

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|---|---------|
| HALAMAN JUDUL..... | i |
| LEMBAR PENGESAHAN..... | ii |
| LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN..... | iii |
| KATA PENGANTAR..... | iv |
| ABSTRAK..... | viii |
| <i>ABSTRACT</i> | ix |
| DAFTAR ISI..... | x |
| DAFTAR GAMBAR..... | xiv |
| DAFTAR TABEL..... | xv |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | xvi |
| DAFTAR SINGKATAN..... | xvii |
| | |
| BAB 1 PENDAHULUAN..... | 1 |
| 1.1 Latar Belakang Masalah..... | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah..... | 3 |
| 1.3 Tujuan Penelitian..... | 4 |
| 1.3.1 Tujuan Umum..... | 4 |
| 1.3.2 Tujuan Khusus..... | 4 |
| 1.4 Manfaat Penelitian..... | 4 |
| 1.4.1 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan..... | 4 |
| 1.4.2 Manfaat Bagi Pelayanan Kesehatan..... | 4 |
| 1.4.3 Manfaat Bagi Subjek Penelitian..... | 5 |
| | |
| BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA..... | 6 |
| 2.1 Hepatitis B kronik..... | 6 |
| 2.1.1 Definisi..... | 6 |
| 2.1.2 Epidemiologi Hepatitis B..... | 6 |
| 2.1.3 Etiologi Hepatitis B Kronik..... | 7 |
| 2.1.4 Patogenesis Terjadinya Hepatitis B kronik..... | 8 |
| 2.1.5 Perjalanan Alami Infeksi Hepatitis B kronik..... | 13 |
| 2.2 Fibrosis Hati..... | 14 |
| 2.2.1 Definis Fibrosis Hati..... | 14 |
| 2.2.2 Faktor-faktor yang Mempengaruhi terbentuknya fibrosis hati..... | 15 |
| 2.2.3 Patogenesis Fibrosis Hati..... | 15 |
| 2.2.4 Diagnosis Fibrosis Hati..... | 19 |
| 1. Metode Invasif..... | 19 |
| 2. Metode Non Invasive..... | 20 |
| a. <i>Transient Elastography (FibroScan)</i> | 20 |
| b. APRI..... | 22 |
| c. FIB-4..... | 22 |
| 2.3 Sel Natural Killer (NK)..... | 23 |
| 2.3.1 Definisi..... | 23 |
| 2.3.2 Perkembangan Sel NK dan Klasifikasi sel NK..... | 23 |

| | | |
|--|---|-----------|
| 2.4 | Sel NK Darah Tepi..... | 25 |
| 2.5 | Sel NK Hepatik..... | 26 |
| | 2.5.1 Fungsi Sel NK Hepatik..... | 28 |
| 2.6. | Perubahan Sel NK pada infeksi Hepatitis B Kronik..... | 32 |
| | 2.6.1 Perubahan Jumlah Sel NK pada Infeksi Hepatitis B kronik..... | 32 |
| | 2.6.2 Perubahan Aktivitas sel NK pada Infeksi Hepatitis B Kronik..... | 34 |
| 2.7 | Hubungan antara Jumlah Sel NK dan Aktivitas Sel NK dengan Nilai Kekakuan Hati pada Pasien Hepatitis B Kronik..... | 35 |
| 2.8 | Pemeriksaan Jumlah Sel NK dan Aktivitas sel NK..... | 36 |
| 2.9 | Faktor-faktor yang mempengaruhi Jumlah dan Aktivitas Sel NK..... | 38 |
| | a. Infeksi..... | 38 |
| | b. Keganasan..... | 38 |
| | c. Diabetes Melitus..... | 38 |
| | d. ALD dan NAFLD..... | 39 |
| | e. Obesitas..... | 39 |
| | f. Penyakit Autoimun..... | 39 |
| | g. Asma..... | 40 |
| | h. Penyakit Jantung Koroner..... | 40 |
| | i. Obat Imunosupresan..... | 41 |
| | j. Suplementasi Zink..... | 41 |
| | k. Merokok..... | 41 |
| | l. Olah Raga..... | 42 |
| | m. Vitamin E..... | 42 |
| BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN..... | | 43 |
| 3.1 | Kerangka Konsep Penelitian..... | 43 |
| | 3.1.1 Penjelasan Kerangka Konseptual..... | 44 |
| 3.2 | Hipotesis Penelitian..... | 45 |
| BAB 4 METODE PENELITIAN..... | | 46 |
| 4.1 | Jenis Penelitian..... | 46 |
| 4.2 | Tempat dan Waktu Penelitian..... | 46 |
| 4.3 | Populasi dan Sampel Penelitian..... | 46 |
| | 4.3.1 Populasi Target Penelitian..... | 46 |
| | 4.3.2 Populasi Terjangkau Penelitian..... | 46 |
| | 4.3.3 Sampel Penelitian..... | 46 |
| | 4.3.4 Tehnik Pengambilan Sampel Penelitian..... | 47 |
| 4.4 | Kriteria Inklusi dan ekslusi..... | 47 |
| | 4.4.1 Kriteria Inklusi..... | 47 |
| | 4.4.1 Kriteria Eksklusi..... | 47 |
| 4.5 | Besar sampel..... | 48 |
| 4.6 | Variabel Penelitian..... | 49 |
| 4.7 | Definisi Operasional..... | 49 |
| | 4.7.1 Jumlah sel NK..... | 49 |
| | 4.7.2 Aktivitas sel NK..... | 49 |
| | 4.7.3 Kekakuan Hati..... | 50 |
| | 4.7.4 Sehat..... | 51 |
| | 4.7.5 Infeksi..... | 51 |

