

ANALISIS KADAR *INTERLEUKIN 6 (IL-6)* PADA PASIEN HEPATITIS B DI KLINIK UTAMA MATA JEC ORBITA MAKASSAR

Kasmuddin Darmo¹, Arlitha dekeyana², Judmainnah³, Rezky Nurul Fadhillah⁴,
Amirah Aznawi⁵

^{1,2,3,4,5} Program Studi D IV Teknologi Laboratorium Medis Universitas megarezky

Corresponding Author

Email : kasmuddindarmo@unimerz.ac.id

ABSTRACT

Hepatitis B is an inflammation of the liver caused by the hepatitis B virus. When inflammation occurs, cytokines in the body will respond or recognize the type of pathogen in the form of a virus that enters the body and Interleukin 6 (IL 6) is a cytokine secreted from tissues. body during acute or chronic infection. Interleukin 6 (IL- 6) is a proinflammatory cytokine. The purpose of this study was to analyze the levels of Interleukin 6 (IL-6) in hepatitis B patients using a descriptive analytic method. The samples used were serum samples in Hepatitis B patients as many as 20 patients who were adjusted to the inclusion and exclusion criteria using the ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) method. The results of this study obtained that the highest interleukin 6 level was 153.67 pg/mL and the lowest interleukin 6 level was 1.37 pg/mL. Hepatitis B patients with normal interleukin 6 levels were 12 patients with a percentage of 60%, while those with high interleukin 6 levels were 8 patients with a percentage of 40%. Interleukin 6 does not cause hepatitis B but interleukin 6 and hepatitis B are related. Increased levels of interleukin 6 can be used as an indicator to predict the risk of acute hepatitis B.

Keywords: Hepatitis B, Indikator, Interleukin 6 (IL-6), ELISA

ABSTRAK

Hepatitis B adalah peradangan pada organ hati yang disebabkan oleh virus hepatitis B. Pada saat terjadi inflamasi, sitokin yang ada dalam tubuh akan merespon atau mengenali jenis patogen berupa virus yang masuk ke dalam tubuh dan *Interleukin 6* (IL 6) adalah sitokin yang disekresikan dari jaringan tubuh ketika terjadi infeksi akut atau kronik. *Interleukin 6* (IL-6) merupakan sitokin proinflamasi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis kadar *Interleukin 6* (IL-6) pada pasien hepatitis B dengan metode deskriptif analitik. Sampel yang digunakan yaitu sampel serum pada pasien Hepatitis B sebanyak 20 pasien yang disesuaikan dengan kriteria inklusi dan eksklusi dengan menggunakan metode ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*). Hasil dari penelitian ini diperoleh kadar interleukin 6 tertinggi yaitu sebanyak 153.67 pg/mL dan kadar interleukin 6 terendah yaitu sebanyak 1.37 pg/mL. Pasien Hepatitis B dengan kadar *interleukin 6* normal sebanyak 12 pasien dengan persentasi sebanyak 60%, sedangkan dengan kadar *interleukin 6* tinggi sebanyak 8 pasien dengan persentasi 40%. Interleukin 6 bukan penyebab hepatitis B tetapi *interleukin 6* dan hepatitis B merupakan sesuatu yang berhubungan. Meningkatnya kadar *interleukin 6* bisa dijadikan indikator untuk memprediksi resiko hepatitis B akut.

Kata Kunci : Hepatitis B, Indikator, Interleukin 6 (IL-6), ELISA

PENDAHULUAN

Penyebaran virus hepatitis B menjadi perhatian khusus di Indonesia, data Kementerian kesehatan Republik Indonesia, menunjukkan bahwa Indonesia menempati peringkat ketiga penderita hepatitis terbanyak di dunia setelah India dan China yang diperkirakan mencapai 30

juta orang. Indonesia termasuk daerah dengan tingkat endemisitas tinggi serta termasuk dalam prevalensi tinggi yaitu lebih dari 8%. Pada tahun 2007 sebanyak 10.391 serum yang diperiksa dan ditemukan prevalensi HBsAg positif 9,4%(Estiyana et al., 2018).

