



Perbedaan Nilai Fibrosis Hati Sebelum dan Setelah Terapi Antivirus Tenofovir pada Pasien Hepatitis B Kronik di RSUP M.Djamil Padang

Miftahuz Zahrah¹, Saptino Miro², Yusticia Katar³, Fadrian⁴, Gestina Aliska⁵, Malinda Meinapuri⁶

¹ S1 Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, 25166, Indonesia

² Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, 25166, Indonesia

³ Departemen Farmakologi Universitas Andalas, Padang, 25166, Indonesia

⁴ Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, 25166, Indonesia

⁵ Departemen Farmakologi Universitas Andalas, Padang, 25166, Indonesia

⁶ Departemen Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, 25166, Indonesia

ABSTRACT

Abstrak

Latar Belakang: Infeksi virus hepatitis B merupakan masalah kesehatan global. Paparan virus hepatitis B jangka panjang dapat menyebabkan terjadinya inflamasi pada hepatosit yang berujung pada fibrosis hati. Fibrosis hati merupakan prediktor terjadinya komplikasi serius seperti sirosis hati dan karsinoma hepatoseluler. Salah satu target terapi antivirus adalah penurunan derajat fibrosis hati yang dikaitkan dengan perbaikan klinis pada pasien Hepatitis B kronik.

Objektif: Mengetahui perbedaan nilai fibrosis hati sebelum dan setelah terapi antivirus tenofovir pada pasien hepatitis B kronik di RSUP M.Djamil Padang.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan menggunakan data rekam medik 43 pasien Hepatitis B kronik yang telah mendapat terapi antivirus tenofovir selama 1 tahun. Data dianalisis dengan uji Wilcoxon.

Hasil: 93% pasien Hepatitis B kronik mengalami penurunan nilai fibrosis hati setelah terapi antivirus tenofovir selama satu tahun dengan perbedaan nilai median sebelum dan setelah terapi antivirus tenofovir adalah 10,8 vs 6,4 kPa.

Kesimpulan: Terdapat perbedaan bermakna antara nilai fibrosis hati sebelum dan setelah terapi antivirus tenofovir.

Kata kunci: Fibrosis hati, tenofovir, virus hepatitis B

Abstract

Background: Hepatitis B virus infection is a global health problem. Long-term exposure to hepatitis B virus can cause inflammation in hepatocytes leading to liver fibrosis. Liver fibrosis is a predictor of serious complications such as liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma. One of the targets of antiviral therapy is to reduce the degree of liver fibrosis which is associated with clinical improvement in patients with chronic hepatitis B.

Objective: Knowing the difference in liver fibrosis values before and after tenofovir antiviral therapy in chronic hepatitis B patients at M.Djamil Padang Hospital.

Methods: This study was an observational analytic study using medical record data of 43 chronic hepatitis B patients who had received tenofovir antiviral therapy for 1 year. Data were analyzed with Wilcoxon test.

Result: 93% of chronic hepatitis B patients experienced a decrease in liver fibrosis values after tenofovir antiviral therapy for one year with the difference in median values before and after tenofovir antiviral therapy was 10.8 vs 6.4 kPa.

Conclusion: There was a significant difference between liver fibrosis values before and after tenofovir antiviral therapy.

Keywords: Hepatitis B virus, liver fibrosis, tenofovir

Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

Tenofovir adalah terapi antivirus hepatitis B kronik.

Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Perbedaan nilai fibrosis hati sebelum dan setelah terapi antivirus tenofovir pada pasien hepatitis B kronik.

CORRESPONDING AUTHOR

Phone: +62895800460008

E-mail: miftahuz.zahrah09@gmail.com

ARTICLE INFORMATION

Received: March 26th, 2025

Revised: May 17th, 2026

Available online: July 7th, 2026

Pendahuluan

Hepatitis merupakan penyakit inflamasi hati yang salah satunya disebabkan oleh infeksi virus.¹ Interaksi antara virus dan sistem imun akan mengaktifkan limfosit, memicu reaksi imunologis yang menyebabkan peradangan hingga apoptosis pada hepatosit yang terinfeksi.^{1,2}

