



## PROFIL ETIOLOGI SIROSIS HATI PADA PASIEN DI RSUD TARAKAN TAHUN 2020–2022

**Bhanu<sup>1</sup>, Gladys Angelina Setiawan<sup>2</sup>, Sinsanta<sup>3</sup>, Erma Mexcorry Sumbayak<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana (UKRIDA), Jakarta, Indonesia

<sup>2</sup>Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana

<sup>3</sup>Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UKRIDA

<sup>4</sup>Departemen Histopatologi Anatomi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UKRIDA  
bhanu@ukrida.ac.id

### Abstrak

Sirosis hati menjadi salah satu tantangan global karena prevalensinya yang masih mengalami peningkatan signifikan, menduduki peringkat kelima belas penyakit dengan morbiditas tertinggi di dunia tahun 2017. Tingkat insidensi kasus sirosis di Asia Tenggara juga mengalami peningkatan hingga mencapai 23,6 kasus per 100.000 penduduk. Proses dan progresivitas penyakit sirosis menjadi penting untuk dipahami lebih lanjut sehingga tatalaksana menjadi lebih efektif. Profil penyebab sirosis perlu menjadi perhatian karena menjadi salah satu pertimbangan dalam tatalaksana kasus sirosis hati. Desain penelitian yang digunakan adalah potong lintang. Populasi target penelitian ini adalah seluruh pasien yang terdiagnosis sirosis hati yang berobat di RS Tarakan Jakarta. dengan populasi terjangkaunya adalah pasien sirosis hati yang pernah menjalani pengobatan baik sebagai pasien rawat jalan atau rawat inap di RS Tarakan periode Januari – Desember 2021. Sampling yang digunakan adalah teknik *simple random sampling*. Data tersebut dianalisis dan didapatkan bahwa etiologi tersering sirosis adalah hepatitis B (37,6%). Usia rerata subjek adalah  $53,7 \pm 11,2$  tahun dan mayoritas subjek penelitian berjenis kelamin laki-laki. Secara keseluruhan subjek tergolong anemia, trombositopenia, mengalami pemanjangan APTT serta peningkatan enzim SGOT.

**Kata Kunci:** faktor risiko, jenis kelamin, OAINS, parameter, profil, sirosis

### Abstract

*Liver cirrhosis is a global challenge because its prevalence is still increasing significantly, ranking fifteenth in highest morbidity disease in the world in 2017. The incidence rate of cirrhosis cases in Southeast Asia has also increased to reach 23.6 cases per 100,000 population. It is important to understand the process and progression of cirrhosis in order to make management more effective. It is important to know the patient profile of Cirrhosis as it is pivotal in the management of cases of cirrhosis of the liver. The research design used was cross-sectional with target population including all patients diagnosed with liver cirrhosis who were treated at Tarakan Hospital, Jakarta. The included population is cirrhosis of the liver patients who have undergone treatment either as outpatients or inpatients at Tarakan Hospital for the period January - December 2021. The sampling used is a simple random sampling technique. The data were analyzed and it was found that the most common etiology of cirrhosis was hepatitis B (37.6%). The mean age of the subjects was  $53.7 \pm 11.2$  years and the majority of research subjects were male. Overall, the subjects were classified as anemic, thrombocytopenic, experienced APTT prolongation and increased SGOT enzymes.*

**Keywords:** cirrhosis, gender, NSAIDS, parameters, profile, risk factors

@Jurnal Ners Prodi Sarjana Keperawatan & Profesi Ners FIK UP 2025

\* Corresponding author :

Address : Jl. Arjuna Utara No.6 Jakarta Barat

Email : bhanu@ukrida.ac.id

Phone : 083808934085

## PENDAHULUAN

Sirosis hati adalah salah satu masalah kesehatan yang masih menjadi tantangan global. Sepanlou S, et al (2020) melalui studi epidemiologis global menyebutkan bahwa kasus sirosis hati telah mengalami peningkatan signifikan, yaitu mencapai 10,6 juta jiwa penderita sirosis dekompensata dan 112 juta jiwa penderita sirosis kompensata di dunia pada tahun 2017.(Sepanlou et al., 2020) Angka ini menyebabkan sirosis menduduki peringkat kelima belas penyakit dengan tingkat morbiditas tertinggi di dunia dengan tingkat prevalensi sebesar 4,5-9,5%.(Cheemerla & Balakrishnan, 2021; Moon et al., 2020, ) Angka mortalitas akibat sirosis juga telah mengalami peningkatan signifikan dalam beberapa dekade terakhir, yaitu lebih dari 1,32 juta orang (95%CI=1,27 – 1,45) atau sekitar 2,4% pada tahun 2017 dibandingkan tahun 1990, yaitu sebesar 1,9%.(Sepanlou et al., 2020) Sirosis hati telah menyebabkan hilangnya usia akibat disabilitas *Disability-Adjusted Life Years DALYs* sebesar 1,5%.(Cheemerla & Balakrishnan, 2021) Hal ini menunjukkan bahwa kasus sirosis masih meningkat seiring berjalananya waktu hingga saat ini. Lebih spesifik di Asia Tenggara, angka kasus sirosis juga terus mengalami peningkatan. Moon AM, et al dalam studi epidemiologisnya menyebutkan bahwa insidensi kasus sirosis di wilayah Asia Tenggara adalah sebesar 23,6 kasus per 100.000 penduduk.(Moon et al., 2020) Angka ini juga telah mengalami peningkatan signifikan dibandingkan beberapa dekade yang lalu. Indonesia sebagai salah satu negara di Asia Tenggara, juga mengalami peningkatan kasus penyakit hati kronik, dengan prevalensi kasus sirosis telah mencapai 4,1.(Saskara & Suryadarma, 2015) Mengingat pentingnya penanganan kasus sirosis di dunia, termasuk di Indonesia, maka pemahaman mengenai penyebab terjadinya sirosis hati menjadi sangat krusial. Penelitian ini dilakukan agar dapat mengetahui gambaran dan penyebab dari pasien sirosis di RSUD Tarakan tahun 2020-2022.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pendekatan *cross sectional* dengan sumber data primer yang diambil melalui rekam medis. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Tarakan Jakarta. Waktu penelitian dilakukan pada bulan Januari-Februari 2023. Subjek pada penelitian ini adalah pasien sirosis hati yang berobat di RSUD Tarakan Jakarta yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pasien

