

Perbandingan Status Hepatitis B Surface Antigen (HBsAg) Ibu Hamil Trisemester III Dengan Profil Leukosit Di RSUD Dr. Tjitrowardojo Purworejo

Kaltsum Hafizhah¹, Farida Noor Irfani², Nazula Rahma Shafriani³

^{1,2,3} Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

Email: kaltsumha@gmail.com

Abstrak

Latar Belakang : Hepatitis B merupakan penyakit infeksi akibat virus Hepatitis B (HBV) yang menjadi masalah kesehatan masyarakat di Indonesia, terutama pada ibu hamil dengan risiko penularan vertikal. Status *Hepatitis B Surface Antigen* (HBsAg) memengaruhi sistem imun yang dapat dievaluasi melalui profil leukosit dalam pemeriksaan laboratorium rutin. **Tujuan :** untuk mengetahui perbandingan dan hubungan status HBsAg ibu hamil dengan profil leukosit sebagai respons imun ibu di RSUD dr. Tjitrowardojo Purworejo. **Metode :** Penelitian ini menggunakan rancangan *observasional analitik komparatif* dengan pendekatan *cross sectional* berbasis data sekunder rekam medis periode 2024–2025. Penelitian ini melibatkan 798 ibu hamil yang terdiri dari 78 subjek dengan status HBsAg positif dan 720 subjek dengan status HBsAg negatif yang dipilih menggunakan teknik purposive sampling. Pemeriksaan HBsAg dilakukan menggunakan metode *Electrochemiluminescence Immunoassay* (ECLIA) dan profil leukosit diperoleh menggunakan alat analisis hematologi otomatis. Analisis perbedaan dilakukan menggunakan uji Mann-Whitney U dan analisis hubungan dilakukan menggunakan uji korelasi Spearman dengan nilai bermakna $p < 0,05$. **Hasil :** Terdapat perbedaan bermakna pada leukosit total ($p = 0,002$), neutrofil, limfosit, monosit, dan eosinofil ($p < 0,001$), sedangkan basofil tidak menunjukkan perbedaan bermakna ($p = 0,401$). Status HBsAg menunjukkan hubungan bermakna pada leukosit total, neutrofil, limfosit, monosit, dan eosinofil dengan kekuatan korelasi sangat lemah ($r = 0,110-0,183$). **Kesimpulan :** Ibu hamil dengan HBsAg positif menunjukkan peningkatan leukosit total, neutrofil, dan monosit serta penurunan limfosit dan eosinofil yang menunjukkan dominasi respons imun bawaan disertai penurunan respons imun adaptif pada infeksi Hepatitis B.

Kata kunci: Hepatitis B, HBsAg, Profil Leukosit, Ibu Hamil, Respon Imun

Abstract

Background : Hepatitis B is an infectious disease caused by the Hepatitis B virus (HBV) that constitutes a public health problem in Indonesia, particularly among pregnant women due to the risk of vertical transmission. Hepatitis B Surface Antigen (HBsAg) status influences the immune system, which can be evaluated through the leukocyte profile in routine laboratory examinations. **Objective:** To determine the comparison and relationship between HBsAg status in pregnant women and the leukocyte profile as a maternal immune response at RSUD dr. Tjitrowardojo Purworejo. **Methods:** This study employed a comparative analytical observational design with a cross-sectional approach based on secondary data from medical records for the period 2024–2025. The study involved 798 pregnant women consisting of 78 subjects with HBsAg-positive status and 720 subjects with HBsAg-negative status, selected using a purposive sampling technique. HBsAg examination was performed using the Electrochemiluminescence Immunoassay (ECLIA) method, and the leukocyte profile was obtained using an automated hematology analyzer. Difference analysis was conducted using the Mann-Whitney U test, and correlation analysis was performed using the Spearman correlation test with a significance value of $p < 0.05$. **Results:** There were significant differences in total leukocytes ($p = 0.002$), neutrophils, lymphocytes, monocytes, and eosinophils ($p < 0.001$), while basophils showed no significant difference ($p = 0.401$). HBsAg status demonstrated a significant relationship with total leukocytes, neutrophils, lymphocytes, monocytes, and eosinophils, with a very weak correlation strength ($r = 0.110-0.183$). **Conclusion:** HBsAg-positive pregnant women exhibited elevated total leukocytes, neutrophils, and monocytes, along with decreased lymphocytes and eosinophils, indicating a dominance of the innate immune response accompanied by a reduction in the adaptive immune response in Hepatitis B infection.

Keywords: Hepatitis B, HBsAg, Leukocyte Profile, Pregnant Women, Immune Response

1. PENDAHULUAN

Hepatitis B merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh Virus Hepatitis B (HBV) dan menyerang organ hati sehingga berkembang menjadi sirosis dan karsinoma hepatoseluler apabila tidak ditangani secara optimal [1]. Data *World Health Organization* tahun 2024 mencatat sebanyak 240 juta individu dengan infeksi Hepatitis B kronis dan sekitar 1,1 juta kematian terjadi setiap tahun akibat komplikasi penyakit tersebut [2]. Indonesia menempati posisi tinggi di kawasan *South East Asian Region* (SEAR) sebagai negara dengan endemisitas Hepatitis B yang besar dengan prevelensi sebesar 2,4% ($\pm$ 6,7 juta orang) pada penduduk dewasa berdasarkan data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2024 [3], [4]. Kelompok ibu hamil merupakan populasi berisiko terhadap penularan Hepatitis B dengan prevelensi HBsAg positif sekitar 59.097 atau 1,45% pada program deteksi dini Hepatitis B nasional tahun 2024 [5]. Kejadian angka risiko penularan pada kelompok tersebut menjadikan identifikasi infeksi Hepatitis B selama kehamilan sebagai bagian penting dalam upaya pencegahan komplikasi dan transmisi vertikal.

