

**NASKAH PUBLIKASI**

**HUBUNGAN SKOR APRI (*Aspartat Aminotransferase to Platelet Ratio Index*) DENGAN DERAJAT KEPARAHAN SIROSIS HATI  
DI RSUD DOKTER SOEDARSO PONTIANAK**

**HERLIDA**

**I11110048**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS TANJUNGPURA  
PONTIANAK  
2015**

**LEMBAR PENGESAHAN**  
**NASKAH PUBLIKASI**  
**HUBUNGAN SKOR APRI (*Aspartat aminotransferase to Platelet Ratio***  
***Index*) DENGAN DERAJAT KEPARAHAN SIROSIS HATI**  
**DI RSUD DOKTER SOEDARSO PONTIANAK**

Tanggung Jawab Yuridis Material Pada

**HERLIDA**  
**NIM 111110048**

Disetujui Oleh:

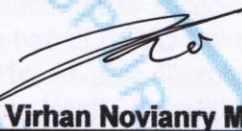
**Pembimbing Pertama**



**dr. Yustar Mulyadi Sp.PD, KGEH, FINASIM**

**NIP 196203281989101001**

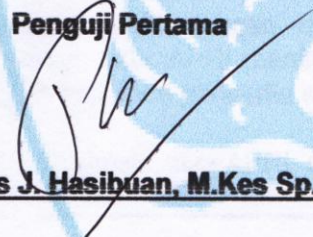
**Pembimbing Kedua**



**dr. Virhan Novianry M.Biomed**

**NIP 198211292008011002**

**Penguji Pertama**



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

**NIP. -**

**Penguji Kedua**



**dr. Muhammad Asroruddin Sp.M**

**NIP. 198012312006041 002**

**Mengetahui,**

**Dekan Fakultas Kedokteran**

**Universitas Tanjungpura**



**dr. Bambang Sri Nugroho Sp. PD**

**NIP. 19511218 197811 1 001**

**HUBUNGAN SKOR APRI (*Aspartat Aminotransferase to Platelet Ratio Index*) DENGAN DERAJAT KEPARAHAN SIROSIS HATI  
DI RSUD DOKTER SOEDARSO PONTIANAK**

Herlida<sup>1</sup>; Yustar Mulyadi<sup>2</sup>; Virhan Novianry<sup>3</sup>

**Intisari**

**Latar Belakang:** *Aspartat aminotransferase to platelet ratio index* (APRI) merupakan prediktor non invasif untuk mengevaluasi fibrosis dan sirosis pada pasien dengan penyakit hati akibat hepatitis B kronik, hepatitis C kronik maupun oleh sebab lain. APRI merupakan test yang sederhana dengan tingkat akurasi yang tinggi. **Tujuan:** Untuk mengetahui hubungan skor APRI (*aspartat aminotransferase to platelet ratio index*) dengan derajat keparahan sirosis hati di RSUD Dokter Soedarso Pontianak. **Metode:** penelitian ini merupakan studi analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Data dikumpulkan dari rekam medis penderita sirosis hati di RSUD Dokter Soedarso Pontianak, periode Januari 2010 s/d Mei 2014. Analisis dilakukan secara bivariat menggunakan uji *Kruskal Wallis*. **Hasil penelitian:** didapatkan 87 penderita sirosis hati yang dirawat di RSUD Dokter Soedarso Pontianak yang memiliki data hasil laboratorium yang lengkap, terdiri dari 61 laki-laki dan 26 perempuan dengan rata-rata usia 51,08 tahun. Hasil penelitian ini menunjukkan terdapat hubungan bermakna antara skor APRI dengan derajat keparahan sirosis hati ( $p=0,005$ ). **Kesimpulan:** skor APRI meningkat seiring dengan meningkatnya tingkat kerusakan hati pada penderita sirosis hati.

Kata Kunci: sirosis, skor APRI, *Child-Turcotte*

- 
- 1) Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat.
  - 2) Departemen Penyakit Dalam, Rumah Sakit Umum Daerah Dokter Soedarso, Pontianak, Kalimantan Barat.
  - 3) Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat.

