

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN	iii
PRAKATA	iv
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR SINGKATAN	xiv
INTISARI	xvi
ABSTRACT	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Pertanyaan Penelitian	4
D. Tujuan Penelitian	4
E. Keaslian Penelitian	4
F. Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
A. Anatomi Hepar	7
B. Epidemiologi	10
C. Etiologi	11
D. Diagnosis KHS	15
E. <i>Staging</i>	17
F. Penatalaksanaan	18
G. <i>Transarterial Chemoembolization</i> (TACE)	21
H. RECIST 1.1	25
I. mRECIST	30
J. Kerangka Teori	36
K. Kerangka Konsep	37
L. Hipotesis	38
BAB III METODE PENELITIAN	39
A. Rancang Penelitian	39
B. Tempat dan Waktu Penelitian	39

C. Populasi Penelitian dan Subyek Penelitian	40
D. Besar Sampel Penelitian	41
E. Cara Penelitian	42
F. Skema Alur Penelitian	46
G. Variabel Penelitian	47
H. Pengukuran	47
I. Definisi Operasional	47
J. Analisis Statistik	49
K. Pertimbangan Etik	49
 BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	50
A. Hasil Penelitian	50
1. Uji Reliabilitas Observer	51
2. Hasil Pengukuran dan Analisis Statistik	52
a. Karakteristik Data Dasar	52
b. Hasil Interpretasi Observer Karakteristik MSCT scan Abdomen 4 Fase	58
c. Hasil Interpretasi Child Pugh Class Sebelum dan Setelah TACE	64
d. Hasil Interpretasi Nilai Laboratorium Pemeriksaan Darah Sebelum dan Setelah TACE	65
e. Pengujian Hipotesis	66
f. Hasil Interpretasi <i>Survival Rate</i>	69
B. Pembahasan	71
 BAB V SIMPULAN DAN SARAN	80
A. Simpulan	80
B. Saran	81
 DAFTAR PUSTAKA	82
LAMPIRAN I ETHICAL CLEARANCE	87
LAMPIRAN II STATISTIK	88
LAMPIRAN III CURRICULUM VITAE	102

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Penelitian respon tumor setelah TACE pada pasien KHS	5
Tabel 2	Kontraindikasi absolut dan relative TACE	25
Tabel 3	Definisi dan kategori respon pada tiap-tiap lesi menurut RECIST 1.1	29
Tabel 4	Definisi dan kategori respon pada KHS menurut mRECIST	32
Tabel 5	Definisi operasional	48
Tabel 6	Hasil perhitungan nilai indeks <i>kappa</i> intraobserver karakteristik MSCT scan abdomen 4 fase pada 38 subyek penelitian	51
Tabel 7	Karakteristik data dasar subyek penelitian	54
Tabel 8	Hasil interpretasi karakteristik MSCT scan abdomen 4 fase	62
Tabel 9	Perbandingan Child Pugh Class sebelum dan setelah TACE	64
Tabel 10	Perbandingan hasil laboratorium pemeriksaan darah sebelum dan setelah TACE	65
Tabel 11	Hasil interpretasi evaluasi respon terapi menurut RECIST 1.1 dan mRECIST pada pasien KHS setelah TACE	67
Tabel 12	Hasil interpretasi kategori respon dan tidak respon terhadap terapi TACE	68

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Gambaran hepar aspek anterior dan posterior yang terbagi atas lobus kanan dan kiri	7
Gambar 2	Tampilan hepar, perlekatan peritoneal dan ligamentum hepar	8
Gambar 3	Triad portal	9
Gambar 4	Vena hepar	9
Gambar 5	Distribusi wilayah dengan angka kematian KHS yang dikategorikan berdasarkan usia, dilaporkan 100,000 orang	10
Gambar 6	Mekanisme hepatokarsinogenesis	12
Gambar 7	Tampilan molekuler dan histopatologi KHS	14
Gambar 8	Faktor-faktor risiko dan mekanisme <i>non-alcoholic fatty liver disease</i> dan <i>non-alcoholic</i> steatohepatitis terkait KHS	15
Gambar 9	Algoritma diagnosis KHS	17
Gambar 10	Klasifikasi BCLC	18
Gambar 11	Algoritma penatalaksanaan KHS	19
Gambar 12	Child Pugh skor	19
Gambar 13	Prinsip TACE	22
Gambar 14	MSCT scan KHS, radiografi TACE dan <i>follow-up</i>	23
Gambar 15	RECIST 1.1	26
Gambar 16	RECIST 1.1	27
Gambar 17	Progresifitas lesi	28
Gambar 18	Ilustrasi evaluasi berdasarkan RECIST dan mRECIST dengan lesi yang memiliki area nekrosis sebelum dan sesudah terapi	31
Gambar 19	Diagram skema respon tumor bervariasi pada mRECIST, dengan stable disease pada RECIST 1.1	33