Penderita hepatitis B adalah seseorang yang terinfeksi virus yang berlangsung dalam hati, selama terjadi infeksi tubuh akan mengenali bakteri patogen atau virus yang mengarah pada cellular recruitment dan timbulnya respon sitokin proinflamatori termasuk interleukin-6 (IL6) dan Tumor Necrosis Factor Alfa (TNF-Alfa). Respon inflamasi ini berlanjut ke pembersihan bakteri pathogen atau virus dan memungkinkan tubuh untuk kembali pada keadaan homeostatis (Sanatang, dkk, 2022).

Interleukin-6 merupakan polipeptida terdiri dari empat alfa helik dengan berat molekul 19-28 kD dengan 184 residu asam amino dalam bentuk monomer dengan titik isoelektrik 5.0, tempat glikosilasi dan dua ikatan disulfida. Interleukin 6 dikode oleh gen yang berlokasi pada kromosom 7p15-21, meliputi 4 intron dan 5 ekson (Purwati, 2021).

Interleukin-6 dapat dihasilkan oleh hampir semua sel stromal dan sel sistem imun seperti limfosit B, limfosit T, makrofag, monosit, sel dendritik, sel mast dan non-limfosit seperti fibroblast, sel endotelial, keratinosit, sel glomerulus mesangial dan sel tumor. Interleukin-6 merupakan sitokin yang mempunyai fungsi pleiotropik mulai dari regulasi metabolik sampai inflamasi, autoimun dan respon fase akut (Purwati, 2021).

Interleukin-6 merupakan sitokin pleiotropik yang memiliki kisaran aktivitas biologi yang luas. Interleukin 6 diproduksi di beberapa jenis sel limfoid maupun non limfoid, antara lain sel T, sel B, monosit, fibroblast, keratinosit, sel endotel, sel mesangial, dan beberapa sel tumor, artinya sitokin ini tidak spesifik untuk menunjukkan parameter penyakit tertentu (Tania et al., 2014).

faktor B-cell differentiated, merupakan sitokin multifungsi pada berbagai jaringan dan sel. Interleukin 6 merupakan sitokin pleiotropik terutama terlibat dalam pengaturan inflamasi, respon imun dan hematopoiesis. Interleukin 6 diproduksi oleh sel stroma endometrium dan sel

epitel akibat induksi estrogen oleh IL-1 dan TNF-Alfa. Interleukin 6 juga dilepaskan oleh sel imun selama inflamasi dan mencetus efek proinflamasi, seperti induksi reaksi fase akut, dan juga proliferasi limfosit B. Tanpa adanya inflamasi, proporsi besar dari Interleukin 6 yang bersirkulasi berasal dari jaringan adiposa, dan kadar Interleukin 6 darah berkorelasi dengan massa jaringan adiposa, dalam cara yang serupa dengan leptin. Interleukin 6 juga dapat meningkatkan permeabilitas vascular (Mawardi, 2018).

Kelompok sitokin yang berasal dari protein endogen dan glikoprotein, serta berperan dalam proses neuroinflamasi ialah TNF- α , IL-6, IL-1 β , IL-10, TGF- β , IL-12, IL-18, dan IFN- γ . Sitokin tumor necrosis factor α (TNF- α) dan interleukin 6 (IL-6) merupakan sitokin proinflamasi yang utama, sedangkan sitokin IL-10 berperan sebagai sitokin anti-inflamasi (Natsir et al., 2021).

Penyakit hepatitis B adalah inflamasi yang terjadi pada organ hati yang dapat disebabkan oleh virus hepatitis B. pada saat terjadi inflamasi, sitokin yang ada dalam tubuh akan merespon atau mengenali jenis patogen berupa virus yang masuk ke dalam tubuh dan Interleukin 6 (IL 6) adalah sitokin yang disekresikan dari jaringan tubuh ketika terjadi infeksi akut atau kronik.

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian analisis kadar Interleukin 6 (IL-6) terhadap pasien hepatitis B.