Hepatitis B Surface Antigen (HBsAg) merupakan protein permukaan virus Hepatitis B yang berfungsi sebagai penanda adanya infeksi aktif dalam tubuh. HBsAg dapat terdeteksi sejak dua hingga delapan minggu sebelum munculnya gejala klinis sehingga digunakan sebagai dasar skrining Hepatitis B pada ibu hamil [6]. Penularan dari ibu ke bayi terjadi pada periode perinatal dengan risiko sekitar 95% bayi yang terpapar berkembang menjadi Hepatitis B kronis [7]. Ibu hamil dengan infeksi Hepatitis B berpotensi mengalami komplikasi obstetrik berupa gangguan koagulasi, abortus, persalinan prematur, serta peningkatan mortalitas ibu dan bayi akibat keterlibatan fungsi organ secara sistemik [8]. Upaya pencegahan dilakukan melalui program Deteksi Dini Hepatitis B (DDHB) pada ibu hamil menggunakan pemeriksaan HBsAg sebagai bagian dari skrining antenatal nasional [9]. Keberadaan HBsAg pada ibu hamil mencerminkan aktivitas virus yang memengaruhi kondisi imunologis tubuh selama masa infeksi berlangsung.

Status HBsAg positif memengaruhi sistem imun tubuh yang dapat dinilai melalui pemeriksaan profil leukosit berupa jumlah total leukosit serta presentase neutrofil, limfosit, monosit, eosinofil, dan basofil sebagai indikator respon imun terhadap infeksi [10]. Kajian penelitian terdahulu dari Aini dkk. (2022) [11] menunjukkan peningkatan neutrofil sebesar 58,33% dan monosit sebesar 25% serta penurunan limfosit sebesar 81,25%. Penelitian lain oleh Hiola dkk. (2025) [12] menunjukkan kecenderungan peningkatan neutrofil dan monosit yang disertai penurunan limfosit dan eosinofil pada penderita dengan status HBsAg positif. Zhou dkk. (2024) [13] menyatakan perubahan signifikan pada jumlah leukosit perifer pasien Hepatitis B kronik yang disertai disfungsi mitokondria pada limfosit dan monosit sehingga mengganggu fungsi efektor leukosit dalam respon imun. Berdasarkan penelitian tersebut populasi yang digunakan adalah populasi umum Hepatitis B dengan metode pemeriksaan HBsAg berupa rapid test dan *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA). Data komparatif berdasarkan metode *Electrochemiluminescence Immunoassay* (ECLIA) pada populasi ibu hamil di Indonesia belum tersedia sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut. Kesenjangan informasi tersebut menjadi dasar pelaksanaan penelitian mengenai status HBsAg dan profil leukosit pada ibu hamil dengan memanfaatkan data pemeriksaan HBsAg kuantitatif di rumah sakit rujukan.

Kebaruan penelitian ini terletak pada penerapan pendekatan analitik komparatif dan korelasional melalui pemanfaatan data HBsAg kuantitatif pada populasi ibu hamil di rumah sakit rujukan daerah yang belum pernah dilakukan pada konteks dan lokasi yang sama. Ketersediaan data pemeriksaan HBsAg kuantitatif serta data profil leukosit secara bersamaan di RSUD dr.Tjitrowadojo Purworejo menjadikan lokasi penelitian ini relevan sebagai fasilitas kesehatan dengan tingkat kunjungan skrining antenatal yang tinggi. Penelitian ini bertujuan

menganalisis perbandingan dan hubungan antara status HBsAg pada ibu hamil dengan profil leukosit sebagai gambaran respons imun ibu di RSUD dr. Tjitrowardojo Purworejo tahun 2024-2025. Hasil penelitian ini diharapkan memberikan informasi ilmiah mengenai pola respons imun ibu hamil berdasarkan status HBsAg sebagai dasar evaluasi serta pengembangan pelayanan skrining antenatal Hepatitis B di fasilitas kesehatan rujukan.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan rancangan observasional analitik komparatif dengan pendetakan *cross sectional* berbasis data sekunder rekam medis ibu hamil di RSUD dr. Tjitrowardojo Purworejo periode 2024-2025. Populasi penelitian mencakup seluruh ibu hamil yang menjalani pemeriksaan HBsAg metode *Electrochemiluminescence Immunoassay* (ECLIA) dengan alat cobas e 411 (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) dan pemeriksaan profil leukosit menggunakan alat hematology analyzer Yumizen H1500 (HORIBA ABX SAS, Montpellier, France) pada periode yang sama. Teknik pengambilan sampel menggunakan *nonprobability sampling* dengan metode *purposive sampling* sehingga diperoleh 798 ibu hamil yang terdiri dari 78 subjek dengan status HBsAg positif dan 720 subjek dengan status HBsAg negatif. Kriteria inklusi mencakup data rekam medis ibu hamil dengan trisemester III berupa hasil pemeriksaan HBsAg metode ECLIA dan profil leukosit pada periode penelitian, sedangkan pada pemeriksaan berulang digunakan data terbaru. Kriteria eksklusi meliputi ibu hamil dengan ibu hamil dengan penyakit penyerta yang memengaruhi nilai leukosit meliputi HIV, Rubella, Herpes, Simplex, dan Covid-19.

