

**DAFTAR PUSTAKA**

- Abdi F., *et al.* Hepatitis B and Pregnancy: An update review article. *World J Obstet Gynecol*, 2015; 4(1): 1-8
- Ahmad N. dan Kusnanto H. Kejadian Infeksi Hepatitis B pada Bayi dan Anak yang dilahirkan oleh Ibu dengan HBsAg positif. *Berita Kedokteran Masyarakat*, 2017; 33(11): 1-8
- Castillo E., *et al.* Hepatitis B and Pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can*, 2016; 342: 1-10
- Chalid, M., *et al.* (2013). Transmisi Vertikal Virus Hepatitis B dari Ibu dengan HBsAg positif di Makassar: Studi Penelitian [Abstrak]. *LP2M Universitas Hasanuddin*.
- Chalid MT. dan Muljono DH. Vertical Transmission of Hepatitis B Virus: The Role of Placental Barrier, Modes of Delivery, Viral Load & Immunoprophylaxis of Neonates In Maternal-Child Health, Interdisciplinary Aspects within Perspective of Global Health. *Universtasverlag Gottingen*, 2013; 245-256
- Dienstag JL. Hepatitis B Virus Infection. *N Engl J Med*, 2008; 359: 1486-500
- Giles, ML., *et al.* Chronic Hepatitis B Infection and Pregnancy. *Obstetric and Gynecological Survery*, 2012; 7(1): 1-8
- Hou J., Liu Z., Gu F. Epidemiology and Prevention of Hepatitis B Virus Infection. *Int J Med Sci*, 2005; 2(1): 1-8
- Istiqomah A., Marmi dan Luksi. Hubungan Status HBsAg pada Ibu Bersalin dengan Kejadian Berat Badan Lahir Rendah (BBLR). 2014: 1-10

- Kansas Department of Health and Environment Investigation Guidelines. Hepatitis B Virus (Pregnancy); Disease Management and Investigative Guidelines. 2018
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Situasi dan Analisis Hepatitis. Infodatin, 2014
- Khumaedi Al., Gani RA., Hasan I. Pencegahan Transmisi Vertikal Hepatitis B: Fokus pada Penggunaan Antivirus Antenatal. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 2016; 3(4): 225-231
- Liang TJ. Hepatitis B: The Virus and Disease. *Hepatology*, 2009; 49(5): S13-S21
- Ma Z., *et al.* Interaction between Hepatitis B Virus and Toll-Like Receptors: Current Status and Potential Therapeutic Use for Chronic Hepatitis B. *Vaccines*, 2018; 6(6): 1-14
- Menne, S. *et al.* Sustained Efficacy and Seroconversion with the Toll-Like Receptor 7 Agonist GS-9620 in the Woodchuck Model of Chronic Hepatitis B. *Journal of Hepatology*, 2014; 1-38
- Mustika S. dan Dian H. Prevalensi Infeksi Hepatitis B pada Ibu Hamil di Malang. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 2018; 30(1): 76-80
- Nesa NNM., Karyana IPG., Putra S. Pencegahan Transmisi Vertikal Virus Hepatitis B. *PKB Ilmu Kesehatan Anak XIV*, 2015; 109-116
- Pusparini A dan Ayu PR. Tatalaksana Persalinan pada Kehamilan dengan Hepatitis B. *J Medula Unila*, 2017; 7(2); 1-5
- Shah M., *et al.* Advances in Antiviral Therapies Targeting Toll-Like Receptor. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, 2016; 25(4): 437-453

- Sepheri Z., *et al.* The Link between *TLR-7* signaling and Hepatitis B virus Infection. *Life Sciences*, 2016
- Streba L., Patrascu A., Enescu A., dan Streba CT. 2017. Current Management Strategies in Hepatitis B during Pregnancy In *Advances in Treatment of Hepatitis C and B*. Intech, 189-204
- Tian T., *et al.* Roles of Toll-Like Receptor 7 and 8 in Prevention of Intrauterine Transmission of Hepatitis B virus. *Cell Physiol Biochem*, 2015; 37: 445-453
- Tran T. Hepatitis B in Pregnancy. *Clinical Infectious Disease*, 2016; 62(S4): S314-17
- Wu JF., *et al.* Toll-Like Receptor and Hepatitis B Virus Clearance in Chronic Infected Patients: A Long-Term Prospective Cohort Study in Taiwan. *JLD*, 2012; 206: 662-668