METODE

Metode Penelitian adalah deskriptif analitik yang pengambilan sampel di Klinik Utama Mata JEC Orbita dan pemeriksaan sampel dilaksanakan di Laboratorium Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar. Pengumpulan sampel

dilakukan pada bulan Juli-Agustus 2022 dengan menggunakan sampel serum pasien yang terinfeksi virus hepatitis B sebanyak 20 pasien dari 75 sampel yang di skringing.

Alat dan Bahan

Elisa, Larutan standart Biotinlated antibody, Streptavidin HRP, Wash buffer, Substrat solution A, Substrat solution B, Stop solution perlu daetail

Prosedur

Pipetmasing-masing sampel dan standar ke dalam plat sebanyak 40 µL. Tambahkan 10 µL Biotinlated antibody pada plat yang berisi sampel., Tambahkan 50 µL Streptavidin HRP ke dalam masing-masing plat, Tutup dengan penutup plat plastik dan inkubasi pada suhu 37° C selama 1 jam, Lepaskan penutup dan cuci plat dengan wash Buffer 300 mL ke dalam lubang plat. Lakukan pencucian 1x, setiap pencucian inkubasi 1 menit., Ulangi pencucian, sampai 5x,Pastikan plat sudah kering, kemudian tambahkan masing-masing 50 µL Substrat Solution A dan Substrat Solution B ke dalam semua lubang plat., Tutup dengan penutup plat plastik dan inkubasi selama 15 menit pada suhu ruangan ditempat yang gelap. Hindari dari paparan cahaya dengan membungkus plat dalam aluminium.,Tambahkan Stop Solution sebanyak 50 µL, Warna harus berubah dari biru ke kuning, Baca absorbansinya pada 450 nm.), teknik.

Analisis Data

Pengumpulan data dilakukan dengan cara pemeriksaan laboratorium menggunakan alat ELISA dengan KIT Mybiosource untuk menganalisis interleukin 6 pada pasien Hepatitis B. Analisis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah analisis deskriptif .

HASIL DAN PEMBAHASAN

Telah dilakukan penelitian dengan judul

Analisis Kadar Interleukin 6 terhadap pasien Hepatitis B menggunakan metode deskriptif analitik yang dilaksanakan di Laboratorium Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar pada bulan Juli-Agustus 2022 menggunakan purposis sampel dengan jumlah sampel sebanyak 20 pasien Hepatitis B di Klinik Utama Mata JEC Orbita Makassar dan didapatkan hasil sebagai berikut

Tabel 1 Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia pada Pasien Hepatitis B di Klinik Utama Mata JEC Orbita Makassar

No	Usia	Jumlah
1	25- 45	8
2	45-75	12
Total		20

Sumber : data primer (penelitian 2022)

Berdasarkan tabel. 1 diketahui pada kelompok usia 25-45 tahun sebanyak 8 pasien dengan persentasi 40% sedangkan pada kelompok usia 45-75 tahun sebanyak 12 pasien dengan persentasi 60%.

Tabel 2 Karakteristik Jenis Kelamin pada Pasien Hepatitis B di Klinik Utama Mata JEC Orbita Makassar

No	Jenis kelamin	Jumlah
1	Laki – laki	11
2	Perempuan	8
Total		20

Sumber : data primer, 2022 (penelitian 2022)

Berdasarkan tabel 2 pada karakteristik jenis kelamin jumlah pasien yang berjenis kelamin laki-laki lebih dominan sebanyak 11 pasien dengan persentasi 55% dan jumlah pasienyang berjenis kelamin perempuan sebanyak 9 pasien dengan persentasi 45% dari total pasien sebanyak 20 pasien dengan persentasi sebanyak 100%.

