

Hubungan Usia, Jenis Kelamin, SGOT, SGPT, dan HBV DNA Kuantitatif terhadap Tingkat Kekakuan Hati pada Penderita Hepatitis B Kronik

Ahda Thiridaza Putra Parmono¹, Rajibzman^{*2}, Evi Fitriany³, Hoopmen⁴, Muhammad Khairul Nuryanto⁵

¹Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman, Indonesia

²Laboratorium Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman, Indonesia

^{3,5}Laboratorium Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman, Indonesia

⁴Laboratorium Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman, Indonesia

Email: ¹ahdakuliah@gmail.com, ²rajbismanamir@gmail.com, ³evi.fitriany@gmail.com,

⁴hoo74pmen@gmail.com, ⁵khairul.nuryanto@gmail.com

Abstrak

Hepatitis B kronik merupakan penyakit infeksius dengan variabel yang kompleks untuk menggambarkan kerusakan hati. Kerusakan hati dapat diketahui melalui pemeriksaan LSM (*Liver Stiffness Measurement*) dengan alat fibroscan. Namun, kondisi penderita meliputi status degeneratif, biologis, organik, dan virulensi penyakit dapat menggambarkan bagaimana kerusakan hati yang sedang terjadi. Studi ini bertujuan untuk menelusuri hubungan usia, jenis kelamin, SGOT, SGPT, HBV DNA kuantitatif terhadap kekakuan hati pada penderita hepatitis B kronik. Metode analitik dalam studi ini adalah analitik deskriptif dengan pendekatan studi potong lintang. Data berasal dari rekam medik Rumah Sakit Abdoel Wahab Sjahranie dengan subjek penelitian sebanyak 49 penderita hepatitis B kronik yang dipilih menggunakan teknik *purposive sampling*. Data yang diambil meliputi usia, jenis kelamin, SGOT, SGPT, HBV DNA kuantitatif dan LSM (*Liver Stiffness Measurement*). Analisis statistik yang digunakan adalah korelasi Spearman's dan Mann-Whitney dengan nilai kemaknaan $p < 0,05$. Uji statistik menunjukkan terdapat korelasi positif pada usia ($r = 0,323$, $p = 0,024$), SGOT ($r = 0,483$, $p < 0,001$), SGPT ($r = 0,439$, $p = 0,002$), dan korelasi negatif pada log HBV DNA kuantitatif ($r = -0,336$, $p = 0,018$). Tidak terdapat perbedaan signifikan pada jenis kelamin dengan tingkat kekakuan hati ($p = 0,622$). Terdapat hubungan positif yang signifikan antara usia, SGOT, SGPT terhadap tingkat kekakuan hati, hubungan negatif antara HBV DNA kuantitatif terhadap tingkat kekakuan hati, dan tidak terdapat perbedaan signifikan antara laki-laki dengan perempuan terhadap tingkat kekakuan hati.

Kata kunci: HBV DNA Kuantitatif, Hepatitis B Kronis, Jenis Kelamin, SGOT, SGPT, Usia

Abstract

Chronic hepatitis B is an infectious disease with complex variables to describe liver damage. Liver damage can be assessed through LSM (*Liver Stiffness Measurement*) examination using a fibroscan device. However, patient conditions including degenerative, biological, organic, and virulence status of the disease can depict the extent of liver damage. This study aims to explore the relationship between age, gender, SGOT, SGPT, quantitative HBV DNA, and liver stiffness in chronic hepatitis B patients. The analytical method in this study is descriptive analytics with a cross-sectional study approach. Data were obtained from medical records of Abdoel Wahab Sjahranie Hospital with 49 chronic hepatitis B patients selected using purposive sampling technique. Data collected included age, gender, SGOT, SGPT, quantitative HBV DNA, and LSM (*Liver Stiffness Measurement*). Statistical analysis used Spearman's correlation and Mann-Whitney test with significance value of $p < 0.05$. Statistical tests showed a positive correlation with age ($r = 0.323$, $p = 0.024$), SGOT ($r = 0.483$, $p < 0.001$), SGPT ($r = 0.439$, $p = 0.002$), and a negative correlation with log HBV DNA quantitative ($r = -0.336$, $p = 0.018$). There was no significant difference in gender with the level of liver stiffness ($p = 0.622$). There is a significant positive relationship between age, SGOT, SGPT with the level of liver stiffness, a negative relationship between quantitative HBV DNA and the level of liver stiffness, and no significant difference between males and females in the level of liver stiffness.

