

NASKAH PUBLIKASI

**HUBUNGAN KOMPLIKASI, SKOR CHILD-TURCOTTE,
DAN USIA LANJUT SEBAGAI FAKTOR RISIKO
KEMATIAN PADA PASIEN SIROSIS HATI
DI RSUD DR.SOEDARSO PONTIANAK
TAHUN 2008-2012**



**CIKA TIO ANGGELA SIMAMORA
I11109070**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK
2013**

HALAMAN PENGESAHAN
NASKAH PUBLIKASI
HUBUNGAN KOMPLIKASI, SKOR *CHILD-TURCOTTE*,
DAN USIA LANJUT SEBAGAI FAKTOR RISIKO
KEMATIAN PADA PASIEN SIROSIS HATI
DI RSUD DR.SOEDARSO PONTIANAK
TAHUN 2008-2012

TANGGUNG JAWAB YURIDIS MATERIAL PADA:

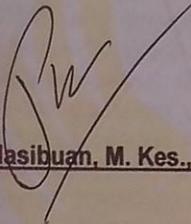
CIKA TIO ANGGELA SIMAMORA

NIM 111109070

Disetujui Oleh:

Pembimbing Utama

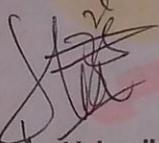
Pembimbing Kedua

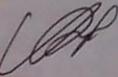

dr. Petrus Hasibuan, M. Kes., Sp. PD


dr. Muhammad Ibnu Kahtan
NIP. 198309032008121002

Penguji Pertama

Penguji Kedua


dr. Muhammad In'am Ilmiawan
NIP. 197910181005041002


dr. Pandu Indra Bangsawan, M.Kes
NIP. 1982112620121002

Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura


dr. Sugito Wonodirekso, MS
NIP. 194810121975011001

HUBUNGAN KOMPLIKASI, SKOR *CHILD-TURCOTTE*, DAN USIA LANJUT SEBAGAI FAKTOR RISIKO KEMATIAN PADA PASIEN SIROSIS HATI DI RSUD DR.SOEDARSO PONTIANAK TAHUN 2008-2012

Cika Tio Anggela Simamora¹, dr.Petrus Hasibuan², dr.Muhammad Ibnu Kahtan³

Intisari

Latar Belakang. Sirosis hati merupakan penyakit yang sering ditemukan dalam ruang perawatan Bagian Penyakit Dalam. Morbiditas dan mortalitas sirosis hati di Indonesia tinggi akibat komplikasinya. Kematian sirosis hati terbanyak pada usia 60-70 tahun. Angka kelangsungan hidup menurun bila skor *Child-Turcotte* pasien berturut-turut A, B, dan C. **Tujuan.** Mengetahui faktor risiko yang mempengaruhi kematian pasien sirosis hati di RSUD dr.Soedarso Pontianak. **Metode.** Jenis penelitian ini merupakan studi analitik dengan pendekatan kasus kontrol. Kasus adalah penderita sirosis hati yang dirawat inap dan meninggal dunia, sedangkan kontrol adalah penderita sirosis hati yang dirawat inap dan hidup. Pengambilan data dengan melihat rekam medik pasien. Analisis dilakukan secara bivariat menggunakan uji *Chi-Square* dan analisis multivariat dengan menggunakan regresi logistik. **Hasil Penelitian.** Terdapat hubungan bermakna antara koma hepatikum ($p=0,006$), syok septik ($p=0,028$), ensefalopati hepatikum ($p=0,001$), skor *Child-Turcotte* C ($p=0,008$), perdarahan saluran makanan bagian atas ($p=0,048$) dengan kematian pasien sirosis hati. Ukuran kekuatan hubungan terhadap kematian pasien sirosis hati dari yang terbesar adalah koma hepatikum, syok septik, ensefalopati hepatikum, skor *Child Turcotte* C, perdarahan saluran makanan bagian atas, dan karsinoma hepatoseluler. **Kesimpulan.** Variabel yang mempengaruhi kematian pasien sirosis hati adalah koma hepatikum, syok septik, ensefalopati hepatikum, skor *Child-Turcotte* C, perdarahan saluran makanan bagian atas, dan karsinoma hepatoseluler.

Kata kunci. sirosis hati, komplikasi, usia lanjut, skor *Child-Turcotte*

-
1. Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat.
 2. Departemen Penyakit Dalam, Rumah Sakit Kharitas Bakti, Pontianak, Kalimantan Barat.
 3. Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat.

THE RELATIONSHIP OF COMPLICATIONS, CHILD-TURCOTTE SCORE, AND THE ADVANCE AGE AS THE DEATH RISK FACTORS OF LIVER CIRRHOSIS PATIENTS IN THE DR.SOEDARSO GENERAL HOSPITAL PONTIANAK IN THE YEARS 2008-2012

Cika Tio Anggela Simamora¹, dr.Petrus Hasibuan², dr.Muhammad Ibnu Kahtan³

Abstract

Background: Liver cirrhosis is a disease that often found in Internal Medicine Ward. Morbidity and mortality of liver cirrhosis in Indonesia is being high due the complications. Most liver cirrhosis mortality are at age 60-70 years. The survival rate decreases as the Child-Turcotte score of patients is consecutive A, B, and C.

Purpose: Knowing the risk factors affecting mortality of liver cirrhosis patients in dr.Soedarso hospitals.

Method. The type of research is an analytic study with case-control approach. Cases were patients with liver cirrhosis who were hospitalized and died whereas, the controls were the patients with liver cirrhosis, hospitalized and alive. The data retrieval is by looking at the medical records of patients. Bivariate analysis is performed by using Chi-square test and multivariate analysis using logistic regression.