## Lampiran 1

### **NASKAH PENJELASAN UNTUK RESPONDEN (SUBYEK)**

Assalamualaikum wr. wb. Salam Ibu, saya dr. Livy Leonard Lieswan, asisten OBGIN yang akan melakukan penelitian mengenai **Hubungan Ekspresi TNF ALFA Plasenta dengan HBV DNA Darah tali pusat pada ibu dengan Hepatitis B**. Penelitian ini bertujuan mengidentifikasi salah satu komponen system imunitas, yaitu TNF - Alfa, pada jaringan plasenta terhadap kemungkinan seorang ibu menularkan penyakit hepatitis B pada bayinya. Untuk itu kami memerlukan; data Ibu seperti yang tertera pada kuisisioner, mengambil sampel darah Ibu, sampel darah tali pusat dan mengambil sebagian kecil dari jaringan plasenta untuk selanjutnya kami periksakan di laboratorium. Hasil penelitian ini akan disajikan pada Forum Ilmiah Program Pendidikan Dokter Spesialis-I Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Penelitian ini memperoleh kemitraan pendanaan riset inovatif produktif dari *Medical Research Council* (MRC), Newton Fund, bekerja sama dengan Dana Ilmu Pengetahuan Indonesia (DIPI) tahun 2018. Semua biaya yang ditimbulkan oleh penelitian ini sepenuhnya ditanggung oleh peneliti.

Perlu ibu ketahui bahwa ibu mempunyai hak untuk menolak ikut dalam penelitian ini. Demikian pula bila terjadi hal-hal yang tidak memungkinkan ibu untuk terus ikut dalam penelitian ini maka ibu berhak

mengundurkan diri. Penolakan ibu tidak mempengaruhi tindakan atau pengobatan yang seharusnya dilakukan pada ibu, tetapi kesediaan ibu akan memberi manfaat yang besar. Kami akan sangat menghargai keikutsertaan ibu terhadap pengembangan ilmu kedokteran ini.

Kami menjamin keamanan dan kerahasiaan semua data pada penelitian ini. Data penelitian ini akan dikumpulkan dan disimpan tanpa menyebutkan nama ibu dalam arsip tertulis atau elektronik yang tidak bias dilihat oleh orang lain selain tim peneliti. Kami akan kembali meminta izin menggunakan data ibu secara anonim apabila diperlukan dikemudian hari. Apabila Ibu merasa masih ada hal yang belum jelas atau belum dipahami dengan baik, maka Ibu dapat meminta penjelasan lebih lanjut pada saya : dr. Livy Leonard Lieswan (Tlp. 082190246302). Apabila ibu bersedia berpartisipasi, silakan menandatangani surat persetujuan mengikuti penelitian. Atas kesedian ibu meluangkan waktu untuk mengikuti penjelasan ini, kami mengucapkan terima kasih.

#### **IDENTITAS PENELITI**

Nama : dr. Livy Leonard Lieswan

Alamat : Perintis Kemerdekaan

Telepon : 082190246302

Email : [livyleonardlieswan@gmail.com](mailto:livyleonardlieswan@gmail.com)

**Lampiran 2**

**FORMULIR PERSETUJUAN MENGIKUTI PENELITIAN  
SETELAH MENDAPAT PENJELASAN**

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : .....

Umur : .....

Alamat : .....

Pekerjaan : .....

No. Telepon : .....

Dengan ini menyatakan bahwa setelah saya mendapatkan penjelasan serta memahami sepenuhnya maksud dan tujuan penelitian yang berjudul :

**HUBUNGAN EKSPRESI TNF-ALFA PLASENTA DENGAN HBV DNA  
DARAH TALIPUSAT PADA IBU HAMIL DENGAN HEPATITIS B**

Maka saya menyatakan **SETUJU** untuk ikut serta dalam penelitian ini, mematuhi semua ketentuan yang berlaku dan memberikan keterangan yang sebenarnya.

Demikian pernyataan ini saya buat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

	<b>NAMA</b>	<b>TANDA TANGAN</b>	<b>TANGGAL</b>
Pasien	.....	.....	.....
Saksi 1	.....	.....	.....
Saksi 2	.....	.....	.....

