

Prevalensi infeksi virus Hepatitis B pada bayi dan anak yang dilahirkan ibu dengan HBsAg positif

The prevalence of Hepatitis B infection in infants and children born to HBsAg-positive mothers

Nasir Ahmad¹ & Hari Kusnanto¹

Abstract

Purpose: This study aimed to examine the prevalence rate of Hepatitis B Virus (HBV) infection in infants aged more than 9 months born to HbsAg-positive mothers as well as the distribution of the cases in Magelang Regency for the years 2014-2016. **Methods:** The study used a survey approach with total sampling. The sample of this research consisted of infants aged more than 9 months born to HBsAG-positive mothers diagnosed from laboratory examination (Rapid Diagnostic Test) based on the report from the Health Office of Magelang Regency for the years 2014-2016. The method of analysis used was descriptive. The HBsAg of the sample was examined using HBsAg Rapid Test Cassette and confirmed using Enzyme-Linked Fluorescence Assay (ELFA) methods at a laboratory. **Results:** The prevalence rate of Hepatitis B virus infection in infants born to HBsAG-positive mothers in Magelang Regency was 0 percent (0/61). The history of the administration of HB0 vaccine <12 hours to respondents reached 100 percent and the history of the administration of HBIg <12 hours was 68.85 percent. The history of respondents' caesarean delivery was 37.7 percent. The history of therapy of respondents was by giving curcuma and Java ginger (temulawak). The price of HBIg is relatively expensive Rp. 1,000,000 – Rp. 4,999,999. **Conclusion:** This study concludes that there was no vertical transmission with 100 percent history of the administration of HB0 vaccine.

Keywords: HBV; Hepatitis B; Incident; HBsAg

Dikirim: 12 Juni 2017
Diterbitkan: 1 November 2017

¹ Departemen Biostatistik, Epidemiologi, dan Kesehatan Populasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada (Email: nasirahmad3443@gmail.com)

PENDAHULUAN

Hepatitis B merupakan penyakit menular serius dan umumnya menginfeksi hati disebabkan oleh virus Hepatitis B (HBV) yang dapat menyebabkan penyakit akut maupun kronis (1-3). HBV mengancam jutaan orang di dunia dan telah menginfeksi sekitar 1,2 juta orang di Amerika Serikat dan 2 milyar orang di dunia, dengan sekitar 240 juta orang mengidap Hepatitis B kronik. Kebanyakan orang tidak menyadari telah terinfeksi. Lebih dari 686.000 orang meninggal setiap tahun akibat komplikasi dari Hepatitis B, termasuk sirosis dan kanker hati (3-6).

HBV telah menjadi penyakit endemis di berbagai negara di dunia. Indonesia merupakan negara dengan endemisitas Hepatitis B tinggi, tercatat Indonesia merupakan negara terbesar kedua di *South East Asian Region* (SEAR) setelah Myanmar. Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2007 menunjukkan prevalensi Hepatitis B sebesar 9,4%. Ini berarti 1 dari 10 penduduk Indonesia pernah terinfeksi Hepatitis B. Bila dikonversikan dengan jumlah penduduk Indonesia maka jumlah penderita Hepatitis B mencapai 23 juta orang. Hasil Riskesdas 2013 menyatakan jenis Hepatitis yang banyak menginfeksi penduduk Indonesia adalah Hepatitis B (21,8 %). Besaran masalah tersebut akan berdampak besar terhadap masalah kesehatan masyarakat, produktivitas, umur harapan hidup, dan dampak sosial ekonomi lain (4,7-8).

Kasus Hepatitis B pada tahun 2010-2014 setiap tahun fluktuatif. Hal tersebut menunjukkan bahwa di Indonesia khususnya Jawa Tengah masih terdapat permasalahan dalam penanganan Hepatitis B. Kesulitan penanganan ini antara lain disebabkan karena prevalensi Hepatitis B di Indonesia yang tinggi, sifat virus Hepatitis B yang sangat infeksius, pengetahuan dan kepedulian masyarakat tentang Hepatitis B yang kurang (9).