Tabel .3 Karakteristik Pasien Hepatitis B yang Mengalami Gejala dan Tanpa Gejala

No	Nama (inisial)	Bergejala (demam, lemas, kulit kuning, sakit kepala, mual)		Tidak bergejala
		1 minggu	2 minggu	
1	SA			√
2	NT	√		
3	MS	√		
4	MY			√
5	BH			√
6	HB			√
7	MS			√
8	ND	√		
9	RH	√		
10	EI		√	
11	HR			√
12	HD	√		
13	SR		√	
14	RS	√		
15	AG		√	
16	PR	√		
17	AI		√	
18	SR			√
19	AJ			√
20	BS	√		

Berdasarkan tabel 3 diketahui pasien yang memiliki gejala selama 1 minggu sebanyak 8 pasien dengan persentase sebanyak 40%. Pasien yang memiliki gejala selama 2 minggu sebanyak 4 pasien dengan persentase sebanyak 20% sedangkan pasien yang tidak memiliki gejala sebanyak 8 pasien dengan persentase sebanyak 40%.

Tabel 4 Karakteristik Kasil Interleukin 6 (IL-6) pada Pasien Hepatitis B di Klinik Utama Mata JEC Orbita Makassar.

No	Sampel	Umur	Jenis Kelamin	Kadar Interleukin 6
1	SA	29	Pr	1.89
2	NT	30	Pr	1.78
3	MS	54	Lk	23.22
4	MY	50	Lk	1.87

5	BH	41	Lk	1.78
6	HB	59	Pr	1.85
7	MS	66	Pr	3.83
8	ND	47	Pr	22.23
9	RH	66	Lk	153.67
10	EI	35	Pr	2.74
11	HR	60	Pr	3.06
12	HD	57	Lk	4.63
13	SR	55	Pr	10.11
14	RS	25	Lk	3.20
15	AG	61	Pr	16.19
16	PR	67	Lk	29.14
17	AI	51	Lk	41.42
18	SR	30	Pr	1.57
19	AJ	26	Pr	1.37
20	BS	35	Lk	1.65

Sumber : Data Primer(Penelitian 2022)

Berdasarkan tabel 4. diketahui kadar IL-6 pada pasien Hepatitis B dengan kadar IL-6 tinggi sebanyak 8 pasien dengan persentasi 40 % responden dan jumlah pasien dengan kadar IL-6 normal sebanyak 12 pasien dengan persentasi 60% pasien.

Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 4 diketahui pada kelompok usia 25-45 tahun sebanyak 8 pasien dengan persentasi 40% sedangkan pada kelompok usia 45-75 tahun sebanyak 12 pasien dengan persentasi 60%. Dimana pada penelitian ini didapatkan bahwa pada usia 25-45 tahun diperoleh hanya 8 pasien dengan persentasi 40%. Hal ini dikarenakan Usia sangat berpengaruh pada kemampuan sistem imun dimana pada usia muda organ tubuh masih berfungsi dengan baik, sehingga dikategorikan fisik mereka masih cukup baik karena mengikuti pola hidup sehat. Sedangkan Sebagian besar pasien berada pada usia 46-75 tahun yaitu sebanyak 12 pasien dengan persentasi 60%. Hal ini dikarenakan Semakin tua seseorang fungsi organ tubuh juga semakin menurun termasuk fungsi hati.

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 4.2 pada karakteristik jenis kelamin jumlah pasien yang berjenis kelamin laki-laki lebih dominan

