang menderita hepatitis B kronis akan meninggal di usia muda oleh karena sirosis dan kanker hati (Navabakhsh *et al.*, 2011)

Vaksinasi adalah metode yang paling efisien dan aman dalam memberi proteksi jangka panjang terhadap infeksi hepatitis B (Marshall *et al.*, 2010; Lu *et al.*, 2017). Hal ini dibuktikan dengan keberhasilan vaksin dalam menurunkan prevalensi HBsAg serta penderita hepatitis B. Pada tahun 1986 di Taiwan tercatat 9,8 % anak berusia di bawah 15 tahun menjadi *carrier* HBV, lalu setelah hampir 30 tahun setelah program imunisasi hepatitis B nasional diluncurkan angka ini turun drastis menjadi hanya 0,9 % (Ni *et al.*, 2007). Setelah beberapa dekade vaksin hepatitis B ditetapkan sebagai program imunisasi nasional di Cina, prevalensi HBsAg pada populasi berusia 1 – 59 tahun menurun dari yang awalnya 9,8 % pada tahun 1992 menjadi 7,2 % di tahun 2006, serta jumlah anak yang terinfeksi hepatitis B menurun sebanyak 80 juta orang (Liang, *et al.*, 2009; Liang, *et al.*, 2009).

Implementasi vaksin hepatitis B secara menyeluruh juga berdampak pada penurunan insiden kanker hati atau *hepatocellular carcinoma* (HCC). Dalam suatu studi kohort di Taiwan, penderita HCC berusia 6 – 9 tahun menurun sebanyak 4 (empat) kali lipat pada sebelum dan sesudah program vaksin diperkenalkan (Chen, 2009). Penurunan insiden HCC setelah vaksinasi diselenggarakan merupakan kejadian pertama kalinya dalam sejarah bahwa kanker dapat dicegah dengan pemberian vaksin.

Program vaksinasi telah ditetapkan sebagai program pemerintah Indonesia sejak tahun 1997. Menurut rekomendasi IDAI (2017), vaksinasi hepatitis B dilaksanakan dalam 4 kali secara bertahap. Pemberian pertama diberikan pada bayi baru lahir dalam waktu 12 jam setelah lahir. Pemberian dilanjutkan pada bulan ke-2, 3 dan 4 setelah kelahiran.

Menurut data Kemenkes RI (2014), cakupan pemberian vaksin HB0 di Indonesia dilaporkan meningkat hingga hampir tiga kalinya pada tahun 2003, dibanding tahun 2002. Sedangkan pada tahun 2011, 2012, dan 2013 cakupan imunisasi HB0 telah melampaui target yang ditentukan, yaitu 80%. Cakupan imunisasi DPT3/HB3 di Indonesia juga sudah melampaui target pada tahun 2012. Pencapaian cakupan imunisasi ini tidak diikuti dengan output yang memuaskan. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (2013) melaporkan bahwa prevalensi hepatitis B di Indonesia tahun 2013 justru mengalami peningkatan dua kali lebih tinggi dibandingkan tahun 2007. Pada data profil kesehatan dari Dinas Kesehatan Kota Surabaya (2016), tercatat ada 219 kasus penyakit hepatitis B di seluruh puskesmas di Surabaya. Kasus terbanyak ditemukan di Puskesmas Sidotopo Wetan dengan total sebanyak 21 kasus.

Respon antibodi dalam tubuh pasca vaksinasi dinilai dengan mendeteksi kadar antibodi terhadap antigen HBs (anti HBs) dalam tubuh. Ditemukan oleh Dr. Baruch Blumberg pada tahun 1967, antigen dari HBV di antaranya adalah inti (HBc), permukaan (HBs atau HBsAg), polimerase (yang mengandung domain *reverse* transcriptase), dan HBx (Shih et al., 2018). Vaksinasi dikatakan berhasil memberi efek protektif bila kadar anti-HBs mencapai lebih dari 10 *milli-International Units* (mIU/ml) (Klinger, Chodick and Levy, 2018).

Kegagalan vaksinasi dalam memberi efek proteksi adalah ketika kadar anti HBs pasca vaksinasi <10 mIU/ml.