**THE RELATION BETWEEN APRI (*Aspartat Aminotransferase to Platelet Ratio Index*) SCORE AND SEVERITY LEVEL OF LIVER CIRRHOSIS AT DOCTOR SOEDARSO GENERAL HOSPITAL**

Herlida<sup>1</sup>; Yustar Mulyadi<sup>2</sup>; Virhan Novianry<sup>3</sup>

**Abstrack**

**Background:** Liver cirrhosis is a disease that commonly found in Internal Medicine care unit. Nowadays there is a lot of non-invasive examination developed for fibrosis and cirrhosis level evaluation. Aspartat aminotransferase to platelet ratio index (APRI) is non-invasive predictor for evaluating fibrosis and cirrhosis in patient with liver disease caused by chronic hepatitis B, chronic hepatitis C, etc. APRI is a simple test with high level accuracy. **Objective:** To find out the relation APRI (aspartat aminotransferase to platelet ratio index) score and severity level of liver cirrhosis at Doctor Soedarso General Hospital. **Method:** This research was an analytic study with cross sectional approach. The data was collected from medical record of liver cirrhosis patient at Doctor Soedarso General Hospital Pontianak, during January 2010—May 2014. The data was analyzed bivariately using *Kruskal Wallis* test. **Result:** There is 87 percent of liver cirrhosis patient who had been hospitalized at Doctor Soedarso General Hospital Pontianak and had complete result of laboratory examination, composed of 61 man and 26 woman with average of age is 51,08 years old. The result of this research indicate there is significant relation between APRI score and severity level of liver cirrhosis ( $p=0,005$ ). **Conclusion:** The severity level of liver cirrhosis would be increased if the APRI score is increased.

**Keyword:** liver cirrhosis, APRI score, *Child-Turcotte*

- 
- 1) Medical School, Faculty of Medicine, Tanjungpura University, Pontianak, West Kalimantan.
  - 2) Departement of Internal Medicine, RSUD Dokter Soedarso, Pontianak, West Kalimantan.
  - 3) Departement of Biochemistry, Faculty of Medicine, Tanjungpura University, Pontianak, West Kalimantan.

## Pendahuluan

Sirosis adalah penyakit hati kronis yang merupakan salah satu penyebab kematian paling menonjol dan termasuk sepuluh besar penyebab kematian di dunia barat<sup>1</sup>. Data WHO (*World Health Organization*) tahun 2004 menyebutkan bahwa prevalensi sirosis hati di dunia mencapai 1,3%. Penyakit ini menduduki peringkat kedelapan belas penyebab kematian dengan jumlah kematian 800.000 kasus<sup>2</sup>.

Sirosis hati di Amerika menempati urutan ketujuh penyebab kematian. Sekitar 2% populasi Amerika telah menderita sirosis hati<sup>3</sup>. Penelitian oleh Jang di Korea menyatakan bahwa sirosis hati adalah salah satu penyebab morbiditas dan mortalitas di Korea dan menduduki urutan kedelapan penyebab kematian tahun 2007 dengan jumlah kematian sebanyak 27.257 jiwa (14.9 per 100.000 jiwa)<sup>4</sup>.

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 hepatitis<sup>5</sup>. Kasus hepatitis C di Kalimantan Barat berjumlah 195 kasus pada tahun 2008 dan merupakan urutan ke-9 dari 21 provinsi (Depkes RI, 2009)<sup>6</sup>. Kasus hepatitis B di Kalimantan Barat pada tahun 2007 berjumlah 410 kasus<sup>7</sup>.

Penelitian di RSUD Dokter Soedarso Pontianak oleh Tambunan pada tahun 2008-2010 ditemukan sebanyak 219 pasien sirosis hati (Tambunan, 2012)<sup>8</sup>. Sedangkan penelitian oleh Simamora di RSUD Dokter Soedarso Pontianak pada tahun 2008-2012 ditemukan sebanyak 429 penderita sirosis hati dengan jumlah kematian sebanyak 75 penderita (17,48%)<sup>5</sup>.

Skor Child Turcotte Pugh merupakan modifikasi dari Skor Child-Turcotte, dapat menilai kondisi umum pasien sirosis dan menilai perubahan multiorgan yang disebabkan oleh sirosis hati<sup>9</sup>. Skor ini pada awalnya hanya

digunakan untuk memprediksi mortalitas pasien selama menjalani pembedahan, namun saat ini skor Child-Pugh digunakan untuk menilai prognosis yang diperlukan untuk transplantasi hati serta *staging* secara klinis pada sirosis hati<sup>9,10</sup>.