Sebagai upaya deteksi dini dan penanganan penderita HBV, Kabupaten Magelang melakukan pemeriksaan *screening* HBV menggunakan *rapid test* atau HBsAg stik pada ibu hamil dimulai pada tahun 2014. Jumlah kasus HBV hasil *screening* di tahun 2015 meningkat 133 kasus dan di tahun 2016 (Januari-Juni) menurun menjadi 44 kasus. Pada tahun 2016 (Januari-Juni) terdapat 15.639 ibu hamil, dengan ibu hamil yang melakukan *screening* sebanyak 2.225 dan 44 ibu hamil yang ditemukan positif (10).

Wanita hamil adalah kelompok yang rentan terkena virus Hepatitis B. Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia (PPHI), mengatakan bahwa Hepatitis B ada pada anak karena virus masuk melalui jalan lahir

ibu. Wanita dianjurkan untuk melakukan pemeriksaan Hepatitis lebih awal (11). Sekitar 3,9% ibu hamil mengidap Hepatitis, dengan risiko transmisi maternal kurang lebih sebesar 90% anak tertular secara vertikal dari ibu dengan HBsAg (+) selama tahun pertama kehidupan dan berkembang mengalami Hepatitis B kronis (*carrier*). Anak-anak yang terinfeksi sebelum usia 6 tahun mengembangkan infeksi kronis sebesar 30-50% (3,12). Dua puluh lima persen anak Hepatitis B *carrier* akan meninggal karena penyakit hati kronis atau kanker hati. Pencegahan penularan secara vertikal merupakan salah satu aspek terpenting untuk memutus rantai penularan Hepatitis B (6,9,13).

Saat ini di Kabupaten Magelang belum pernah dilakukan evaluasi setelah pemberian vaksin HB0 <12 jam saja atau dengan HBIG <12 jam. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian ini dengan tujuan mengetahui kejadian infeksi Hepatitis B pada bayi dan anak yang dilahirkan oleh ibu dengan HBsAg positif serta sebaran kasusnya di Kabupaten Magelang.

METODE

Penelitian ini dilakukan di Kabupaten Magelang, Jawa Tengah. Penelitian yang digunakan adalah kuantitatif dengan pendekatan *survey*. Sampel penelitian ini adalah bayi usia lebih dari 9 bulan yang dilahirkan oleh ibu dengan HBsAg positif dari pemeriksaan laboratorium (*Rapid Diagnostic Test*) berdasarkan laporan dari Dinas Kesehatan Kabupaten Magelang tahun 2014-2016. Besar sampel pada penelitian ini menggunakan total sampling. Kriteria inklusi: Responden bertempat tinggal di Kabupaten Magelang, memiliki buku Kesehatan Ibu dan Anak dan responden bersedia mengikuti penelitian diketahui dari *informed consent*. Kriteria eksklusi: Responden tidak berada di tempat saat penelitian berlangsung.

Data yang dikumpulkan terdiri dari data primer dan sekunder. Data primer berupa hasil pengukuran yang dilakukan secara langsung meliputi identitas responden, riwayat pemberian HBIG < 12 jam, status HbsAg pada bayi serta dan koordinat subyek serta data-data lain yang mendukung penelitian ini. Data sekunder berupa data jumlah bayi usia lebih dari 9 bulan yang dilahirkan dari ibu positif HBsAg, pemberian vaksin Hepatitis B < 12 jam dan riwayat pemberian HBIG < 12 jam.

Pengumpulan data primer menggunakan format kuesioner untuk mendapatkan data primer berupa informasi identitas responden, riwayat pemberian HBIG < 12 jam, status HbsAg pada bayi dan pertanyaan

lain yang mendukung penelitian ini dengan pertanyaan-pertanyaan menggunakan kuesioner. Sampel akan diperiksa HBsAg menggunakan HBsAg *Rapid test Cassette*. Alat ini merupakan uji *immunoassay* kromatografi cepat untuk deteksi kualitatif HBsAg dalam *whole blood*, serum atau plasma dengan sensitifitas >99,9% (95% CI: 97%-100%), spesifisitas 99,3% (95% CI: 96,1%-99,1%) dan akurasi 99,6% (95% CI: 97,7%-99,9%) (14). Dikonfirmasi menggunakan metode *Enzyme-Linked Fluorescence Assay* (ELFA) di laboratorium. Metode ini kira-kira 100 kali lebih sensitif daripada ELISA atau *radioimmunoassay* yang sesuai untuk mendeteksi rotavirus manusia (15). Sebelum pelaksanaan responden mengisi *informed consent*. Data sekunder dikumpulkan dengan cara meminta catatan laporan tentang jumlah kasus ibu hamil HbsAg positif dari puskesmas Dinas Kesehatan Kabupaten Magelang dan Buku Kesehatan Ibu dan Anak responden.

