

DAFTAR ISI

JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN PEMBIMBING	ii
LEMBAR PENGESAHAN PENGUJI	iii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvii
ABSTRAK	xix
<i>ABSTRACT</i>	xx
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Pertanyaan Penelitian	5
D. Tujuan Penelitian	5
E. Manfaat Penelitian	5
F. Keaslian Penelitian	6
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	9

A. Hepatitis C Kronik	9
B. <i>Direct Acting Antiviral</i>	38
C. Kerangka Teori	45
D. Kerangka Konsep	47
E. Hipotesis Penelitian	47
BAB III. METODE PENELITIAN	48
A. Rancangan Penelitian	48
B. Waktu dan Tempat Penelitian	48
C. Populasi Penelitian	48
D. Subjek Penelitian	49
E. Estimasi Besar Sampel	49
F. Cara Pengambilan Sampel	50
G. Identifikasi Variabel Penelitian	51
H. Definisi Operasional Variabel	51
I. Kriteria Klinis	52
J. Analisis Data	54
K. Etika Penelitian	54
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	55
A. Hasil Penelitian	55
4.1. Karakteristik Data Dasar	57

4.2. Analisis Bivariat antara Variabel Bebas dengan Variabel Tergantung	58
4.3. Analisis Bivariat antara Variabel Perancu dengan Penurunan Skor APRI	61
4.4. Analisis Bivariat antara Variabel Perancu dengan Penurunan Nilai <i>Transient Elastography</i>	62
B. Pembahasan	64
BAB V. SIMPULAN DAN SARAN	74
A. Simpulan	74
B. Saran	74
C. Keterbatasan Penelitian	74
DAFTAR PUSTAKA	75
Lampiran	82

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1.	Penelitian peran <i>Direct Acting Antiviral</i> terhadap perbaikan <i>liver stiffness</i> pada pasien hepatitis C kronik	7
Tabel 2.1.	Interpretasi hasil anti HCV dan HCV RNA	14
Tabel 2.2.	Pemilihan regimen terapi pada infeksi VHC tanpa sirosis	42
Tabel 2.3.	Pemilihan regimen terapi pada infeksi VHC dengan sirosis kompensata	42
Tabel 2.4.	Pemilihan regimen terapi pada infeksi VHC dengan sirosis dekompensata	43
Tabel 3.1.	Definisi operasional variabel	51
Tabel 4.1.	Karakteristik data dasar	58
Tabel 4.2.	Perubahan status <i>liver stiffness</i> sebelum terapi dan saat SVR12...	58
Tabel 4.3.	Perubahan status <i>liver stiffness</i> sebelum terapi dan saat SVR12 berdasarkan skor APRI sebelum pemberian DAA dengan <i>cut- off</i> 1	59
Tabel 4.4.	Perubahan status <i>liver stiffness</i> sebelum terapi dan saat SVR12 berdasarkan nilai <i>transient elastography</i> sebelum pemberian DAA dengan <i>cut-off</i> 9,6 kPa	60
Tabel 4.5.	Penurunan skor APRI berdasarkan variabel perancu	61
Tabel 4.6.	Penurunan nilai <i>transient elastography</i> berdasarkan variabel perancu.....	62

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Skema siklus hidup VHC	11
Gambar 2.2.	Imunopatogenesis kerusakan hati akibat VHC	15
Gambar 2.3.	Skema perbedaan hati dalam keadaan normal dan bila terjadi cedera hati	17
Gambar 2.4.	Keseimbangan penanda matriks ekstraseluler dalam fibrosis dan fibrogenesis	19
Gambar 2.5.	Skema pemeriksaan <i>transient elastography</i> dan penampilan monitor	25
Gambar 2.6.	Penilaian untuk menentukan <i>grading</i> dan <i>staging</i> hati akibat hepatitis C kronik berdasarkan sistem skor Metavir	26
Gambar 2.7.	Kartu skor berwarna <i>transient elastography</i>	27
Gambar 2.8.	Skema alur regulasi VHC-HIV menyebabkan fibrogenesis hati	32
Gambar 2.9.	Skema koinfeksi VHC-VHB	35
Gambar 2.10.	Infeksi VHC menyebabkan resistensi insulin dengan meningkatkan regulasi sitokin inflamasi (seperti TNF- α dan SOCS3)	37
Gambar 2.11.	Skema target terapi DAA pada siklus hidup VHC	40
Gambar 2.12.	Alur tatalaksana pasien hepatitis C	41