Research Results. There is a significant relationship between hepatic coma ($p = 0.006$), septic shock ($p = 0.028$), hepatic encephalopathy ($p = 0.001$), Child-Turcotte C score ($p = 0.008$), bleeding upper esophagus ($p = 0.048$) with the death of liver cirrhosis patients. Measure of strength of relationship to the death of patients with cirrhosis of the liver is the largest hepatic coma, septic shock, hepatic encephalopathy, Child Turcotte C score, bleeding upper esophagus, and hepatocellular.

Conclusion. Variables that affect the liver cirrhosis patient mortality is hepatic coma, septic shock, hepatic encephalopathy, Child-Turcotte C score, bleeding upper esophagus, and hepatocellularcarcinoma.

Keywords. liver cirrhosis, complications, advanced age, Child-Turcotte score

-
1. Medical Education Program, Faculty of Medicine, Tanjungpura University, Pontianak, West Kalimantan.
 2. Department of Internal Medicine, Kharitas Bakti Hospital, Pontianak, West Kalimantan
 3. Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Tanjungpura University, Pontianak, West Kalimantan.

Pendahuluan

Sirosis adalah suatu keadaan patologis yang menggambarkan stadium akhir fibrosis hepatic yang berlangsung progresif¹. Sirosis merupakan penyakit hati kronis, di mana terjadi kerusakan sel hati yang terus-menerus, dan terjadi regenerasi noduler serta proliferasi jaringan ikat yang difus untuk menahan terjadinya nekrosis parenkim atau timbulnya inflamasi².

Sirosis hati menempati urutan ke-7 penyebab kematian di dunia. Sekitar 25.000 orang meninggal setiap tahun akibat penyakit ini. (Sutadi, 2003). Sirosis juga menempati urutan ke-7 penyebab kematian di Amerika. Kira-kira 5,5 juta orang (2% populasi Amerika) menderita sirosis hati. (Sanchez dan Talwalkar, 2012). Penelitian oleh Jang di Korea menyatakan bahwa sirosis hati adalah salah satu penyebab morbiditas dan mortalitas di Korea dan menduduki urutan ke-8 penyebab kematian tahun 2007³.

Sirosis hati merupakan penyakit yang sering ditemukan dalam ruang perawatan Bagian Penyakit Dalam⁴. Data prevalensi pasien sirosis hati di Kalimantan Barat belum ada. Namun jumlah kasus sirosis hati di Kalimantan Barat diperkirakan cukup tinggi, mengingat Kalimantan Barat merupakan daerah endemis hepatitis⁵. Penelitian di Pontianak oleh dr.Saefulmuluk tahun 1978, prevalensi sirosis hati sebesar 0,8%⁶, sedangkan penelitian di RSUD Soedarso Pontianak tahun 2008-2010, ditemukan data sebesar 219 pasien⁷.

Morbiditas dan mortalitas sirosis di Indonesia tinggi akibat komplikasinya^{1,8}. Penelitian di RSUD dr.Soedarso dari tahun 2008-2010 menemukan sebanyak 116 pasien sirosis (63,04%) telah mengalami komplikasi. Komplikasi tersering adalah perdarahan saluran makanan bagian atas sebanyak 92 kasus. Diikuti dengan ensefalopati hepatic sebanyak 33 kasus. Komplikasi lainnya adalah karsinoma hepatoselular, sindrom hepatorenal, dan peritonitis bakterial spontan. Persentase penderita sirosis hati dekompensata yang meninggal dalam jangka waktu

3 tahun tersebut adalah 18,48%⁷. Prevalensi terbanyak usia penderita sirosis adalah 51-60 tahun², sedangkan kematian sirosis hati terbanyak pada kelompok usia lanjut, yaitu 60-70 tahun^{9,10}.

Skor *Child-Pugh* yang merupakan modifikasi dari Skor *Child-Turcotte*, dapat menilai kondisi umum pasien sirosis dan menilai perubahan multiorgan yang disebabkan oleh sirosis hati¹¹. Klasifikasi *Child-Pugh* berkaitan dengan kelangsungan hidup. Angka kelangsungan hidup selama satu tahun untuk pasien dengan Child A, B, dan C berturut-turut 100%, 80%, dan 45%¹.

Oleh karena beberapa faktor risiko kematian pasien sirosis yang telah dijelaskan di atas, maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara komplikasi, besar Skor *Child-Turcotte*, dan usia lanjut dengan kematian pada pasien sirosis hati. Hasil penelitian yang diharapkan adalah faktor risiko kematian penderita sirosis hati di Bagian Penyakit Dalam RSUD dr. Soedarso Pontianak yang merupakan rumah sakit rujukan Kalimantan Barat dapat diketahui, guna menurunkan angka kematian pasien sirosis hati yang cukup tinggi.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik dengan jenis studi kasus kontrol. Penelitian ini mencakup bidang Ilmu Penyakit Dalam sub bagian gastroenterohepatologi, dilaksanakan di RSUD Soedarso Pontianak dari bulan Januari sampai April 2013.

Subyek kasus dalam penelitian ini adalah pasien sirosis hati yang menjalani rawat inap dan meninggal dunia. Subyek kontrol yang dipilih adalah pasien sirosis hati yang menjalani rawat inap dan kemudian pulang dengan perbaikan keadaan. Dengan perhitungan menggunakan rumus untuk studi kasus kontrol, diperlukan sampel sebanyak 62 kasus dan 62 kontrol. Pemilihan sampel dengan tidak berdasarkan peluang (*non-probability sampling*).

Data yang digunakan adalah data sekunder yaitu catatan medik penderita sirosis hati periode 1 Januari 2008-31 Desember 2012. Data yang dikumpulkan meliputi usia, jenis kelamin, etiologi sirosis, komplikasi, hasil pemeriksaan laboratorium (bilirubin total, albumin), dan skor *Child-Turcotte*.