Secara global, data *World Health Organization* (WHO) tahun 2022 menunjukkan beban emosional dan klinis yang besar dengan 1,1 juta kematian akibat virus Hepatitis B (HBV), 254 juta penduduk hidup dengan infeksi kronik, serta perkiraan 1,2 juta kasus baru setiap tahunnya. Di Asia Tenggara, Laporan Hepatitis 2024 mencatat prevalensi sekitar 3% (setara 61,4 juta kasus). Sementara di Indonesia, Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 menunjukkan prevalensi Hepatitis sebesar 0,12%, mengalami penurunan dari data Riskesdas 2018 yang mencapai 0,39%.^{3,4} Tren penurunan ini juga terlihat di Sumatera Barat dengan prevalensi sebesar 0,11% berdasarkan SKI 2023.^{3,5}

Terapi HBV bertujuan untuk mengeradikasi virus, mencegah progresivitas penyakit, serta menekan transmisi melalui dua golongan obat utama: interferon dan nukleosida analog.⁶ Saat ini, nukleosida analog menjadi pilihan utama global karena diberikan secara oral, memiliki penghalang resistensi yang tinggi, respons serologi optimal, dan efek samping minimal. Sebaliknya, penggunaan interferon mulai dibatasi karena efek samping merugikan (demam, mialgia, sakit kepala, hingga depresi) serta kepatuhan pasien yang rendah akibat rute pemberian via injeksi.^{7,8} Di RSUP M.Djamil Padang (Sumatera Barat), nukleosida analog jenis tenofovir menjadi antiviral yang utamanya digunakan untuk pasien Hepatitis B kronik.

Paparan virus yang persisten memicu inflamasi kronis dan apoptosis hepatosit, yang kemudian mengaktifkan sel stelata hepatic melalui protein virus. Sel yang teraktivasi ini berproliferasi dan memproduksi matriks ekstraseluler secara berlebihan, menyebabkan akumulasi kolagen dan pembentukan jaringan parut (fibrosis hati).⁹ Fibrosis hati menjadi indikator penting morbiditas dan mortalitas karena dapat berkembang menjadi sirosis, karsinoma hepatoseluler, hingga gagal hati.¹⁰ Di RSUP M.Djamil Padang sendiri, Hepatitis B merupakan kausalitas utama sirosis hepatis (40%–50%), sehingga intervensi dini sebelum memasuki tahapan sirosis sangat krusial.¹¹

Tatalaksana fibrosis dilakukan dengan mengatasi penyakit dasarnya. Pada pasien Hepatitis B kronik, antiviral seperti tenofovir berperan penting; studi pada 103 pasien menunjukkan bahwa 72,5% subjek mengalami penurunan derajat fibrosis hati setelah menjalani terapi tenofovir selama kurang lebih tiga tahun.¹²

Hingga saat ini, belum ada laporan mengenai evaluasi nilai fibrosis hati sebelum dan setelah pemberian tenofovir pada pasien Hepatitis B kronik di RSUP M.Djamil Padang. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk menganalisis perbedaan nilai fibrosis hati berdasarkan pemeriksaan *transient elastography* sebelum dan setelah terapi antiviral tenofovir di RSUP M.Djamil Padang.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional melalui pendekatan *cohort retrospektif* dengan teknik pengambilan sampel yaitu *purposive sampling*. Sampel dalam penelitian ini adalah 43 pasien hepatitis B kronik di RSUP M.Djamil yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Kriteria inklusi adalah pasien hepatitis B kronik yang telah mendapat terapi antivirus tenofovir selama satu tahun. Kriteria eksklusi adalah pasien hepatitis B kronik dengan data pemeriksaan fibrosis hati yang tidak lengkap, pasien hepatitis B kronik yang tidak datang kontrol satu kali atau lebih, dan pasien hepatitis B kronik dengan sirosis hati, karsinoma hepatoseluler dan penyakit hati lainnya.

Sampel pada penelitian ini adalah pasien Hepatitis B kronik yang telah mendapatkan terapi antivirus tenofovir. Penilaian derajat fibrosis hati dilakukan sebagai pemeriksaan awal (*baseline*) dan evaluasi berkala terhadap keberhasilan pengobatan melalui pemeriksaan *transient elastography* (TE). Pemeriksaan non-invasif ini dilakukan menggunakan alat *FibroScan®* dengan mengukur elastisitas jaringan hati yang dinyatakan dalam satuan kilopascal (kPa). Pengukuran parameter kekakuan hati (*liver stiffness measurement/LSM*) dilakukan di Instalasi Diagnostik Terpadu RSUP M.Djamil Padang oleh dokter spesialis penyakit dalam konsultan gastroenterohepatologi.