Data rekam medis yang dikumpulkan memuat hasil pemeriksaan HBsAg kuantitatif dan profil leukosit berupa jumlah total leukosit, neutrofil, limfosit, monosit, eosinofil, dan basofil. Status HBsAg dikategorikan berdasarkan nilai *Cut Off Index* (COI) pemeriksaan ECLIA. Hasil $COI < 0,9$ dikategorikan non-reaktif (HBsAg negatif), $COI 0,9 - < 1,0$ dikategorikan borderline, dan $COI \geq 1,0$ dikategorikan reaktif (HBsAg positif). Sampel yang digunakan dalam penelitian dikelompokkan menjadi HBsAg positif dan HBsAg negatif sesuai hasil interpretasi tersebut. Pengolahan data meliputi tahap *editing*, *coding*, dan *tabulasi* menggunakan perangkat lunak Microsoft Excel. Analisis statistik menggunakan perangkat lunak *statistical Package for the Social Science* (SPSS) versi 27. Analisis univariat menghasilkan distribusi frekuensi dan nilai rata-rata setiap variabel. Uji normalitas menggunakan Shapiro-Wilk sebagai dasar pemilihan uji analitik. Analisis bivariat menilai perbedaan dan hubungan profil leukosit berdasarkan status HBsAg pada ibu hamil. Uji Mann-Whitney U digunakan untuk analisis perbedaan dan uji korelasi Spearman digunakan untuk hubungan. Hasil analisis dinyatakan bermakna apabila nilai $p < 0,05$. Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian RSUD dr. Tjitrowardojo Purworejo dengan nomor surat keterangan etik : No.060/KEPK/08/2026.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Hasil penelitian ini menggambarkan distribusi status HBsAg pada ibu hamil di RSUD dr. Tjitrowardojo Purworejo, perbedaan profil leukosit antara kelompok HBsAg positif dan HBsAg negatif, serta hubungan antara status HBsAg dengan profil leukosit sebagai respon imun ibu hamil.

Distribusi Frekuensi Status HBsAg Ibu Hamil

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Status HBsAg pada Ibu Hamil

Status HBsAg	Frekuensi (N)	Presentase (%)
Positif	78	9,8%

Negatif	720	90,2%
Total	798	100%

Tabel 1. menunjukkan distribusi frekuensi status HbsAg pada 798 ibu hamil di RSUD dr.Tjitrowardojo Purworejo. Responden dengan status HbsAg positif berjumlah 78 orang (9,8%) dan responden dengan status HbsAg negatif berjumlah 720 orang (90,2%). Data tersebut menunjukkan bahwa mayoritas ibu hamil dalam penelitian ini memiliki status HbsAg negatif.

Rerata Profil Leukosit Berdasarkan Status HBsAg

Tabel 2. Rerata dan Standar Deviasi Profil Leukosit Berdasarkan Status HBsAg

Variabel	Nilai Normal*	HBsAg Positif (Mean ± SD)	HBsAg Negatif (Mean ± SD)
Leukosit Total (μ L)	3.600–11.000 / μ L	12.500 ± 2.700	11.200 ± 3.000
Neutrofil (%)	50–70%	76,7 ± 6,0	72,5 ± 7,3
Limfosit (%)	25–40%	15,9 ± 5,1	20,4 ± 8,1
Monosit (%)	2–8%	6,3 ± 1,2	5,5 ± 1,7
Eosinofil (%)	2,00–4,00%	0,5 ± 0,3	0,9 ± 0,8
Basofil (%)	0-1 %	0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,1

Keterangan :

* Nilai normal profil leukosit berdasarkan nilai rujukan RSUD dr.Tjitrowardojo Purworejo (Roche Diagnostics) :

HBsAg positif = hasil reaktif (COI $\geq$ 1,0)

HBsAg negatif = hasil non-reaktif (COI < 0,9).

Tabel 2. menunjukkan perbedaan nilai rerata profil leukosit antara kelompok HbsAg positif dan HbsAg negatif pada ibu hamil. Leukosit total pada kelompok HBsAg positif sebesar 12.500 ± 2.700/ μ L dan kelompok HBsAg negatif sebesar 11.200 ± 3.000/ μ L, keduanya berada di atas rentang nilai normal (3.600–11.000/ μ L). Rerata neutrofil pada kedua kelompok juga melebihi nilai normal (50–70%), yaitu 76,7 ± 6,0% pada kelompok HBsAg positif dan 72,5 ± 7,3% pada kelompok HBsAg negatif. Limfosit dan eosinofil pada kedua kelompok berada di bawah rentang nilai normal, sedangkan monosit dan basofil masih berada dalam batas normal. Kelompok HBsAg positif menunjukkan rerata neutrofil dan monosit yang lebih tinggi serta limfosit dan eosinofil yang lebih rendah dibandingkan kelompok HBsAg negatif.