Analisis dilakukan secara bivariat menggunakan uji *Chi-Square* dan analisis multivariat dengan menggunakan regresi logistik.

Hasil dan Pembahasan

A. Jumlah Penderita Sirosis Hati

Selama periode 1 Januari 2008 sampai 31 Desember 2012, didapatkan sebanyak 429 penderita sirosis hati yang dirawat di instalasi rawat inap Penyakit Dalam RSUD dr. Soedarso. Presentase penderita sirosis hati yang meninggal dalam jangka waktu 4 tahun tersebut adalah 17,48%. Dari 124 subyek penelitian, ditemukan sebanyak 96 pasien (77,41%) mengalami komplikasi, sedangkan sebanyak 28 pasien (22,58%) tidak mengalami komplikasi

B. Jenis Kelamin

Tabel 1. Distribusi Kasus dan Kontrol Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Kasus	Kontrol
Laki-laki	45 (71,4%)	49 (79%)
Perempuan	17 (27,4%)	13 (20,6%)

Pada kasus maupun kontrol, proporsi penderita sirosis hati lebih banyak terjadi pada laki-laki dengan ratio antara laki-laki dan perempuan adalah 3:1. Kecenderungan ini belum diketahui pasti penyebabnya. Laki-laki lebih banyak menderita sirosis hati kemungkinan karena laki-laki adalah kepala rumah tangga yang harus bekerja lebih keras tanpa memperhatikan kemampuan fisik dan mentalnya sehingga lebih mudah terkena penyakit⁸. Pada negara barat, kecenderungan ini mungkin dapat dikaitkan dengan kebiasaan laki-laki mengkonsumsi alkohol^{12,13}.

C. Etiologi

Tabel 2. Distribusi Kasus dan Kontrol Berdasarkan Etiologi Sirosis Hati

Etiologi	Kasus	Kontrol
Hepatitis B	17 (27,41%)	25 (40,32%)
Hepatitis C	2 (3,22%)	2 (3,22%)
Alkohol	1 (1,61%)	-
Alkohol dan Hepatitis B	1 (1,61%)	-
Hepatitis B dan Hepatitis C	1 (1,61%)	-
Tidak diketahui	40 (64,51%)	34 (54,83%)

Hasil penelitian lainnya di Indonesia menyebutkan virus hepatitis B menyebabkan sirosis sebesar 40-50%, dan virus hepatitis C 30-40%, sedangkan 10-20% penyebabnya tidak diketahui dan termasuk kelompok virus bukan B dan C (*non B-non C*). Alkohol sebagai penyebab sirosis di Indonesia mungkin frekuensinya kecil sekali karena belum ada datanya. Patogenesis sirosis hati oleh karena virus hepatitis sama dengan etiologi lainnya. Menurut penelitian terakhir, memperlihatkan adanya peranan sel stelata. Dalam keadaan normal sel stelata mempunyai peran dalam keseimbangan pembentukan matriks ekstraselular dan proses degradasi. Pembentukan fibrosis menunjukkan perubahan proses keseimbangan. Jika terpapar terus menerus oleh virus hepatitis, maka sel stelata akan menjadi sel yang membentuk kolagen. Jika proses berjalan terus maka fibrosis akan berjalan terus di dalam sel stelata, dan jaringan hati yang normal akan diganti oleh jaringan ikat¹.

Mekanisme cedera hati alkoholik masih belum pasti, diperkirakan mekanismenya yaitu sel hati mengalami fibrosis dan destruksi protein yang berkepanjangan akibat metabolisme alkohol yang menghasilkan *acetaldehyde-protein adducts* berperan sebagai neoantigen, dan menghasilkan limfosit yang tersensitisasi serta antibodi spesifik yang menyerang hepatosit pembawa antigen ini. Fibrosis yang terjadi

merangsang pembentukan kolagen. Regenerasi sel tetap terjadi tetapi tidak dapat mengimbangi kerusakan sel. Penimbunan kolagen terus berlanjut, ukuran hati mengecil, berbenjol-benjol dan mengeras sehingga terjadi sirosis hati^{1,20,31}.

D. Usia

Tabel 3 Hubungan Usia Lanjut dengan Kematian Pasien Sirosis Hati

		Kondisi pasien				<i>p-value</i>	RO
		Meninggal		Keadaan Membaik			
		N	%	n	%		
Usia	≥ 60	16	25,8%	22	35,5%	0,243	0,632
(tahun)	< 60	46	74,2%	40	64,5%		
Total		62	100%	62	100%		

IK 95%: 0,293 – 1,367

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, pasien sirosis hati lebih sering terdapat pada kelompok usia 50-59 tahun, kemudian diikuti oleh kelompok usia ≥60 tahun. Usia rata-rata pada pasien sirosis yang telah meninggal adalah 51,93 tahun dan 55,66 tahun pada kelompok pasien yang masih hidup. Uji hipotesis pada penelitian ini mendapatkan hasil bahwa, usia lanjut yakni usia di atas 60 tahun sebagai faktor risiko kematian penderita sirosis hati tidak terbukti yaitu dengan nilai p 0,243 dengan nilai rasio odds yang didapat adalah 0,632. Hal ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Karina, tidak terdapat perbedaan bermakna antara penderita sirosis hati yang meninggal dengan yang masih hidup (p 0,144)⁸. Ini berarti bahwa usia lanjut tidak jelas hubungannya dengan kejadian kematian penderita sirosis hati. Namun, dapat disimpulkan bahwa penderita sirosis hati semakin banyak dijumpai seiring dengan bertambahnya usia. Laju kematian untuk banyak penyakit meningkat seiring dengan menuanya seseorang, terutama disebabkan oleh menurunnya kemampuan orang usia lanjut berespon terhadap stres, baik

stres fisik maupun psikologik. Secara umum dapat dikatakan terdapat kecenderungan menurunnya kapasitas fungsional baik pada tingkat seluler maupun pada tingkat organ sejalan dengan proses menua¹.