| | | |
|--|---|-----------|
| 4.7.6 | Pasien Hepatitis B kronik..... | 51 |
| 4.7.7 | Lama Terdiagnosis Terinfeksi Hepatitis B..... | 52 |
| 4.7.8 | Penderita HBV kronik dengan terapi antiviral..... | 52 |
| 4.7.9 | Pasien Hepatitis C kronik..... | 52 |
| 4.7.10 | Sirosis hati akibat NAFLD..... | 52 |
| 4.7.11 | Penyakit Autoimun..... | 53 |
| 4.7.12 | Alkoholik..... | 53 |
| 4.7.13 | Keganasan..... | 54 |
| 4.7.14 | Obesitas..... | 54 |
| 4.7.15 | Merokok..... | 55 |
| 4.7.16 | Pengguna agen immunosupresan..... | 55 |
| 4.7.17 | Suplementasi Zinc..... | 55 |
| 4.7.18 | Diabetes melitus..... | 55 |
| 4.7.19 | Vitamin E..... | 56 |
| 4.7.20 | Gangguan Fungsi Ginjal..... | 56 |
| 4.7.21 | Hepatitis B Flare..... | 56 |
| 4.8 | Protokol Penelitian..... | 57 |
| 4.9 | Rencana dan Pengolahan Data..... | 58 |
| 4.9.1 | Pengumpulan Data..... | 58 |
| 4.9.2 | Analisa Data Penelitian..... | 58 |
| 4.10 | Lokasi, Anggaran dan Jadwal Penelitian..... | 58 |
| 4.10.1 | Lokasi Penelitian..... | 58 |
| BAB 5 HASIL PENELITIAN | | 59 |
| 5.1 | Karakteristik Subjek Penelitian..... | 59 |
| 5.2 | Jumlah sel NK Subjek Penelitian..... | 61 |
| 5.3 | Aktivitas Sel NK Subjek Penelitian..... | 62 |
| 5.4 | Kekakuan Hati Subjek Penelitian..... | 63 |
| 5.5 | Hubungan Jumlah sel NK dengan Aktivitas sel NK dengan Kekakuan Hati pada Subjek Penelitian..... | 64 |
| BAB 6 PEMBAHASAN..... | | 66 |
| 6.1 | Karakteristik Umum Subjek Penelitian..... | 66 |
| 6.2 | Jumlah Sel NK Subjek Penelitian..... | 67 |
| 6.3 | Aktivitas Sel NK Subjek Penelitian..... | 70 |
| 6.4 | Kekakuan Hati Subjek Penelitian yang Diukur dengan <i>FibroScan</i> | 72 |
| 6.5 | Hubungan Jumlah dan Aktivitas Sel NK dengan Kekakuan Hati Pada Subjek Penelitian..... | 73 |
| 6.6 | Kelemahan dan Keterbatasan Penelitian..... | 76 |
| BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN..... | | 77 |
| 7.1 | Kesimpulan..... | 77 |
| 7.2 | Saran..... | 78 |
| DAFTAR PUSTAKA..... | | 79 |
| LAMPIRAN..... | | 94 |