Nilai standar deviasi pada setiap parameter menunjukkan variasi data berada dalam rentang sebaran nilai pada masing-masing kelompok. Kelompok HBsAg negatif menunjukkan variasi lebih besar pada leukosit total, neutrofil, limfosit, monosit, eosinofil, sedangkan basofil menunjukkan variasi yang sama pada kedua kelompok.

Perbedaan Profil Leukosit Berdasarkan Status HBsAg

Tabel 3. Uji Mann-Whitney U Pada Perbedaan profil Leukosit Berdasarkan Status HBsAg

Variabel	Nilai Normal	HBsAg Positif (Mean ± SD)	HBsAg Negatif (Mean ± SD)	p-value	Keterangan
Leukosit Total (μ L)	3.600–11.000 / μ L	12.500 ± 2.700	11.200 ± 3.000	0,002**	Signifikan
Neutrofil (%)	50–70%	76,7 ± 6,0	72,5 ± 7,3	< 0,001** *	Signifikan
Limfosit (%)	25–40%	15,9 ± 5,1	20,4 ± 8,1	< 0,001** *	Signifikan

Monosit (%)	2–8%	6,3 ± 1,2	5,5 ± 1,7	< 0,001** *	Signifikan
Eosinofil (%)	2,00–4,00%	0,5 ± 0,3	0,9 ± 0,8	< 0,001** *	Signifikan
Basofil (%)	0-1 %	0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,1	0,401	Tidak Signifikan

Keterangan :

*. *The mean difference is significant at the 0.05 level (2-tailed).*

**. *The mean difference is significant at the 0.01 level (2-tailed).*

***. *The mean difference is significant at the 0.001 level (2-tailed).*

Tabel 3. menunjukkan hasil uji Mann-Whitney U antara kelompok HBsAg positif dan HBsAg negatif. Leukosit total menunjukkan perbedaan bermakna dengan nilai $p = 0,002$. Neutrofil, limfosit, monosit, dan eosinofil juga menunjukkan perbedaan bermakna dengan nilai $p < 0,001$. Basofil tidak menunjukkan perbedaan bermakna antara kedua kelompok dengan nilai $p = 0,401$. Hasil tersebut menunjukkan bahwa sebagian besar parameter profil leukosit memiliki perbedaan signifikan antara kelompok HBsAg positif dan HBsAg negatif.

Hubungan Status HBsAg dengan Profil Leukosit

Tabel 4. Uji Korelasi Spearman antara Status HBsAg dengan Profil Leukosit

Variabel	Spearman Corelation (r)	Sig. (2-Tailed)	Keterangan
Leukosit Total (μL)	0,110	0,002**	Ada Hubungan
Neutrofil (%)	0,180	< 0,001***	Ada Hubungan
Limfosit (%)	-0,183	< 0,001***	Ada Hubungan
Monosit (%)	0,160	< 0,001***	Ada Hubungan
Eosinofil (%)	-0,137	< 0,001***	Ada Hubungan
Basofil (%)	0,026	0,401	Tidak ada hubungan

Keterangan :

*. *Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).*

**. *Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).*

***. *Correlation is significant at the 0.001 level (2-tailed).*

Keterangan kekuatan korelasi (Sugiyono, 2020):

0,00–0,25 = sangat lemah

0,26–0,50 = sedang

0,51–0,75 = kuat

0,76–1,00 = sangat kuat

Tabel 4. menunjukkan hasil uji korelasi Spearman antara status HBsAg dengan profil leukosit ibu hamil. Hasil analisis menunjukkan korelasi positif yang bermakna antara status HBsAg dengan leukosit total ($r = 0,110$; $p = 0,002$), neutrofil ($r = 0,180$; $p < 0,001$), dan monosit ($r = 0,160$; $p < 0,001$) yang menunjukkan peningkatan nilai parameter tersebut pada kelompok HBsAg positif. Limfosit ($r = -,183$; $p < 0,001$) dan eosinofil ($r = -0,137$; $p < 0,001$) menunjukkan korelasi negatif yang bermakna. Kondisi ini menggambarkan penurunan nilai kedua parameter pada kelompok HBsAg positif. Basofil tidak menunjukkan korelasi bermakna terhadap status HBsAg ($r = 0,030$; $p = 0,401$). Nilai koefisien korelasi pada leukosit total, neutrofil, limfosit, monosit, dan eosinofil berada pada rentang 0,110 – 0,183 dan termasuk dalam kategori sangat lemah. Kondisi ini menunjukkan hubungan yang bermakna secara statistik dengan kekuatan yang terbatas secara klinis.