E. Perdarahan Saluran Makan Bagian Atas

Tabel 4. Hubungan Perdarahan Saluran Makanan Bagian Atas dengan Kematian Pasien Sirosis Hati

		Kondisi Pasien				<i>p-value</i>	RO
		Meninggal		Keadaan Membaik			
		n	%	n	%		
Komplikasi	Ya	37	59,7%	26	41,9%	0,048	2,049
PSMBA	Tidak	25	40,3%	36	58,1%		

Uji hipotesis mendapatkan hasil bahwa, perdarahan saluran makanan bagian atas terbukti sebagai faktor risiko kematian penderita sirosis hati. Hal ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Karina, tidak menunjukkan adanya hubungan antara komplikasi ini dengan kejadian kematian penderita sirosis hati ($p 0,343$)⁸. Dapat dilihat juga dari nilai rasio odds 2,049 (RO>1), berarti komplikasi PSMBA mempunyai risiko 2,049 kali mengalami kematian. Dari hasil analisis multivariat, didapatkan hasil bahwa perdarahan saluran makanan bagian atas merupakan urutan ke-5 faktor risiko yang paling kuat hubungannya dengan kematian, di mana seorang pasien sirosis dengan komplikasi ini berisiko 48,87% mengalami kematian. Varises esofagus terjadi pada 50% pasien sirosis¹⁴, di mana risiko waktu hidup pada perdarahan pertama adalah 30%. Risiko untuk kembali mengalami perdarahan dalam waktu satu tahun adalah 70% dan hubungan mortalitas dengan masing-masing episode mencapai 50%^{15,16}. Saat ini teori erosi pada patogenesis terjadinya perdarahan varises sudah mulai ditinggalkan. Teori yang banyak dianut saat ini adalah teori eksplosif. Yang menunjukkan penyebab utama perdarahan adalah adanya peningkatan tekanan hidrostatis yang berlebihan dari dalam varises akibat peningkatan dari tekanan vena porta¹⁷. Peningkatan

tekanan vena porta disebabkan oleh jaringan parut dan fibrosis yang berkaitan dengan sirosis. Selain karena jaringan parut dan fibrosis, peningkatan tahanan atau resistensi hepatic juga disebabkan oleh vasokonstriksi intrahepatik yang dihipotesiskan karena adanya defisiensi nitrit oksida (NO) intrahepatik^{14,25}. Meningkatnya tekanan vena portal menyebabkan aliran balik suplai darah dan tekanan pada vena yang keluar dari vena porta. Sirkulasi hiperkinetik pada percabangan vena porta meningkatkan tekanan transmural esofagus dan meningkatkan resiko perdarahan saluran cerna²⁵.

F. Ensefalopati Hepatikum

Tabel 5. Hubungan Ensefalopati Hepatikum dengan Kematian Pasien Sirosis Hati

		Status Pasien				p	RO
		Meninggal		Keadaan Membaik			
		n	%	n	%		
Komplikasi	Ya	19	30,6%	5	8,1%	0,001	5,037
	EH Tidak	43	69,4%	57	91,9%		
	Total	62	100%	62	100%		

IK 95%: 1,742 – 14,564

Pada penelitian ini diperoleh hasil yang menunjukkan bahwa ensefalopati hepaticum secara jelas memiliki hubungan dengan kejadian kematian akibat sirosis hati, dilihat dari nilai $p=0,001$ yang sangat signifikan pada uji hipotesis dan pasien sirosis dengan ensefalopati hepaticum memiliki risiko untuk meninggal dunia 5,037 kali lebih besar dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami komplikasi ini. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian oleh Karina, ensefalopati hepaticum juga berhubungan dengan kematian pasien sirosis hati di RSUP dr.Kariadi ($p 0,000$)⁸. Ensefalopati hepaticum merupakan faktor risiko yang menempati urutan ke-3 yang paling kuat hubungannya dengan kematian pasien sirosis hati dan pasien sirosis dengan komplikasi ini berisiko 53,91% mengalami kematian. Beberapa

teori diajukan untuk menjelaskan patogenesis ensefalopati hepatic. Yang paling banyak diacu adalah yang melibatkan metabolisme neuron di otak, perubahan rasio asam amino rantai bercabang dan aromatik, ketidakseimbangan transmiter neuron di otak, misalnya α -aminobutyricacid (GABA) dan serotonin, kerusakan sawar darah otak, dan paparan toksin pada otak. Tidak satu pun dari faktor tersebut yang berperan tunggal sebagai penyebab, sebaliknya kemungkinan patogenesis ensefalopati hepatic bersifat multifaktorial¹⁸.

G. Karsinoma Hepatoselular

Tabel 6. Hubungan Karsinoma Hepatoselular dengan Kematian Pasien Sirosis Hati

		Status Pasien				<i>p-value</i>	RO
		Meninggal		Keadaan Membaik			
		n	%	n	%		
Komplikasi	Ya	8	12,9%	14	22,6%	0,158	0,508
	KHS Tidak	54	87,1%	48	77,4%		
	Total	62	100%	62	100%		

IK 95%: 0,196 – 1,316

Karsinoma hepatoselular tidak jelas hubungannya dengan kejadian kematian penderita sirosis hati. Mungkin jika penelitian dilakukan dengan sampel yang lebih banyak lagi, akan didapatkan hasil yang lebih signifikan. Hal ini serupa dengan penelitian di RSUP dr.Kariadi tahun 2006, bahwa tidak terdapat hubungan antara karsinoma hepatoselular dengan kematian pasien sirosis hati ($p > 1,000$)⁸. Namun dari analisis multivariat, mendapatkan hasil bahwa karsinoma hepatoseluler merupakan faktor risiko yang menempati urutan ke-6 yang paling berpengaruh terhadap kematian pasien sirosis hati, dan pasien sirosis dengan komplikasi ini berisiko 7,35% mengalami kematian. Penyebab tersering dari penyakit ini adalah hepatitis B dan C. Karsinogenisitas VHB dan VHC pada hati terjadi melalui proses inisiasi, promosi, dan progresi.

