

DAFTAR ISI

SAMPUL DALAM.....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
ABSTRAK.....	viii
ABSTRACT.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN.....	xv
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b>	
1.1. Latar Belakang Masalah.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1. Tujuan umum.....	3
1.3.2. Tujuan khusus.....	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1. Bagi ilmu pengetahuan dan teknologi.....	4
1.4.2. Bagi pelayanan kesehatan.....	4
1.4.3. Bagi subjek penelitian.....	4
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1. Virus Hepatitis B.....	5
2.1.1 Epidemiologi infeksi virus hepatitis B.....	5
2.1.2 Struktur virus hepatitis B.....	6
2.1.2.1 Hepatitis B <i>surface</i> antigen (HBsAg).....	7
2.1.2.2 Hepatitis B <i>core</i> Antigen (HBcAg).....	8
2.1.2.3 Hepatitis B e Antigen (HBeAg).....	8
2.1.2.4 DNA VHB.....	8
2.1.3 Patogenesis infeksi virus hepatitis B.....	9
2.1.4 Respon imun infeksi hepatitis B.....	13
2.1.5 Penanda serologi dan molekuler infeksi hepatitis B.....	15
2.1.5.1 HBsAg dan anti-HBs.....	16
2.1.5.2 HBcAg dan anti-HBc.....	16
2.1.5.3 HBeAg dan anti-HBe.....	17
2.1.5.4 DNA VHB kuantitatif.....	18
2.1.5.5 cccDNA VHB.....	18
2.1.5.6 Genotipe VHB.....	19
2.2. Fibrosis hati.....	20
2.2.1 Patogenesis fibrosis hati akibat infeksi hepatitis B.....	23
2.2.2 Diagnosis fibrosis hati.....	25
2.2.3 <i>Transient elastography</i> (TE) / <i>Fibroscan</i> sebagai penanda fibrosis hati.....	27
2.3. Pemeriksaan HBsAg.....	29
2.3.1 Pemeriksaan HBsAg kualitatif.....	29
2.3.2 Pemeriksaan HBsAg kuantitatif.....	30

2.3.3 Peran HBsAg kuantitatif dalam menilai derajat fibrosis.....	30
<b>BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN</b>	
3.1. Kerangka Konseptual.....	34
3.1.1 Penjelasan Kerangka Konseptual .....	35
3.2. Hipotesis Penelitian.....	36
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN</b>	
4.1. Rancangan Penelitian.....	37
4.2. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	37
4.3. Metode Sampling.....	37
4.3.1. Populasi penelitian.....	37
4.3.2. Sampel penelitian.....	37
4.3.3. Teknik pengambilan sampel penelitian.....	37
4.3.4. Estimasi Besar Sampel.....	37
4.4. Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi.....	38
4.5. Variabel Penelitian.....	39
4.5.1. Variabel bebas.....	39
4.5.2. Variabel tergantung.....	39
4.6. Definisi Operasional.....	39
1. Hepatitis B kronis.....	39
2. HBeAg (+).....	39
3. Fibrosis hati.....	39
4. Kadar HBsAg kuantitatif.....	40
5. Pengobatan anti viral untuk hepatitis B.....	40
6. Pasien sirosis hati dekompensata.....	40
7. Hepatitis C kronis.....	41
8. <i>Non Alcoholic Fatty Liver Disease</i> (NAFLD).....	41
9. Riwayat konsumsi alkohol atau alkoholik.....	41
10. Hepatitis autoimun.....	42
11. Keganasan hati.....	42
12. Infeksi <i>Human Immunodeficiency Virus</i> (HIV).....	42
13. Diabetes melitus (DM).....	43
14. Pengguna immunosupresan / kortikosteroid.....	43
15. Usia dewasa muda.....	43
4.7. Instrumen Penelitian.....	44
4.8. Prosedur Penelitian.....	44
4.8.1 Pemeriksaan <i>fibroscan</i> .....	45
4.9. Alur (Protokol) Penelitian.....	46
4.10. Analisis Data.....	47

<b>BAB 5</b>	<b>HASIL PENELITIAN</b>	
5.1	Karakteristik Subjek Penelitian.....	48
5.2	Fibrosis hati berdasarkan pemeriksaan <i>fibroskan</i> pada subjek penelitian.....	49
5.3	Kadar HBsAg kuantitatif subjek penelitian.....	49
5.4	Hubungan antara fibrosis hati berdasarkan pemeriksaan <i>fibroskan</i> dengan kadar HBsAg kuantitatif.....	50
<b>BAB 6</b>	<b>PEMBAHASAN</b>	
6.1	Karakteristik Subjek Penelitian.....	52
6.2	Fibrosis hati pada pasien hepatitis B kronis HBeAg (+).....	53
6.3	Kadar HBsAg kuantitatif pada infeksi hepatitis B kronis HBeAg (+)...	54
6.4	Hubungan antara fibrosis hati berdasarkan pemeriksaan <i>fibroskan</i> dengan kadar HBsAg kuantitatif.....	55
6.5	Keterbatasan dan Kelemahan Penelitian.....	56
<b>BAB 7</b>	<b>KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
7.1	Kesimpulan.....	57
7.2	Saran.....	58
	<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	59
	<b>LAMPIRAN</b> .....	67