Analisis deskriptif untuk mendeskripsikan karakteristik setiap variabel hasil penelitian berdasarkan orang, tempat dan waktu menggunakan pendekatan univariat dan bivariat, disajikan dalam bentuk narasi dan distribusi frekuensi. Penelitian ini dilaksanakan setelah mendapat surat keterangan kelaikan etik dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada dan izin penelitian dari Dinas Penanaman Modal dan Pelayanan Terpadu Satu Pintu.

HASIL

Jumlah responden atau bayi yang dilahirkan dari ibu dengan HBsAg positif didapatkan sebanyak 61 bayi. Tabel 1 menunjukkan bahwa sebagian besar (40.98%) pendidikan terakhir ibu dari responden adalah SMP/ sederajat sedangkan persentase terkecil (1.64%) pada diploma IV/S1. Orang tua responden sebagian besar (57.37%) memiliki penghasilan <1.000.000 sedangkan persentase terkecil (8.20%) memiliki penghasilan 2.000.000<3.000.000. Riwayat pemeriksaan ibu responden sebelum melahirkan sebagian besar (95.08%) diperiksa HBsAg dan tetap positif. Riwayat terapi yang didapat ibu responden sebagian besar (48.94%) adalah curcuma sedangkan persentase terkecil (2.13%) mendapat terapi curcuma, temulawak & lendir keong/bekicot. Riwayat persalinan ibu responden sebagian besar (62.30%) dilakukan secara normal. Responden sebagian besar (34.43%) berada pada kelompok umur 9-12 bulan, sedangkan persentase terkecil (8.20%) pada kelompok umur 37-48 bulan. Sebagian besar responden (54.10%) berjenis kelamin laki-laki.

Tabel 1. Distribusi karakteristik responden di Kabupaten Magelang tahun 2014-2016

Karakteristik	Persentase
Pendidikan ibu	
Tidak sekolah	3.28
SD/Sederajat	24.59
SMP/Sederajat	40.98
SMA/Sederajat	29.51
Diploma IV/Sarjana 1	1.64
Penghasilan orangtua	
<1.000.000	57.37
1.000.000<2.000.000	34.43
2.000.000<3.000.000	8.20
Riwayat pemeriksaan ibu sebelum melahirkan	
Positif HBsAg	95.08
Tidak diperiksa	4.92
Terapi ibu	
Curcuma	48.94
Temulawak	31.91
Curcuma & Temulawak	17.02
Curcuma, temulawak & Lendir keong/bekicot	2.13
Persalinan Ibu	
Cesar	37.70
Normal	62.30
Umur	
9-12	34.43
13-24	32.79
25-36	24.59
37-48	8.20
Jenis Kelamin	
Laki-laki	54.10
Perempuan	45.90

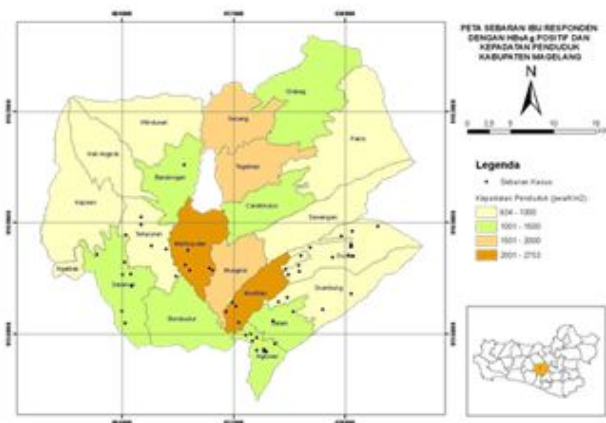
Tabel 2 menunjukkan sebagian besar (68.85%) responden memiliki riwayat diberi HBIg. Riwayat pemberian vaksin HBO didapatkan dari seluruh responden. HBIg sebagian besar (61.90%) dibeli dengan harga 2.000.000-2.999.999 sedangkan persentase terkecil (4.76%) dengan harga 3.000.000- 3.999.999.