Inisiasi diawali dengan integrasi virus hepatitis ke dalam hepatosit yang menimbulkan kelainan kromosom sehingga mengubah sifat-sifat asli hati dan menghambat aktivitas sel penekan tumor. Virus hepatitis terintegrasi meluas ke sel hati karena sudah kebal terhadap respon imunitas. Pada tahap promosi terjadi proses nekrosis dan kematian sel akibat dari aktivitas virus hepatitis yang diikuti regenerasi berulang kali. Pada tahap progresi sel-sel telah mengalami transformasi keganasan dan mengalami replikasi lebih lanjut^{19,20}.

H. Peritonitis Bakterial Spontan

Tabel 7. Hubungan Peritonitis Bakterial Spontan dengan Kematian Pasien Sirosis Hati

		Status Pasien				<i>p-value</i>	RO
		Meninggal		Keadaan Membaik			
		n	%	n	%		
Komplikasi	Ya	4	6,5%	2	3,2%	0,680	2,069
PBS	Tidak	58	93,5%	60	96,8%		
Total		62	100%	62	100%		

IK 95%: 0,365 – 11, 733

Hasil ini menunjukkan bahwa peritonitis bakterial spontan tidak jelas hubungannya dengan kejadian kematian penderita sirosis hati. Hal ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Karina, tidak menunjukkan adanya hubungan antara komplikasi ini dengan kejadian kematian penderita sirosis hati ($p > 1,000$)⁸. Namun seorang pasien sirosis dengan komplikasi PBS mempunyai risiko 2,069 kali mengalami kematian. Sirosis dapat menyebabkan pertumbuhan berlebihan dari bakteri di usus, dan mungkin pada pasien sirosis permeabilitas usus meningkat dengan hipertensi portal dan edema saluran cerna sehingga translokasi bakteri lebih mudah ke vena porta atau ke limfatik. Organisme dapat mencapai sirkulasi sistemik dari nodus limfe mesenterik sehingga menyebabkan bakteremia. Defisiensi pada sistem retikoendotel pada pasien sirosis

dapat menyebabkan bakteri tidak dibersihkan dari sistem sirkulasi, sehingga akhirnya terjadi kolonisasi pada cairan asites²¹.

I. Sindrom Hepatorenal

Tabel 8. Hubungan Sindrom Hepatorenal dengan Kematian Pasien Sirosis Hati

		Status Pasien				<i>p-value</i>	RO	
		Meninggal		Keadaan Membaik				
		n	%	n	%			
Komplikasi	Ya	2	3,2%	4	6,5%	0,680	0,483	
	SHR	Tidak	60	96,8%	58			93,5%
	Total		62	100%	62			100%

IK 95%: 0,085 – 2,741

Sindrom hepatorenal mempunyai risiko kematian yang tinggi. Penatalaksanaan sindrom hepatorenal masih belum memuaskan; masih banyak kegagalan sehingga dapat menimbulkan kematian dalam waktu 6 bulan, dan merupakan indikasi untuk dilakukannya transplantasi hati. Prognosis pasien dengan penyakit ini buruk^{15,22}. Secara teori seharusnya sindrom hepatorenal berpengaruh terhadap kematian pasien sirosis hati, namun pada penelitian ini sindrom hepatorenal merupakan komplikasi yang jarang dialami pada pasien sirosis hati. Ditemukan bahwa komplikasi ini lebih banyak ditemukan pada kelompok pasien sirosis yang pulang dengan perbaikan keadaan (6,5%) dibanding kelompok pasien sirosis yang meninggal (3,2%). Sindrom hepatorenal tidak jelas hubungannya dengan kejadian kematian penderita sirosis hati.

Proses terjadinya sindrom ini secara pasti belum diketahui, tetapi teori yang paling diterima saat ini adalah: adanya gangguan hemodinamik akibat hipertensi portal menyebabkan pelebaran arteri perifer, akibatnya sistem renin angiotensin, sistem saraf simpatik dan vasopresin akan teraktivasi untuk mengembalikan tekanan pembuluh darah. Resistensi pembuluh arteri renal akan meningkat akibat proses tersebut dan

terjadilah sindrom hepatorenal yang ditandai dengan penurunan produksi urine, penurunan natrium urine, kenaikan osmolalitas urine dan azotemia^{22,23,24}.

J. Koma Hepatikum

Tabel 9. Hubungan Koma Hepatikum dengan Kematian Pasien Sirosis Hati

		Status Pasien				p	RO
		Meninggal		Keadaan Membaik			
		n	%	n	%		
Komplikasi	Ya	8	12,9%	0	0,0%	0,006	2,148
	Tidak	54	87,1%	62	100,0%		
	Total	62	100%	62	100%		

IK 95%: 1,768 – 2,611

Hasil ini menunjukkan bahwa koma hepatikum mempunyai hubungan dengan kejadian kematian pasien sirosis hati dan seorang pasien sirosis hati dengan komplikasi koma hepatikum mempunyai risiko 2,148 kali mengalami kematian. Analisis multivariat pada penelitian ini menyimpulkan koma hepatikum merupakan faktor risiko yang paling berpengaruh terhadap kematian, di mana pasien sirosis dengan komplikasi ini berisiko 99,99% mengalami kematian. Koma hepatikum yang adalah kelanjutan dari ensefalopati, merupakan gangguan metabolik sistem saraf pusat, yang terjadi pada pasien dengan sirosis tingkat lanjut atau gagal hati fulminan. Koma hepatikum primer pada sirosis hati disebabkan nekrosis sel hati yang meluas, dan biasanya sudah ada sistem kolateral, asites. Gangguan ini disebabkan adanya zat racun yang melalui sistem portal mempengaruhi salah satu susunan saraf pusat. Karena sel hati seluruhnya sudah rusak dan fungsi vital juga terganggu seluruhnya, maka metabolisme tidak dapat berjalan dengan sempurna termasuk tidak dapat mengubah amonia menjadi urea, akibatnya kadar amonia di dalam darah otak makin meninggi².