Pembahasan

Distribusi Frekuensi Status HBsAg pada Ibu Hamil

Distribusi frekuensi status HBsAg positif yang ditemukan pada ibu hamil menunjukkan bahwa infeksi Hepatitis B masih terjadi pada populasi ibu hamil di RSUD dr. Tjitrowardojo Purworejo. Temuan ini sejalan dengan kondisi Indonesia sebagai wilayah dengan endemisitas tinggi Hepatitis B di kawasan Asia Tenggara [3]. Kondisi tersebut menggambarkan potensi penularan vertikal virus Hepatitis B di wilayah rujukan. Keberadaan infeksi pada masa kehamilan memerlukan perhatian karena berhubungan dengan risiko terjadinya infeksi kronis pada bayi yang terpapar virus sejak periode perinatal [7]. Pelaksanaan skrining antenatal secara optimal pada ibu hamil diperlukan untuk mendukung deteksi dini dan pencegahan penularan [14].

Profil Leukosit Berdasarkan Status HBsAg pada Ibu Hamil

Peningkatan total leukosit pada kelompok HBsAg positif menunjukkan aktivasi sistem imun bawaan terhadap keberadaan antigen virus di jaringan hati yang melibatkan rekrutmen neutrofil, monosit, dan sel imun bawaan lainnya sebagai reaksi terhadap inflamasi hepatik yang dipicu oleh infeksi HBV [15]. Mekanisme tersebut berperan dalam meningkatkan jumlah leukosit yang beredar selama proses infeksi berlangsung. Rerata total leukosit pada kelompok HBsAg negatif berada dalam rentang leukositosis fisiologis kehamilan akibat pengaruh hormonal yang meningkatkan mobilisasi sel imun sebagai mekanisme perlindungan selama masa kehamilan berlangsung [16]. Hasil uji Mann-Whitney U menunjukkan perbedaan bermakna leukosit total antara kedua kelompok dengan nilai $p = 0,002$ yang mengindikasikan bahwa infeksi Hepatitis B memberikan beban imunologis tambahan di luar perubahan fisiologis kehamilan sehingga turut mempengaruhi jumlah leukosit dalam sirkulasi darah [17].

Peningkatan neutrofil pada kelompok HBsAg positif menggambarkan keterlibatan respons imun bawaan dalam menghadapi infeksi virus Hepatitis B. Kondisi ini dipicu oleh pengenalan pola patogen melalui reseptor imun pada neutrofil sehingga memicu pelepasan enzim granula serta peningkatan produksi spesies oksigen reaktif sebagai mekanisme pertahanan terhadap infeksi [18]. Penelitian ini sejalan dengan Aini dkk. (2022) [11] yang melaporkan peningkatan neutrofil pada 58,33% pasien dengan HBsAg positif yang memperkuat kecenderungan peningkatan neutrofil pada infeksi Hepatitis B aktif. Hasil uji Mann-Whitney U menunjukkan perbedaan bermakna antara kedua kelompok ($p < 0,001$). Mekanisme ini berkaitan dengan pengenalan komponen virus yang merangsang pelepasan sitokin proinflamasi seperti IL-1 β dan TNF- α sehingga meningkatkan mobilisasi neutrofil ke dalam sirkulasi darah [19]. Wu dkk. (2021) [20] turut melaporkan rerata presentase neutrofil sebesar $68,66 \pm 9,85\%$ pada pasien dengan infeksi HBV terkait gagal ginjal akut. Nilai tersebut menunjukkan peningkatan signifikan dibandingkan kelompok kontrol ($p < 0,001$) dan mempertegas keterlibatan neutrofil dalam respons inflamasi sistemik pada infeksi Hepatitis B.

Penurunan limfosit pada kelompok HBsAg positif menunjukkan adanya perubahan respons imun adaptif yang berkaitan dengan infeksi virus Hepatitis B. Kondisi ini menggambarkan limfositopenia relatif yang berkaitan dengan gangguan fungsi sel T pada sirkulasi perifer akibat mekanisme toleransi imun terhadap antigen virus Hepatitis B [21]. Hasil uji Mann-Whitney U menunjukkan perbedaan bermakna antara kedua kelompok ($p < 0,001$). Keadaan tersebut berkaitan dengan kelelahan sel T sitotoksik yang menurunkan kemampuan eliminasi virus melalui respons imun adaptif pada infeksi HBV [22]. Hasil penelitian ini diperkuat oleh Hiola dkk. (2025) [12] melaporkan nilai limfosit yang lebih rendah pada pasien Hepatitis B. Serta Zhou dkk. (2024) [13] menunjukkan penurunan signifikan jumlah limfosit

perifer pada pasien dengan infeksi HBV kronis dibandingkan kelompok kontrol sehat ($p = 0,034$).

Peningkatan monosit pada kelompok HBsAg positif mencerminkan aktivasi respons imun yang berperan dalam pengendalian infeksi virus Hepatitis B. Kondisi ini menunjukkan keterlibatan monosit dalam respons inflamasi melalui proses presentasi antigen kepada sel T serta produksi sitokin seperti IL-12 dan IL-18 yang mendukung aktivasi sistem imun adaptif [23]. Hasil uji Mann-Whitney U menunjukkan perbedaan bermakna antara kedua kelompok ($p < 0,001$). Keadaan tersebut menunjukkan aktivasi respons imun bawaan terhadap infeksi virus Hepatitis B yang melibatkan produksi sitokin proinflamasi serta interaksi dengan sel imun lain [24]. Temuan ini sejalan dengan Zhou dkk. (2025) [25] melaporkan peningkatan populasi monosit disertai variasi subpopulasi pada pasien Hepatitis B kronis yang berhubungan dengan derajat fibrosis hati. Dey dkk. (2022) [26] menunjukkan peningkatan signifikan monosit intermediate dan nonklasik pada pasien HBV dibandingkan kelompok kontrol sehat. Temuan tersebut memperkuat peran monosit dalam dinamika respons imun serta kontribusinya terhadap proses inflamasi kronis pada infeksi virus Hepatitis B.