Gambar 2.13.	Konsep progresivitas dan regresi fibrosis berdasarkan sistem skor Metavir	44
Gambar 2.14.	Patofisiologi <i>liver stiffness</i> dan faktor yang mempengaruhinya	46
Gambar 2.15.	Kerangka konsep	47
Gambar 3.1.	Alur penelitian	53
Gambar 4.1.	Proses pemilihan sampel pasien penelitian	56

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Grafik Hasil Penelitian	82
Gambar 1. Grafik perubahan median skor APRI dari sebelum terapi dan saat SVR12	82
Gambar 2. Grafik perubahan median nilai <i>transient elastography</i> dari sebelum terapi dan saat SVR12	82
Gambar 3. Grafik perubahan median skor APRI sebelum terapi dan saat SVR12, berdasarkan kategori skor APRI sebelum terapi < 1 dan ≥ 1	83
Gambar 4. Grafik perubahan median nilai <i>transient elastography</i> sebelum terapi dan saat SVR12, berdasarkan kategori nilai <i>transient elastography</i> sebelum terapi $< 9,6$ kPa dan $\geq 9,6$ kPa	83
Gambar 5. Grafik penurunan skor APRI dari sebelum terapi dan saat SVR12, berdasarkan kategori usia	84
Gambar 6. Grafik penurunan skor APRI dari sebelum terapi dan saat SVR12, berdasarkan kategori jenis kelamin	84
Gambar 7. Grafik penurunan skor APRI dari sebelum terapi dan saat SVR12, berdasarkan kategori HCV RNA kuantitatif	85
Gambar 8. Grafik penurunan nilai <i>transient elastography</i> dari sebelum terapi dan saat SVR12, berdasarkan kategori usia	85
Gambar 9. Grafik penurunan nilai <i>transient elastography</i> dari sebelum terapi dan saat SVR12, berdasarkan kategori jenis kelamin	86

Gambar 10. Grafik penurunan nilai <i>transient elastography</i> dari sebelum terapi dan saat SVR12, berdasarkan kategori HCV RNA kuantitatif	86
Lampiran 2. Lembaran Tes dan Ikhtisar Pengobatan Pasien Hepatitis C	87
Lampiran 3. Persetujuan Etik	89
Lampiran 4. Ijin Penelitian	90

DAFTAR SINGKATAN

ALT	= <i>alanine aminotransferase</i>
anti HCV	= anti <i>hepatitis C virus</i>
APRI	= <i>Aspartate Aminotransferase-Platelet Ratio Index</i>
ARFI	= <i>Acoustic Radiation Force Impulse</i>
ARV	= <i>antiretroviral</i>
AST	= <i>aspartate aminotransferase</i>
CD	= <i>cluster of differentiation</i>
CLDN1	= <i>claudin-1</i>
DAA	= <i>Direct Acting Antiviral</i>
FIB-4	= <i>Fibrosis-4</i>
HBsAg	= <i>Hepatitis B surface Antigen</i>
HCV RNA	= <i>hepatitis C virus ribonucleic acid</i>
HIV	= <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IL	= <i>interleukin</i>
IQR	= <i>interquartile range</i>
IRS	= <i>insulin receptor substrate</i>
kPa	= <i>kilopascal</i>
KSH	= <i>karsinoma sel hati</i>
LDL-R	= <i>low density lipoprotein receptor</i>

maks	= maksimal
min	= minimal
MMPs	= <i>matrix metalloproteinases</i>
MRE	= <i>magnetic resonance elastography</i>
PegIFN	= <i>pegylated-interferon</i>
RAV	= <i>resistant associated variants</i>
RBV	= ribavirin
Riskesdas	= Riset Kesehatan Dasar
RNA	= <i>ribonucleic acid</i>
ROS	= <i>reactive oxygen species</i>
RSUP	= Rumah Sakit Umum Pusat
SD	= Standar deviasi
SOCS3	= <i>suppressor of cytokine signaling 3</i>
SR-B1	= <i>scavenger receptor B1</i>
SVR	= <i>sustained virologic response</i>
TE	= <i>transient elastography</i>
TGF- β 1	= <i>transforming growth factors-beta1</i>
TIMPs	= <i>tissue inhibitors of matrix metalloproteinases</i>
TNF- α	= <i>tumor necrosis factor-alpha</i>
VHB	= virus hepatitis B
VHC	= virus hepatitis C
WHO	= <i>World Health Organization</i>