yang memiliki hasil pemeriksaan hemoglobin, hematocrit, eritrosit, leukosit, trombosit, fungsi hati; SGOT dan SGPT, fungsi koagulasi; PT dan INR (*International Normalized Ratio*). Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah rekam medis yang tidak lengkap identitas atau sosiodemografi. Pada penelitian ini, metode *sampling* yang akan digunakan adalah *consecutive sampling*. Dimana peneliti mengambil *sample* hingga angka *sample* minimal yang dibutuhkan. Data akan diambil melalui rekam medis di RSUD Tarakan Jakarta. Besar sampel minimal yang diperlukan sebesar 133 subjek. Penelitian ini sudah lolos kaji etik dengan nomor: SLKE 1372/SLKE-IM/UKKW/FKIK/KE/X/2022.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Gambaran Etiologi Sirosis pada Subjek Penelitian

Etiologi Sirosis	n	(%)
Hepatitis B	50	37,6
Hepatitis C	21	15,8
Hepatitis Imbas Obat	8	6,0
Diabetes Melitus	8	6,0
Lain-lain	46	34,6
<b>Total</b>	<b>133</b>	<b>100</b>

Sumber: Data Sekunder, 2023

Berdasarkan Tabel 1, peneliti menemukan bahwa sebagian besar subjek tergolong dalam sirosis dengan etiologi hepatitis B (50 dari 133 subjek, 37,6%). Hasil ini sesuai dengan studi terdahulu yang serupa. Cheemerla, et al (2021) dalam sebuah studi epidemiologis, melaporkan bahwa kasus tertinggi penyebab terjadinya penyakit hati kronik dan sirosis pada beberapa dekade terakhir adalah hepatitis virus, yaitu hepatitis B dan C.(Cheemerla & Balakrishnan, 2021) Peneliti tidak secara spesifik melaporkan adanya kasus *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD) dan *Alcoholic Fatty Liver Disease* (AFLD) yang merupakan bagian dari MAFLD (*Metabolic-Associated Fatty Liver Disease*) pada subjek penelitian. Hal ini dikarenakan keterbatasan data pada rekam medis yang tidak secara langsung melaporkan etiologi sirosis pada subjek, sehingga peneliti mengelompokkannya ke dalam etiologi tidak terspesifikasi. Menimbang hal tersebut, peneliti tidak dapat secara langsung menyebutkan bahwa prevalensi *Metabolic-associated fatty liver disease* (MAFLD) tergolong tinggi pada subjek karena ketidakjelasan data penelitian yang didapatkan.

Tabel 2. Karakteristik Subjek Penelitian

	%	Rerata	SD	Min	Max
<b>Karakteristik Demografi</b>					
<b>Usia</b>		53,7	11,2	20	84
<b>Jenis Kelamin</b>					
Laki-laki	60.20%				
Perempuan	39.80%				
<b>Parameter Laboratorium</b>					
<b>Kadar Hemoglobin (Hb dalam g/dL)</b>	9,3	2,4	2,5	15,9	
<b>Kadar Hematokrit (Ht dalam %)</b>	26,8	7,0	2,1	45,0	
<b>Eritrosit (juta sel/mm<sup>3</sup>)</b>	3,2	0,8	1,5	5,4	
<b>Leukosit (ribu sel/mm<sup>3</sup>)</b>	7,8	5,6	1,4	31,1	
<b>Trombosit (ribu sel/mm<sup>3</sup>)</b>	137,1	115,9	16,0	595,0	
<b>PT (detik)</b>	13,0	2,5	9,2	23,5	
<b>APTT (detik)</b>	47,4	13,7	29,6	141,6	
<b>SGOT (IU/L)</b>	98,8	193,8	13,0	1754,0	
<b>SGPT (IU/L)</b>	47,9	77,6	4,0	617,0	
<b>Globulin</b>	2,7	0,6	1,4	5,2	

Berdasarkan Tabel 2, dapat disimpulkan bahwa rerata usia subjek penelitian yang terlibat dalam penelitian ini adalah 53,7 tahun dengan standar deviasi 11,2 tahun. Telah diketahui bahwa sirosis dapat terjadi akibat berbagai etiologi, serta dapat terjadi pada usia berapapun. Sebuah studi oleh Sajja, et al (2014) dalam studinya menunjukkan bahwa terdapat sekitar 35% subjek sirosis yang diteliti, berusia di bawah 40 tahun.(Sajja et al., 2014) Peneliti menilai hal ini sangat berkaitan dengan penyebab terjadinya sirosis pada subjek. Peneliti menilai bahwa tingginya prevalensi hepatitis B dan C pada subjek dengan sirosis pada berbagai studi terdahulu disebabkan karena populasi usia tua yang digunakan serta durasi infeksi yang tergolong panjang pada pasien yang tidak terkontrol dengan baik. Sirosis yang ditandai dengan adanya inflamasi kronis pada jaringan hati yang disertai dengan progresivitas fibrosis serta penurunan fungsi hati tentunya sangat berkaitan dengan durasi infeksi HBV dan HCV yang menjadi penyebab inflamasi kronis pada subjek. Telah diketahui sebelumnya bahwa konfrontasi genomik akibat infeksi HBV dan HCV menjadi penyebab utama terjadinya sirosis dan HCC, yang berkorelasi positif signifikan dengan durasi infeksi.