Penurunan eosinofil pada kelompok HBsAg positif mencerminkan perubahan regulasi sel inflamasi selama infeksi virus Hepatitis B berlangsung. Kondisi ini mengindikasikan terjadinya penghambatan eosinopoiesis pada fase inflamasi Hepatitis B aktif yang dipengaruhi oleh sitokin proinflamasi seperti IFN- γ sehingga menurunkan kelangsungan hidup eosinofil dalam sirkulasi darah [27]. Hasil uji Mann Whitney U menunjukkan perbedaan bermakna antara kedua kelompok ($p < 0,001$). Keadaan tersebut menunjukkan dominasi sitokin proinflamasi pada infeksi Hepatitis B aktif yang meningkatkan perpindahan eosinofil menuju lokasi inflamasi dibandingkan kondisi kehamilan fisiologis tanpa infeksi [28]. Hasil ini sejalan dengan Gigon dkk. (2023) [29] melaporkan penurunan signifikan jumlah eosinofil pada infeksi virus aktif akibat penekanan kelangsungan hidup sel oleh mediator inflamasi. Rasheed dkk. (2022) [30] menunjukkan penurunan eosinofil pada pasien Hepatitis B dibandingkan kelompok kontrol disertai peningkatan WBC dan NRL.

Stabilitas jumlah basofil pada kedua kelompok menunjukkan bahwa infeksi virus Hepatitis B tidak berkaitan dengan perubahan respons basofil dalam sirkulasi darah. Kondisi ini tidak mengindikasikan perbedaan bermakna berdasarkan uji Mann-Whitney U. Keadaan tersebut menunjukkan karakteristik basofil sebagai sel dengan ambang aktivasi tinggi yang tidak mudah terstimulasi oleh antigen HBsAg pada infeksi kronis. Han dkk. (2025) [31] menunjukkan tidak terdapat peningkatan bermakna basofil pada pasien Hepatitis B kronis dibandingkan kelompok kontrol sehat. Chen dkk. (2023) [32] menegaskan bahwa basofil memerlukan stimulasi kuat dan spesifik melalui reseptor IgE untuk memicu proses degranulasi dan pelepasan mediator inflamasi. Temuan tersebut mendukung stabilitas jumlah basofil pada kelompok HBsAg positif dalam penelitian ini.

Hubungan Status HBsAg dengan Profil Leukosit pada Ibu Hamil

Hubungan status HBsAg dengan profil leukosit menggambarkan keterlibatan mekanisme imun bawaan dan imun adaptif selama infeksi virus Hepatitis B berlangsung. Temuan ini sejalan dengan dengan Ekmen dan Uzman (2023) [33] yang melaporkan adanya korelasi yang berarti dengan kekuatan lemah antara indeks kronisitas Hepatitis B dan komponen leukosit. Arah korelasi positif pada leukosit total, neutrofil, dan monosit menggambarkan peningkatan nilai parameter seiring peningkatan status HBsAg yang menunjukkan aktivasi respons imun bawaan terhadap infeksi HBV [15], [23]. Arah korelasi negatif pada limfosit dan eosinofil menunjukkan penurunan nilai kedua parameter pada kelompok HBsAg positif yang menggambarkan penekanan respons imun adaptif dan proses eosinopoiesis akibat dominasi sitokin proinflamasi pada infeksi aktif [21], [27]. Perbedaan arah ini menunjukkan variasi

mekanisme respons biologis pada setiap subpopulasi leukosit. Perubahan fisiologis selama kehamilan turut mempengaruhi profil leukosit sehingga nilai koefisien korelasi berada pada tingkat rendah meskipun hubungan statistik tetap bermakna [34].

Implikasi Klinis Hasil Penelitian

Penelitian ini memiliki implikasi klinis pada pelayanan laboratorium antenatal di fasilitas kesehatan rujukan. Profil leukosit seperti penurunan limfosit serta peningkatan neutrofil dan monosit dapat digunakan sebagai parameter penunjang untuk memantau kondisi imun ibu hamil dengan status HBsAg dalam skrining antenatal memberikan gambaran awal respons imun ibu sebelum dilakukan pemeriksaan lanjutan. Hasil ini menunjukkan perlunya peningkatan kualitas serta cakupan skrining Hepatitis B pada ibu hamil sebagai upaya pencegahan penularan vertikal.

