

SKRIPSI

**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**



**Voneisha Tania Theodora Erwi
04011281823088**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
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**

Skripsi

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S. Ked)



Oleh:

Voneisha Tania Theodora Erwi
04011281823088

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2021**

HALAMAN PENGESAHAN

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

Oleh:
Voneisha Tania Theodora Erwi
04011281823088

SKRIPSI
Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar sarjana kedokteran

Palembang, 29 November 2021
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I
dr. Imam Suprianto, Sp.PD-KGEH
NIP. 8837210016



Pembimbing II
dr. Tri Suciati, M.Kes
NIP. 198307142009122004



Penguji I
dr. Vidi Orba Busro, Sp.PD-KGEH
NIP. 8880310016



Penguji II
dr. Rima Zanaria, M.Biomed
NIP. 199069042015104201



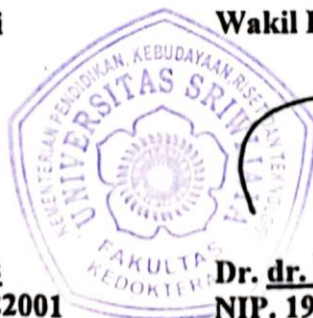
Mengetahui,

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

Wakil Dekan I



Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP. 197306131999031001

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul “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” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 26 November 2021

Palembang, 29 November 2021

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I
dr. Imam Suprianto, Sp.PD-KGEH
NIP. 8837210016



Pembimbing II
dr. Tri Suciati, M.Kes
NIP. 198307142009122004



Penguji I
dr. Vidi Orba Busro, Sp.PD-KGEH
NIP. 8880310016



Penguji II
dr. Rima Zanaria, M.Biomed
NIP. 199009042015104201



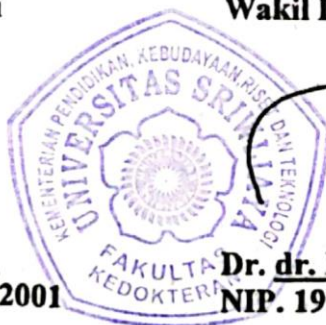
Mengetahui,

**Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter**



dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

Wakil Dekan I



Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP. 197306131999031001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Voneisha Tania Theodora Erwi

NIM 04011281823088

Judul : Korelasi Kadar HBV DNA dengan Derajat Fibrosis berdasarkan *Fibroscan* pada Pasien Rawat Jalan Hepatitis B Kronik di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode 2018-2021

Menyatakan bahwa Skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam Skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 25 November 2021

Voneisha Tania Theodora Erwi

ABSTRAK

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

(Voneisha Tania Theodora Erwi, November 2021, 46 Halaman)
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pendahuluan: Hepatitis B kronik merupakan masalah kesehatan global yang bersifat menular yang disebabkan oleh virus hepatitis B. Pemeriksaan laboratorium seperti HBsAg dan HBV DNA menjadi peran penting dalam hepatitis B kronik. Selain itu, pemeriksaan derajat fibrosis hati berdasarkan *fibroscan* merupakan peran utama dalam penegakkan diagnosis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui distribusi frekuensi pasien hepatitis B kronik berdasarkan faktor risiko, pemeriksaan laboratorium, serta untuk mengetahui 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.

Metode: Penelitian yang digunakan adalah penelitian analitik observasional dengan desain *cross sectional*. Pengambilan data menggunakan teknik *Consecutive sampling*. Data penelitian yang digunakan adalah data pasien rekam medik dari 55 pasien hepatitis B kronik di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 2018-2020. Data yang akan diperoleh merupakan data distribusi pasien dan korelasi antara kedua variabel. Data kemudian diolah dan dianalisis menggunakan analisis univariant dan analisis bivariant (*Gamma test*).

Hasil: Dari 55 pasien, rentang terbanyak pasien hepatitis B kronik menurut usia adalah lansia awal (45 - 55 tahun) (32,7%), laki-laki (76,4%) lebih banyak dibandingkan perempuan, nilai AST dengan median 29 IU/mL, min-max 15-230 IU/mL, dan nilai ALT dengan median 33 U/mL, min-max 10-142 U/mL. Kadar HBV DNA terbanyak yang dimiliki pasien tergolong dalam HBV DNA terdeteksi lemah (41,8%) dan pada derajat fibrosis berdasarkan *fibroscan* tertinggi pada stadium fibrosis sangat berat/ sirosis (F4) (45,5%). Hasil analisis bivariant didapatkan nilai pvalue 0,000 dan $r= 0,623$.

Kesimpulan: Terdapat 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.

Kata Kunci: *HBV DNA, Fibroscan, ALT, AST, Hepatitis B Kronik, Derajat Fibrosis Hati.*

ABSTRACT

CORRELATION OF HBV DNA LEVELS WITH FIBROSIS-BASED DEGREES ON FIBROSCAN IN CHRONIC HEPATITIS B OUTPATIENTS AT RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG IN 2018-2020.

(Voneisha Tania Theodora Erwi, November 2021, 46 Pages)
Faculty of Medicine Sriwijaya University

Introduction: Chronic Hepatitis B is a global infectious health problem caused by the hepatitis B virus. Laboratory tests such as HBsAg and HBV DNA hold an important role in chronic hepatitis B. Besides, examination of the degree of liver fibrosis based on fibroscan is the main role in determining the diagnosis. This study aims to investigate the distribution frequency of chronic hepatitis B patients based on risk factors, laboratory tests, and to discover the correlation of HBV DNA Levels with the fibrosis' degree based on fibroscans of chronic hepatitis B outpatients at Dr. Mohammad Hoesin Palembang during the period of 2018-2020.