### Pembahasan

Peneliti menilai etiologi subjek menggunakan data rekam medis subjek karena peneliti tidak melakukan pengujian terhadap etiologi sirosis secara langsung pada subjek. Sebagian besar subjek tergolong dalam sirosis dengan etiologi hepatitis B (50 dari 133 subjek, 37,6%). Hasil ini sesuai dengan studi terdahulu yang serupa. kasus NAFLD dan AFLD yang merupakan bagian dari MAFLD tidak dilaporkan secara spesifik pada hasil karena keterbatasan data

pada rekam medis sehingga dimasukan kedalam kategori tidak terspesifikasi. Walaupun demikian peneliti tetap menyimpulkan hepatitis B sebagai etiologi sirosis utama. Berbagai studi yang menekankan pada etiologi hepatitis B dan C pada sirosis menunjukkan bahwa usia serta waktu terjadinya infeksi menjadi salah satu prediktor progresivitas dan beratnya sirosis serta komplikasi akhirnya, yaitu karsinoma hepatoseluler. Shimakawa, et al (2013) dalam studinya menunjukkan bahwa usia terdiagnosis dengan hepatitis B, serta durasi infeksi hepatitis menjadi prediktor utama terhadap kejadian sirosis. Studi ini juga menilai bahwa semakin awal usia terdiagnosis dengan hepatitis B, akan berkorelasi dengan durasi pajanan infeksi seiring berjalannya waktu.(Shimakawa et al., 2013) Tang, et al (2018) juga melaporkan hal yang sejalan. Usia menjadi salah satu faktor risiko antara yang berperan terhadap muncul dan berkembangnya sirosis tanpa melihat etiologi sirosis pada pasien. Studi ini menilai bahwa usia terdiagnosis hepatitis B sangat berkaitan dengan progresivitas penyakit serta munculnya sirosis. Kemudian, pasien dengan usia tua yang pertama kali terdiagnosis hepatitis B, juga kemungkinan besar telah mengalami sirosis dengan derajat yang bervariasi, yaitu ringan hingga berat (*odd ratio* OR=1,04; 95%CI= 1,01 – 1,07). Pada sirosis dengan penyebab lain,(Tang et al., 2018), Chhatwal, et al (2022) dalam studinya yang melibatkan subjek dengan NAFLD juga melaporkan hal yang sejalan. Studi ini menilai bahwa pasien NAFLD cenderung berada pada kelompok usia tua dengan peningkatan risiko terjadinya sirosis yang semakin tinggi seiring bertambahnya usia. Studi ini juga melaporkan bahwa risiko untuk mengalami progresivitas menjadi HCC serta tingkat mortalitas semakin tinggi berkorelasi signifikan dengan tingkat fibrosis pada hati.(Chhatwal et al., 2022) Selain

itu, Ramachandran, et al (2017) dalam studi yang melibatkan subjek dengan sirosis diabetes melitus juga melaporkan hal yang sejalan. Usia menjadi faktor prognostik penting terhadap tingkat progresivitas sirosis. Selain itu, onset diabetes melitus yang diderita serta onset sirosis juga menjadi prediktor independen signifikan terhadap progresivitas sirosis dan mortalitas pada subjek.(Ramachandran, 2017)

Menilai korelasi yang signifikan pada berbagai studi terdahulu serta teori yang mendukung, maka peneliti menilai pentingnya meneliti mengenai usia subjek dalam penelitian ini. Data ini tentunya akan memberikan gambaran mengenai usia penderita sirosis, khususnya di RS Tarakan Jakarta. Walaupun demikian, peneliti tidak meneliti lebih lanjut mengenai onset terdiagnosinya sirosis serta onset etiologi penyebab sirosis pada subjek. Hal ini dikarenakan keterbatasan data rekam medis yang tidak menyediakan informasi mengenai hal tersebut secara detail.