Keterbatasan dan saran Penelitian

Keterbatasan penelitian ini terletak pada penggunaan data rekam medis dengan pendekatan restrospektif sehingga informasi klinis yang tidak tercatat tidak dapat diverifikasi secara langsung. Kondisi tersebut mencakup riwayat infeksi Hepatitis B kronik aktif dan fase replikasi virus. Hal ini memengaruhi kekuatan simpulan penelitian. Penelitian selanjutnya disarankan menggunakan desain prospektif dengan pemeriksaan HBV-DNA dan penanda serologi tambahan. Pendekatan tersebut diharapkan memberikan gambaran respons imun yang lebih menyeluruh.

4. KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan perbedaan bermakna profil leukosit antara ibu hamil dengan status HBsAg positif dan status HBsAg negatif di RSUD dr.Tjitrowardojo Purworejo. Perbedaan tersebut meliputi leukosit total, neutrofil, limfosit, monosit, dan eosinofil dengan nilai $p \leq 0,002$. Basofil tidak menunjukkan perbedaan bermakna dengan nilai $p = 0,401$. Status HBsAg memiliki hubungan bermakna dengan parameter leukosit tersebut dengan kekuatan korelasi sangat lemah pada rentang ($r = 0,110-0,183$). Kondisi tersebut menunjukkan bahwa infeksi Hepatitis B pada kehamilan memengaruhi respons imun melalui peningkatan komponen imun bawaan disertai penurunan imun adaptif.

5. DAFTAR PUSTAKA

- [1] I. I. A. T. Novarina, E. Santoso, "Sistem pakar diagnosis penyakit hepatitis menggunakan metode Dempster Shafer," *J. Pengemb. Teknol. Inf. dan Ilmu Komput.*, vol. 2, no, pp. 2252–2258, 2018.
- [2] World Health Organization, "Global Hepatitis Report 2026," World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2026.
- [3] C. R. Bhakti, C. A. N. Rieuwpassa, I. P. F. I. White, and T. Setyawati, "Hepatitis B Dalam Kehamilan : Laporan Kasus," *J. Med. Prof.*, vol. 6, no. 1, pp. 18–24, 2024.
- [4] Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI, "Laporan Tematik Survei Kesehatan Indonesia Tahun 2023: Potret Kesehatan Indonesia," Kementerian Kesehatan RI, Jakarta, 2024.
- [5] Dinkes, *Profil Kesehatan Indonesia 2024*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI, 2024.
- [6] M. Hussain *et al.*, "Rapid Detection System for Hepatitis B Surface Antigen (HBsAg) Based on Immunomagnetic Separation, Multi-Angle Dynamic Light Scattering and Support Vector Machine," *IEEE Access*, vol. 8, pp. 107373–107386, 2020, doi: 10.1109/ACCESS.2020.3000357.
- [7] P. Sintusek, N. Wanlapakorn, and Y. Poovorawan, "Strategies to Prevent Mother-to-

- child Transmission of Hepatitis B Virus,” *J. Clin. Transl. Hepatol.*, vol. 11, no. 4, pp. 967–974, 2023, doi: 10.14218/JCTH.2022.00332.
- [8] A. I. Khumaedi, R. A. Gani, and I. Hasan, “Pencegahan Transmisi Vertikal Hepatitis B: Fokus pada Penggunaan Antivirus Antenatal,” *J. Penyakit Dalam Indones.*, vol. 3, no. 4, p. 225, 2017, doi: 10.7454/jpdi.v3i4.57.
- [9] Dinas Kesehatan Provinsi Jambi, *Profil Kesehatan Provinsi Jambi Tahun 2021*. Jambi: Dinas Kesehatan Provinsi Jamb, 2022.
- [10] G. Nugraha and N. Anita Ningsih, “Penundaan Pemeriksaan Differential Count Terhadap Gambaran Scattergram Hematology Analyzer Cell-Dyn Ruby,” *J. Media Anal. Kesehat.*, vol. 12, no. 1, p. 9, 2021, doi: 10.32382/mak.v12i1.2036.
- [11] A. A. Aini, I. N. Mentari, and L. Zahrah, “Profil differential count pada penderita hepatitis B di RSUD Patut Patuh Patju Kabupaten Lombok Barat,” *J. Anal. Med. Biosains*, vol. 9, no. 1, p. 54, 2022, doi: 10.32807/jambs.v9i1.253.
- [12] Citra Agung Hiola, N. R. Shafriani, and A. Bimantara, “Gambaran Jumlah Hitung Jenis Leukosit pada Penderita Hepatitis B di Salah Satu Rumah Sakit Yogyakarta,” *SEHATMAS J. Ilm. Kesehat. Masy.*, vol. 4, no. 3, pp. 953–960, 2025, doi: 10.55123/sehatmas.v4i3.6037.
- [13] R. R. Zhou *et al.*, “Altered counts and mitochondrial mass of peripheral blood leucocytes in patients with chronic hepatitis B virus infection,” *J. Cell. Mol. Med.*, vol. 28, no. 12, 2024, doi: 10.1111/jcmm.18440.
- [14] H. Zhuang, “Prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus,” *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi*, vol. 24, no. 12, pp. 881–884, 2016, doi: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2016.12.001.
- [15] A. Adugna, “Antigen Recognition and Immune Response to Acute and Chronic Hepatitis B Virus Infection,” *J. Inflamm. Res.*, vol. 16, pp. 2159–2166, 2023, doi: 10.2147/JIR.S411492.
- [16] S. Bert, E. J. Ward, and S. Nadkarni, “Neutrophils in pregnancy: New insights into innate and adaptive immune regulation,” *Immunology*, vol. 164, no. 4, pp. 665–676, 2021, doi: 10.1111/imm.13392.
- [17] S. Sirilert and T. Tongsong, “Hepatitis b virus infection in pregnancy: Immunological response, natural course and pregnancy outcomes,” *J. Clin. Med.*, vol. 10, no. 13, 2021, doi: 10.3390/jcm10132926.
- [18] C. Rosales, “Neutrophils at the crossroads of innate and adaptive immunity,” *J. Leukoc. Biol.*, vol. 108, no. 1, pp. 377–396, 2020, doi: 10.1002/JLB.4MIR0220-574RR.
- [19] Y. Sasaki, K. Otsuka, H. Arimochi, S. I. Tsukumo, and K. Yasutomo, “Distinct Roles of IL-1 β and IL-18 in NLRP4-Induced Autoinflammation,” *Front. Immunol.*, vol. 11, 2020, doi: 10.3389/fimmu.2020.591713.
- [20] W. Wu *et al.*, “Circulating Neutrophil Dysfunction in HBV-Related Acute-on-Chronic Liver Failure,” *Front. Immunol.*, vol. 12, 2021, doi: 10.3389/fimmu.2021.620365.
- [21] J. Li *et al.*, “Characteristics of Peripheral Lymphocyte Subsets in Patients With Acute-On-Chronic Liver Failure Associated With Hepatitis B,” *Front. Med.*, vol. 8, 2021, doi: 10.3389/fmed.2021.689865.
- [22] X. Jin, Z. H. Yan, L. Lu, S. Lu, G. Zhang, and W. Lin, “Peripheral Immune Cells Exhaustion and Functional Impairment in Patients With Chronic Hepatitis B,” *Front. Med.*, vol. 8, 2021, doi: 10.3389/fmed.2021.759292.
- [23] H. Xu *et al.*, “Function and autophagy of monocyte-derived dendritic cells is affected by hepatitis B virus infection,” *BMC Immunol.*, vol. 24, no. 1, 2023, doi: 10.1186/s12865-023-00571-2.