sebanyak 11 pasien dengan persentasi 55% dan jumlah pasien yang berjenis kelamin perempuan sebanyak 9 pasien dengan persentasi 45% dari total pasien sebanyak 20 pasien dengan persentasi sebanyak 100%. Jumlah pasien laki-laki lebih banyak yaitu 11 pasien dengan persentasi sebanyak 55%. Hal ini dikarenakan pada saat pengumpulan sampel pasien yang berjenis kelamin laki-laki lebih banyak dan sebagian besar tinggal di daerah yang belum menerapkan Prilaku Hidup Bersih dan Sehat (PHBS) dan juga laki-laki lebih besar kemungkinan terinfeksi virus hepatitis B karena lebih sering beraktifitas diluar dibandingkan perempuan (IRT). Berdasarkan data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, prevalensi hepatitis B menurut karakteristik jenis kelamin, yaitu sebanyak 1,3% adalah pasien laki-laki dan 1,1% pasien perempuan (Anonim, 2013). Hal ini sebanding dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Lady dkk (2013) yang mengatakan bahwa pasien yang terinfeksi virus hepatitis B berjenis kelamin laki-laki sebanyak 47 dengan persentasi sebanyak 67,1% sedangkan pasien berjenis kelamin perempuan sebanyak 23 dengan persentasi 32,9% (Lady, 2013). Sampai saat ini belum diketahui dengan pasti pengaruh jenis kelamin terhadap penyakit hepatitis B. Seiring bertambahnya usia imunitas tubuh akan menurun dan kemampuan respon imun seseorang juga akan ikut berkurang sehingga menyebabkan orang tua lebih memungkinkan untuk tertular berbagai virus dan bakteri penyakit termasuk virus hepatitis B. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Handri (2012) yang mengatakan bahwa penderita hepatitis B paling banyak terdapat pada kelompok umur 40-49 tahun sebanyak 36,8% dan cenderung meningkat seiring dengan bertambahnya usia di mana pada usia dewasa sebagian besar penderita penyakit hati merupakan akibat dari infeksi pada awal usia (Handri, 2012). Pada usia tua terjadi peningkatan kadar IL-6 (Maggio et al, 2006)

demikian pula kadar IL-6 meningkat secara signifikan pada usia 70 tahun atau lebih (Giuliani et al, 2001).

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 4 karakteristik pasien hepatitis B yang mengalami gejala 1 minggu sebanyak 8 pasien, yang mengalami gejala 2 minggu sebanyak 4 pasien dan pasien hepatitis B yang tidak mengalami gejala sebanyak 8 pasien. Hepatitis B sering kali tidak menimbulkan gejala. Oleh sebab itu, penderita sering tidak menyadari bahwa ia telah terinfeksi virus hepatitis B. Akibatnya, penderita dapat menularkan penyakit ini tanpa disengaja. Meskipun sebagian besar tidak mengalami gejala, beberapa penderita hepatitis B akut dapat merasakan gejala. Gejala umumnya muncul 1–5 bulan setelah tertular hepatitis B. Gejala yang dapat timbul antara lain hilang nafsu makan, mual dan muntah, air seni berwarna gelap, serta demam dan gejala mirip flu seperti lelah, nyeri otot atau tulang, dan sakit kepala. Namun, gejala-gejala tersebut tidak langsung terasa dan bahkan ada yang sama sekali tidak muncul.

Menurut Siagian (2018), nilai normal kadar interleukin-6 dalam serum adalah < 4 pg/mL. Jika kadar interleukin-6 dalam serum adalah ≥ 4 pg/mL dapat dikatakan meningkat. Hal ini menandakan bahwa telah terjadi suatu proses inflamasi. Berdasarkan hasil pengukuran kadar interleukin 6 terhadap sampel penderita suspek Hepatitis B (Tabel 4.4) sebagian besar pasien memiliki kadar interleukin 6 normal pada usia 25-45 tahun yaitu sebanyak 12 pasien dengan persentasi 60 % dari total 20 pasiens sedangkan hanya 8 pasien dengan persentasi 40 % yang memiliki kadar interleukin 6 dengan kategori tinggi. Pada usia 46-75 tahun diperoleh kadar interleukin 6 tertinggi yaitu 153.67 pg/mL, dimana pasien tersebut memiliki kebiasaan merokok yang memicu kadar interleukin 6 meningkat. Hal ini dipengaruhi karena zat kimia racun dalam asap rokok dapat menyebabkan kerusakan pada sel-sel hati. Pengidap hepatitis B

yang merokok memiliki risiko tinggi akan terkena kanker hati. Merokok dapat memicu produksi IL-6 oleh leukosit.

Memburuknya kondisi kualitas hidup pasien hepatitis B dipengaruhi oleh sejumlah factor, termasuk factor-faktor yang berasal dari lingkungan sekitarnya. Jika pasien tidak mendapatkan kualitas hidup yang baik, maka kondisi tingkat keparahan hepatitis B juga akan semakin memburuk. Selain faktor lingkungan, faktor usia juga sangat berpengaruh terhadap tingkat keparahan hepatitis B. Pada usia dia atas 40 tahun fungsi organ-organ tubuh mulai menurun termasuk fungsi organ hati. Pada usia tua juga akan lebih mudah terserang penyakit bahkan tertular virus. Hal inilah yang memicu meningkatnya kadar interleukin 6 pada pasien Hepatitis B.