Selain usia, peneliti juga menilai jenis kelamin dalam penelitian ini. Berdasarkan Tabel 1, dapat disimpulkan bahwa mayoritas subjek sirosis di RS Tarakan Jakarta berjenis kelamin laki-laki, yaitu 80 dari 133 subjek (60,2%). Peneliti menilai pentingnya variabel ini karena berbagai studi terdahulu melaporkan adanya kaitan antara jenis kelamin dengan kejadian sirosis. Rubin, et al (2020) dalam sebuah studi yang melibatkan 553.017 pasien sirosis di *United States* (US), melaporkan bahwa mayoritas subjek berjenis kelamin laki-laki (61%) dari tahun 2009-2013. Studi ini menilai bahwa subjek perempuan memiliki risiko komplikasi sirosis yang lebih rendah, serta angka mortalitas yang lebih rendah dibandingkan subjek laki-laki ( $OR=0,88$ ;  $95\%CI=0,86-0,90$ ;  $p<0,001$ ).(Rubin et al., 2020). Selain itu, Sherazi, et al (2021) juga melaporkan hal yang sejalan, yaitu mayoritas subjek sirosis berjenis kelamin laki-laki (1.359.684 dari 2.278.589 subjek, 59,7%).(Amir Sherazi et al., 2021) Mayoritas sirosis dengan penyebab NAFLD, hepatitis autoimun serta sirosis bilier primer terjadi pada subjek perempuan, sedangkan hepatitis B, hepatitis C, dan AFLD lebih sering menjadi penyebab sirosis pada subjek laki-laki ( $p<0,001$ ). Selain itu, komplikasi sirosis juga lebih sering terjadi pada subjek laki-laki dibandingkan perempuan, seperti hipertensi portal, gastropati sirosis, varises esofagus, perdarahan saluran cerna bagian atas (SCBA), asites dan HCC.(Amir Sherazi et al., 2021) Rubin, et al (2020) melaporkan bahwa subjek laki-laki mengalami peningkatan risiko sirosis dan komplikasinya karena konsumsi alkohol dalam jumlah yang melebihi batas normal harian di US.(Rubin et al., 2020) Tentunya karakteristik konsumsi alkohol di negara US tidak dapat disamakan dengan lokasi penelitian lainnya, termasuk di Indonesia. Hal ini dikarenakan perbedaan lokasi geografis serta iklim

yang menyebabkan perbedaan tingkat konsumsi alkohol. Sebuah studi di Indonesia, khususnya di Kalimantan Barat, melaporkan bahwa tingkat sirosis juga lebih tinggi pada subjek laki-laki dibandingkan perempuan dengan perbandingan 2,4:1. Peneliti menilai hal ini terjadi karena tingkat aktivitas laki-laki cenderung lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan, serta kemampuan untuk menjaga kesehatan yang lebih rendah pada laki-laki dibandingkan perempuan. Kemudian, peneliti juga menilai bahwa adanya kemungkinan tingginya konsumsi alkohol pada subjek laki-laki dibandingkan subjek perempuan.

Kemudian, peneliti juga menilai parameter laboratorium pada subjek penelitian. Peneliti menggunakan sepuluh parameter laboratorium yang digunakan untuk menilai fungsi hati serta progresivitas sirosis, yaitu hematologi rutin (kadar Hb, Ht, eritrosit, leukosit dan trombosit), pemeriksaan fungsi hati (SGOT dan SGPT), fungsi koagulasi (PT dan APTT) serta globulin serum.

Pada Tabel 1, dapat disimpulkan bahwa rerata kadar Hb dan Ht subjek tergolong rendah, yaitu 9,3 g/dL dan 26,8% secara berturut-turut. Hal ini tentunya akan berpengaruh pada jumlah eritrosit rerata subjek pula. Dalam hal ini, kadar eritrosit rerata dalam darah subjek juga tergolong rendah, yaitu 3,2 juta sel/mm<sup>3</sup>. Kadar leukosit rerata subjek tergolong normal, yaitu 7,800 sel/mm<sup>3</sup>.

Parameter pertama adalah kadar hemoglobin (Hb). Kadar hemoglobin merupakan salah satu parameter yang menandakan konsentrasi hemoglobin dalam darah, yang dalam hal ini adalah eritrosit. Oleh karena itu, kadar hemoglobin tentunya akan berkorelasi dengan jumlah eritrosit dalam darah. Jumlah eritrosit dalam darah yang meningkat tentunya akan meningkatkan konsentrasi eritrosit dalam darah. Hal ini juga akan berkorelasi dengan peningkatan kadar hemoglobin dalam darah karena hemoglobin secara fisiologis berada dalam eritrosit. Kemudian, hematokrit merupakan parameter lain yang juga berkorelasi dengan kadar hemoglobin dan eritrosit dalam darah. Hal ini dikarenakan hematokrit menilai proporsi volume eritrosit total berbanding volume darah secara total (eritrosit dan plasma darah). Oleh karena itu, apabila terjadi peningkatan pada kadar Hb, maka hal ini juga mengindikasikan terjadinya peningkatan konsentrasi eritrosit dalam darah. Apabila terjadi peningkatan konsentrasi eritrosit dalam darah, maka kadar hematokrit juga akan meningkat secara proporsional. Oleh karena itu, ketiga parameter ini tentunya berbicara mengenai konsentrasi, sehingga akan saling berkaitan satu dengan yang lainnya. Menilai rendahnya kadar Hb, Ht dan eritrosit pada hasil penelitian ini, maka berdasarkan teori dan berbagai hasil penelitian terdahulu, peneliti menyimpulkan bahwa subjek penelitian secara umum mengalami peningkatan risiko untuk mengalami progresivitas sirosis hati serta terjadinya dekompensasi sirosis hati.