Method: The research used is an observational analytic study with a cross sectional design. Data collection is done with Consecutive sampling technique. The research data used are patient medical records from 55 chronic hepatitis B patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang period 2018-2020. The data are obtained from patient distribution data and the correlation between the two variables. The data are then processed and analyzed using univariant analysis and bivariant analysis (Gamma test).

Result: From 55 patients, the highest range of chronic hepatitis B patients according to age is early elderly (45 - 55 years) (32.7%), men (76.4%) more than women, AST value with median 29 IU/mL , min-max 15-230 IU/mL, and ALT values with median 33 U/mL, min-max 10-142 U/mL. The highest level of HBV DNA that the patient have is classified as weakly detectable HBV DNA (41.8%) and the highest degree of fibrosis based on fibroscan is in the very severe fibrosis/cirrhosis stage (F4) (45.5%). The results of the bivariant analysis obtained p-value 0.000 and $r = 0.623$.

Conclusion: There is a correlation between HBV DNA levels and fibrosis degree based on fibroscans in chronic hepatitis B outpatients at Dr. Mohammad Hoesin Palembang period 2018-2020.

Keywords: *HBV DNA, Fibroscan, ALT, AST, Chronic Hepatitis B, fibrosis degree based.*

RINGKASAN

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

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, 02 Desember 2021

Voneisha Tania Theodora Erwi; Dibimbing oleh dr. Imam Suprianto, Sp.PD-KGEH, FINASIM dan dr. Tri Suciati, M.Kes.

Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya
xv + 65 halaman, 8 tabel, 3 gambar, 7 lampiran

RINGKASAN

Hepatitis B kronik merupakan masalah kesehatan global yang bersifat menular yang disebabkan oleh virus hepatitis B. Pemeriksaan laboratorium seperti HBsAg dan HBV DNA menjadi peran penting dalam hepatitis B kronik. Selain itu, pemeriksaan derajat fibrosis hati berdasarkan *fibroscan* merupakan peran utama dalam penegakkan diagnosis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui distribusi frekuensi pasien hepatitis B kronik berdasarkan faktor risiko, pemeriksaan laboratorium, serta untuk mengetahui 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. Penelitian yang digunakan adalah penelitian analitik observasional dengan desain *cross sectional*. Data penelitian yang digunakan adalah data pasien rekam medik dari 55 pasien hepatitis B kronik di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 2018-2020. Dari 55 pasien, pada uji gamma didapatkan nilai pvalue 0,000 dan $r= 0,623$. Hal ini berarti terdapat 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.

Kata Kunci: *HBV DNA, Fibroscan, ALT, AST, Hepatitis B Kronik, Derajat Fibrosis Hati.*

SUMMARY

CORRELATION OF HBV DNA LEVELS WITH FIBROSIS-BASED DEGREES OF FIBROSCAN IN CHRONIC HEPATITIS B OUTPATIENTS AT RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG IN 2018-2020.

Scientific writing in the form of Thesis, December 2, 2021

Voneisha Tania Theodora Erwi; Supervised by dr. Imam Suprianto, Sp.PD-KGEH, FINASIM and dr. Tri Suciati, M.Kes.

Study Program of Medical Education, Faculty of Medicine, Sriwijaya University.
xv + 65 pages, 8 tables, 3 pictures, 7 attachment

SUMMARY

Chronic Hepatitis B is a global infectious health problem caused by the hepatitis B virus. Laboratory tests such as HBsAg and HBV DNA hold an important role in chronic hepatitis B. Besides, examination of the degree of liver fibrosis based on fibroscan is the main role in determining the diagnosis. This study aims to investigate the distribution frequency of chronic hepatitis B patients based on risk factors, laboratory tests, and to discover the correlation of HBV DNA Levels with the fibrosis' degree based on fibroscans of chronic hepatitis B outpatients at Dr. Mohammad Hosein Palembang during the period of 2018-2020. The research used is an observational analytic study with a cross sectional design. The research data used are patient medical records from 55 chronic hepatitis B patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang period 2018-2020. From 55 patients, with gamma test p-value 0.000 and $r = 0.623$. There is a correlation between HBV DNA levels and fibrosis degree based on fibroscans in chronic hepatitis B outpatients at Dr. Mohammad Hoesin Palembang period 2018-2020.

Keywords: *HBV DNA, Fibroscan, ALT, AST, Chronic Hepatitis B, fibrosis degree based.*

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan laporan skripsi dengan sangat baik yang berjudul “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.” Penyusunan skripsi ini bertujuan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked.).