APRI (*Aspartate Aminotransferase to Platelet Ratio Index*) merupakan prediktor non invasif untuk menilai derajat fibrosis. APRI digunakan untuk mengevaluasi pasien dengan penyakit hati akibat hepatitis B kronik, hepatitis C kronik maupun oleh sebab lainnya<sup>11</sup>. Wai C.T. pada tahun 2003 mengemukakan bahwa skor APRI memiliki tingkat akurasi yang tinggi sebagai prediktor fibrosis dan sirosis pada penderita hepatitis C dengan nilai AUC (*Area Under the Curve*) berturut-turut adalah 0,88 dan 0,94. Sensitifitas skor APRI sebagai prediktor fibrosis adalah sebesar 51% dan sirosis sebesar 81%<sup>12</sup>.

Meskipun APRI memiliki tingkat akurasi yang tinggi dalam mengevaluasi derajat fibrosis dan sirosis, namun hubungan bermakna antara skor APRI dengan derajat keparahan sirosis hati yang diukur berdasarkan skor Child Turcotte belum banyak diketahui. Untuk itu penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara skor APRI dengan derajat keparahan sirosis hati yang diukur berdasarkan skor Child Turcotte di RSUD Dokter Soedarso Pontianak.

### **Metode Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Penelitian ini dilaksanakan di RSUD Dokter Soedarso Pontianak dari bulan Mei sampai November 2014. Subjek penelitian ini adalah penderita sirosis hati yang menjalani rawat inap di RSUD Dokter Soedarso Pontianak. Subjek penelitian berjumlah 87 penderita yang memiliki data hasil laboratorium yang lengkap. Subjek penelitian dipilih secara *non probability sampling* yaitu *consecutive sampling*. Data dikumpulkan dari catatan medik penderita sirosis hati

periode Januari 2010 sampai Mei 2014. Data yang dikumpulkan meliputi usia, jenis kelamin, etiologi sirosis, asites, status nutrisi, ensefalopati, dan hasil pemeriksaan laboratorium (albumin, bilirubin total, AST dan platelet). Analisis dilakukan secara bivariat menggunakan uji *Kruskal Wallis*.

## Hasil

### Analisis Univariat

Selama periode Januari 2010 sampai Mei 2014 didapatkan sebanyak 393 pasien penderita sirosis hati yang dirawat di instalasi rawat inap Penyakit Dalam RSUD Dokter Soedarso Pontianak. Penderita yang meninggal dunia sebanyak 68 penderita (17,30%).

Total sampel yang didapatkan sebanyak 87 penderita sirosis hati yang pernah dirawat di RSUD Dokter Soedarso Pontianak. Usia subjek penelitian berkisar antara 22-89 tahun dengan rerata usia 51,08 tahun. Proporsi penderita sirosis hati terbanyak pada golongan umur 50-59 tahun.

Tabel 1. Rata-Rata Usia Subjek Penelitian

Variabel	Mean	Median	Minimum	Maximum
Usia (tahun)	51,08	53,00	22	89

Sumber: Data Primer, 2014

Subjek penelitian ini terdiri dari 61 penderita laki-laki (70,11%) dan 26 penderita perempuan (29,89%). Berdasarkan kriteria *Child-Turcotte*, didapatkan subjek dengan Child A sebanyak 3 orang (3,45%), Child B 36 orang (41,38%) dan Child C 48 orang (55,17%).

Tabel 2. Karakteristik Klinis Subjek Penelitian

Parameter	Jumlah	Persentase
Jenis Kelamin:		
- Laki-laki	61	70,11
- Perempuan	26	29,89
Usia:		
- <30 tahun	6	6,90
- 30-39 tahun	11	12,64
- 40-49 tahun	18	20,69
- 50-59 tahun	27	31,03
- >59 tahun	25	28,74
Etiologi:		
- Hepatitis B	31	35,63
- Hepatitis C	3	3,45
- Hepatitis B & alkohol	3	3,45
- Alkohol	4	4,60
- Tidak diketahui	46	52,87
Tingkat Keparahan Sirosis Hati:		
- Child A	3	3,45
- Child B	36	41,38
- Child C	48	55,17

Sumber: Data Rekam Medik RSUD dr. Soedarso Pontianak, 2010-2014

Nilai rata-rata skor APRI subjek penelitian ini adalah 2,70 dengan nilai minimum 0,08 dan maksimum 16,08.