Parameter selanjutnya adalah kadar leukosit. Tabel 1 menunjukkan bahwa rerata kadar leukosit pada subjek adalah  $7.800 \text{ sel/mm}^3$ . Peneliti menilai bahwa hasil ini sangat dipengaruhi oleh berbagai faktor. Walaupun demikian, berbagai studi terdahulu melaporkan bahwa terdapat variasi hasil pemeriksaan kadar leukosit yang sangat tergantung pada fase sirosis subjek. Casulleras, et al (2020) dalam sebuah studi melaporkan bahwa keadaan neutropenia sering didapatkan pada pasien sirosis. Hal ini terjadi karena produksi neutrofil yang diinduksi oleh *Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor* (GM-CSF) mengalami penurunan pada pasien sirosis. Selain itu, berbagai hipotesis lain yang menjelaskan hal ini adalah adanya *intrasplicenic trapping* saat terjadi splenomegali pada sirosis. Saat terjadi splenomegali, volume darah dalam limpa akan meningkat, sehingga banyak sel darah seperti eritrosit, leukosit dan trombosit yang terperangkap di dalam limpa. Sebuah studi melaporkan bahwa sel darah yang terperangkap dalam splenomegali akibat sirosis mengalami peningkatan sebesar 5,5-20 kali lipat dibandingkan ukuran limpa yang normal. Hal ini menjadi salah satu penyebab terjadinya leukopenia pada subjek. Selain itu, adanya proses sitofagia oleh limpa juga menyebabkan terjadinya sitofagia sel darah, termasuk leukosit. Hal ini tentunya akan menurunkan jumlah leukosit yang beredar di dalam darah. Selain itu, terjadinya supresi sumsum tulang yang menyebabkan hipoplasia sumsum akibat berbagai etiologi sirosis hati seperti hepatitis B, hepatitis C, konsumsi alkohol berlebih ataupun karna efek samping obat juga sangat mungkin terjadi.(Qamar & Grace, 2009)

Peneliti juga mendapatkan bahwa kadar trombosit rerata subjek tergolong rendah, yaitu  $137.100 \text{ sel/mm}^3$ . Peneliti menilai bahwa secara rerata, tingkat trombositopenia subjek tergolong ringan ( $100.000 - 150.000 \text{ sel/mm}^3$ ), walaupun terdapat subjek yang mengalami trombositopenia berat hingga kadar di bawah  $50.000 \text{ sel/mm}^3$ .(Moore, 2019) Hal ini sangat sesuai dengan berbagai teori terdahulu yang melaporkan risiko terjadinya trombositopenia pada pasien sirosis. Moore (2019) menjelaskan bahwa mayoritas pasien dengan sirosis mengalami trombositopenia dengan proporsi mencapai 70%. Kemudian, trombositopenia juga berperan sebagai salah satu parameter terjadinya penyakit hati kronik, bahkan status trombositopenia moderat hingga berat dapat digunakan sebagai salah satu prediktor independen mortalitas.(Bleibel et al., 2013; Moore, 2019) Rai, et al (2017) juga melaporkan hal yang sejalan, dengan mayoritas subjek sirosis mengalami trombositopenia dengan proporsi mencapai 55%.(Rai, 2017) Jahan, et al (2022) dalam studinya juga melaporkan bahwa mayoritas subjek sirosis mengalami trombositopenia dengan derajat yang bervariasi, serta dapat digunakan sebagai prediktor terjadinya perdarahan varises esofagus.(Jahan et al.,

2022) Berdasarkan berbagai teori terdahulu, subjek sirosis cenderung mengalami trombositopenia seiring dengan perjalanan penyakit melalui berbagai mekanisme yaitu sebagai berikut. Terjadinya hipersplenisme merupakan salah satu faktor penyebab krusial trombositopenia pada sirosis. Pada keadaan sirosis, telah diketahui bahwa hipertensi portal menyebabkan terkumpulnya darah pada sistem vena gastrointestinal, salah satunya adalah vena lienalis. Hal ini akan menyebabkan terjadinya kongesti limpa sehingga menyebabkan terjadinya splenomegali. Sekuestrasi sel darah dalam limpa pada keadaan splenomegali akan menyebabkan terjadinya destruksi sel darah. Terjadinya splenomegali, sitopenia perifer akibat sekuestrasi dalam limpa, serta sumsum tulang normoseluler atau hiperseluler yang menandakan terjadinya hipersplenisme merupakan salah satu tanda krusial yang dapat digunakan sebagai prediktor progresivitas sirosis. (Chen et al., 2022; Jahan et al., 2022; Lv et al., 2016)

Mekanisme kedua yang menjadi penyebab adalah terjadinya penurunan produksi trombopoetin (TPO) yang merangsang produksi megakariosit dan trombosit melalui sumsum tulang. Telah diketahui bahwa TPO diproduksi oleh hati, sehingga pada keadaan sirosis, produksi TPO mengalami penurunan signifikan sehingga produksi trombosit juga akan mengalami penurunan progresif seiring progresivitas sirosis. Hal ini dibuktikan dengan normalnya kadar TPO pada subjek dengan hepatitis, sedangkan kadar TPO mengalami penurunan signifikan pada pasien dengan sirosis.(Chen et al., 2022; Gallo et al., 2022; Moore, 2019)

Mekanisme ketiga yang diduga menjadi penyebab adalah tingginya jumlah multimer faktor *Von Willebrand* (VWF), gaya gesek yang terjadi pada trombosit saat melewati pembuluh darah portaserta translokasi bakteri dan endotoksemia menjadi faktor yang berperan terhadap peningkatan destruksi trombosit selain proses sekuestrasi di limpa. Selain itu, peningkatan destruksi trombosit juga dapat disebabkan oleh induksi infeksi virus, seperti HBV dan HCV melalui unduksi imunologik (*immune thrombocytopenic purpura*; ITP), aktivasi autoantibodi trombosit oleh virus, serta pembentukan krioglobulin yang akan meningkatkan klirens trombosit melalui sistem retikuloendotel.(Chen et al., 2022; Gallo et al., 2022)

Mempertimbangkan berbagai mekanisme dan faktor prognostik trombositopenia pada pasien sirosis, peneliti menilai bahwa keadaan trombositopenia pada subjek penelitian menjadi risiko dan prediktor terhadap progresivitas sirosis dan keadaan dekompenasinya.