Keywords: Age, Chronic Hepatitis B, Gender, Quantitative HBV DNA, SGOT, SGPT

1. PENDAHULUAN

Hati merupakan organ terbesar manusia yang memiliki laju metabolisme yang sangat tinggi. Unit fungsional hepar adalah lobulus hepar meliputi hepatosit yang bekerja untuk menghasilkan zat metabolit yang diperlukan tubuh manusia. Kondisi tertentu dapat merusak hepatosit yang membentuk fibrosis dan dalam jangka waktu lama fibrosis dapat meluas di seluruh hati (Guyton & Hall, 2014). Penyakit hepatitis B kronik merupakan salah satu kausa utama dari fibrosis yang bentuk kerusakannya berasal dari inflamasi kronis (Sharma & John, 2022).

Penyebab dari hepatitis B kronik adalah virus hepatitis B (HBV) yang telah menginfeksi penderitanya selama lebih dari enam bulan (Erwi, 2021). Salah satu faktor yang menentukan kronisitas HBV adalah usia penderita saat terinfeksi. Semakin dini usia penderita terinfeksi, semakin tinggi kemungkinan infeksi menjadi kronis. Salah satu penyebab terjadinya infeksi pada usia dini adalah infeksi vertikal yaitu penularan melalui darah dan cairan ibu yang mengidap hepatitis B (Luo et al., 2022). Namun, studi mengungkapkan bahwa penyakit kronis memiliki prevalensi tinggi pada kelompok usia lanjut. Pada kasus hepatitis B kronis, usia lanjut diketahui memiliki respon imun yang buruk untuk membentuk antibodi vaksin serta terdapat kemungkinan bahwa penderita merupakan karier HBsAg (Hepatitis B Antigen) asimtomatik (Loustaud-Ratti et al., 2016).

Jenis kelamin diketahui memiliki peran dalam perkembangan hepatitis B. kecendrungan penyakit kronis pada jenis kelamin spesifik sangat dikaitkan dengan dominasi hormon seks. Serokonversi HBV lebih sering terjadi pada perempuan dibandingkan laki-laki, sehingga banyak hasil studi menemukan tingkat keparahan dari Hepatitis B kronik yang mempengaruhi langsung organ hati cenderung tinggi pada laki-laki (S.-H. Wang et al., 2015).

Pemeriksaan fungsi hati seperti *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) dan *Serum Glutamic Pyruvate Transaminase* (SGPT) dilakukan untuk mengetahui progresifitas kerusakan sel hati pada infeksi kronik Hepatitis B. SGPT merupakan marka spesifik dibandingkan SGOT karena SGOT dapat disekresikan oleh organ lain seperti jantung, ginjal, otot, dan otak (Maulidia et al., 2020). Selain itu, konsentrasi HBV DNA dalam darah yang diperiksa kuantitatif menjadi marka dalam perkembangan penyakit. HBV DNA kuantitatif adalah marka virologi yang menggambarkan replikasi HBV selama infeksi. Pemeriksaan ini diperlukan untuk menentukan terapi antiviral yang diharapkan dapat mengurangi kuantitas virus penderita dalam tubuh (Erwi, 2021).