Analisis data dilakukan dengan menggunakan analisis univariat yang dilakukan terhadap setiap variabel. Analisis bivariat menggunakan Wilcoxon Signed Rank Test dilakukan untuk mengetahui perbedaan nilai fibrosis hati pada pasien hepatitis

B kronik sebelum dan setelah terapi antivirus tenofovir yang disajikan dalam bentuk tabel.

Penelitian ini telah lolos kaji etik menurut surat keterangan lolos kaji etik dengan Nomor izin kaji etik adalah No. DP.04.03/D.XVI.XI/473/2024.

Hasil

Hasil penelitian ini menunjukkan distribusi karakteristik pasien Hepatitis B kronik di RSUP M.Djamil Padang didapatkan mayoritas pasien adalah berjenis kelamin laki-laki (58,1%) dengan rentang usia 45-59 tahun (58,1%) seperti yang terlihat pada Tabel 1.

Tabel 1 Karakteristik pasien Hepatitis B kronik yang mengalami fibrosis hati dan mendapat terapi antivirus tenofovir di RSUP Dr. M. Djamil Padang

Variabel	Frekuensi	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	25	58,1%
Perempuan	18	41,9%
Usia		
0-14 tahun	0	0%
15-24 tahun	0	0%
25-44 tahun	13	30,3%
45-59 tahun	25	58,1%
60-74 tahun	5	11,6%
>75 tahun	0	0%

Berdasarkan Tabel 2 didapatkan 40 orang pasien hepatitis B kronik mengalami perbaikan nilai fibrosis hati setelah terapi antivirus tenofovir.

Tabel 2 Perubahan nilai fibrosis hati pada pasien Hepatitis B kronik setelah terapi antivirus tenofovir

Perubahan Nilai Fibrosis Hati	n	%	ΔTE
Membaik	40	93,1%	18,1 kPa
Memburuk	3	6,9%	7,4 kPa

Berdasarkan Tabel 3 terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$) pada nilai fibrosis hati sebelum dan setelah terapi antivirus tenofovir pada pasien hepatitis B kronik.

Tabel 3 Perbedaan nilai fibrosis hati berdasarkan pemeriksaan *transient elastography* sebelum dan setelah terapi antivirus tenofovir pada pasien Hepatitis B kronik

Median fibrosis sebelum terapi	Median fibrosis setelah terapi	Nilai p
10,8 kPa	6,4 kPa	<0,001

Pembahasan

Distribusi Karakteristik Pasien Hepatitis B Kronik

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa dari 43 orang pasien Hepatitis B kronik yang mengalami fibrosis hati dan mendapat terapi antivirus tenofovir, pasien paling banyak berjenis kelamin laki-laki, yaitu 25 orang (58,1%). Penelitian yang dilakukan oleh A.S Sulaiman dkk di Rumah Sakit Ciptomangunkusumo pada tahun 2023 juga menyatakan bahwa pasien Hepatitis B Kronik didominasi oleh pria, yaitu 80/130 atau 61,5%.¹³ Selain itu, pada penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Sarila Husada Sragen didapatkan data bahwa persentase pasien laki-laki pada penderita Hepatitis B Kronik mencapai 57,33% atau sebanyak 43/75 pasien.¹⁴ Hasil penelitian yang dilakukan Ahda Pramono juga menyatakan bahwa 61% pasien Hepatitis B Kronik di Rumah Sakit Abdoel Wahab Sjahranie berjenis kelamin laki-laki.¹⁵

Hasil analisis karakteristik subjek penelitian berdasarkan usia pada 43 orang pasien Hepatitis B kronik yang mengalami fibrosis hati dan mendapat terapi antivirus tenofovir menunjukkan bahwa pasien terbanyak adalah pada rentang usia 45-59 tahun, yaitu sebanyak 25 orang (58,1%). Rerata usia pasien pada hasil penelitian ini adalah 49,23. Penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Cut Meutia juga menyatakan bahwa rentang usia terbanyak pada pasien Hepatitis B adalah 46-65 tahun.¹⁶ Data Survei Kesehatan Indonesia tahun 2023 juga menunjukkan bahwa pasien Hepatitis B Kronik lebih didominasi oleh usia 35-64 tahun.³ Pada penelitian yang dilakukan oleh Sri Wayani juga menunjukkan bahwa rerata usia pasien Hepatitis B Kronik adalah 44 tahun.¹⁷

Perubahan Nilai Fibrosis Hati pada Pasien Hepatitis B Kronik Setelah Terapi Antivirus Tenofovir

Hasil uji statistik pada data penelitian didapatkan bahwa 40 orang pasien Hepatitis B kronik mengalami penurunan nilai fibrosis hati atau membaik setelah pemberian terapi antivirus tenofovir selama 1 tahun dengan nilai tengah penurunan nilai fibrosis hati 18,1 kPa. Sementara itu, 3 orang pasien Hepatitis B kronik mengalami peningkatan nilai fibrosis hati atau memburuk setelah pemberian terapi antivirus tenofovir selama 1 tahun dengan nilai tengah peningkatan nilai fibrosis hati 7,4 kPa.