## DAFTAR TABEL

	Halaman
<b>Tabel 2.1</b> Prevalensi HBsAg dan faktor resiko pada populasi Indonesia.....	6
<b>Tabel 2.2</b> Fase infeksi infeksi hepatitis B kronis.....	14
<b>Tabel 2.3</b> Perjalanan alamiah infeksi hepatitis B kronis.....	15
<b>Tabel 2.4</b> Interpretasi pemeriksaan serologi pada infeksi hepatitis B.....	17
<b>Tabel 2.5</b> Sensitivitas, spesifitas, nilai prediksi positif dan negatif APRI, <i>FibroTest</i> , dan <i>Fibroscan</i> untuk deteksi sirosis (F4) dan fibrosis tahap lanjut.....	27
<b>Tabel 2.6</b> Distribusi kadar HBsAg pada tiap tahapan infeksi hepatitis B kronis....	31
<b>Tabel 5.1</b> Karakteristik subjek penelitian.....	48
<b>Tabel 5.2</b> Fibrosis hati berdasarkan pemeriksaan <i>fibroscan</i> .....	49
<b>Tabel 5.3</b> Kadar HBsAg kuantitatif subjek penelitian.....	50
<b>Tabel 5.4</b> Hasil analisis hubungan antara fibrosis hati berdasarkan pemeriksaan <i>fibroscan</i> dengan kadar HBsAg kuantitatif.....	51

**DAFTAR GAMBAR**

	Halaman
<b>Gambar 2.1</b>	Struktur virus hepatitis B..... 7
<b>Gambar 2.2</b>	Susunan gen virus hepatitis B..... 9
<b>Gambar 2.3</b>	Siklus hidup virus Hepatitis B ..... 12
<b>Gambar 4.1</b>	Protokol penelitian..... 45
<b>Gambar 5.1</b>	Grafik <i>scatter plot</i> hasil pemeriksaan <i>fibroscan</i> dengan kadar HBsAg kuantitatif..... 51

**DAFTAR SINGKATAN**

Anti-HBc	: <i>Antibody to Hepatitis B core</i>
Anti-HBe	: <i>Antibody to Hepatitis B e</i>
Anti-HBs	: <i>Antibody to Hepatitis B surface</i>
AFP	: <i>Alpha-fetoprotein</i>
ALT	: <i>Alanine Aminotransferase</i>
Apo H	: <i>Apolipoprotein H</i>
APC	: <i>Antigen Presenting Cell</i>
APRI	: <i>Aspartate Aminotransferase-Platelet Ratio index</i>
CB-1	: <i>Cannabinoid-1</i>
cccDNA	: <i>Covalently closed circular Deoxyribonucleic Acid</i>
CMIA	: <i>Chemiluminescent Microparticle Immunoassay</i>
CTL	: <i>Cytotoxic T-lymphocytes</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
ECM	: <i>Extracellular Matrix</i>
EIA	: <i>Enzyme Immunoassay</i>
ELISA	: <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
ELFA	: <i>Enzyme Linked Fluorescent Assay</i>
FIB-4	: <i>Fibrosis-4</i>
VHB	: <i>Virus Hepatitis B</i>
VHC	: <i>Virus Hepatitis C</i>
HBcAg	: <i>Hepatitis B core Antigen</i>
HBeAg	: <i>Hepatitis B e Antigen</i>
HBsAg	: <i>Hepatitis B surface Antigen</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
ICT	: <i>Immunochromatography Test</i>
IFN	: <i>Interferon</i>
Ig G	: <i>Immunoglobulin G</i>
Ig M	: <i>Immunoglobulin M</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
kPa	: <i>Kilopascal</i>
LHBs	: <i>Large Hepatitis B surface</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
MMP	: <i>Matrix Metalloproteinase</i>
MHBs	: <i>Middle Hepatitis B surface</i>
mRNA	: <i>messenger Ribonucleic acid</i>
NADPH	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate Hydrogenase</i>
NASH	: <i>Nonalcoholic steatohepatitis</i>
NAFLD	: <i>Nonalcoholic fatty liver disease</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
ORF	: <i>Open Reading Frames</i>
PD	: <i>Programmed Death</i>
pHSA	: <i>Poly-Human Serum Albumin</i>
pgRNA	: <i>progenomic Ribonucleic acid</i>
Pre C-Core	: <i>Precore - core</i>
Pre S-S	: <i>Presurface – surface</i>
rcDNA	: <i>relaxed circular Deoxyribonucleic Acid</i>

RIA	: <i>Radio Immunoassay</i>
RNA	: <i>Ribonucleic acid</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SMA	: <i>Smooth Muscle Actin</i>
SHBs	: <i>Small Hepatitis B surface</i>
SVPs	: <i>Subviral Particle</i>
TE	: <i>Transient elastography</i>
TGF- $\beta$ 1	: <i>Transforming Growth Factor-<math>\beta</math>1</i>
TIMPs	: <i>Tissue Inhibitors of Matrix Metalloproteinases</i>
USG	: <i>Ultrasonografi</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>