Dalam penyusunan laporan skripsi ini, penulis banyak sekali mendapatkan bantuan, dukungan, dan doa dari orang-orang baik. Penulis ingin mengucapkan banyak terimakasih kepada semua orang yang terlibat dalam penyusunan skripsi ini. Dosen pembimbing dr. Imam Suprianto, Sp.PD-KGEH, FINASIM dan dr. Tri Suciati, M.Kes serta dosen penguji dr. Vidi Orba Busro, Sp.PD-KGEH, FINASIM dan dr. Rima Zanaria, M. Biomed telah senantiasa meluangkan waktunya dan selalu sabar dalam memberikan saran dan masukan kepada penulis dalam menyusun laporan skripsi ini. Terimakasih juga kepada orang tua penulis Bapak Asnawi dan Ibu Ernawati, saudara penulis dan teman-teman penulis dalam memberikan dukungan, doa, dan semangat dalam menyelesaikan laporan skripsi.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dari materi penelitian ini. Oleh karena itu, penulis berharap kepada pembaca untuk memberikan saran dan masukkannya dalam penelitian ini. Akhir kata, semoga penelitian ini bisa bermanfaat bagi semua pembaca.

Palembang, 10 November 2021



Voneisha Tania Theodora Erwi

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
RINGKASAN	vii
SUMMARY	viii
KATA PENGANTAR	ix
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.3.1. Tujuan Umum	3
1.3.2. Tujuan Khusus	4
1.4. Hipotesis	4
1.5. Manfaat Penelitian	4
1.5.1. Manfaat Teoritis	4
1.5.2. Manfaat Kebijakan/Tatalaksana.....	4
1.5.3. Manfaat Subjek/Masyarakat	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Hepatitis B	5
2.1.1. Pendahuluan	5
2.1.2. Perjalanan Penyakit	7
2.1.3. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Hepatitis B.....	9
2.1.4. Pencegahan dan Tatalaksana	11
2.1.5. Diagnosis	12
2.2. HBV DNA	15
2.2.1. Definisi	15
2.2.2. Pemeriksaan HBV DNA.....	15
2.3. Derajat Fibrosis Hati berdasarkan <i>Fibroscan</i>	16
2.3.1. Fibrosis Hati	16
2.3.2. <i>Fibroscan</i>	17
2.3.3. Derajat Fibrosis Hati.....	18
2.4. Kerangka Teori	20
2.5. Kerangka Konsep.....	21
BAB III METODE PENELITIAN	
3.1. Jenis Penelitian.....	22

3.2. Waktu dan Tempat Penelitian.....	22
3.3. Populasi dan Sampel.....	22
3.3.1. Populasi.....	22
3.3.2. Sampel.....	23
3.3.2.1. Besar Sampel.....	23
3.3.2.2. Cara Pengambilan Sampel.....	24
3.3.3. Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	24
3.4. Variabel Penelitian.....	25
3.4.1. Variabel Independen.....	25
3.4.2. Variabel Dependen.....	25
3.4.3. Variabel Perancu.....	25
3.5. Definisi Operasional.....	25
3.6. Cara Kerja/Cara Pengumpulan Data.....	27
3.7. Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	28
3.8. Alur Kerja Penelitian.....	32
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1. Hasil.....	33
4.2. Pembahasan.....	38
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1. Kesimpulan.....	45
5.2. Saran.....	45
DAFTAR PUSTAKA.....	48
LAMPIRAN.....	53
BIODATA.....	65

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. <i>Dummy Table</i> Distribusi Frekuensi Pasien Hepatitis B Kronik berdasarkan Faktor Risiko	28
2. <i>Dummy Table</i> Distribusi Frekuensi Pasien Hepatitis B Kronik berdasarkan Pemeriksaan Laboratorium	29
3. <i>Dummy Table</i> Distribusi Frekuensi Pasien Hepatitis B Kronik berdasarkan HBV DNA dan Derajat Fibrosis Hati menggunakan <i>Fibroscan</i>	30
4. Interpretasi Koefisien Korelasi	31
5. Distribusi Frekuensi Pasien Hepatitis B Kronik berdasarkan Faktor Risiko	34
6. Distribusi Frekuensi Pasien Hepatitis B Kronik berdasarkan Pemeriksaan Laboratorium	35
7. Distribusi Frekuensi Pasien Hepatitis B Kronik berdasarkan HBV DNA dan Derajat Fibrosis Hati menggunakan <i>Fibroscan</i>	36
8. Gambaran HBV DNA dengan Derajat Fibrosis Hati berdasarkan <i>Fibroscan</i>	37

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Struktur Virus Hepatitis B.....	6
2. Siklus Hidup Hepatitis B.....	7
3. <i>Fibroscan</i>	18

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Lembar Konsultasi	53
2. Lembar Sertifikat Etik	54
3. Surat Izin Penelitian	55
4. Surat Selesai Penelitian	57
5. Turnitin.....	58
6. Rekap Data	59
7. Hasil Output SPSS.....	62

DAFTAR SINGKATAN

ALT	: <i>Alanine aminotransferase</i>
Anti HBc	: Anti-Hepatitis B Core
Anti HBe	: Anti-Hepatitis B e-Antibody
Anti HBs	: Antibodi terhadap Antigen Permukaan Virus Hepatitis B
AST	: <i>Aspartat aminotransferase</i>
DNA	: <i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
HBcAg	: <i>Hepatitis B core antigen</i>
HBeAg	: <i>Hepatitis B e antigen</i>
HBsAg	: <i>Hepatitis B surface antigen</i>
HBV DNA	: <i>Hepatitis B Viral Deoxyribo Nucleic Acid</i>
IgG	: Immunoglobulin G
IgM	: Immunoglobulin M
IU/mL	: International Units per millilitre
KPa	: Kilopascal
PCR	: Polymerase Chain Reaction
Poly-HSA	: <i>Polymerized Human Serum Albumin</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
SHBs	: Small Hepatitis B Antigen Surface
USG	: Ultrasonografi
VHB	: Virus Hepatitis B