Peneliti juga menilai status koagulasi subjek dengan menggunakan parameter PT dan APTT. Tabel 1. menunjukkan bahwa nilai PT rerata subjek tergolong normal, yaitu 13,0 detik (nilai normal PT adalah 10-13 detik)<sup>7</sup>, dengan nilai aPTT memanjang, yaitu 47,4 detik (nilai normal aPTT

adalah 26,1-36,3 detik). (Misnah et al., 2012) Peneliti tidak melakukan penilaian terhadap nilai INR karena keterbatasan data yang didapatkan dari rekam medis subjek. Tidak semua pasien sirosis dilakukan pemeriksaan INR sehingga tidak disajikan dalam penelitian ini.

Peneliti menilai perlunya meneliti faktor koagulasi karena keadaan sirosis telah terbukti menyebabkan gangguan pada sistem koagulasi. Hal ini terjadi karena hati merupakan organ yang memproduksi sebagian besar faktor koagulasi dalam tubuh. Peneliti mendapatkan adanya pemanjangan aPTT pada subjek tanpa adanya pemanjangan nilai PT. Hasil ini sesuai dengan berbagai teori terdahulu yang melaporkan bahwa terdapat gangguan koagulasi pada subjek sirosis akibat kegagalan fungsi hati untuk memproduksi berbagai faktor koagulasi. Rai, et al (2017) dalam studi yang berjudul "*Haemostatic Profile of Patients with Chronic Liver Disease- its Correlation with Severity and Outcome*" melaporkan bahwa berbagai parameter koagulasi pada subjek sirosis mengalami kelainan, seperti pemanjangan PT, aPTT dan waktu thrombin (*thrombin time, TT*) yang signifikan, peningkatan kadar d-dimer, serta penurunan jumlah fibrinogen, protein C dan S serta jumlah trombosit pada subjek sirosis dibandingkan dengan kelompok kontrol ( $p<0,001$ ). *Prothrombin time* (PT) merupakan penanda koagulasi yang bergantung pada kadar faktor VII. Faktor VII merupakan faktor koagulasi dengan waktu paruh terpendek, sehingga pemanjangan PT merupakan parameter utama yang dapat digunakan untuk memprediksi progresivitas penyakit hati kronik. Hal ini juga didukung oleh skoring *Child-Pugh-Turcotte* (CPT) yang melibatkan PT dan INR sebagai bagian dari sistem skoring untuk derajat sirosis. (Al-Busafi et al., 2012) Menimbang berbagai hasil penelitian serta teori terdahulu, maka peneliti menyimpulkan bahwa terjadinya pemanjangan aPTT pada subjek penelitian terjadi karena progresivitas sirosis yang telah terjadi pada subjek. Walaupun hasil pengukuran PT tidak mengalami peningkatan signifikan, hal ini dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti nilai PT kontrol setiap subjek yang berbeda, waktu pengukuran, *error* hasil laboratorium, serta berbagai faktor lain yang mungkin terjadi.

Peneliti juga menilai parameter fungsi hati subjek yaitu kadar SGOT dan SGPT. Tabel 1 menunjukkan bahwa mayoritas subjek mengalami peningkatan kadar SGOT hingga dua kali lipat dari nilai normal, yaitu 98,8 IU/L (0-35 IU/L) dengan kadar SGPT yang tergolong normal yaitu 47,9 IU/L (7-56 IU/L). Peneliti menimbang bahwa hasil SGOT dan SGPT tidak dapat digunakan sebagai parameter sirosis dan progresivitasnya. Hal ini dikarenakan mayoritas hepatosit pada sirosis telah mengalami kematian serta telah diganti menjadi jaringan fibrotik yang tidak memiliki fungsi yang sama seperti hepatosit. Oleh karena itu, enzim

SGOT dan SGPT yang merupakan enzim intraseluler hepatosit juga tidak dapat ditemukan pada jaringan fibrosis pada sirosis. Kadar SGOT dan SGPT yang meningkat, menandakan terjadinya cedera pada jaringan hati yang masih normal (hepatosit) sehingga menandakan bahwa masih terdapat jaringan hati viabel yang cukup banyak. Pada keadaan sirosis, terdapat kecederungan pada kadar SGOT dan SGPT untuk kembali ke angka normal atau bahkan dengan kadar yang lebih rendah. Hal ini dikarenakan tidak terdapat hepatosit yang cukup untuk mengalami proses inflamasi dan cedera sehingga menghasilkan kadar SGOT dan SGPT yang tinggi pada serum pasien dengan sirosis, terutama pada keadaan sirosis derajat berat. Hal ini sesuai dengan studi oleh Mahmud, et al (2019) yang melaporkan bahwa kadar SGOT dan SGPT subjek sirosis dekompensasi atau yang meninggal akibat komplikasi gagal hati, menunjukkan kadar SGPT dan SGOT yang jauh lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol ( $p=0,001$ ). (Mahmud et al., 2019)

Peneliti menilai bahwa sebaran hasil SGOT dan SGPT yang sangat bervariasi pada hasil penelitian ini sangat dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti derajat sirosis, fase sirosis yang terjadi serta faktor diluar jaringan hati. Telah diketahui bahwa sirosis derajat awal dengan tingkat inflamasi yang tinggi pada keadaan ACLF tentunya akan menghasilkan kadar SGOT dan SGPT yang tinggi karena masih tersedianya jaringan hati yang viabel serta proses inflamasi kronik yang terjadi menyebabkan kematian hepatosit dalam jumlah besar sehingga enzim SGOT dan SGPT yang terletak intraseluler masuk ke dalam sirkulasi darah. (Agrawal et al., 2018) Kemudian, fase sirosis yang terjadi juga menjadi penyebab bervariasinya hasil penelitian ini. Pada keadaan ACLF, tentunya kadar SGOT dan SGPT akan jauh lebih tinggi secara signifikan dibandingkan dengan keadaan sirosis kompensata atau dekompensata tanpa fase akut. (Arroyo et al., 2015)