Tabel 2. Karakteristik responden berkaitan dengan vaksin di Kabupaten Magelang tahun 2014-2016.

Karakteristik	Persentase
Riwayat HBIg	
Diberi	68.85
Tidak diberi	31.15
Riwayat HBO	
Diberi	100.00
Tidak diberi	0
Harga HBIg	
1.000.000-1.999.999	19.05
2.000.000-2.999.999	61.90
3.000.000-3.999.999	4.76
4.000.000-4.999.999	14.29
Alasan tidak diberi HBIg	
Tidak memiliki uang	47.37
Stok kosong	42.11
Tidak diberi tahu	5.26
Dokter tidak mau memberi	5.26

Alasan responden tidak diberi HBIg sebagian besar (47.37%) karena tidak memiliki uang sedangkan persentase terkecil (5.26%) karena dokter tidak bersedia memberikan. Status infeksi HBV pada responden seluruhnya negatif.

Gambar 1 menunjukkan sebaran ibu responden dengan HBsAg positif di 10 Kecamatan Kabupaten Magelang. Ibu responden dengan HBsAg positif paling banyak berada di kepadatan penduduk 634-1000 jiwa/km² adalah Kecamatan Dukun (14 orang) sedangkan paling sedikit di 1001-1500 jiwa/km² adalah Kecamatan Bandongan (2 orang).



Gambar 1. Peta sebaran ibu respon dengan dengan HBsAg positif dan kepadatan penduduk Kabupaten Magelang tahun 2014-2016.

BAHASAN

Pada penelitian ini penularan infeksi Hepatitis B pada bayi yang dilahirkan dari ibu HBsAg positif yaitu 0% (0/61). Penularan vertikal dari ibu dengan HBsAg positif sebesar 20% (1 dari 5) (16). Terdapat penelitian lain yang menyatakan 10% bayi yang lahir dari wanita dengan HBsAg positif terinfeksi HBV (17). Menurut Jiwintarum (2016) persentase HBsAg Positif untuk penularan vertikal adalah sebanyak 1 orang (2,1%) dari 48 orang yang diperiksa. Risiko infeksi perinatal adalah 5-20 % bayi yang lahir dari ibu dengan HBsAg positif dan 70-90 % jika ibu HBeAg-positif (18).

Riwayat pemberian vaksin HB0 <12 jam kepada responden mencapai 100% dan riwayat pemberian HBIg <12 jam sebesar 68.85% dan tidak diberi HBIg sebesar 31.15%. Tingkat transmisi HBV perinatal adalah 0,0% (0/132) untuk neonatus yang diimunisasi dengan vaksin Hepatitis B saja dan 0,1% (1/752) untuk pasien dengan vaksin Hepatitis B ditambah HBIg (19). 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% (20).

Di beberapa daerah di China 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% (21). Pemberian vaksinasi Hepatitis B, seperti yang ada di Gambia dan Program model di Kamerun dan Kenya. Pada 96% bayi, Imunisasi Hepatitis B menimbulkan proteksi yang cukup tinggi. Hasil dari program serologis sampel anak yang divaksinasi menunjukkan bahwa vaksinasi efektif dalam mengurangi jumlah anak yang terus terinfeksi (22). Uji klinis vaksin Hepatitis B telah menunjukkan kemanjuran yang protektif antara 85 - 95% dalam mencegah infeksi HBV (23). Program vaksinasi massal berhasil mengurangi tingkat pembawa dan prevalensi HBV (24). Vaksin saja kemungkinan cukup untuk mencegah penularan HBV pada neonatus HbsAg positif (19).

Riwayat persalinan ibu responden sebagian besar (62.30%) dilakukan secara normal. Bayi yang dilahirkan secara normal dapat terinfeksi HBV sebesar 60% (15 dari 25 bayi) sedangkan tidak ada bukti penularan secara *caesar* 0% (0 dari 4 bayi) (16). Terdapat tingkat infeksi HBV vertikal yang jauh lebih rendah pada bayi yang dilahirkan secara *caesar*, dibandingkan dengan kelahiran secara vagina atau normal. Pilihan *caesar* untuk ibu HBeAg positif dengan tingkat awal kelahiran DNA HBV $\geq 1.000.000$ *copies/mL* bisa mengurangi transmisi vertikal (25).