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Hepatitis terdiri dari hepatitis A, hepatitis B, hepatitis C, hepatitis D, dan hepatitis E.¹ Jenis Hepatitis yang banyak menginfeksi penduduk Indonesia adalah Hepatitis B (21,8%).² Hepatitis B adalah penyakit infeksi hati yang disebabkan oleh VHB. Hepatitis B diklasifikasikan menjadi hepatitis B akut dan hepatitis B kronik.³ Penyakit Hepatitis B kronik merupakan masalah kesehatan yang global dan terdapat sekitar 350 juta jiwa terinfeksi VHB.⁴ Hepatitis B kronik merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan adanya HBsAg yang terdeteksi dalam darah selama lebih dari 6 bulan. Hepatitis B kronik akan berkembang menjadi fibrosis hati lama kelamaan akan menjadi sirosis dan karsinoma.⁵

Faktor yang menyebabkan Hepatitis B, yaitu faktor agent (VHB), faktor host (usia, jenis kelamin, pekerjaan, sistem imun, kebiasaan hidup), dan faktor lingkungan.⁶ Penegakkan diagnosis pada hepatitis B diawali dengan anamnesis lalu pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan penunjang yang dilakukan meliputi pemeriksaan laboratorium (ALT, AST, HBsAg, Anti HBs, HBeAg, Anti HBe, HBcAg, Anti HBc, dan HBV DNA), pemeriksaan USG abdomen, pemeriksaan biopsi hati, dan pemeriksaan *fibroscan*.⁷

Pada pasien yang terinfeksi secara kronik, peningkatan konsentrasi serum HBV DNA adalah faktor risiko utama untuk melihat perkembangan penyakit, meskipun ada parameter klinis dan virus lain seperti HBsAg yang mempengaruhi hasil penyakit.⁸ HBV DNA adalah penanda virologi kuantitatif yang mencerminkan tingkat replikasi VHB. Tingkat HBV DNA bisa digunakan untuk mengevaluasi dan memprediksi derajat fibrosis hati dikarenakan sederhana dan dapat menghindari trauma.⁹ Terdapat 3 kategori kadar HBV DNA, yaitu tidak terdeteksi (<20 IU/mL), terdeteksi rendah (20-

1×10^5 IU/mL), dan terdeteksi tinggi ($>1 \times 10^5$ IU/mL).¹⁰⁻¹³ Tingkat HBV DNA yang tinggi akan mengakibatkan peningkatan risiko penyakit hati dan karsinoma hepatoseluler, sedangkan tingkat HBV DNA yang rendah sebagai respons terhadap pengobatan antivirus yang efektif.⁵

Pemeriksaan yang tepat dengan melihat tingkat keparahan fibrosis hati sangat diperlukan untuk mengambil keputusan dalam pengobatan. Biopsi hati merupakan *gold standar* untuk menilai fibrosis hati. Akan tetapi, proses biopsi hati bersifat invasif dan menyakitkan, serta bisa menimbulkan komplikasi yang mengancam jiwa. Sekarang telah dikembangkan evaluasi untuk melihat perkembangan dan tingkat keparahan penyakit melalui alternatif non-invasif seperti *fibroscan*.¹⁴ *Fibroscan* merupakan alat non invasif yang digunakan untuk menilai kekakuan pada organ hati pada pasien hepatitis B kronik dengan mengevaluasi kecepatan gelombang getaran yang dihasilkan oleh kulit.¹⁵ Berdasarkan derajat fibrosis hati, terdapat lima stadium fibrosis, yaitu F0 (tidak ada fibrosis) = $<5,0$ kPa; F1 (fibrosis ringan) = $5,0 - 8,0$ kPa; F2 (fibrosis sedang) = $8,1 - 9,6$ kPa; F3 (fibrosis berat) = $9,7 - 13,5$ kPa; dan F4 (sirosis) = $>13,5$ kPa.¹⁶⁻¹⁸

Menurut Chen dkk menemukan bahwa tingkat HBV DNA terkait dengan tingkat kerusakan hati dan keparahan fibrosis hati dapat digunakan sebagai faktor independen yang memprediksi respons terhadap pengobatan antivirus.¹⁹ Berdasarkan penelitian menurut Nabuco LC dkk, analisis korelasi antara kadar HBV-DNA serum dan histologi hati mengungkapkan korelasi yang signifikan antara HBV-DNA serum dan stadium fibrosis ($r = 0,50$; $P < 0,001$).²⁰ Hal ini sependapat dengan Shahinul Alam dkk yang menyatakan bahwa tingkat fibrosis hati terdapat korelasi dengan HBV DNA sebesar $r=0,869$.²¹ Penelitian yang dilakukan oleh Saleh SA dkk juga Liu C dkk sependapat bahwa tingkat DNA HBV meningkat akan memperburuk fibrosis dan sirosis jaringan hati.^{9,14} Korelasi antara HBV DNA dan tingkat fibrosis hati menurut Nazlim dkk menyatakan bahwa tidak terdapatnya hubungan antara kedua hal tersebut ($r=0,087$).²² Beberapa penelitian (menurut Wang