Sebuah penelitian yang prospektif-retrospektif yang melibatkan 103 pasien Hepatitis B kronik menyatakan, setelah pemberian terapi antivirus tenofovir selama tiga tahun, 72,5% pasien mengalami penurunan nilai fibrosis hati dengan rerata penurunan nilai fibrosis hati adalah 2,2 kPa (kisaran: 2 – 15,5 kPa). Sementara itu, 23% pasien mengalami peningkatan nilai fibrosis hati dengan rerata peningkatannya adalah 2,8 kPa.¹⁸

Berdasarkan sebuah penelitian prospektif yang dilakukan di Buldang, Korea, didapatkan bahwa pasien Hepatitis B kronik yang mendapat terapi antivirus tenofovir mengalami respon virologi pada minggu ke-96 pengobatan. Selain itu 21 dari 36 (58,1%) pasien yang diteliti mengalami perubahan nilai fibrosis hati yang signifikan. Hal ini menunjukkan tenofovir sebagai antivirus dapat memicu terjadinya respon virologi dan regresi fibrosis hati pada pasien Hepatitis B kronik.¹⁹

Pada penelitian ini juga didapatkan bahwa terdapat 3 orang pasien yang mengalami kenaikan atau peningkatan derajat fibrosis hati setelah terapi tenofovir selama 1 tahun. Masing-masing pasien tersebut memiliki kadar DNA VHB yang masih terdeteksi setelah terapi dan IMT yang >27 atau termasuk kategori obesitas.

Berdasarkan studi klinis sebelumnya, kadar DNA VHB bisa dikaitkan dengan derajat fibrosis hati yang lebih parah. Hal ini dikarenakan fibrosis hati merupakan proses yang dimediasi respon imun akibat cedera hepatosit oleh virus Hepatitis B. Semakin tinggi *viral load* Hepatitis B, maka akan semakin parah inflamasi pada hepatosit akibat respon imun. Hal inilah yang akan memicu terjadinya fibrogenesis melalui mekanisme patofisiologi fibrosis hati. Meski begitu, beberapa jurnal lain menyatakan bahwa hubungan kedua variabel ini memiliki hubungan yang lemah atau tidak bermakna secara statistika.²⁰

Sebuah studi yang dilakukan pada tahun 2024 menyatakan bahwa peningkatan sel lemak pada tubuh yang ditunjukkan oleh BMI menghambat regresi fibrosis hati yang signifikan. Pasien yang obesitas atau kelebihan berat badan memiliki nilai fibrosis hati yang lebih tinggi dibandingkan pasien yang memiliki BMI <25 kg/m². Penelitian ini menyebutkan bahwa BMI >27 kg/m² merupakan titik di mana efektifitas TDF sebagai terapi pada fibrosis hati hilang.¹⁸

Perbedaan Nilai Fibrosis Hati Berdasarkan Pemeriksaan *Transient Elastography* Sebelum dan Setelah Terapi Antivirus Tenofovir pada Pasien Hepatitis B Kronik

Hasil penelitian ini didapatkan bahwa terdapat perbedaan nilai fibrosis hati berdasarkan pemeriksaan transient elastography sebelum dan setelah terapi antivirus pada pasien Hepatitis B kronik. Median nilai fibrosis hati sebelum terapi adalah 10,8 kPa dan median nilai fibrosis hati setelah terapi adalah 6,4 kPa. Berdasarkan analisis, perbedaan nilai fibrosis hati sebelum dan setelah terapi antivirus tenofovir memiliki nilai $p < 0,001$.