Riwayat responden mendapatkan terapi *curcuma* atau temulawak (26). Hasil penelitian Kim, Hye Jin menunjukkan bahwa ekstrak *curcuma* dapat menekan replikasi HBV melalui peningkatan tingkat protein p53 dan ekstrak *curcuma* dapat digunakan sebagai obat yang aman dan spesifik untuk pasien penyakit hati yang disebabkan oleh infeksi HBV (27). Hal ini menunjukkan bahwa replikasi HBV ibu responden terkendali sehingga dimungkinkan daya tular ke bayi menjadi berkurang.

Harga HBIg yang relatif mahal 1.000.000 – 4.999.999 sehingga 47.37% responden tidak diberi HBIg karena alasan tidak memiliki uang untuk membeli vaksin tersebut. Apalagi bila persalinan sudah dilakukan dengan cara *caesar* ditambah harus membeli HBIg maka kemungkinan pasien akan merasa keberatan dalam hal biaya.

SIMPULAN

Angka kejadian infeksi HBV pada bayi usia lebih dari 9 bulan yang dilahirkan oleh ibu dengan HBsAg positif di Kabupaten Magelang tahun 2014-2016 menunjukkan tidak ada penularan atau 0%. Persentase riwayat pemberian vaksin HB0 <12 jam kepada responden mencapai 100% dan riwayat pemberian HBIg <12 jam mencapai 68.85%. Pemberian vaksin HB0 tanpa HBIg saat ini sementara tidak ada masalah untuk populasi ini. Sebagai saran pemberian HBIg memang sebaiknya secara kebijakan untuk sekarang masih belum perlu. Selain itu, harga HBIg juga mahal.

Abstrak

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui angka kejadian infeksi HBV pada bayi usia lebih dari 9 bulan yang dilahirkan oleh ibu dengan HBsAg positif serta sebaran kasus di Kabupaten Magelang tahun 2014-2016. **Metode:** Penelitian survei ini menggunakan total sampling. Sampel penelitian ini adalah bayi usia lebih dari 9 bulan yang dilahirkan oleh ibu dengan HBsAg positif dari pemeriksaan laboratorium (*Rapid Diagnostic Test*) berdasarkan laporan dari Dinas Kesehatan Kabupaten Magelang tahun 2014-2016. Analisis menggunakan analisis deskriptif. Sampel akan diperiksa HBsAg menggunakan HBsAg *Rapid test Cassette* dan dikonfirmasi menggunakan metode *Enzyme-Linked Fluorescence Assay* (ELFA) di laboratorium. **Hasil:** Angka kejadian infeksi Hepatitis B pada bayi yang dilahirkan dari ibu HBsAg positif di Kabupaten Magelang yaitu 0% (0/61). Riwayat pemberian vaksin HB0 <12 jam kepada responden mencapai 100% dan riwayat pemberian HBIg <12 jam sebesar 68.85%. Riwayat persalinan ibu responden secara *caesar* 37.7%. Riwayat terapi responden diberi curcuma dan temulawak. Harga HBIg yang relatif mahal sebesar Rp. 1.000.000 – Rp. 4.999.999. **Simpulan:** Tidak ada penularan secara vertikal dengan 100% riwayat pemberian vaksin HB0. Pemberian HBIg memang sebaiknya secara kebijakan untuk sekarang masih belum perlu.