Berbagai modalitas telah diusulkan untuk mengukur kerusakan hati oleh infeksi hepatitis B kronik. Namun, prosedur yang rumit dan biaya yang mahal sering menjadi pertimbangan dalam melakukan evaluasi (Sharma & John, 2022). Biopsi hati yang merupakan *gold standard* dari evaluasi histologi hati adalah tindakan invasif yang memiliki resiko tinggi (Erwi, 2021). Selain itu, akurasi dari diagnosis histologi sering tidak akurat akibat preparasi biopsi yang tidak tepat dan subjektivitas interpretasi jaringan. Oleh sebab itu, telah diusulkan suatu marka dari kerusakan hati yaitu tingkat kekakuan hati. Tingkat kekakuan hati diperiksa melalui tindakan LSM (*Liver Stiffness Measurement*) secara non-invasif dengan alat yang memanfaatkan *ultrasound* yaitu fibroscan. Alat ini mengukur elastisitas hati pada area jaringan normal dan jaringan parut, kemudian menghasilkan pengukuran dalam satuan *kilopascal* (kPa). Satuan ini menggambarkan kekakuan hati dengan mengukur elastisitasnya berdasarkan interpretasi alat terhadap gelombang pantul yang dihasilkan organ hati (Pang et al., 2014). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan usia, jenis kelamin, SGOT, SGPT, HBV DNA Kuantitatif terhadap tingkat kekakuan hati pada penderita hepatitis B kronik di rumah Sakit Abdoel Wahab Sjahranie, Samarinda.

2. METODE PENELITIAN

Desain penelitian yang digunakan adalah penelitian analitik deskriptif dengan pendekatan studi potong lintang, yaitu peneliti mengambil data dalam satu waktu. Populasi pada penelitian ini adalah seluruh penderita hepatitis B kronik di Rumah Sakit Abdoel Wahab Sjahranie yang dilakukan pemeriksaan fibroscan pada tahun 2020-2023. Jumlah subjek pada penelitian ini adalah 49 penderita hepatitis B kronik yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Teknik pemilihan subjek yang digunakan adalah *purposive sampling*.

Sumber data adalah data sekunder yang didapatkan melalui rekam medik Rumah Sakit Abdoel Wahab Sjahranie. Pengambilan data dilakukan selama bulan Februari 2024. Data dianalisis secara univariat dan bivariat. Data yang akan dideskripsikan adalah karakteristik subjek penelitian yaitu usia, jenis kelamin, SGOT, SGPT, log HBV DNA kuantitatif, dan tingkat kekakuan hati. Uji statistik yang digunakan untuk mengetahui hubungan antar variabel adalah uji *Spearman's correlation*. Hasil analisis signifikan jika $p < 0,05$. Kekuatan hubungan ditentukan berdasarkan hasil r . Khusus variabel jenis kelamin digunakan uji *Mann-Whitney*.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Variabel	Rata-rata	Minimum	Maksimum
Usia	37,7 tahun	20 tahun	70 tahun
SGOT	33,3 IU/L	14 IU/L	117 IU/L
SGPT	43,9 IU/L	9 IU/L	157 IU/L
HBV DNA Kuantitatif	3,87 log IU/L	1,11 log IU/L	8,51 log IU/L
LSM	7,3 kPa	3,2 kPa	16,7 kPa
Jumlah Subjek			49 orang

Berdasarkan tabel 1. diketahui bahwa rata-rata usia penderita hepatitis B kronik dalam penelitian adalah 37,7 tahun dengan usia termuda adalah 20 tahun dan tertua 70 tahun. Rata-rata SGOT dalam penelitian adalah 33,3 IU/L dengan SGOT terendah adalah 14 IU/L dan tertinggi adalah 117 IU/L. Sedangkan SGPT memiliki rata-rata 43,9 IU/L dengan SGPT terendah adalah 9 IU/L dan tertinggi 157 IU/L. HBV DNA kuantitatif dikonversi ke dalam bentuk log dengan hasil rata-rata dalam penelitian adalah 3,87 log IU/L. Kadar HBV DNA kuantitatif terendah dalam penelitian adalah 1,11 log IU/L dan tertinggi adalah 8,51 log IU/L. Hasil pengukuran tingkat kekakuan hati menunjukkan bahwa rata-rata kekakuan hati dalam penelitian adalah 7,3 kPa dengan nilai 3,2 kPa paling rendah dan 16,7 kPa paling tinggi. Berdasarkan tabel 2. mayoritas subjek penelitian berjenis kelamin laki-laki yaitu sebanyak 30 orang, sedangkan perempuan sebanyak 19 orang. Sebanyak 49 orang valid sebagai subjek penelitian.