Berdasarkan sebuah penelitian retrospektif yang melibatkan 87 pasien hepatitis B kronik pada Januari 2011 hingga Desember 2018, terdapat perbedaan signifikan pada kekakuan hati pada pasien Hepatitis B kronik selama proses pemberian terapi antivirus. Penelitian yang dilakukan oleh Alin Lazar dkk ini mengevaluasi kekakuan hati pada pasien Hepatitis B kronik dengan fibroscan secara berkala setiap tahun selama 4 tahun. Penelitian ini menyatakan bahwa terdapat penurunan signifikan kekakuan hati setelah pemberian terapi antivirus, dimana pada tahun pertama didapatkan perbedaan rata-rata fibrosis hati adalah 24,6 kPa menjadi 13,5 kPa ($p = 0,007$). Hal ini menunjukkan bahwa derajat fibrosis hati sudah mengalami perubahan sejak tahun pertama pengobatan atau dua belas bulan pemberian terapi.²¹

Sufang Wei dkk melakukan sebuah studi retrospektif pada tahun 2022 dan melibatkan 128 pasien Hepatitis B kronik yang diberi terapi antivirus nukleosida analog. Penelitian ini dilakukan untuk membandingkan kadar ALT dan skor fibrosis hati sebelum dan setelah terapi antivirus. Penelitian ini mendapatkan hasil bahwa nilai kekakuan hati menurun secara signifikan setelah pemberian terapi antivirus, yaitu 8,12 kPa vs 6,57 kPa pada minggu ke-48 pengobatan. Hal ini menunjukkan terapi antivirus nukleosida analog efektif untuk menurunkan derajat fibrosis hati pada pasien Hepatitis B kronik.²²

Studi kohort dilakukan di RSCM pada tahun 2021 dengan melibatkan 62 orang pasien Hepatitis B kronik. Penelitian ini dilakukan untuk melihat potensi nukleosida analog sebagai terapi antivirus. Nukleosida analog yang digunakan pasien pada penelitian ini adalah tenofovir, telbivudin, dan lamivudin. Hasil penelitian didapatkan bahwa terdapat perubahan signifikan pada rata-rata skor

fibroskan pasien, yaitu menurun dari 14,5 kPa menjadi 6,7 kPa. Selain itu, terdapat perubahan klinis lain pada pasien yang telah mendapat antivirus, yaitu rata-rata kadar DNA VHB menjadi 0 dan kadar ALT menurun dari 58 U/L menjadi 27 U/L. Hal ini menunjukkan bahwa tidak hanya efektif untuk menurunkan skor fibrosis hati, nukleosida analog termasuk tenofovir juga efektif untuk memperbaiki klinis pasien Hepatitis B kronik.²³

Sebuah penelitian yang dilakukan di Korea menjelaskan mengenai alur kerja tenofovir dalam memicu regresi fibrosis hati. Regresi fibrosis hati berhubungan erat dengan pembersihan atau apoptosis sel stelata hepatic atau HSC. Pada model tikus yang diinduksi fibrosis hati, pemberian tenofovir menghambat proliferasi dan menurunkan viabilitas HSC. Hal ini akan berujung pada apoptosis HSC yang mengakibatkan regresi fibrosis hati. Dalam penelitian ini juga didapatkan bahwa tenofovir dapat menginduksi apoptosis HSC tanpa mempengaruhi sel hepatosit dan tanpa efek sistemik yang merugikan.²⁴

Dalam penelitian ini tidak dapat dipastikan apakah pasien atau sampel penelitian benar-benar meminum obat secara teratur di rumah. Selain itu, perjalanan penyakit sampel penelitian juga tidak diteliti sehingga bisa menjadi bias dalam hasil penelitian. Untuk peneliti selanjutnya diharapkan dapat menggunakan kuisioner kepatuhan minum obat untuk melihat apakah pasien meminum obat secara teratur atau tidak dan mengikuti perjalanan penyakit pasien sehingga data yang dihasilkan lebih akurat.

Simpulan

Penelitian ini menemukan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara nilai fibrosis hati sebelum dengan setelah terapi antivirus tenofovir berdasarkan pemeriksaan *transient elastography* pada pasien hepatitis B kronik di RSUP M.Djamil Padang.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih kepada semua pihak yang turut membantu dalam menyelesaikan dan menyempurnakan penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Alhawaris. Hepatitis C: epidemiologi, etiologi, dan patogenitas. *J Sains Kesehat*. 2019;2(2):139–50.
2. Annisa. Virus hepatitis B di Indonesia dan risiko penularan terhadap mahasiswa kedokteran. *Anat Med J*