CC dkk dan Shao J) juga sependapat bahwa tidak terdapat korelasi antara HBV DNA dan tingkat fibrosis hati.^{23,24}

Penelitian mengenai korelasi kadar HBV DNA dengan derajat fibrosis berdasarkan pemeriksaan *fibroscan* pada pasien rawat jalan hepatitis B kronik belum pernah dilaksanakan di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang sehingga peneliti ingin melakukan penelitian ini. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan menilai adanya hubungan antara kadar HBV DNA dengan derajat fibrosis hati berdasarkan pemeriksaan *fibroscan* pada pasien hepatitis B kronik. Data yang diperoleh dapat digunakan sebagai kajian untuk melengkapi data yang sudah ada dari penelitian sebelumnya. Penelitian mengenai HBV DNA dengan derajat fibrosis akan digunakan untuk strategi terapi.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana 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?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui 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.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi frekuensi faktor risiko (usia dan jenis kelamin) pada pasien rawat jalan hepatitis B kronik di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 2018-2020.
2. Mengetahui distribusi frekuensi pemeriksaan laboratorium meliputi ALT dan AST pada pasien rawat jalan hepatitis B kronik di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 2018-2020.

3. Mengetahui distribusi frekuensi kadar HBV DNA dan derajat fibrosis berdasarkan *fibroscan* pada pasien rawat jalan hepatitis B kronik di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 2018-2020.
4. Menentukan 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.

1.4. Hipotesis

Terdapat korelasi kadar HBV DNA dengan derajat fibrosis berdasarkan pemeriksaan *fibroscan* pada pasien rawat jalan hepatitis B kronik di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 2018-2020.

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini dapat memberikan pengetahuan mengenai korelasi kadar HBV DNA dengan derajat fibrosis berdasarkan *fibroscan* pada pasien hepatitis B kronik.

1.5.2. Manfaat Kebijakan/ Tatalaksana

1. Penelitian ini diharapkan dapat menambah kepustakaan dan menjadi bahan referensi yang akan dipergunakan untuk penelitian lebih lanjut.
2. Penelitian ini dapat menjadi referensi untuk penanganan pasien hepatitis B kronik.

1.5.3. Manfaat Subjek/ Masyarakat

Penelitian ini dapat menjadi edukasi bagi masyarakat untuk menambah pengetahuan dan meningkatkan kesadaran masyarakat mengenai hepatitis B.

DAFTAR PUSTAKA

1. Infodatin Kementerian Kesehatan RI. Situasi dan Analisis Hepatitis. 2014;Infodatin Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI:1.
2. Infodatin Kementerian Kesehatan RI. Infodatin Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI; 2017. (ISSN 2442-7659).
3. Hepatitis B Questions and Answers for Health Professionals [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. Centers for Disease Control and Prevention; 2020 [cited 2021Jul1]. Available from: <https://www.cdc.gov/hepatitis/hbv/hbvfaq.htm>
4. Jones F, Sembiring J, Zain LH. Akurasi Diagnostik Fibrosis Hati berdasarkan Rasio RDW dan Jumlah Trombosit dibanding dengan Pemeriksaan *Fibroscan* pada Pasien Hepatitis B Kronik [Internet]. Global Medical and Health Communication. 2016. Diunduh dari <https://ejournal.unisba.ac.id/index.php/gmhc/article/view/1875>, 30 Juni 2021.
5. Introduction: Hepatitis B (chronic): diagnosis and management: Guidance [Internet]. NICE. [cited 2021Jul1]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg165/chapter/Introduction>
6. Siswanto. 2020. Epidemiologi Penyakit Hepatitis. Mulawarman University Press. Samarinda
7. Al-Fahri S. Gambaran Hasil Pemeriksaan HBsAg (Hepatitis B Surface Antigen) pada Ibu Hamil Pra Sectio Caesarea di Rumah Sakit Umum Daerah dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2016-2018 [thesis]. [Lampung]: Respiratory Poltekkes Tanjungkarang; 2021. p. 12–4.
8. Seto wai-kay, Lo Y-R, Pawlotsky J-M, Yuen M-F. Chronic hepatitis B virus infection. 2018Nov24;392(10161).
9. Liu C, Wang L, Xie H, Zhang L, Wang B, Luo C, et al. The relationship between serum hepatitis B virus DNA level and liver histology in Chronic Hepatitis B Patients. PLOS ONE. 2018;13(11).
10. Penatalaksanaan Hepatitis B Kronik (Kiah Hilman, Syarif H. Djajadiredja, Edhiwan Prasetya, Meilianau). [cited 2021Jul6]. Available from: <http://www.budilukmanto.org/index.php/seputar-hepatitis/197-penatalaksanaan-hep-b>
11. Wong GL, Wong VW, Chan HY, Tse PC, Wong J, Chim AM, Yiu KK, Chu SH, Chan HL. Undetectable HBV DNA at month 12 of Entecavir Treatment Predicts Maintained Viral Suppression and HBeAg Seroconversion in CHB Patients at 3 years. Aliment Pharmacol Ther. 2012