Tabel 2. Karakteristik jenis kelamin subjek penelitian

Jenis Kelamin	Jumlah
Laki-laki	30
Perempuan	19
Hasil Mann-Whitney : 0,622	

Berdasarkan tabel 3. diketahui bahwa hubungan usia dengan tingkat kekakuan hati adalah signifikan ($p < 0,05$) dan kekuatan hubungan di tingkat cukup serta searah ($r = 0,323$). Hubungan SGOT dengan tingkat kekakuan hati adalah signifikan ($p < 0,01$) dan kekuatan hubungan di tingkat cukup serta searah ($r = 0,480$). Hubungan SGPT dengan tingkat kekakuan hati adalah signifikan ($p < 0,01$) dan kekuatan hubungan di tingkat cukup serta searah ($r = 0,439$). Sedangkan, hubungan HBV DNA kuantitatif adalah signifikan ($p < 0,05$) dan kekuatan hubungan di tingkat cukup namun berlawanan arah ($r = -0,336$). Berdasarkan tabel 4.2 terdapat hipotesis untuk menentukan hasil uji Mann-Whitney pada variabel jenis kelamin yaitu terdapat pengaruh signifikan jenis kelamin terhadap tingkat kekakuan hati (H1). Berdasarkan tabel di atas didapatkan hasil $p > 0,05$ yang berarti hipotesis H1 ditolak. Maka hasilnya adalah tidak terdapat pengaruh jenis kelamin terhadap tingkat kekakuan hati.

Tabel 3. Hasil analisis *Spearman's Correlation* variabel bebas terhadap tingkat kekakuan hati

Variabel bebas	<i>r value</i>	<i>P value</i>
Usia	0,323*	0,024
SGOT	0,483**	<0,001
SGPT	0,439**	0,002
Log HBV DNA Kuantitatif	-0,336*	0,018

*. Korelasi signifikan pada $p < 0,05$
**. Korelasi signifikan pada $p < 0,01$

3.1. Hubungan usia dengan tingkat kekakuan hati pada hepatitis B kronik

Tabel 4. Statistik kelompok usia terhadap tingkat kekakuan hati

Kelompok Usia	Rata-rata LSM (kPa)	Median (kPa)	Minimum (kPa)	Maksimum (kPa)	Jumlah (n)
Dewasa	7,1	5,6	3,2	15,1	36
Pra-Lansia	7,9	7,1	3,8	16,7	10
Lansia	8,2	8,4	6,8	9,4	3

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa rata-rata usia dalam penelitian adalah 37,76 tahun dengan usia termuda adalah 20 tahun dan tertua 70 tahun. Umur lansia merupakan umur dengan rata-rata tingkat kekakuan hati paling tinggi yaitu 8,2 kPa (tabel 4). Berdasarkan tabel 3. didapatkan kekuatan hubungan yang cukup dan hasil yang signifikan pada hubungan usia dengan tingkat kekakuan hati ($r = 0,323$, $p = 0,024$). Perubahan fisiologi atau patofisiologi terjadi pada hati seiring bertambahnya usia. Kejadian ini dikaitkan dengan penurunan volume hati, aliran darah, metabolisme, kemampuan regenerasi, dan alterasi imunitas (Tajiri & Shimizu, 2013). Menurut Wong et al., kemungkinan penderita hepatitis B kronis untuk mengalami fibrosis minimal menurun terhadap usia. Namun, kemungkinan untuk mengalami fibrosis tingkat lanjut meningkat seiring bertambahnya usia (Wong et al., 2009). Hasil penelitian lain juga mengungkapkan bahwa usia merupakan faktor signifikan terhadap proses fibrosis hati pada hepatitis B kronis (Luu et al., 2022).