Manifestasi efek protektif oleh vaksinasi dapat dihubungkan dengan banyak faktor. Berdasarkan data Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (2013), ditemukan titer anti HBs yang lebih banyak pada anak laki-laki dibanding perempuan, namun faktor umur memiliki hubungan yang lebih erat dengan titer anti HBs pada anak dibandingkan faktor jenis kelamin (Endah Pracoyo and Wibowo, 2016). Hal yang sama juga dinyatakan oleh penelitian pada anak-anak SD di Padang, bahwa penurunan kadar anti HBs terjadi seiring dengan peningkatan umur, namun penurunan ini tidak menunjukkan hubungan yang bermakna (Aswati *et al.*, 2013). Imunitas protektif yang tinggi ditemukan pada anak berusia 2 tahun, sebesar 87,5% dan pada anak usia 4 tahun sebesar 95%. Angka ini akan terus menurun pada usia 5 dan 6 tahun dari 69,2% menuju ke 66,7% (Qawasmi *et al.*, 2015).

Perbedaan sediaan vaksin yang tersedia serta dosis pemberiannya juga menghasilkan luaran yang berbeda. Vaksin pentavalen DTPw-Hib-HB yang diberikan dalam 3 dosis memberi hasil seroproteksi 99,3% (Rusmil *et al.*, 2015), sedangkan vaksin hexavalen DTPa-Hib-HB-IPV yang diberikan dalam 3 dosis memberi hasil seroproteksi 98,4% pada bayi yang telah mendapat vaksin HB setelah lahir (Kosalaraksa *et al.*, 2011). Jumlah dosis pemberian sebanyak 2 kali dosis dan 3 kali dosis menghasilkan kadar anti HBs protektif masing-masing 79,5% dan 91,4% (Banatvala and Van Damme, 2003). Perbedaan status gizi dari penerima vaksin antara penderita marasmik kwashiorkor dan bayi sehat di Mesir menunjukkan hubungan yang bermakna (El-Gamal *et al.*, 1996).

Walaupun cakupan vaksinasi hepatitis B sudah tinggi, prevalensi penderita hepatitis B di Indonesia tidak menurun. Untuk mengetahui apakah vaksin sudah cukup protektif maka perlu dilakukan screening kadar anti-HBs. Hal ini belum dijalankan secara rutin di Indonesia. Studi mengenai kadar anti-HBs pada anak balita belum banyak dilakukan karena sulitnya mengambil sampel darah dari subjek. Penelitian ini dilakukan pada anak berusia 1 – 4 tahun atas dasar kerentanan anak pada usia ini untuk terinfeksi HBV kronis, tingginya angka MTCT, serta penurunan kadar anti-HBs pasca vaksin yang drastis pada kelompok usia ini. Subjek yang terlibat hanya anak yang lahir dari ibu dengan HBsAg negatif. Belum pernah ada penelitian serupa yang mengeksklusi subjek dari ibu dengan HBsAg positif.

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisa hubungan antara pemberian vaksin pada balita dengan faktor-faktor yang berhubungan dengan terbentuknya sistem imunitas tubuh terhadap infeksi hepatitis B. Penelitian dilaksanakan di wilayah Puskesmas Sidotopo Wetan yang merupakan wilayah dengan penderita hepatitis B tertinggi di Surabaya.

1.2. Rumusan Masalah

1. Berapakah proporsi balita yang telah divaksin hepatitis B menunjukkan hasil anti HBs yang positif pada pemeriksaan *rapid test*?
2. Faktor apa sajakah yang berhubungan dengan hasil anti-HBs positif pada balita?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui proporsi dan faktor-faktor apa sajakah yang berhubungan dengan kadar anti HBs balita yang telah divaksin hepatitis B.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui proporsi balita yang telah divaksin menunjukkan hasil anti HBs yang positif pada pemeriksaan *rapid test*.
2. Mengetahui faktor apa sajakah yang berhubungan dengan hasil anti HBs positif pada balita.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Manfaat teoritis penelitian ini adalah untuk memberi informasi tentang faktor-faktor yang berhubungan dengan terbentuknya anti HBs dalam tubuh pasca vaksinasi hepatitis B.

1.4.2 Manfaat Praktis

Manfaat praktis penelitian ini adalah untuk mengetahui status imunitas subjek yang telah menerima vaksin terhadap infeksi hepatitis B.

1.4.3 Manfaat Bagi Fasilitas Kesehatan

Manfaat penelitian ini bagi fasilitas kesehatan adalah untuk menentukan penatalaksanaan yang paling tepat bagi pasien.

1.4.4 Manfaat Bagi Pasien

Manfaat penelitian ini bagi pasien adalah untuk tatalaksana pasien oleh pengampu fasilitas kesehatan.