- Jun;35(11):1326-35. doi: 10.1111/j.1365-2036.2012.05098.x. Epub 2012 Apr 16. PMID: 22506552.
12. Seto WK, Lam YF, Fung J, Wong DK, Huang FY, Hung IF, Lai CL, Yuen MF. Changes of HBsAg and HBV DNA levels in Chinese chronic hepatitis B patients after 5 years of entecavir treatment. *J Gastroenterol Hepatol*. 2014 May;29(5):1028-34. doi: 10.1111/jgh.12476. PMID: 24325451.
 13. Kim DH, Choi JW, Seo JH, Cho YS, Won SY, Park BK, et al. Entecavir to Telbivudine Switch therapy In Entecavir-Treated patients with Undetectable Hepatitis B Viral DNA. *Yonsei Medical Journal*. 2017;58(3):552.
 14. Saleh SA, Sayed M, Lotfy M, Abdellah HM, Hussein AM. Relation between hepatitis B viral load and liver fibrosis assessed using transient elastography in patients with chronic hepatitis B virus infection. *Egyptian Liver Journal*. 2016Oct;6(4):65–9.
 15. de Lédinghen V, Vergniol J. Transient elastography (FibroScan). *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. 32(6):58–67.
 16. Pavlov CS, Casazza G, Nikolova D, Tsochatzis E, Burroughs AK, Ivashkin VT, et al. Transient elastography for diagnosis of stages of hepatic fibrosis and cirrhosis in people with alcoholic liver disease [Internet]. *The Cochrane database of systematic reviews*. John Wiley & Sons, Ltd; 2015 [cited 2021Jul24]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7081746/>
 17. Satyadi, Nusi IA, Setiawan PB, Purbayu H, Sugihartono T, Maimunah U, et al. Transient Elastography as Non-Invasive Examination of Hepatic Fibrosis. 2018;:426–30.
 18. Sporea I, Mare R, Popescu A, Nistorescu S, Baldea V, Sirli R, et al. Screening for LIVER fibrosis And Steatosis in a large cohort of patients with type 2 diabetes using vibration Controlled Transient Elastography and Controlled Attenuation parameter in A Single-Center real-life experience. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(4):1032.
 19. Chen P, Xie Q, Lu X, Yu C, Xu K, Ruan B, et al. Serum HBeAg and HBV DNA levels are not always proportional and only high levels of HBeAg most likely correlate with high levels of HBV DNA: A community-based study [Internet]. *Medicine*. Wolters Kluwer Health; 2017 [cited 2021Jun30]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5571692/>
 20. Nabuco LC, Villela-Nogueira CA, Perez RM, Ceci L, Pannain VL, Nogueira CM, et al. HBV-DNA Levels in HBsAg-positive Blood Donors and its Relationship With Liver Histology. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2007Feb;41(2):194–8.

21. Alam S, Ahmad N, Alam K, Mustafa G, Khan M. Correlation between Hepatitis B Viral DNA Load and Extent of Liver Pathology in Patients with Chronic Hepatitis B [Internet]. 2008;8(3):187. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/26541948>
22. Aktug Demir N, Kolgelier S, Ozcimen S, Gungor G, Sumer S, Saltuk Demir L, et al. Evaluation of the relation between hepatic fibrosis and basic laboratory parameters in patients with chronic hepatitis B fibrosis and basic laboratory parameters [Internet]. *Hepatitis monthly*. Kowsar; 2014 [cited 2021Jul19]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3989596/>
23. Wang CC, Lim LY, Deubner H, Tapia K, Lau AWY, Manansala J, et al. Factors Predictive of Significant Hepatic Fibrosis in Adults With Chronic Hepatitis B and Normal Serum ALT. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2008Aug;42(7):820–6.
24. Shao J. Relationship between hepatitis B virus DNA levels and liver histology in patients with chronic hepatitis B. *World Journal of Gastroenterology*. 2007Apr14;13(14):2104.
25. Hedley-Whyte J, Milamed DR. Hepatitis B: Prevalence, Hope [Internet]. *The Ulster medical journal*. The Ulster Medical Society; 2019 [cited 2021Jul1]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6500415/>.
26. Riskesdas. Hasil Utama Riskesdas 2018. 2018; Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia:38.
27. Hepatitis B [Internet]. World Health Organization. World Health Organization; 2020 [cited 2021Jun30]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
28. Raharjo MBS. Karakteristik Penderita Hepatitis B Rawat Inap di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Pirngadi Medan Tahun 2015-2016. 2017;;8.
29. Tripathi N. Hepatitis B [Internet]. *StatPearls* [Internet]. U.S. National Library of Medicine; 2020 [cited 2021Jul5]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555945/>
30. Akbulut UE, Çakır M. Long-term prognosis of chronic hepatitis B virus infection in the childhood [Internet]. *Turk pediatri arsivi*. Turkish Pediatrics Association; 2014 [cited 2021Jul5]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4462280/>
31. Amrullah MRF. Perbedaan Hasil Anti HBs menggunakan Metode Rapid-Test dan ELISA [Internet]. *Repository UMS*. 2017. Diunduh dari <http://repository.unimus.ac.id/1215/>, 1 Juli 2021.