3.2. Hubungan jenis kelamin dengan tingkat kekakuan hati pada hepatitis B kronik

Tabel 5. Statistik jenis kelamin terhadap tingkat kekakuan hati

Jenis Kelamin	Rata-rata LSM (kPa)	Median (kPa)	Minimum (kPa)	Maksimum (kPa)	Jumlah (n)
Perempuan	7,1	5,9	3,5	15,1	19
Laki-laki	7,5	6,6	3,2	16,7	30

Dari didapatkan bahwa laki-laki merupakan mayoritas subjek dalam penelitian. Selain itu, laki-laki merupakan jenis kelamin dengan rata-rata tingkat kekakuan hati paling tinggi yaitu 7,5 kPa (tabel 5). Namun, analisis Mann-Whitney (tabel 2) dalam penelitian menunjukkan hasil yang tidak signifikan ($p = 0,622$). Hasil ini digambarkan dengan selisih rata-rata antara laki-laki dan perempuan adalah 0,4 kPa. Menurut CDC, insiden hepatitis B kronik lebih banyak terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan (CDC, 2021). Sedangkan hasil penelitian korelasinya, menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang signifikan antara laki-laki dan perempuan dengan hepatitis B kronik dalam tingkat kekakuan hati. Menurut Ming Xiong et al. jenis kelamin laki-laki cenderung mengalami fibrosis tingkat lanjut jika dibandingkan perempuan pada masa premenopause. Namun, jika dibandingkan laki-laki dengan perempuan posmenopause tidak terdapat perbedaan yang signifikan (Xiong et al., 2019). Hasil penelitian serupa oleh Wang et al. juga menyatakan bahwa jenis kelamin berpengaruh signifikan terhadap hasil pemeriksaan tingkat kekakuan hati (J. Wang et al., 2020). Hasil penelitian tidak sejalan dengan literatur yang disebabkan oleh tidak terdapat pengelompokan spesifik usia dengan jenis kelamin. Perubahan hormonal yang terjadi seiring usia terhadap perempuan memainkan peran tinggi terhadap kerusakan hati yang diiringi oleh kondisi hepatitis B kronis. Sebagai tambahan, hasil penelitian oleh Obrzut et al. mengungkapkan tidak terdapat pengaruh signifikan antara jenis kelamin dengan tingkat kekakuan hati pada pasien sehat atau tanpa mengalami penyakit infeksi hati (Obrzut et al., 2019).

3.3. Hubungan SGOT dengan tingkat kekakuan hati pada hepatitis B kronik

Tabel 6. Statistik SGOT terhadap tingkat kekakuan hati

Kadar SGOT	Rata-rata LSM (kPa)	Median (kPa)	Minimum (kPa)	Maksimum (kPa)	Jumlah (n)
Normal	6,4	5,2	3,5	15,1	24
Tinggi	8,3	8,0	3,2	16,7	25