Meningkatnya kadar IL-6 dapat dijadikan indicator untuk memprediksi resiko hepatitis B akut. IL-6 bukan penyebab hepatitis tetapi merupakan Sesutu yang berhubungan.

DAFTAR PUSTAKA

- Afriyanti, D. R., Rakhmina2, D., Herlina3, T. E., & Wahdah Norsiah. (2021). *Gambaran Pemeriksaan Hbsag Pada Narapidana Di Lembaga Pemasarakatan Perempuan Kelas Iia Martapura*. 12(2), 160–168.
- Amtarina, R., Arfianti, A., Zainal, A., & Chandra, F. (2013). Faktor Risiko Hepatitis B Pada Tenaga Kesehatan Kota Pekanbaru. *Majalah Kedokteran Bandung*, 41(3).
<https://doi.org/10.15395/mkb.v41n3.245>
- AssayGenie. (2021). *Human TNF-Alpha Pharmagenia ELISA Kit* (p. KIT).
- Burhannuddin1, Sundari1, C. D. W. H., Merta1, W., & I Gede Sudarmanto. (2020). *Penyuluhan Kesehatan dan Pemeriksaan Skrining HBsAg dengan Metode Rapid Test Pada Siswa SMK Pariwisata Di Wilayah Ubud*. 88–96.
- Dunggio, C. M. (2018). *Gambaran Hasil Pemeriksaan Hepatitis B Surface Antigen (Hbsag) Pada Ibu Hamil Trimester Satu Di Wilayah Kerja Puskesmas Kota*

IL-6 menunjukkan respon imun tubuh yang mencoba meregulasi inflamasi ringan yang disebabkan oleh mediator inflamasi lainnya.

Hepatitis B adalah seseorang yang telah terinfeksi virus hepatitis B yang berlangsung dalam hati, selama terjadi infeksi tubuh akan mengenali bakteri patogen atau virus yang mengarah pada celluler recruitment dan timbulnya respon sitokin proinflamatori termasuk interleukin 6 (IL-6). Respon inflamasi ini berlanjut ke pembersihan bakteri pathogen atau virus dan memungkinkan tubuh untuk kembali pada keadaan homeostatis.

KESIMPULAN

Interleukin 6 bukan penyebab hepatitis B tetapi interleukin 6 dan hepatitis B merupakan sesuatu yang berhubungan. Meningkatnya kadar interleukin 6 bisa dijadikan indikator untuk memprediksi resiko hepatitis B akut.

Tengah. 31–36.

- Estiyana1, E., Supiyati1, S., & Nurmilawati2. (2018). *Faktor–Faktor Yang Mempengaruhi Kejadian HBsAg Reaktif Terhadap Ibu Bersalin di Rumah Sakit TK. III Dr. R Soeharsono Banjarmasin*. 1, 161–165.
- Juspar, E. (2017). Tes Hepatitis B Virus Deoxyribo Nucleic Acid (HBV DNA) Non Reaktif di Rumah Sakit Khusus Ibu dan Anak Pertiwi Makassar. *Universitas Hasanuddin*, 159.
http://digilib.unhas.ac.id/uploaded_files/temporary/DigitalCollection/YzQxNGY1OGY5NDRkMzRhODFjZTBjMmRiMzY2YTcyY2I3NDMwNTRiZA==.pdf
- Mawardi. (2018). *Kadar Interleukin-6 (Il-6) Dan Tumor Nekrosis Faktor-Alfa (Tnf- Alfa) Pada Pasien Preeklamsia Dan Hamil Normal*. 6.
- Natsir, R., Prasetyo, 1 Eko, Oley, 2 Maximillian Ch., & Langi3, 2 Fima L. F. G. (2021). *Hubungan Kadar Interleukin 6 dan Interleukin 10 Serum pada Pasien Cedera Otak Berat Akibat Trauma*. 13(28), 1–8.