- [24] P. Zheng, Y. Dou, and Q. Wang, "Immune response and treatment targets of chronic hepatitis B virus infection: innate and adaptive immunity," *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, vol. 13, 2023, doi: 10.3389/fcimb.2023.1206720.
- [25] Y. Zhuo *et al.*, "Single-cell profiling reveals monocyte heterogeneity and association with liver fibrosis in patients with chronic HBV," *Hepatol. Commun.*, vol. 9, no. 5, 2025, doi: 10.1097/HC9.0000000000000672.
- [26] D. Dey *et al.*, "Multifaceted Defects in Monocytes in Different Phases of Chronic Hepatitis B Virus Infection: Lack of Restoration after Antiviral Therapy," *Microbiol. Spectr.*, vol. 10, no. 6, 2022, doi: 10.1128/spectrum.01939-22.
- [27] I. Macchia *et al.*, "Eosinophils as potential biomarkers in respiratory viral infections," *Front. Immunol.*, vol. 14, 2023, doi: 10.3389/fimmu.2023.1170035.
- [28] B. Partouche *et al.*, "Persistent eosinopenia is associated with in-hospital mortality among older patients: unexpected prognostic value of a revisited biomarker," *BMC Geriatr.*, vol. 21, no. 1, 2021, doi: 10.1186/s12877-021-02515-0.
- [29] L. Gigon, T. Fettelet, S. Yousefi, D. Simon, and H. U. Simon, "Eosinophils from A to Z," *Allergy Eur. J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 78, no. 7, pp. 1810–1846, 2023, doi: 10.1111/all.15751.
- [30] H. Rasheed *et al.*, "Variations in Peripheral Hematological Parameters as a Diagnostic Biomarker of HBV Infection," *Asian J. Heal. Sci.*, vol. 8, no. 2, pp. 45–45, 2022, doi: 10.15419/ajhs.v8i2.516.
- [31] H. Q. Han *et al.*, "Peripheral basophil activation: A hidden player in the immunopathogenesis of primary biliary cholangitis," *World J. Hepatol.*, vol. 17, no. 8, 2025, doi: 10.4254/wjh.v17.i8.109685.
- [32] K. Chen, Y. Hao, M. Guzmán, G. Li, and A. Cerutti, "Antibody-mediated regulation of basophils: emerging views and clinical implications," *Trends Immunol.*, vol. 44, no. 6, pp. 408–423, 2023, doi: 10.1016/j.it.2023.04.003.
- [33] M. O. Ekmen and M. Uzman, "The Relationship between Mean Platelet Volume and Neutrophil–Lymphocyte Ratio and Liver Fibrosis in Patients with Chronic Hepatitis B," *Med.*, vol. 59, no. 7, 2023, doi: 10.3390/medicina59071287.
- [34] S. B. Jee and A. Sawal, "Physiological Changes in Pregnant Women Due to Hormonal Changes," *Cureus*, 2024, doi: 10.7759/cureus.55544.