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa rata-rata SGOT dalam penelitian adalah 33,31 IU/L dengan kadar SGOT terendah adalah 14 IU/L dan tertinggi 117 IU/L (tabel 1). Dari tabel 3. didapatkan kekuatan hubungan yang cukup dan hasil yang signifikan pada hubungan SGOT dengan tingkat kekakuan hati ($r = 0,483$, $p < 0,01$). Kadar SGOT tinggi dan rendah memiliki selisih rata-rata LSM 1,9 kPa (tabel 6). Kadar serum SGOT dapat menjadi marka untuk kerusakan hati namun kurang spesifik karena peningkatan kadar SGOT dapat terjadi pada kerusakan organ lain seperti jantung, ginjal, otot, dan otak (Maulidia et al., 2020). Menurut Li et al. dalam penelitiannya menyatakan terdapat hubungan antara SGOT dengan tingkat kekakuan hati yang memiliki hubungan kuat ($r = 0,557$, $p < 0,01$). Selain itu, kejadian sirosis menyebabkan kadar SGOT yang tinggi (Li et al., 2019). Kendati demikian, SGOT tidak dapat secara mandiri menjadi marka dari peningkatan kekakuan hati. Peningkatan SGOT dan SGPT secara bersamaan juga tidak menandakan adanya kerusakan hati, melainkan dapat terjadi pada organ lain seperti jantung (Canivet & Boursier, 2023).

3.4. Hubungan SGPT dengan tingkat kekakuan hati pada hepatitis B kronik

Tabel 7. Statistik SGPT terhadap tingkat kekakuan hati

Kadar SGPT	Rata-rata LSM (kPa)	Median (kPa)	Minimum (kPa)	Maksimum (kPa)	Jumlah (n)
Normal	6,4	5,1	3,2	15,1	28
Tinggi	8,6	8,0	4,8	16,7	21

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa rata-rata SGPT dalam penelitian adalah 43,92 IU/L dengan kadar SGPT terendah adalah 9 IU/L dan tertinggi 157 IU/L (tabel 1). Dari tabel 3. didapatkan kekuatan hubungan yang kuat dan hasil yang signifikan pada hubungan SGPT dengan tingkat kekakuan hati ($r = 0,439$, $p = 0,002$). Kadar SGPT tinggi dan rendah memiliki selisih rata-rata LSM 2,2 kPa (tabel 7). Kadar serum SGPT merupakan marka spesifik dari kerusakan hati karena enzim tersebut hanya dihasilkan oleh hepatosit (Maulidia et al., 2020). Hasil yang serupa ditemukan oleh Li et al. dalam penelitiannya yaitu terdapat hubungan antara SGPT dengan tingkat kekakuan hati yang memiliki hubungan lemah ($r = 0,274$, $p = < 0,01$). Kendati kerusakan hati spesifik dikaitkan dengan peningkatan serum SGPT, tidak terdapat korelasi antara puncak peningkatan kadar ALT dengan besarnya kerusakan hati (Moriles & Azer, 2022). Keadaan ini disebabkan oleh penderita yang dapat mengalami kadar SGPT normal persisten. Kompleksitas (usia, jenis kelamin, status persisten, dan intermiten) penderita hepatitis B kronik terhadap serum SGPT berpengaruh lebih signifikan dibandingkan mengamati serum SGPT langsung terhadap tingkat kekakuan hati (D. Wang et al., 2017).

3.5. Hubungan HBV DNA kuantitatif dengan tingkat kekakuan hati pada hepatitis B kronik

Tabel 8. Statistik HBV DNA Kuantitatif terhadap tingkat kekakuan hati

HBV DNA Kuantitatif	Rata-rata LSM (kPa)	Median (kPa)	Minimum (kPa)	Maksimum (kPa)	Jumlah (n)
Rendah	7,9	7,1	3,5	16,7	38
Tinggi	5,4	5,0	3,2	8,7	11

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa bahwa rata-rata HBV DNA kuantitatif adalah 3,87 log IU/mL (tabel 1). Berdasarkan tabel 1. HBV DNA kuantitatif paling kecil adalah 1,11 log IU/mL dan paling besar adalah 8,51 log IU/mL. Dari tabel 3. didapatkan kekuatan hubungan yang cukup dan hasil yang signifikan pada hubungan log HBV DNA kuantitatif dengan tingkat kekakuan hati ($r = -0,336$, $p < 0,05$). Kadar log HBV DNA kuantitatif tinggi dan rendah memiliki selisih rata-rata LSM 2,5 kPa (tabel 8). Berbagai literatur mengungkapkan bahwa kadar HBV DNA tinggi berbanding terbalik dengan derajat fibrosis. Hasil penelitian oleh Erwi ($r = 0,623$, $p < 0,01$), menyatakan bahwa HBV DNA yang terdeteksi rendah memiliki korelasi yang kuat dengan sirosis (Erwi, 2021). Penelitian oleh Lazar et al, menemukan bahwa penderita hepatitis B kronik dengan pemeriksaan awal HBV DNA kadar rendah memiliki tingkat kekakuan hati yang lebih tinggi (Lazar et al., 2022). Namun, penelitian lain