Koma hepaticum sekunder disebabkan bukan karena kerusakan hati secara langsung, tetapi oleh sebab lain atau adanya faktor presipitasi. Perdarahan varises esofagus pada pasien sirosis hati menyebabkan terjadinya penurunan tensi yang mendadak atau jatuhnya dalam syok, kapasitas O₂ dalam darah makin banyak berkurang sehingga menimbulkan hepatic hipoksia. Selain daripada itu pula disebabkan karena adanya darah dalam traktus gastrointestinal yang oleh mikroorganisme diubah menjadi amonia. Amonia yang terbentuk, oleh sel hati yang rusak tidak dapat diubah menjadi urea. Penambahan amonia dalam sirkulasi berarti juga menambah kadar amonia dalam otak sehingga terjadi koma hepaticum².

K. Syok Septik

Tabel 10. Hubungan Syok Septik dengan Kematian Pasien Sirosis Hati

		Status Pasien				<i>p-value</i>	RO
		Meninggal		Keadaan Membaik			
		n	%	n	%		
Komplikasi	Ya	6	9,7%	0	0,0%		
Syok Septik	Tidak	56	90,3%	62	100,0%	0,028	2,107
Total		62	100%	62	100%		

IK 95%: 1,743 – 2,548

Hasil ini menunjukkan bahwa syok septik mempunyai hubungan dengan kejadian kematian dan seorang pasien sirosis dengan komplikasi syok septik mempunyai risiko 2,107 kali mengalami kematian. Hal ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Karina, menunjukkan adanya hubungan antara komplikasi ini dengan kejadian kematian penderita sirosis hati ($p < 0,006$)⁸. Dari analisis multivariat, didapatkan bahwa syok septik juga adalah faktor risiko yang paling kuat menyebabkan kematian pasien sirosis dibandingkan dengan variabel lainnya, di mana pasien sirosis dengan komplikasi ini berisiko 99,99% mengalami kematian. Syok

septik berhubungan dengan peritonitis bakterial spontan. Beberapa penelitian mendapatkan tingginya prevalensi pertumbuhan berlebihan bakteri usus halus pada pasien penyakit hati kronik. Gangguan pergerakan usus halus, pertumbuhan bakteri yang berlebihan mengubah permeabilitas mukosa yang dapat memperkuat translokasi bakteri dan oleh karena itu meningkatnya risiko infeksi sistemik dan sepsis pada pasien dengan sirosis hati^{24,26,27}.

L. Asites Permagna

Tabel 11. Hubungan Asites Permagna dengan Kematian Pasien Sirosis Hati

		Status Pasien				<i>p-value</i>	RO
		Meninggal		Keadaan Membaik			
		n	%	n	%		
Komplikasi	Ya	1	1,6%	5	8,1%	0,207	0,187
Asites Permagna	Tidak	61	98,4%	57	91,9%		
Total		62	100%	62	100%		

IK 95%: 0,021 – 1,649

Hasil ini menunjukkan bahwa asites permagna tidak jelas hubungannya dengan kejadian kematian penderita sirosis hati. Hal ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Karina, tidak menunjukkan adanya hubungan antara komplikasi ini dengan kejadian kematian penderita sirosis hati ($p > 0,000$)⁸.

Akibat vasokonstriksi dan fibrotisasi sinusoid terjadi peningkatan resistensi sistem porta dan terjadi hipertensi porta. Peningkatan resistensi vena porta diimbangi dengan vasodilatasi splanchnic bed oleh vasodilator endogen. Hal ini menyebabkan hipertensi porta menetap. Hipertensi porta akan meningkatkan tekanan transudasi terutama di sinusoid dan selanjutnya kapiler usus. Transudat akan terkumpul di rongga peritoneum. Vasodilator endogen pada saatnya akan memengaruhi sirkulasi arterial

sistemik; terdapat peningkatan vasodilatasi perifer sehingga terjadi proses *underfilling* relatif. Tubuh akan bereaksi dengan meningkatkan aktivitas sistem saraf simpatik, sistem renin-angiotensin-aldosteron dan arginin vasopresin. Akibat selanjutnya adalah peningkatan reabsorpsi air dan garam oleh ginjal dan peningkatan indeks jantung²⁸.

M. Gagal Hati

Tabel 12. Hubungan Gagal Hati dengan Kematian Pasien Sirosis Hati

		Status Pasien				<i>p-value</i>	RO
		Meninggal		Keadaan Membaik			
		n	%	n	%		
Komplikasi	Ya	1	1,6%	3	4,8%		
Gagal Hati	Tidak	61	98,4%	59	95,2%	0,619	0,322
Total		62	100%	62	100%		

IK 95%: 0,033 – 3,188

Hasil ini menunjukkan bahwa gagal hati tidak jelas hubungannya dengan kejadian kematian penderita sirosis hati. Konsekuensi klinis paling parah pada penyakit hati adalah gagal hati. Hal ini dapat terjadi akibat kerusakan hati yang mendadak dan masif. Apa pun rangkaiannya, gagal hati baru timbul jika kapasitas fungsional hati telah berkurang sebesar 80% hingga 90%²⁰.