- Purwati, D. (2021). *Korelasi Kadar Interleukin-6 Dengan Rasio Derajat Berat*.
- Putri, R. R. (2019). Pencegahan hepatitis sebagai upaya optimalisasi kesehatan masyarakat dalam era bonus demografi. *OSF Preprints*, 1(1), 1–5.
- Rianti, R. A. (2013). *Gambaran Jumlah Eritrosit pada Penderita Leukemia di RSUD Jend. A. Yani Kota Metro tahun 2017-2018*.
- Sanatang, Sri Anggarini Rasyid, T. M. P. L. (2022). *Volume 7 Detection Of Il-6 And Tnf- A Using Pcr Method In Hepatitis B*. 7, 21–28.
- Selmayanti. (2021). *Literature Review : Perbandingan Kadar Interleukin-6 (Il-6) Dan Interleukin-10 (Il-10) Pada Pasien Covid-19 Dengan Gejala Ringan Dan Berat Halaman Persetujuan Literature Review : Perbandingan Kadar Interleukin-6 (Il-6) Dan Interleukin-10*. 6.
- Semaradana, W. G. P., Suka Aryana, I. G. P., Tuty Kuswardhani, R., Astika, I. N., Putrawan, I. B., & Rai Purnami, N. K. (2018). Kadar interleukin 6 serum sebagai prediktor luaran rawat inap pada lanjut usia di desa Pedawa Buleleng Bali. *Jurnal Penyakit Dalam Udayana*, 2(1), 10–14. <https://doi.org/10.36216/jpd.v2i1.40>
- Siswanto. (2020). Epidemiologi Penyakit Hepatitis. *Mulawarman University*, 74.
- Sri Mulyaningsih. (2021). *Kadar Interleukin-6 Dan Feritin Sebagai Prediktor Derajat Keparahan Pasien Covid-19 Yang Dirawat Di Rumah Sakit Umum Adam Malik*.
- Sunarto. (2022). *Analisis Hubungan Indeks Obesitas Dengan Kadar Tumor Necrosis Factor-Alfa Pada Subjek Dewasa Non Diabetes Melitus*.
Surmiasih, S., Aprida, H., Hardono, H., & Putri, R. H. (2020). Pengetahuan tentang penyakit hepatitis B dengan perilaku pemeriksaan HBsAg pada ibu hamil di Puskesmas. *Wellness And Healthy Magazine*, 2(2), 205–209. <https://doi.org/10.30604/well.0202.8200098>
- Susantiningih, T., & Mustofa, S. (2018). Ekspresi IL-6 dan TNF- α Pada Obesitas. *JK Unila*, 2(2), 174–180.
- Tania1, P. O. A., Simamora1, D., Parmasari2, W. D., & Febtarini Rahmawati. (2014). *Kadar Interleukin 6 (Il-6) Sebagai Indikator Progresivitas Penyakit Reumatoid Arthritis (Ra)*. 3, 40–47.
- Wardani, S. K., Kristin, A. M., & Ati, U. A. (2020). *Pemeriksaan HBsAg Metode Immunokromatografi Untuk Deteksi Dini Hepatitis B Akibat Hepatotoksik Pada Penderita Tuberkulosis HBsAg Examination with Immunochromatographic Method for Early Detection of Hepatotoxic Hepatitis B in Tuberculosis Patients*. 1(1), 22–27.
- Wijayanti, I. B. (2016). Efektivitas HBsAg-Rapid Screening Test Untuk Deteksi Dini Hepatitis B. *Jurnal KesMaDaSka-Januari*, 29–34.
- Yulia, D. (2019). *Tinjauan Pustaka Virus Hepatitis B Ditinjau dari Aspek Laboratorium*. 8, 247–254.
- Yuwono, T. (2002). *Biologi Molekular Triwibowo Yuwono*. <http://sastramangutama.badungkab.go.id/inlislite3/opac/detail-opac?id=21823>