menyebutkan bahwa penderita hepatitis B kronis dengan HBeAg negatif yang memiliki kadar $> 5,5$ log IU/mL HBV DNA merupakan prediktor dari skor fibrosis tingkat lanjut (Praneenararat et al., 2014).

4. KESIMPULAN

Didapatkan hubungan signifikan dan searah antara usia ($r = 0,323$, $p = 0,024$), SGOT ($r = 0,483$, $p < 0,001$), dan SGPT ($r = 0,439$, $p = 0,002$) terhadap tingkat kekakuan hati. Didapatkan hubungan signifikan dan tidak searah antara HBV DNA kuantitatif ($r = -0,336$, $p = 0,018$) terhadap tingkat kekakuan hati. Tidak terdapat pengaruh signifikan antara jenis kelamin dengan tingkat kekakuan hati ($p = 0,622$).

DAFTAR PUSTAKA

- Canivet, C. M., & Boursier, J. (2023). Screening for Liver Fibrosis in the General Population: Where Do We Stand in 2022? *Diagnostics*, 13(1). <https://doi.org/10.3390/diagnostics13010091>
- CDC. (2021). *Number and rate of newly reported cases† of chronic Hepatitis B virus infection, by demographic characteristics — United States, 2021*. Centers for Disease Control and Prevention.
- Erwi, V. T. T. (2021). *KORELASI KADAR HBV DNA DENGAN DERAJAT FIBROSIS BERDASARKAN FIBROSCAN PADA PASIEN RAWAT JALAN HEPATITIS B KRONIK DI RSUP DR MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE 2018-2020*. Universitas Sriwijaya.
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2014). Guyton dan Hall Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. In Elsevier, Singapore. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-5452-8.00020-2>
- Lazar, A., Sporea, I., Popa, A., Lupusoru, R., Gherhardt, D., Mare, R., Apostu, A., Hnatiuc, M., & Şirli, R. (2022). Dynamic Changes in Liver Stiffness in Patients with Chronic Hepatitis B Undergoing Antiviral Therapy. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 12(11). <https://doi.org/10.3390/diagnostics12112646>
- Li, B., Zhang, L., Zhang, Z., Yan, G., Zhu, L., Lu, W., & Yu, H. (2019). A noninvasive indicator for the diagnosis of early hepatitis B virus-related liver fibrosis. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 31(2), 218–223. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000001281>
- Loustaud-Ratti, V., Jacques, J., Debette-Gratien, M., & Carrier, P. (2016). Hepatitis B and elders: An underestimated issue. In *Hepatology Research* (Vol. 46, Issue 1, pp. 22–28). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/hepr.12499>
- Luo, H., Peng, S., Ouyang, W., Tan, Y., Jiang, T., Tang, L., Li, S., Qiu, J., & Zhou, C. (2022). Assessment of liver fibrosis by transient elastography and multi-parameters model in young children with chronic hepatitis B virus infection. *BMC Infectious Diseases*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07142-7>
- Luu, N. M., Nguyen, T. K. T., Vu, T. T., Dinh, T. S., Luu, N. H., Do, T. T. T., Nguyen, V. S., Ha, T. B., Van, Nguyen, D. C., Tran, T. H., Phung, T. T. H., Duong, X. P., Khuong, Q. L., Nguyen, T. T. T., Saw, Y. M., Hoang, T. N. A., & Nguyen, T. N. (2022). Progression of liver fibrosis and associated factors among chronic hepatitis B patients at a general hospital in Northern Vietnam. *Nagoya Journal of Medical Science*, 84(1), 19–28. <https://doi.org/10.18999/nagjms.84.1.19>
- Maulidia, V. N. R., Wardhani, P., & Setyoboedi, B. (2020). AST, ALT and Albumin Level in Chronic Hepatitis B Patients with and without Complications of Cirrhosis and Hepatocellular Carcinoma. *Indonesian Journal Of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 26(3), 344–349. www.indonesianjournalofclinicalpathology.org
- Moriles, K. E., & Azer, S. A. (2022). *Alanine Amino Transferase*. StatPearls [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559278/>
- Obrzut, M., Atamaniuk, V., Obrzut, B., Ehman, R., Cholewa, M., Rzucidło, M., Pozaruk, A., & Gutkowski, K. (2019). Normative values for magnetic resonance elastography-based liver stiffness in a healthy population. *Polish Archives of Internal Medicine*, 129(5), 321–326. <https://doi.org/10.20452/pamw.4456>