## Lampiran 3



**KEMENTERIAN RISET TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN**

**Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu  
JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10,  
Makassar. Telp. (0411)5780103, Fax (0411) 581431.**

Contact person **dr. Agussalim Bukhari, PhD, SpGK** (HP. 081241850858), email: agussalimbukhari@yahoo.com

**FORMULIR PENELITIAN**

**LEMBAR KUESIONER PENELITIAN**

**HUBUNGAN EKSPRESI TNF ALFA PLASENTA DENGAN HBV DNA TALI  
PUSAT PADA IBU HAMIL DENGAN HEPATITIS B**

**I. IDENTITAS PASIEN**

Nama :  
 Tanggal lahir :  
 Alamat :  
 Nomor telepon :  
 Agama :  
 Pendidikan terakhir :  
 Pekerjaan :  
 Rumah sakit :  
 No. rekam medis :  
 Berat badan : kg  
 Tinggi badan : cm

**II. RIWAYAT OBSTETRI**



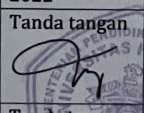

Paritas : G P A  
 Hari pertama haid terakhir :  
 Usia kehamilan :

### **III. RIWAYAT PENYAKIT DAHULU, RIWAYAT PENGOBATAN DAN RIWAYAT KEBIASAAN**

1. Apakah menderita penyakit hepatitis? (Ya/Tidak)  
Jika Ya, apakah mendapatkan pengobatan? (Ya/Tidak)
2. Apakah menderita penyakit lain, seperti :
  - a. Penyakit kelainan genetik
  - b. Penyakit autoimun
  - c. Gangguan ginjal
  - d. HIV-AIDS
3. Apakah pernah mendapatkan terapi anti virus? (Ya/Tidak)  
Jika Ya, berapa lama terapi dikonsumsi yang lalu? (Ya/Tidak)
4. Apakah sudah terdeteksi hepatitis B pada kehamilan sebelumnya (Ya/Tidak)
5. Apakah suami sudah pernah diperiksa hepatitis B (Ya/Tidak)
6. Apakah pernah memiliki Riwayat tekanan darah tinggi (Ya/Tidak)
7. Apakah pernah memiliki Riwayat diabetes melitus (Ya/Tidak)
8. Apakah mengonsumsi alkohol selama kehamilan? (Ya/Tidak)
9. Apakah mengonsumsi merokok selama kehamilan?



## Lampiran 4

 <p style="text-align: center;">KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN UNIVERSITAS HASANUDDIN FAKULTAS KEDOKTERAN KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90245. Contact Person: dr. Agussalim Bukhari.,MMed,PhD, SpGK TELP. 081241850858, 0411 5780103, Fax : 0411-581431</p> 			
<b>REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK</b>			
Nomor : 67/UN4.6.4.5.31/ PP36/ 2021			
Tanggal: 9 Februari 2021			
Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :			
No Protokol	UH21010020	No Sponsor Protokol	
Peneliti Utama	<b>dr. Livy Leonard Lieswan</b>	Sponsor	
Judul Peneliti	HUBUNGAN EKSPRESI TNF ALFA PLASENTA DENGAN HBV DNA DARAH TALI PUSAT PADA IBU HAMIL DENGAN HEPATITIS B		
No Versi Protokol	1	Tanggal Versi	13 Januari 2021
No Versi PSP	1	Tanggal Versi	13 Januari 2021
Tempat Penelitian	RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan RS Jejaring di Makassar		
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input checked="" type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard Tanggal	Masa Berlaku 9 Februari 2021 sampai 9 Februari 2022	Frekuensi review lanjutan
Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan FKUH	Nama <b>Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc.,Sp.GK (K)</b>	Tanda tangan 	
Sekretaris Komisi Etik Penelitian Kesehatan FKUH	Nama <b>dr. Agussalim Bukhari, M.Med.,Ph.D.,Sp.GK (K)</b>	Tanda tangan 	
Kewajiban Peneliti Utama:			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan</li> <li>• Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 Jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Laporan SUSAR dalam 72 Jam setelah Peneliti Utama menerima laporan</li> <li>• Menyerahkan Laporan Kemajuan (progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setiap setahun untuk penelitian resiko rendah</li> <li>• Menyerahkan laporan akhir setelah Penelitian berakhir</li> <li>• Melaporkan penyimpangan dari protokol yang disetujui (protocol deviation / violation)</li> <li>• Mematuhi semua peraturan yang ditentukan</li> </ul>			