Gagal hati dapat mengancam nyawa karena sejumlah alasan. Pertama, pada gangguan fungsi hati yang parah, pasien sangat rentan terhadap kegagalan banyak sistem organ. Timbul koagulopati, akibat gangguan sintesis faktor pembekuan II, VII, IX, dan X oleh hati. Kecenderungan mengalami perdarahan ini dapat menyebabkan perdarahan masif saluran cerna serta perdarahan ptekie di tempat lain. Penyerapan darah oleh usus menimbulkan beban metabolik bagi hati yang memperparah gagal hati. Prognosis gagal hati yang *full-blown* sangat buruk: biasanya terjadi kemerosotan yang cepat, dan kematian

terjadi dalam beberapa minggu sampai beberapa bulan pada sekitar 80% kasus²⁰.

N. Skor *Child-Turcotte*

Tabel 13. Hubungan Skor *Child-Turcotte* dengan Kematian Pasien Sirosis Hati

		Status Pasien				p	OR
		Meninggal		Keadaan Membaik			
		n	%	n	%		
Skor	A	1	12,5%	7	87,5%		Pembanding
<i>Child</i>	B	13	32,5%	27	67,5%	0,407	3,370(0,374-30,335)
<i>Turcotte</i>	C	48	63,2%	28	36,8%	0,008	12,000(1,403-102,658)
Total		62	100%	62	100%		

Skor *Child-Turcotte* A dan B lebih banyak terjadi pada pasien sirosis hati yang mengalami perbaikan keadaan dibanding pasien sirosis hati yang meninggal, sedangkan Skor *Child-Turcotte* C lebih banyak terjadi pada pasien sirosis hati yang meninggal (63,2%) dibanding pasien sirosis hati yang mengalami perbaikan keadaan (36,8%). Hasil uji *Chi-Square* (X^2) antara kelompok kasus dan kontrol menunjukkan bahwa Skor *Child-Turcotte* B tidak berpengaruh terhadap kematian pasien sirosis hati ($p=0,407$), jika dibandingkan dengan pasien Skor *Child-Turcotte* A. Namun dari nilai $OR=3,370$, menyatakan bahwa seorang pasien sirosis hati dengan Skor *Child Turcotte* B, berisiko mengalami kematian 3,370 kali dibanding pasien sirosis dengan Skor *Child-Turcotte* A. Sedangkan jika kelompok pasien Skor *Child Turcotte* C dibandingkan dengan pasien Skor *Child Turcotte* A, nilai p yang didapat adalah 0,008. Ini berarti bahwa pasien Skor *Child Turcotte* C berpengaruh terhadap kematian pasien sirosis hati dan 12 kali berisiko mengalami kematian ($OR=12,000$) dibanding kelompok pasien Skor *Child-Turcotte* A. Variabel yang dinilai

pada Skor Child-Turcotte adalah kadar serum bilirubin, serum albumin, asites, gangguan neurologis, dan status nutrisi. Kriteria asites dan ensefalopati menggambarkan tingkat beratnya hipertensi portal, sedangkan kriteria lainnya yaitu ikterus, albumin, dan status nutrisi menggambarkan fungsi metabolisme hepar²⁹. Sintesa dan katabolisme albumin terjadi di hati. Pada sirosis hati akan dijumpai rendahnya produksi albumin^{1,30}. Perubahan serum albumin dapat menunjukkan peningkatan permeabilitas vaskuler karena sepsis dan asites. Pada sirosis hati juga akan dijumpai peningkatan produksi bilirubin. Peningkatan bilirubin juga dapat disebabkan oleh kegagalan fungsi ginjal, proses hemolisis, atau sepsis¹¹.

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka dapat diambil beberapa kesimpulan bahwa terdapat hubungan antara perdarahan saluran makanan bagian atas, ensefalopati hepatikum, koma hepatikum, syok septik, dan skor Child-Turcotte C dengan kematian pasien sirosis hati. Faktor risiko dengan kekuatan hubungan dari yang terbesar ke yang terkecil terhadap kematian pasien sirosis hati adalah koma hepatikum, syok septik, ensefalopati hepatikum, skor Child-Turcotte C, perdarahan saluran makanan bagian atas, dan karsinoma hepatoseluler.

Saran

Saran yang diajukan setelah penelitian ini, yaitu:

1. Anamnesis dan pemeriksaan fisik sebaiknya dilakukan secara lengkap dan teliti untuk mempermudah dalam penegakkan diagnosis dan sebagai kelengkapan data pasien di rumah sakit.
2. Sebaiknya dilakukan pemeriksaan laboratorium secara rutin seperti protrombin time, albumin, bilirubin, dan kreatinin untuk mempermudah dalam menentukan skor prognostik (skor *Child-Pugh* dan skor MELD).

3. Sebaiknya pemeriksaan serologi HbsAg, anti-HBC dan anti HCV juga dijadikan pemeriksaan rutin untuk mencari riwayat hepatitis B dan C sebagai penyebab sirosis.
4. Diagnosis dan penanganan yang tepat pada pasien sirosis untuk mencegah terjadinya komplikasi.
5. Meningkatkan upaya pencegahan terjadinya komplikasi, misalnya dengan pemeriksaan endoskopi sedini mungkin untuk mencegah perdarahan saluran makanan bagian atas.
6. Semua komplikasi yang timbul khususnya koma hepaticum, syok septik, ensefalopati hepaticum, perdarahan saluran makanan bagian atas, karsinoma hepatoseluler, dan pasien kriteria *Child-Turcotte C* perlu mendapat perhatian yang lebih serius, mengingat probabilitasnya menyebabkan kematian yang cukup tinggi.
7. Penulisan data rekam medik sebaiknya lebih rapi dan jelas agar lebih mudah dibaca dan dianalisis.
8. Penyusunan data rekam medik sebaiknya lebih rapi dan berurutan, agar lebih mudah dalam pencarian untuk penelitian selanjutnya.
9. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih banyak.
10. Dapat dilakukan penelitian lanjutan, misalnya mencari prediktor dari masing-masing penyakit komplikasi yang diteliti. Sehingga dapat dilakukan pencegahan terhadap komplikasi, di mana komplikasi merupakan penyebab kematian yang utama pada pasien sirosis hati.