Peneliti juga menilai kadar albumin pada subjek penelitian sebagai salah satu penanda tidak pasti terjadinya sirosis. Berdasarkan Tabel 1, dapat disimpulkan bahwa rerata kadar albumin subjek tergolong rendah, yaitu  $2,7 \pm 0,6$  g/dL. Berdasarkan klasifikasi hipoalbuminemia, keseluruhan subjek secara rerata tergolong dalam hipoalbuminemia ringan (2,5 – 3,5 g/dL). (Akirov et al., 2017) Hal ini sesuai dengan berbagai penelitian terdahulu yang serupa. Bai, et al (2019) dalam sebuah studi juga melaporkan bahwa kadar albumin serum cenderung mengalami penurunan pada pasien dengan sirosis, bahkan mengalami penurunan lebih signifikan pada subjek yang mengalami ensefalopati hepatis. Peneliti menilai bahwa fungsi hati yang semakin turun seiring dengan progresivitas fibrosis pada parenkim hati juga akan berefek pada penurunan produksi albumin oleh hepatosit. (Bai et al., 2019) Kemudian, penurunan kadar albumin juga dikaitkan dengan peningkatan destruksi melalui sistem

retikuloendotel serta peningkatan ekskresi akibat terjadinya gastropati hipertensi atau enteropati.(Budiyasa et al., 2011) Beratnya sirosis juga akan berpengaruh terhadap kemampuan parenkim hati untuk menjalankan siklus urea untuk proses metabolisme ammonia yang bersifat toksik menjadi urea sebagai metabolit sekunder yang akan diekskresi melalui urin.(Bai et al., 2019) Oleh karena itu, hypoalbuminemia akan berkorelasi dengan kejadian sirosis, dan lebih signifikan pada keadaan ensefalopati hepatis akibat sirosis hati.(Peng et al., 2016)

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang melibatkan 133 subjek penelitian yang merupakan pasien sirosis hati di RSUD Tarakan, dapat disimpulkan bahwa: Mayoritas subjek menderita sirosis dengan penyebab hepatitis B (50 dari 133 subjek; 37,6%), Parameter hematologi rutin menunjukkan bahwa subjek memiliki nilai rerata kadar hemoglobin  $9,3 \pm 2,4$  g/dL, kadar hematokrit  $26,8 \pm 7,0\%$ , eritrosit  $3,2 \pm 0,8$  sel/mm<sup>3</sup>, leukosit  $7,8 \pm 5,6$  ribu sel/mm<sup>3</sup>, trombosit  $137,1 \pm 115,9$  ribu sel/mm<sup>3</sup>. Parameter sistem koagulasi dan fungsi hati menunjukkan bahwa subjek memiliki rerata nilai PT  $13,0 \pm 2,5$  detik, aPTT  $47,4 \pm 13,7$  detik, SGOT  $98,8 \pm 193,8$  IU/L, SGPT  $47,9 \pm 77,6$  IU/L dan kadar albumin  $2,7 \pm 0,6$  g/dL.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agrawal, S., Rana, B. S., Mitra, S., Duseja, A., Das, A., Dhiman, R. K., & others. (2018). A Case of Acute-on-Chronic Liver Failure (ACLF) Due to An Uncommon Acute And Chronic Event. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*, 8(1), 95–97. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2017.04.008>
- Akirov, A., Masri-Iraqi, H., Atamna, A., & Shimon, I. (2017). Low Albumin Levels Are Associated with Mortality Risk in Hospitalized Patients. *The American Journal of Medicine*, 130(12), 1465.e11–1465.e19. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.06.031>
- Al-Busafi, S. A., McNabb-Baltar, J., Farag, A., & Hilzenrat, N. (2012). Clinical Manifestations of Portal Hypertension. *International Journal of Hepatology*, 1–10. <https://doi.org/10.1155/2012/203794>
- Amir Sherazi, S. A., Goyal, H., Tahir, H., Achebe, I., Warraich, M. S., & Demetria, M. (2021). Gender Differences in Cirrhosis: Analysis of Demographics, Outcomes and Healthcare Utilization From a National Database. *American Journal of Gastroenterology*, 116(1), S562–S562. <https://doi.org/10.14309/01.agj.00000775569.63214.e3>
- Arroyo, V., Moreau, R., Jalan, R., & Ginès, P. (2015). Acute-on-chronic liver failure: A new syndrome that will re-classify cirrhosis. *Journal of Hepatology*, 62(1), S131–S143. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.11.045>
- Bai, Z., Guo, X., Tacke, F., Li, Y., Li, H., & Qi, X. (2019). Association of serum albumin level with incidence and mortality of overt hepatic encephalopathy in cirrhosis during hospitalization. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, 12, 175628481988130. <https://doi.org/10.1177/1756284819881301>
- Bleibel, W., Caldwell, S. H., Curry, M. P., & Northup, P. G. (2013). Peripheral platelet count correlates with liver atrophy and predicts long-term mortality on the liver transplant waiting list. *Transplant International*, 26(4), 435–442. <https://doi.org/10.1111/tri.12073>
- Budiyasa, D. G. A., Ariawan, Y., Mariadi, I. K., & Wibawa, I. D. N. (2011). Correlation between Serum Albumin Level and Degree of Esophageal Varices in Patients with Liver Cirrhosis. *Acta Medica Indonesiana*, 12(1), 23–27.
- Cheemerla, S., & Balakrishnan, M. (2021). Global Epidemiology of Chronic Liver Disease. *Clinical Liver Disease (Hoboken)*, 17(5), 365–370. <https://doi.org/10.1002/cld.1061>
- Chen, S. H., Tsai, S. C., & Lu, H. C. (2022). Platelets as a Gauge of Liver Disease Kinetics? *International Journal of Molecular Sciences*, 23(19), 11460. <https://doi.org/10.3390/ijms231911460>
- Chhatwal, J., Dalgic, O. O., Chen, W., Samur, S., Bethea, E. D., & Xiao, J. (2022). Analysis of a Simulation Model to Estimate Long-term Outcomes in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *JAMA Network Open*, 5(9), e2230426. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.30426>
- Gallo, P., Terracciani, F., Di Pasquale, G., Esposito, M., Picardi, A., & Vespaiani-Gentilucci, U. (2022). Thrombocytopenia in chronic liver disease: Physiopathology and new therapeutic strategies before invasive procedures. *World Journal of Gastroenterology*, 28(30), 4061–4074. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i30.4061>
- Jahan, N., Islam, Q. T., Rahman Siddiqui, M. M., Hossain, A., & Hossain, S. F. (2022). A Study of Thrombocytopenia in Chronic Liver Disease and Its Correlation with Development of Esophageal Varices. *Bangladesh Journal of Medicine*, 33(3), 247–251. <https://doi.org/10.3329/bjm.v33i3.61369>
- Lv, Y., Lau, W. Y., Li, Y., Deng, J., Han, X., & Gong, X. (2016). Hypersplenism: History and current status. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 12(4), 2377–2382. <https://doi.org/10.3892/etm.2016.3661>
- Mahmud, N., Kaplan, D. E., Taddei, T. H., & Goldberg, D. S. (2019). Incidence and Mortality of Acute-on-Chronic Liver Failure

