

DAFTAR ISI

	Halaman
SAMPUL DEPAN	i
SAMPUL DALAM.....	ii
HALAMAN PRASYARAT GELAR.....	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
LEMBAR PENETAPAN PANITIA PENGUJI.....	v
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
UCAPAN TERIMA KASIH.....	ix
RINGKASAN.....	xv
<i>SUMMARY</i>	xvii
ABSTRAK.....	xix
<i>ABSTRACT</i>	xx
DAFTAR ISI.....	xxi
DAFTAR TABEL.....	xxiv
DAFTAR GAMBAR.....	xxv
DAFTAR LAMPIRAN	xxvi
DAFTAR SINGKATAN.....	xxvii
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan umum.....	4
1.3.2 Tujuan khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat ilmiah.....	5
1.4.2 Manfaat praktis.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Kolestasis Neonatal	6
2.1.1 Mekanisme kerusakan hepar pada kolestasis.....	7
2.1.2 Diagnosis kolestasis.....	9
2.1.3 Manajemen dan komplikasi kolestasis	12
2.2 Infeksi <i>Cytomegalovirus</i>	16
2.2.1 Morfologi <i>cytomegalovirus</i>	17
2.2.2 Siklus replikasi <i>cytomegalovirus</i>	18
2.2.3 Infeksi <i>cytomegalovirus</i> pada bayi.....	20
2.2.3.1 Infeksi kongenital <i>cytomegalovirus</i>	20
2.2.3.2 Infeksi perinatal <i>cytomegalovirus</i>	24
2.2.4 Transmisi penularan.....	25
2.2.5 Terapi.....	26

2.3 Kolestasis <i>Cytomegalovirus</i>	27
2.3.1 Epidemiologi.....	27
2.3.2 Transmisi penularan.....	29
2.3.3 Manifestasi klinis.....	29
2.3.4 Pendekatan diagnosis kolestasis <i>cytomegalovirus</i>	31
2.3.4.1 Kultur virus.....	32
2.3.4.2 Histopatologi.....	33
2.3.4.3 Antigenemia.....	34
2.3.4.4 Serologi.....	35
2.3.4.5 <i>Polymerase chain reaction</i>	36
2.4 Deteksi Infeksi CMV Secara PCR pada Darah, Urine dan Jaringan Hati.....	36
2.4.1 <i>Polymerase chain reaction</i> pada darah	39
2.4.2 <i>Polymerase chain reaction</i> pada jaringan hati.....	42
2.4.3 <i>Polymerase chain reaction</i> pada cairan urine.....	45
2.5 Uji Statistik <i>Kappa</i> dan McNemar	51
2.5.1 Uji statistik McNemar.....	51

BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual.....	52
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual	53
3.3 Hipotesis Penelitian.....	53

BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1 Jenis Penelitian	54
4.2 Populasi dan Sampel Penelitian	54
4.2.1 Populasi penelitian.....	54
4.2.2 Sampel penelitian.....	54
4.2.2.1 Kriteria inklusi	54
4.2.2.2 Kriteria eksklusi.....	55
4.2.3 Estimasi Besar Sampel.....	55
4.3 Variabel Penelitian	55
4.4 Definisi Operasional	56
4.5 Lokasi dan Waktu Penelitian	58
4.6 Prosedur Penelitian	58
4.6.1 Etik penelitian	58
4.6.2 Prosedur pengambilan sampel penelitian.....	58
4.6.3 Prosedur pemeriksaan <i>cytomegalovirus</i>	59
4.7 Pengumpulan dan Penyajian Data	65
4.7.1 Pengumpulan data	65
4.7.2 Penyajian data.....	65
4.7.3 Analisis data.....	65
4.8 Alur Pelaksanaan Penelitian.....	66

BAB 5 HASIL PENELITIAN

5.1 Karakteristik Subjek Penelitian.....	67
5.2 Hasil Pemeriksaan PCR CMV pada Jaringan Hati, Darah dan Urine	68
5.3 Perbandingan Kejadian Infeksi CMV pada Hasil Pemeriksaan PCR Darah dan PCR urine	72

BAB 6 PEMBAHASAN

6.1 Karakteristik Subjek Penelitian	76
6.2 Manifestasi Klinis Subjek Kolestasis.....	78
6.3 Perbandingan Kejadian Infeksi CMV pada Bayi Kolestasis dengan PCR	81
6.4 Kelebihan dan Kelemahan Penelitian	91

BAB 7 PENUTUP

7.1 Kesimpulan	92
7.2 Saran	92

DAFTAR PUSTAKA.....	93
---------------------	----

LAMPIRAN.....	102
---------------	-----

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Penyebab tersering kolestasis pada neonatus	7
Tabel 2.2	Kelainan klinis pada bayi dengan PCR CMV positif	22
Tabel 2.3	Metode diagnostik untuk identifikasi bayi dengan infeksi CMV	32
Tabel 2.4	Penelitian deteksi CMV menggunakan PCR darah dan PCR jaringan hati pada anak dengan kolestasis.....	47
Tabel 2.5	Interpretasi nilai Kappa	51
Tabel 4.1	Definisi operasional penelitian	56
Tabel 5.1	Karakteristik dasar bayi dengan kolestasis	68
Tabel 5.2	Perbandingan pemeriksaan DNA CMV dengan PCR dari sampel darah dan jaringan hati.....	72
Tabel 5.3	Kesesuaian PCR CMV darah terhadap PCR CMV hati	72
Tabel 5.4	Perbandingan pemeriksaan DNA CMV dengan PCR dari sampel urine dan jaringan hati.....	73
Tabel 5.5	Kesesuaian PCR CMV urine terhadap PCR CMV hati.....	74
Tabel 5.6	Perbandingan pemeriksaan DNA CMV dengan PCR dari sampel darah dan urine.....	74
Tabel 5.7	Kesesuaian PCR CMV darah terhadap PCR CMV urine.....	75
Tabel 5.8	Analisis dari PCR darah dan urin terhadap PCR hati.....	75