- Pang, J. X. Q., Zimmer, S., Niu, S., Crotty, P., Tracey, J., Pradhan, F., Shaheen, A. A. M., Coffin, C. S., Heitman, S. J., Kaplan, G. G., Swain, M. G., & Myers, R. P. (2014). Liver stiffness by transient elastography predicts liver-related complications and mortality in patients with chronic liver disease. *PLoS ONE*, 9(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0095776>
- Praneenarat, S., Chamroonkul, N., Sripongpun, P., Kannurn, S., Jarumanokul, R., & Piratvisuth, T. (2014). HBV DNA level could predict significant liver fibrosis in HBeAg negative chronic hepatitis B patients with biopsy indication. *BMC Gastroenterology*, 14, 218. <https://doi.org/10.1186/s12876-014-0218-6>
- Sharma, B., & John, S. (2022). Hepatic Cirrhosis. In *StatPearls*. StatPearls[Internet].
- Tajiri, K., & Shimizu, Y. (2013). Liver physiology and liver diseases in the elderly. *World Journal of Gastroenterology*, 19(46), 8459–8467. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i46.8459>
- Wang, D., Zhang, P., & Zhang, M. (2017). Predictors for advanced liver fibrosis in chronic hepatitis B virus infection with persistently normal or mildly elevated alanine aminotransferase. *Experimental and Therapeutic Medicine*. <https://doi.org/10.3892/etm.2017.5219>
- Wang, J., Pu, Y., Gong, Y., Li, Z., & Zhu, X. (2020). A statistical analysis of the correlations among various types of clinical indexes for patients with chronic hepatitis B: A hospital-based study. *Medicine*, 99(8), e19201. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019201>
- Wang, S.-H., Chen, P.-J., & Yeh, S.-H. (2015). Gender disparity in chronic hepatitis B: Mechanisms of sex hormones. *JGH Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 30, 1237–1245.
- Wong, G. L., Wong, V. W., Choi, P. C., Chan, A. W., Chim, A. M., Yiu, K. K., Chan, H., Chan, F. K., Sung, J. J., & Chan, H. L. (2009). Clinical Factors Associated With Liver Stiffness in Hepatitis B e Antigen–Positive Chronic Hepatitis B Patients. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 7(2), 227–233. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2008.10.023>
- Xiong, M., Li, J., Yang, S., Zeng, F., Ji, Y., Liu, J., Wu, Q., He, Q., Jiang, R., Zhou, F., Wen, W., Chen, J., & Hou, J. (2019). Influence of Gender and Reproductive Factors on Liver Fibrosis in Patients With Chronic Hepatitis B Infection. *Clinical and Translational Gastroenterology*, 10(10), e00085. <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000085>

Halaman Ini Dikosongkan