- Using Two Definitions in Patients with Compensated Cirrhosis. *Hepatology*, 69(5), 2150–2163.  
<https://doi.org/10.1002/hep.30325>
- Misnah, Abdullah, A. A., Arif, M., & Bahar, B. (2012). Pemeriksaan Prothrombin Time dan Activated Partial Thromboplastin Time dengan Humaclot VA serta Sysmex Ca 500. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 18(3), 147–150.
- Moon, A. M., Singal, A. G., & Tapper, E. B. (2020). Contemporary Epidemiology of Chronic Liver Disease and Cirrhosis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 18(12), 2650–2666.  
<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.07.037>
- Moore, A. H. (2019). Thrombocytopenia in Cirrhosis: A Review of Pathophysiology and Management Options. *Clinical Liver Disease (Hoboken)*, 14(5), 183–186.  
<https://doi.org/10.1002/cld.867>
- Moriles, K., & Azer SA. (2021). Alanine Amino Transferase. *StatPearls [Internet]*, 1(1), 1–22.
- Saskara, P., & Suryadarma, I. (2015). Laporan Kasus: Sirosis Hepatis. *Jurnal Universitas Udayana*, 1, 1–20.
- Peng, Y., Qi, X., & Guo, X. (2016). Child–Pugh Versus MELD Score for the Assessment of Prognosis in Liver Cirrhosis. *Medicine*, 95(8), e2877.  
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000002877>
- Qamar, A. A., & Grace, N. D. (2009). Abnormal Hematological Indices in Cirrhosis. *Canadian Journal of Gastroenterology*, 23(6), 441–445.  
<https://doi.org/10.1155/2009/832019>
- Rai, V. (2017). Haemostatic Profile of Patients with Chronic Liver Disease- its Correlation with Severity and Outcome. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*.  
<https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/25822.9767>
- Ramachandran, T. M. (2017). Cirrhosis of Liver and Diabetes Mellitus: The Diabolic Duo? *JOURNAL OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH*.  
<https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/30705.10529>
- Rubin, J. B., Sundaram, V., & Lai, J. C. (2020). Gender Differences Among Patients Hospitalized With Cirrhosis in the United States. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 54(1), 83–89.  
<https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000001219>
- Sajja, K. C., Mohan, D. P., & Rockey, D. C. (2014). Age and Ethnicity in Cirrhosis. *Journal of Investigative Medicine*, 62(7), 920–926.  
<https://doi.org/10.1097/JIM.000000000000000106>
- Sepanlou, S. G., Safiri, S., Bisignano, C., Ikuta, K. S., Merat, S., & Saberifirooz, M. (2020). The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 5(3), 245–266.  
[https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30349-8](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30349-8)
- Shimakawa, Y., Yan, H.-J., Tsuchiya, N., Bottomley, C., & Hall, A. J. (2013). Association of Early Age at Establishment of Chronic Hepatitis B Infection with Persistent Viral Replication, Liver Cirrhosis and Hepatocellular Carcinoma: A Systematic Review. *PLoS ONE*, 8(7), e69430.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0069430>
- Tang, E., Torres, S., Liu, B., Baden, R., Bhuket, T., & Wong, R. J. (2018). High Prevalence of Cirrhosis at Initial Presentation Among Safety-Net Adults with Chronic Hepatitis B Virus Infection. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*, 8(3), 235–240.  
<https://doi.org/10.1016/j.jceh.2017.11.009>
- Yang, R., & Moosavi, L. (2022). Prothrombin Time. *StatPearls [Internet]*, 1(1), 1–7.