32. Negahdari B, Darvishi M, Saeedi AA. Gold nanoparticles and hepatitis B virus [Internet]. Taylor & Francis. 2019 [cited 2021Jul1]. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21691401.2018.1546185?scroll=top&needAccess=true>.
33. Fujiwara K, Matsuura K, Matsunami K, Iio E, Nojiri S. Characterization of hepatitis B virus with complex structural variations [Internet]. BMC microbiology. BioMed Central; 2018 [cited 2021Jul1]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6276219/>.
34. T. Kasih, and R. Hapsari, "Profil Anti-HBs sebagai Penanda Kekebalan terhadap Infeksi Virus Hepatitis B pada Mahasiswa Kedokteran," *Diponegoro Medical Journal (Jurnal Kedokteran Diponegoro)*, vol. 6, no. 2, pp. 1279-1289, Jun. 2017. <https://doi.org/10.14710/dmj.v6i2.18641>.
35. Herniawati CN. Titer HBsAg dengan Perbedaan Waktu Pembacaan Absorbansi pada ELISA Reader. 2017.
36. Khasanah F. Perbedaan Kejadian Hepatitis B pada Darah Donor berdasarkan Karakteristik Orang Tempat dan Waktu. 2017.
37. Mckenzie S. Hepatitis B Structure: Capsid Flexibility and Function [Internet]. News. 2019 [cited 2021Jul6]. Available from: <https://www.news-medical.net/health/Hepatitis-B-Structure-Capsid-Flexibility-and-Function.aspx>
38. Monica. Patofisiologi Hepatitis B. 2018:1–4.
39. Yulia D. Virus Hepatitis B Ditinjau dari Aspek Laboratorium. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2020;8(4).
40. Karayiannis P. Hepatitis B virus: virology, molecular biology, life cycle and intrahepatic spread [Internet]. *Hepatology International*. Springer India; 2017 [cited 2021Jul6]. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12072-017-9829-7>
41. Rustanti RA. Profil Imunitas terhadap Hepatitis B pada Pendonor Darah Reguler di Unit Donor Darah PMI Kota Semarang. 2017;:13–6.
42. Fatimah S. Gambaran Hasil HBsAg pada Ibu Usia 40 - 55 Tahun di Amposari dengan Metode Rapid Test. 2017;:8.
43. Janssen HLA, Fung S. Hepatitis B. In: Mark F, S FL, J BL, editors. *leisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease Pathophysiology, Diagnosis, Management*. 11th ed. Elsevier; 2020. p. 1221–40.
44. Wahyudi H. Hepatitis. 2017;22–3.
45. Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. *Buku ajar ilmu penyakit dalam (Jilid 1)*. 4th ed. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2006.

46. Coffin CS, Zhou K, Terrault NA. New and Old Biomarkers for Diagnosis and Management of Chronic Hepatitis B Virus Infection [Internet]. *Gastroenterology*. U.S. National Library of Medicine; 2019 [cited 2021Jul7]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6433165/>
47. Lok ASF, McMahon BJ. Chronic hepatitis B [Internet]. AASLD. John Wiley & Sons, Ltd; 2007 [cited 2021Jul18]. Available from: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.21513>
48. Online Viral Hepatitis Serology Training [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. Centers for Disease Control and Prevention; 2015 [cited 2021Jul18]. Available from: <https://www.cdc.gov/hepatitis/Resources/Professionals/Training/Serology/training.htm>
49. Fristiani AKB. Sensitivitas dan Spesifisitas HBsAg Metode Rapid Test terhadap ELISA. 2017Dec21;22.
50. Jain S, Su Y-H, Su Y-P, McCloud S, Xue R, Lee T-J, et al. Characterization of the hepatitis b virus dna detected in urine of chronic hepatitis b patients. *BMC Gastroenterology*. 2018;18(1).
51. Xiao G, Yang J, Yan L. Comparison of diagnostic accuracy of aspartate aminotransferase to platelet ratio index and fibrosis-4 index for detecting liver fibrosis in adult patients with chronic hepatitis B virus infection: A systemic review and meta-analysis [Internet]. AASLD. John Wiley & Sons, Ltd; 2014 [cited 2021Jul6]. Available from: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.27382>
52. Elpek GÖ. Cellular and molecular mechanisms in the pathogenesis of liver fibrosis: An update [Internet]. *World journal of gastroenterology*. Baishideng Publishing Group Inc; 2014 [cited 2021Jul6]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4064072/>
53. Xiao H, Shi M, Xie Y, Chi X. Comparison of diagnostic accuracy of magnetic resonance elastography and Fibroscan for detecting liver fibrosis in chronic hepatitis B patients: A systematic review and meta-analysis [Internet]. *PloS one*. Public Library of Science; 2017 [cited 2021Jul6]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5673175/>
54. He T, Li J, Ouyang Y, Lv G, Ceng X, Zhang Z, et al. FibroScan Detection of Fatty Liver/Liver Fibrosis in 2266 Cases of Chronic Hepatitis B [Internet]. *Journal of clinical and translational hepatology*. XIA & HE Publishing Inc.; 2020 [cited 2021Jul6]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7438355/>
55. Sudirman I. Kesesuaian Gambaran Ultrasonografi Transabdominal Duplex Hepar dan Lien serta Transient Elastography (Fibroscan) dalam Menilai