Gambar 20	Diagram skema respon tumor <i>progressive disease</i> menurut kriteria RECIST 1.1 dan mRECIST	33
Gambar 21	Tipikal KHS	34
Gambar 22	Pengukuran lesi lebih baik tervisualisasi pada fase vena	34
Gambar 23	Pada baseline, target lesi mengalami nekrosis	34
Gambar 24	Skema pengukuran lesi yang masih <i>viable</i>	35
Gambar 25	Embolisasi KHS yang telah dilakukan sebelumnya	35
Gambar 26	Kerangka teori	36
Gambar 27	Kerangka konsep	37
Gambar 28	Skema alur penelitian	46
Gambar 29	Distribusi berdasarkan usia	53
Gambar 30	Distribusi berdasarkan jenis kelamin	53
Gambar 31	Distribusi berdasarkan etiologi KHS	55
Gambar 32	Distribusi berdasarkan Child Pugh Class	55
Gambar 33	Distribusi berdasarkan nilai PT/INR	55
Gambar 34	Distribusi berdasarkan nilai albumin	56
Gambar 35	Distribusi berdasarkan nilai bilirubin total	56
Gambar 36	Distribusi berdasarkan nilai SGOT	56
Gambar 37	Distribusi berdaasarkan nilai SGPT	57
Gambar 38	Distribusi berdasarkan nilai leukosit	57
Gambar 39	Distribusi berdasarkan bentuk nodul sebelum dan setelah TACE ..	59
Gambar 40	Distribusi berdasarkan ukuran maksimal nodul sebelum dan setelah TACE	59
Gambar 41	Distribusi berdasarkan jumlah nodul sebelum dan setelah TACE ..	60
Gambar 42	Distribusi berdasarkan tidak ada/ada vena portal sebelum dan setelah TACE	60

Gambar 43	Distribusi berdasarkan tidak ada/ada AV fistel sebelum dan setelah TACE	61
Gambar 44	Distribusi berdasarkan tidak ada/ada ascites sebelum dan setelah TACE	63
Gambar 45	Distribusi berdasarkan tidak ada/ada nekrosis sebelum dan setelah TACE	63
Gambar 46	Distribusi berdasarkan tidak ada/ada limfonodi	63
Gambar 47	Distribusi berdasarkan Child Pugh Class	64
Gambar 48	Evaluasi respon terapi setelah TACE menurut RECIST 1.1	67
Gambar 49	Evaluasi respon terapi setelah TACE menurut mRECIST	67
Gambar 50	Evaluasi respon dan tidak respon terhadap terapi TACE menurut RECIST 1.1 dan mRECIST	69
Gambar 51	Survival rate berdasarkan kelompok RECIST 1.1	70
Gambar 52	Survival rate berdasarkan kelompok RECIST 1.1	70
Gambar 53	MSCT scan abdomen 4 fase potongan axial, nodul soliter dengan area nekrosis, menyangat pada fase arteri dan <i>washout</i> pada fase vena	74
Gambar 54	MSCT scan abdomen 4 fase potongan axial, nodul multipel dengan area nekrosis	74
Gambar 55	MSCT scan abdomen potongan axial dengan KHS soliter. Pengukuran tumor berdasarkan RECIST 1.1 (garis jingga) dan mRECIST (garis merah)	75
Gambar 56	MSCT scan abdomen potongan axial (kiri) dan coronal (kanan) pada KHS multipel	76
Gambar 57	MSCT scan abdomen potongan axial, sebelum TACE (atas) dan setelah TACE (bawah), mengalami <i>complete respon</i>	77
Gambar 58	MSCT scan abdomen potongan axial, sebelum TACE (atas) dan setelah TACE (bawah), mengalami <i>stable disease</i>	77

Gambar 59 MSCT scan abdomen potongan axial, sebelum TACE (atas) dan
setelah TACE (bawah), mengalami *progressive disease* (terdapat
lesi baru) 78

DAFTAR SINGKATAN

AASLD	= <i>American Association for the Study of the Liver Disease</i>
AFP	= <i>Alpha Fetoprotein</i>
BCLC	= <i>Barcelona Clinic Liver Cancer</i>
CT	= <i>Computed Tomography</i>
CLIP	= <i>Cancer of the Liver Italian Program</i>
CR	= <i>Complete Response</i>
DEB	= <i>Drug Eluting Beads</i>
DICOM	= <i>Digital Imaging and Communication in Medicine</i>
DSA	= <i>Digital Substraction Angiography</i>
EASL	= <i>European Association for the Study of the Liver</i>
FFA	= <i>Free fatty liver</i>
HBV	= <i>Hepatitis B Virus</i>
HCV	= <i>Hepatitis C Virus</i>
IAT	= <i>Intra-Arterial Therapy</i>
IL	= <i>Interleukin</i>
IGF	= <i>Insulin-like growth factor</i>
JIS	= <i>Japan Integrated Staging</i>
KHS	= <i>Karsinoma Hepatoseluler</i>
LPS	= <i>Lipopolysaccharide</i>
mRECIST	= <i>Modified Response Evaluation Criteria In Solid Tumor</i>
MSCT scan	= <i>Multi Slice Computed Tomography Scanning</i>
MRI	= <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
MWA	= <i>Microwave Ablation</i>
NS5A	= <i>Non Struktural 5A</i>
NAFLD	= <i>Non-alcoholic Fatty Liver Disease</i>
NASH	= <i>Non-alcoholic Steatohepatitis</i>
OLT	= <i>Orthotopic Liver Transplantation</i>
PR	= <i>Partial Response</i>
PD	= <i>Progressive Disease</i>

PACS	= <i>Picture Archieving and Communication System</i>
PNPLA3	= <i>Patatin-like phospholipase domain-containing 3</i>
PS	= <i>Performance Status</i>
PEI	= <i>Percutaneous Ethanol Injection</i>
PVA	= <i>Polyvinyl Alcohol</i>
RECIST	= <i>Response Evaluation Criteria In Solid Tumor</i>
RFA	= <i>Radiofrequency Ablation</i>
RSUP	= <i>Rumah Sakit Umum Pusat</i>
SD	= <i>Stable Disease</i>
TACE	= <i>Transarterial Chemoembolization</i>
TARE	= <i>Transcatheter Arterial Radioembolization</i>
TNF	= <i>Tumor Necrosis Factor</i>
TM6SF2	= <i>Transmembrane 6 superfamily member 2</i>
US	= <i>Ultrasound</i>
WHO	= <i>World Health Organization</i>