## Lampiran 5 : Data Penelitian

DATA IBU																		Data Bayi		
		Riwayat			Paritas			Metode Persalinan				Marker Hepatitis Ibu								
Nama Ibu	umur Ibu	Riwayat Hepatitis dalam keluarga	Tinggal dgn Penderita Hepatitis	Vaksin Hepatitis	Riwayat Gravida	Paritas	Usia Gestasi (minggu)	Pervaginam Spontan	Pervaginam dengan Alat	Sesar Elektif	Sesar Darurat	HBsAg	Anti HBc	Anti HBs	HBsAg Titer (IU/ml)	HBeAg	HBV DNA	HBV DNA Darah Tali Pusat	skor ekspresi TNF alpha	Ekspresi TNF alpha
Nurkhadijah	29	0	1	0	2	1	38	1	0	0	0	1	1	0	70,65	0	1	1	8	sedang
Ny.Silmi Fitriah	22	0	0	0	1	0	35	1	0	0	0	1	1	0	10069	1	1	1	4	lemah
Muliati Ningsih	33	1	0	0	4	3	39	1	0	0	0	1	1	0	52	0	0	0	12	kuat
Leny Kristina	21	0	0	0	1	0	40	1	0	0	0	1	1	0	32	0	0	0	8	sedang
Nadia	22	0	0	0	2	0	39	1	0	0	0	1	1	0	:0,05	0	0	0	8	sedang
Hasni	33	0	0	0	4	3	36	1	0	0	0	1	1	0	:0,05	0	0	0	8	sedang
Rismawati	28	1	0	0	3	2	39	1	0	0	0	1	0	0	:0,05	0	0	0	2	lemah
Emmy Umar	34	0	1	0	2	1	39	0	0	0	1	1	1	0	:0,05	0	0	1	12	kuat
Mursyida	27	1	1	0	1	0	42	0	0	1	0	1	1	0	:188	0	0	0	12	kuat
Karolina	24	0	0	0	1	0	40	1	0	0	0	1	1	0	12400	1	1	0	12	kuat

Hukmah	39	0	0	0	5	3	39	0	0	0	1	1	0	0	0,05	0	1	1	12	kuat
Asih Elwana	27	0	0	0	2	1	38	1	0	0	0	1	0	0	83,13	0	1	0	6	lemah
Iswanti	34	1	0	0	3	2	41	1	0	0	0	1	1	0	228,8	0	0	0	9	sedang
Mentari Intan	23	0	0	0	1	0	39	1	0	0	0	1	0	0	0,05	0	0	0	4	lemah
Aristia Megitanti Jeni	25	1	0	0	1	0	38	0	0	0	1	1	0	0	444,9	0	0	0	6	lemah
Asniati	20	0	0	0	2	1	40	1	0	0	0	1	0	0	0,05	0	0	0	9	sedang
Hasnah	37	0	0	0	3	2	32	1	0	0	0	1	0	0	223,4	0	1	1	6	lemah
Rosmiati	37	0	0	0	4	3	40	0	0	0	1	1	0	0	0,05	0	0	0	2	negatif
Hasni	33	0	0	1	3	2	36	0	0	0	1	1	0	0	211,6	0	0	0	12	kuat
Sulaeha	24	0	0	0	1	0	39	0	1	0	0	1	0	0	0,349	0	0	0	4	lemah
Elisabeth Rosvita	23	0	0	0	2	0	40	0	1	0	0	1	0	0	0,05	0	0	0	12	kuat
Asriani Azis	28	0	0	0	2	1	40	0	0	0	1	1	0	0	0,14	0	0	0	8	sedang
Sahriani	22	0	0	0	2	1	38	0	0	0	1	1	0	0	0,163	0	0	0	9	sedang
Rinawati	32	0	0	0	4	3	39	1	0	0	0	1	1	0	1169	0	0	0	8	sedang
Rini Anggraeni	22	0	0	1	4	3	38	1	0	0	0	1	0	1	0,05	0	0	0	9	sedang
Rahmi	24	0	0	0	2	1	40	0	0	0	1	1	0	0	0,05	0	0	0	8	sedang