- Fak Kedokt. 2019;2(2).
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Survei Kesehatan Indonesia. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2023.
4. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Laporan nasional Rischesdas 2018. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2018.
5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Laporan Rischesdas Sumatera Barat 2018. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2018.
6. Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia. Konsensus nasional penatalaksanaan hepatitis B. Jakarta: Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia; 2017.
7. Nguyen MH, Wong G, Gane E, Kao JH, Dusheiko G. Hepatitis B virus: advances in prevention, diagnosis, and therapy. *Clin Microbiol Rev*. 2020;33(2).
8. Vasconcelos J, Domingos J, Bastos L, Baptista T, Mansinho K. Pegylated interferon alpha for chronic hepatitis B virus infection. *Case Rep Infect Dis*. 2022;2022:1–3.
9. Khanam A, Saleeb PG, Kottitil S. Pathophysiology and treatment options for hepatic fibrosis: can it be completely cured? *Cells*. 2021;10:1097.
10. Berumen J, Baglieri J, Kisseleva T, Mekeel K. Liver fibrosis: pathophysiology and clinical implications. *WIREs Mech Dis*. 2021;13(1).
11. Amalia M, Hidayati PH, Kartini A, Yanti E, Vitayani S, Gayatri SW. Karakteristik pasien sirosis hepatis. *Juni*. 2023;8.
12. Kranidioti H, Zisimopoulos K, Oikonomou T, et al. Successful therapy with tenofovir disoproxil fumarate (TDF) in patients with chronic hepatitis B (CHB) does not guarantee amelioration of liver damage assessing by transient elastography: a retrospective-prospective multicenter study. *BMC Gastroenterol*. 2024;24(1):133.
13. Sulaiman AS. Perlemakan hati non-alkoholik dan risiko fibrosis hati pada pasien hepatitis B kronik. *J Penyakit Dalam Indones*. 2023;10(3).
14. Widiastuti H, Murtisiwi L. Pola penggunaan obat pada pasien hepatitis B rawat inap di Rumah Sakit Umum Sarila Husada Sragen tahun 2019. 2020;7.
15. Parmono ATP, Rajibzman R, Fitriany E, Hopmen H, Nuryanto MK. Hubungan usia, jenis kelamin, SGOT, SGPT, dan HBV DNA kuantitatif terhadap tingkat kekakuan hati pada penderita hepatitis B kronik. *J Penelit Inov*. 2024;4(2):439–46.
16. Farahmadilah R, Rahayu MS. Gambaran derajat fibrosis hati berdasarkan APRI score dan FIB-4 score pada pasien hepatitis B. *J Kedokt Syiah Kuala*. 2022;22(3):1412–1026.
17. Wayati YS, Nasrul E. Korelasi nilai mean platelet volume dengan derajat fibrosis hati pada pasien hepatitis B kronik. 2020;9.
18. Kranidioti H, Zisimopoulos K, Oikonomou T, et al. Successful therapy with tenofovir disoproxil fumarate (TDF) in patients with chronic hepatitis B (CHB) does not guarantee amelioration of liver damage assessing by transient elastography: a retrospective-prospective multicenter study. *BMC Gastroenterol*. 2024;24(1):133.
19. Cho H, Lee YB, Ha Y, et al. Changes in liver stiffness values assessed using transient elastography in chronic hepatitis B patients treated with tenofovir disoproxil fumarate: a prospective observational study. *BMC Gastroenterol*. 2023;23(1):210.
20. Lazar A, Sporea I, Popa A, et al. Dynamic changes in liver stiffness in patients with chronic hepatitis B undergoing antiviral therapy. *Diagnostics*. 2022;12(11):2646.
21. Wei S, Hu M, Chen H, et al. Effectiveness of antiviral treatment in HBeAg-negative chronic hepatitis B

- patients with normal or mildly elevated alanine aminotransferase: a retrospective study. *BMC Gastroenterol.* 2022;22(1):387.
22. Sulaiman AS, Hasan I, Lesmana CRA, et al. Analog nukleosida/nukleotida sebagai terapi hepatitis B kronis: studi kohort 3 tahun. *J Penyakit Dalam Indones.* 2021;8(3):139.
 23. Lee SW, Kim SM, Hur W, et al. Tenofovir disoproxil fumarate directly ameliorates liver fibrosis by inducing hepatic stellate cell apoptosis via downregulation of PI3K/Akt/mTOR signaling pathway. *PLoS One.* 2021;16(12):e0261067.