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Fungsi dan interaksi HSC dengan sel lain karena cedera hepar yang disebabkan kolestasis	9
Gambar 2.2	Algoritma pada kasus tinja pucat atau akholik	11
Gambar 2.3	Algoritma pada kasus tinja pucat tapi tidak akholik	11
Gambar 2.4	Manifestasi klinis dan komplikasi akibat kolestasis anak.....	13
Gambar 2.5	Algoritme manajemen pasien dengan kolestasis neonatal.....	16
Gambar 2.6	Struktur <i>cytomegalovirus</i> manusia	17
Gambar 2.7	Siklus hidup <i>cytomegalovirus</i>	19
Gambar 2.8	Prevalensi infeksi <i>cytomegalovirus</i> kongenital di seluruh dunia.....	23
Gambar 3.1	Kerangka konsep penelitian.	52
Gambar 4.1	Diagram alur penelitian.	66
Gambar 5.1	Hasil PCR gen β globin menggunakan primer PCO3+ dari spesimen urine.....	69
Gambar 5.2	Hasil PCR gen β globin menggunakan primer PCO3+ dari spesimen jaringan hati.....	69
Gambar 5.3	Hasil PCR DNA CMV dengan primer MIE 4 dan MIE 5 dari sampel jaringan hati	70
Gambar 5.4	Hasil PCR DNA CMV dengan primer MIE 4 dan MIE 5 dari sampel darah.....	71
Gambar 5.5	Hasil PCR DNA CMV dengan primer MIE 4 dan MIE 5 dari sampel urine.....	71

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	<i>Form information for consent</i>	102
Lampiran 2	<i>Form informed to consent</i>	107
Lampiran 3	Form persetujuan tindakan medis.....	108
Lampiran 4	Form pengunduran diri sebagai subjek penelitian	109
Lampiran 5	Lembar pengumpulan data	110
Lampiran 6	Standar operasional prosedur biopsi hati anak di rawat Inap Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak RSUD dr Soetomo.....	112
Lampiran 7	Prosedur pemeriksaan PCR <i>cytomegalovirus</i>	115
Lampiran 8	Hasil analisis statistik	117
Lampiran 9	Mesin PCR BIO-RAD T100 <i>thermal cycler</i>	134
Lampiran 10	<i>Certificate of analysis</i>	135
Lampiran 11	Panduan praktik klinis kolestasis pada bayi	136
Lampiran 12	Keterangan kelaikan etik penelitian	138

DAFTAR SINGKATAN

AB	Atresia Bilier
APC	<i>Antigen Presenting Cell</i>
ADCC	<i>Antibody Dependent Cellular Cytotoxicity</i>
BASM	<i>Biliary Atresia Splenic Malformation</i>
BEC	<i>Biliary Epitel Cell</i>
CTL	<i>Cytotoxic T Lymphocyte</i>
CD	<i>Cluster of Differentiation</i>
CMV	<i>Cytomegalovirus</i>
CT- SCAN	<i>Computed Tomography Scan</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleic acid</i>
dsRNA	<i>double-stranded Ribonucleic Acid</i>
EBV	<i>Epstein Barr Virus</i>
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
GGT	<i>Gamma Glutamyl Transpeptidase</i>
gB	Glikoprotein
HLA	<i>Human Leucocyte Antigen</i>
HPE	<i>Hepatoportoenterostomi</i>
HPV	<i>Human Papiloma Virus</i>
HSC	<i>Hepatic Stellate Cells</i>
HHV	<i>Human Herpes Virus</i>
HCMV	<i>Human Cytomegalovirus</i>
ICAM	<i>Intercellular Adhesion Molecule</i>
IFN- γ	<i>Interferon Gamma</i>
Ig G	<i>Immunoglobulin G</i>
Ig M	<i>Immunoglobulin M</i>
IL	<i>Interleukin</i>
IUGR	<i>Intra Uterin Growth Retardation</i>
LCS	<i>Liquor Cerebrospinalis</i>
LPS	Lipopolisakarisa
MHC	<i>Major Histocompatibility Complex</i>
MRI	<i>Magnetic Resonance Imaging</i>
NC	<i>Neonatal cholestasis</i>
NICU	<i>Neonatal Intensive Care Unit</i>
NIHC	<i>Neonatal Intrahepatic Cholestasis</i>
NK	<i>Natural Killer</i>
NO	<i>Nitrit Oxide</i>
NOD	<i>Nucleotid-Binding Oligomerisasi Domain</i>
PAMPs	<i>Pathogen Associated Molecular Patterns</i>
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
PFIC	<i>Progressive familial intrahepatic cholestasis</i>
PRRs	<i>Pattern Recognition Receptors</i>
PMN	<i>Polymorphonuclear</i>
RRV	<i>Rhesus Rotavirus</i>

ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
SGPT	<i>Serum Glutamic Pyruvic Transaminase</i>
ssRNA	<i>single-stranded Ribo Nucleic Acid</i>
SNHL	<i>Sensori Neural Hearing Loss</i>
Tc	<i>T-cytotoxic</i>
TCR	<i>T cell receptor</i>
Th	<i>T-helper</i>
TLR	<i>Toll Like Receptor</i>
TNF- α	<i>Tumor Necrosis Factor-alpha</i>
T-reg	<i>T-regulator</i>
TGF- β	<i>Transforming Growth Factor Beta</i>
USG	<i>Ultrasonography</i>
VCAM	<i>Vascular cell Adhesion Molecule</i>