Santi Sardi	38	0	0	0	4	3	40	1	0	0	0	1	0	1	0,05	0	0	0	12	kuat
HASRIANI	32	0	0	0	2	1	40	1	0	0	0	1	0	0	0,166	0	0	0	9	sedang
SRI WAHYUNI	22	0	0	1	1	0	40	0	0	0	1	1	0	0	0,379	0	0	0	8	sedang
NURLIANA	34	0	0	0	3	2	41	0	0	1	0	1	1	0	488,7	0	0	0	12	kuat
HASNUR AZIS	34	0	0	0	8	7	39	1	0	0	0	1	0	0	9,01	0	0	0	3	lemah
Dian Indriyani	32	0	0	0	3	2	39	0	0	0	1	1	1	0	813,8	0	0	0	12	kuat
Nurida	38	0	0	0	3	2	33	0	0	0	1	1	1	0	267,9	0	0	0	16	kuat
Karmila	32	0	1	0	5	3	34	0	0	1	0	1	1	0	68800	1	1	0	9	sedang
Mirna	19	0	0	0	2	1	40	1	0	0	0	1	1	1	0,05	0	0	0	12	kuat
Nirwana	42	0	0	1	4	1	40	1	0	0	0	1	1	0	1820	0	0	0	6	lemah
Fitrianti Agustina	19	0	0	0	1	0	39	0	0	1	0	1	0	0	0,176	0	0	0	2	negatif
Aisyah	25	0	0	0	3	2	38	1	0	0	0	1	0	0	0,05	0	0	0	2	negatif
Erni	29	1	0	0	2	1	40	1	0	0	0	1	1	0	1688	0	0	0	2	negatif
Mawar	23	0	0	0	1	0	39	1	0	0	0	1	0	0	0,05	0	0	1	12	kuat
Yuli	27	0	0	0	2	1	39	0	0	0	1	1	1	0	0,077	0	0	0	12	kuat
Sri Lestari	38	1	1	1	3	2	39	1	0	0	0	1	1	0	56,02	1	1	0	8	sedang
Asriyanti	17	0	0	0	1	0	38	1	0	0	0	1	0	1	0,05	0	0	0	12	kuat

Kasmawati	34	0	0	1	3	2	39	0	0	1	0	1	1	0	66250	1	1	0	6	lemah
Salma	38	0	0	0	5	4	36	1	0	0	0	1	1	0	0,05	0	0	0	9	sedang
Nurul	23	0	0	0	1	0	40	0	0	1	0	1	1	1	0,05	0	0	0	4	lemah
Wiwiek	37	0	0	0	4	3	42	1	0	0	0	1	1	0	864,3	0	0	0	6	lemah
Anastasia	23	0	0	0	4	3	40	0	0	1	0	1	0	0	5,61	0	1	0	4	lemah
Evelina Susanti Saina	24	0	0	0	1	0	40	1	0	0	0	1	0	1	0,167	0	0	0	6	lemah
Irmawati	37	0	0	0	4	3	40	0	0	1	0	1	1	0	4873	0	0	0	3	lemah
Ratnasari	26	1	0	0	2	1	41	1	0	0	0	1	1	0	65	1	1	0	2	negatif
Anjelina Malo	25	0	0	0	1	0	39	1	0	0	0	1	1	0	25740	1	1	0	3	lemah
Margaretha Nona Ina	28	0	0	0	3	2	38	1	0	0	0	1	1	1	42,39	0	1	0	2	negatif
Wehelmina Wora Deghu	36	0	0	0	4	2	40	1	0	0	0	1	1	0	1643	0	1	0	4	lemah
Kristina Bahi	20	0	0	0	2	1	40	1	0	0	0	1	1	0	1199	0	1	1	6	lemah
Yuliana Ngongo	21	0	0	0	1	0	41	0	0	1	0	1	1	0	31990	1	0	1	12	kuat
Murtiana Kalli	34	0	0	1	2	1	40	1	0	0	0	1	0	0	0,107	0	1	1	12	kuat
Yustina L Tara	26	0	0	0	3	2	40	1	0	0	0	1	1	1	804	0	0	0	9	sedang
Esi Kaka	32	0	0	0	2	1	37	1	0	0	0	1	1	1	51,24	0	0	1	12	kuat

Yuliana Sapa Ole	21	0	0	0	1	0	40	1	0	0	0	1	1	0	616,7	1	1	0	9	sedang
Theresia Mete	24	0	0	0	1	0	40	1	0	0	0	1	1	0	216	0	1	0	8	sedang
Yublina Radu Mamba	24	0	0	1	2	1	40	1	0	0	0	1	1	0	6020	1	1	1	12	kuat
Kristina Kaka	28	0	0	0	2	1	40	1	0	0	0	1	1	0	0,05	0	1	0	0	negatif
Kristina Bulu	35	0	1	1	2	1	42	1	0	0	0	1	1	0	1703	0	1	0	8	sedang
Yuliana Yengo Kaka	39	0	0	0	6	5	40	1	0	0	0	1	1	0	108	0	0	0	8	sedang
Meriana Malo	16	0	0	1	1	0	39	1	0	0	0	1	1	0	220,1	0	0	0	4	lemah
Regina Ramete	30	0	0	0	2	1	40	1	0	0	0	1	1	0	110,7	0	1	0	8	sedang
Kristina Bulu	34	0	0	0	3	1	39	1	0	0	0	1	1	0	80,38	0	0	0	12	kuat
Lusia Lero Kaka	42	0	0	0	6	0	39	1	0	0	0	1	1	1	0,05	0	0	0	4	lemah