- Fibrosis Hati pada Pasien Hepatitis Virus Kronik [thesis]. [Makassar]: Perpustakaan Universitas Hasanuddin; 2018. p. 41–5.
56. Wira W, Lopa AT, Samad IA. Analisis King's Score di Penyakit Hati Kronis berdasarkan Fibroscan. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*. 2018;22(2):163.
 57. Roflin eddy, Liberty IA, Pariyana. *Populasi, Sampel, Variabel dalam penelitian kedokteran*. Jawa Tengah: PT. Nasya Expanding Management; 2021.
 58. Dahlan MS. *Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. 3rd ed. Jakarta: Salemba Medika; 2010.
 59. Tarigan I. Hubungan Derajat Fibrosis Hati dengan Skor APRI dibandingkan dengan FibroScan pada Pasien Hepatitis B dan C Kronik. [thesis]. [Medan]: Repositori USU; 2013. p. 11–2.
 60. Depkes RI. *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2008*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2009.
 61. Rahman A. Pengaruh Menonton Iklan Web Series Versi "Axelerate The Series" di Youtube terhadap Minat Beli Produk AXE [thesis]. [Jakarta]: Perpustakaan Universitas Prof. Dr. Moestopo (Beragama); 2019. p. 47.
 62. Raharjo, M. B. S. (2017). *Karakteristik Penderita Hepatitis B Rawat Inap di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Pirngadi Medan tahun 2015-2016*. Retrieved October 28, 2021, from <https://repositori.usu.ac.id/bitstream/handle/123456789/1738/131000107.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
 63. Wenge, F. A. (2009). *Evaluasi Peresepan pada Pasien Hepatitis B Kronis di Instalasi Rawat Inap Rsup dr. Sardjito Yogyakarta Periode 2005-2007* (thesis). Yogyakarta.
 64. Trisnaningtyas, R. W., Sari, C. P., & Setyaningrum, N. (2017). *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 13(2). <https://doi.org/10.20885/jif.vol13.iss2>
 65. Mandalika, I., Lestarini, I. A., & Wardoyo, E. H. (2017). Faktor Risiko yang berhubungan dengan Prevalensi Hepatitis B pada Siswa Baru SMP di Lembar.
 66. Sarvasti, D. (2020). Pengaruh gender Dan Manifestasi Kardiovaskular Pada covid-19. *Indonesian Journal of Cardiology*. <https://doi.org/10.30701/ijc.1004>
 67. Betharina, N., Hendriyono, F. X., & Mashuri, M. (2017). *Perbedaan Hasil Laboratorium Penderita hepatitis B Dan C Kronis Dengan Derajat fibrosis hati*. Berkala Kedokteran. Retrieved October 28, 2021, from <https://ppjp.ulm.ac.id/journal/index.php/jbk/article/view/3438/2983>.

68. Maulidia, V. N. R. (2019, January 1). *Kadar Sgot, SGPT, Dan Albumin Pada pasien dengan hepatitis B Kronis di RSUD dr. Soetomo Surabaya (Penelitian analitik cross-sectional)*. UNAIR REPOSITORY. Retrieved October 28, 2021, from <http://repository.unair.ac.id/93561/>.
69. Suryani, U., & Setiawaty, V. (2016). Metode nucleic acid test untuk uji saring virus hepatitis B pada darah donor dengan hepatitis B occult. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 4(2). <https://doi.org/10.22435/jbmi.v4i2.5123.51-58>
70. Wong, G. L.-H., Wong, V. W.-S., Chan, H.-Y., Tse, P. C.-H., Wong, J., Chim, A. M.-L., Yiu, K. K.-L., Chu, S. H.-T., & Chan, H. L.-Y. (2012). Undetectable HBV DNA at month 12 of entecavir treatment predicts maintained viral suppression and HBeAg-seroconversion in chronic hepatitis B patients at 3 years. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 35(11), 1326–1335. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2012.05098.x>
71. Van der Eijk, A. A., Niesters, H. G. M., Hansen, B. E., Pas, S. D., Richardus, J. H., Mostert, M., Janssen, H. L. A., Schalm, S. W., & de Man, R. A. (2005). Paired, quantitative measurements of hepatitis B virus DNA in saliva, urine and serum of chronic hepatitis B patients. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 17(11), 1173–1179. <https://doi.org/10.1097/00042737-200511000-00004>
72. Wahyuni, R. D. (2016). Analisis Derajat fibrosis Hati berdasarkan Fibroscan, Indeks FIB4, King's Score, dan APRI Score pada Hepatitis Kronis. Retrieved October 28, 2021.
73. Mansour-Ghanaei, F., Rafiei, R., Joukar, F., Naghipour, M., Besharati, S., Aminian, K., & Atrkar-Roushan, Z. (2010, March). *Relationship between serum HBV DNA level and liver histology in HBV carriers with normal ALT in Guilan Province, Iran*. *Medical Science Monitor : international medical journal of experimental and clinical research*. Retrieved October 28, 2021, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20190678>.
74. Kim JD, Choi JY, Bae SH, Yoon SK, Yang JM, Han NI, et al. Hepatitis B Virus Load in Serum Doesn't Reflect Histologic Activity in Decompensated Cirrhosis Patients. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8:60–65. [10.1016/j.cgh.2009.09.026](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2009.09.026)
75. Oliveira VO, Oliveira JP, França EV, Brito sHL, Nascimento TV, Franca A. Advanced Liver Injury in Chronic Hepatitis B Patients and Viral Load <2,000 IU/mL. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2016;58:65 [10.1590/S1678-9946201658065](https://doi.org/10.1590/S1678-9946201658065)