Kata kunci: HBV; Hepatitis B; kejadian infeksi; HBsAg

PUSTAKA

1. Health Protection Surveillance Centre. Guidelines for the Emergency Management of Injuries. Ireland: Health Protection Surveillance Centre; 2012.
2. CDC. Hepatitis B Information; 2016. Available at: <http://www.cdc.gov/Hepatitis/hbv/> [Accessed Oktober 1, 2016].
3. WHO. Hepatitis B; 2016. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/> [Accessed Oktober 1, 2016].
4. Infodatin. Situasi dan Analisis Hepatitis. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2014.
5. CDC. Hepatitis B. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2010.
6. WHO. Hepatitis B. World Health Organization; 2002.
7. Litbangkes. Riset Kesehatan Dasar 2007. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2007.
8. Litbangkes. Riset Kesehatan Dasar 2013. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2013.
9. Kemenkes RI. Pedoman Pengendalian Hepatitis Virus. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2012.
10. Dinkes Kabupaten Magelang. Laporan Kesehatan Ibu 2016. Kota Mungkid: Dinas Kesehatan Kabupaten Magelang; 2016.
11. Kemenkes RI. Kemenkes RI Lakukan Pengendalian Penyakit Hepatitis di Indonesia; 2013. Available at: <http://www.depkes.go.id/> [Accessed Oktober 1, 2016].
12. Varney H, Kriebs JM, Gegor CL. Buku ajar asuhan kebidanan. Jakarta: Egc. 2007:245-9.
13. IDAI SI. Jadwal imunisasi rekomendasi IDAI. Sari Pediatri. 2000 Jun;2(1):43-7.
14. Biotest. Rightsign HBsAg Rapid test Cassette. Hangzhou: Hangzhou Biotest Co; 2015.
15. Yolken RH, Stopa PJ. Enzyme-linked fluorescence assay: Ultrasensitive solid-phase assay for detection of human rotavirus. *Journal of clinical microbiology*. 1979 Sep 1;10(3):317-21.
16. Dwivedi M, Misra SP, Misra V, Pandey A, Pant S, Singh R, Verma M. Seroprevalence of hepatitis B infection during pregnancy and risk of perinatal transmission. *Indian Journal of Gastroenterology*. 2011 Mar 1;30(2):66.
17. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 86: Viral Hepatitis in pregnancy. *Obstetrics and gynecology*. 2007;110(4), 941.
18. Shepard CW, Simard EP, Finelli L, Fiore AE, Bell BP. Hepatitis B virus infection: epidemiology and vaccination. *Epidemiologic reviews*. 2006 Jun 5;28(1):112-25.
19. Lu Y, Liang XF, Wang FZ, Yan L, Li RC, Li YP, Zhu FC, Zhai XJ, Li J, Zhuang H. Hepatitis B vaccine alone may be enough for preventing hepatitis B virus transmission in neonates of HBsAg (+)/HBeAg (-) mothers. *Vaccine*. 2017 Jan 3;35(1):40-5.
20. Beasley RP, George CY, Roan CH, Hwang LY, Lan CC, Huang FY, Chen CL. Prevention of perinatally transmitted hepatitis B virus infections with hepatitis B immune globulin and hepatitis B vaccine. *The Lancet*. 1983 Nov 12;322(8359):1099-102.

21. Kang, G., Ma, F., Chen, H., Yang, Y., Guo, S., Wang, Z., ... & Zhang, L. Efficacy of antigen dosage on the Hepatitis B vaccine response in infants born to Hepatitis B-uninfected and Hepatitis B-infected mothers. *Vaccine*. 2015; 33(33), 4093-4099.
22. Kiire, C. F. The epidemiology and prophylaxis of Hepatitis B in sub-Saharan Africa: a view from tropical and subtropical Africa. *Gut*. 1996;38(Suppl 2), S5-12.
23. Yeoh EK, Chang WK, Ip P, Chan KH, Chan E, Fung C. Efficacy and safety of recombinant hepatitis B vaccine in infants born to HBsAg-positive mothers. *Journal of Infection*. 1986 Jul 1;13:15-8.
24. Chen SM, Kung CM, Yang WJ, Wang HL. Efficacy of the nationwide hepatitis B infant vaccination program in Taiwan. *Journal of Clinical Virology*. 2011 Sep 1;52(1):11-6.
25. Pan CQ, Zou HB, Chen Y, Zhang X, Zhang H, Li J, Duan Z. Cesarean section reduces perinatal transmission of hepatitis B virus infection from hepatitis B surface antigen-positive women to their infants. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2013 Oct 1;11(10):1349-55.
26. Infopom. Gerakan Nasional Minum Temulawak. Jakarta: BPOM RI; 2005.
27. Kim HJ, Yoo HS, Kim JC, Park CS, Choi MS, Kim M, Choi H, Min JS, Kim YS, Yoon SW, Ahn JK. Antiviral effect of *Curcuma longa* Linn extract against hepatitis B virus replication. *Journal of ethnopharmacology*. 2009 Jul 15;124(2):189-96.