Daftar Pustaka

1. Nurdjanah, S. 2009. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I Edisi V. Di dalam: Sudoyo, A.W. (ed). Jakarta: Interna Publishing.
2. Hadi, S. 2002. *Gastroenterologi*. Bandung: PT. Alumni.
3. Jang, JW., 2009, Current status of liver diseases in Korea: liver cirrhosis, *Korean J Hepatol*, 15, 40-49.
4. Sutadi, SM. 2003. *Sirosis Hepatis*. Medan: Fakultas kedokteran bagian ilmu penyakit dalam Universitas Sumatera Utara digital library.
5. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2009. Profil Kesehatan Indonesia 2008. Jakarta.
6. Sulaiman, A dkk. 2007. Buku *Ajar Ilmu Penyakit Hati Edisi I*. Jakarta: JB.
7. Tambunan, A. 2012. *Karakteristik Pasien Sirosis Hati di RSUD dr. Soedarso Pontianak Periode Januari 2008 – Desember 2010*. Pontianak: Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura (Skripsi).
8. Karina. 2007. *Faktor risiko kematian penderita sirosis hati di RSUP dr. Kariadi Semarang tahun 2002 – 2006*. Semarang: Universitas Diponegoro (Skripsi).
9. Stroffolini, T *et al.*, 2004, Characteristics of liver cirrhosis in Italy: results from a multicenter national study, *Dig Liver Dis*, 36, 56-60.
10. Moreau, R *et al.*, 2004, Clinical characteristics and outcome of patients with cirrhosis and refractory ascites, *Liver Int*, 24, 457-464
11. Setiawati, M. 2009. Perbandingan Validitas Maddrey's Discriminant Function dan Skor Child-Pugh dalam Memprediksi Ketahanan Hidup 12 Minggu pada Pasien Sirosis Hepatis. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro (Skripsi).
12. Heidelbaugh, JJ. and Bruderly, M., 2006, Cirrhosis and Chronic Liver Failure: Part I. Diagnosis and Evaluation. *American Family Physician*, 74 (5), 757-762.

13. Mahsud, I; Rehman-Ud-Din; Khan, H; Shah, H; 2007, Hepatitis C: A leading Cause of Cirrhosis in Patients Presenting at DHQ Teaching Hospital D.I Khan, *Biomedica*, vol 23 Jul-Dec.
14. Garcia-Tsao, G; Sanyal, AJ; Grace, ND; Carey, W; 2007, Prevention and Management of Gastroesophageal Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis, *Hepatology*, 46 (3), 922-938.
15. Ghent, C., 2002, Managing Cirrhosis, *The Canadian Journal of CME*, November 2002, 43-51.
16. Setiawan, PB. dan Kusumobroto, H. 2009. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I Edisi V. Di dalam: Sudoyo, A.W. (ed). Jakarta: Interna Publishing.
17. Bosch, J *et al.*, 2007, Portal hypertension and nonsurgical management. In Schiff, ER. Sorrell, MF. Maddrey, WC (Eds), *Schiff's diseases of the liver 10th ed* (pp. 83-419). Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.
18. Als-Nielsen, B *et al.*, 2003, Branched-chain amino acids for hepatic encephalopathy, *Cochrane Database Syst Rev.*, (2):CD001939.
19. Anonim. 2006. *Kanker Hati*. Medan: Fakultas kedokteran bagian ilmu penyakit dalam Universitas Sumatera Utara digital library.
20. Kumar, V *et al.* 2007. *Buku Ajar Patologi Volume II Edisi VII*. Jakarta: EGC.
21. Caruntu, FA *et al.*, 2006, Spontaneous bacterial peritonitis: pathogenesis, diagnosis, treatment, *Journal of Gastrointestinal and Liver Disease*, 15, 51.
22. Singgih, B dan Datau, EA., 2006, Hepatoma dan Sindrom Hepatorenal, *Cermin Dunia Kedokteran*, No.150:18-21.
23. Pardede, SO., 2003, Sindrom Hepatorenal, *Cermin Dunia Kedokteran*, No.140:20-28.
24. Shibli, AB; Tachauer, A; Mohanty, SR.; 2006, Outpatient Management of Cirrhosis, *Southern Medical Journal*, 99 (6), 559-561.

25. Tasnif, YO. dan Hebert, MF., 2011, *Komplikasi penyakit hati stadium akhir (end stage liver disease)*, p 1-28.
26. Quigley, EMM. 2003. *The liver and gastrointestinal disorders*. In: *Diseases of the liver 9th edition*. Edited by Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey WC. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
27. Gunnarsdóttir, SA. 2008. *Liver cirrhosis – epidemiological and clinical aspects 1st ed*. Sweden: Department of internal medicine the Sahlgrenska Academy at Göteborg University.
28. Hirlan. 2009. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I Edisi V*. Di dalam: Sudoyo, A.W. (ed). Jakarta: Interna Publishing.
29. Doubatty, AC. 2009. *Perbandingan validitas skor mayo end stage liver disease dan skor child-pugh dalam memprediksi ketahanan hidup 12 minggu pada pasien sirosis hepatis*. Semarang: Universitas Diponegoro.
30. Sitorus, J. 2008. *Korelasi Skor Child Pugh dengan Kadar Glukosa Darah Pada Penderita Sirosis Hati*. Medan: FK USU/RS H. Adam Malik (Tesis).
31. Price, SA. dan Wilson, LM., 2005. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Volume I Edisi VI*. Jakarta: EGC.