Tabel 3. Nilai Rata-Rata Skor APRI Penderita Sirosis

variabel	Mean	Median	Maximum	Minimum
Skor APRI	2,70	1,45	16,08	0,08

Sumber: Data Primer, 2014

## Analisis Bivariat

### Distribusi Derajat keparahan Sirosis Hati Berdasarkan Usia

Distribusi derajat keparahan sirosis hati berdasarkan usia dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Tabel Tabulasi Silang antara *Child-Turcotte* dengan Usia Penderita Sirosis Hati

Usia	<i>Child-Turcotte</i>			Total
	Child A	Child B	Child C	
< 30 tahun	0	3 (8,3%)	3 (6,3%)	6 (6,9%)
30-39 tahun	1 (33,3%)	5 (13,9%)	5 (10,4%)	11 (12,6%)
40-49 tahun	0	9 (25,0%)	9 (18,8%)	18 (20,7%)
50-59 tahun	0	10 (27,8%)	17 (35,4%)	27 (31,0%)
>59 tahun	2 (66,7%)	9 (25,0%)	14 (29,2%)	25 (28,7%)
Total	3 (3,5%)	36 (41,4%)	48 (55,2%)	87 (100%)

Sumber: Data Primer, 2014

Berdasarkan tabel di atas, penderita sirosis hati Child A paling banyak pada rentang usia diatas 59 tahun (66,7%), penderita sirosis hati Child B paling banyak pada rentang usia 50-59 tahun (27,8%), dan penderita sirosis hati Child C paling banyak pada rentang usia 50-59 tahun (35,4%).

### Distribusi Derajat Keparahannya Sirosis Hati Berdasarkan Jenis Kelamin

Distribusi derajat keparahan sirosis hati berdasarkan jenis kelamin dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Tabel Tabulasi Silang antara *Child-Turcotte* dengan Jenis Kelamin Penderita Sirosis Hati

Jenis Kelamin	<i>Child-Turcotte</i>			Total
	Child A	Child B	Child C	
Laki-laki	1 (33,3%)	23 (63,9%)	37 (77,1%)	61 (70,1%)
Perempuan	2 (66,7%)	13 (36,1%)	11 (22,9%)	26 (29,9%)
Total	3 (3,5%)	36 (41,4%)	48 (55,2%)	87 (100%)

Sumber: Data Primer, 2014

Berdasarkan tabel diatas, penderita sirosis hati Child A paling banyak berjenis kelamin perempuan (66,7%), penderita sirosis hati Child B paling banyak berjenis kelamin laki-laki (63,9%), dan penderita sirosis hati Child C paling banyak berjenis kelamin laki-laki (77,1%).

### Distribusi Derajat Keparahan Sirosis Hati Berdasarkan Etiologi

Distribusi derajat keparahan sirosis hati berdasarkan etiologi dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Tabel Tabulasi Silang antara *Child-Turcotte* dengan Etiologi Sirosis Hari

Etiologi	<i>Child-Turcotte</i>			Total
	Child A	Child B	Child C	
Hepatitis B	0	12 (33,3%)	19 (39,6%)	31(35,6%)
Hepatitis C	0	0	3 (6,3%)	3 (3,5%)
Hepatitis B+ Alkohol	0	2 (5,6%)	1 (2,1%)	3 (3,5%)
Alkohol	0	2 (5,6%)	2 (4,2%)	4 (4,6%)
Tidak	3 (100%)	20 (55,6%)	23 (47,9%)	46 (52,9%)

diketahui				
Total	3	36 (41,4%)	48 (55,2%)	87 (100%)

Sumber: Data Primer, 2014

Berdasarkan tabel diatas, sebagian besar etiologi sirosis hati pada penelitian ini tidak diketahui. Etiologi tersering sirosis hati Child B dan Child C adalah Hepatitis B.

### Hubungan Skor APRI dengan Derajat Keparahan Sirosis Hati

Tabel 7. Hubungan Skor APRI dengan Derajat Keparahan Sirosis Hati

<i>Child-Turcotte</i>	n	Skor APRI (rerata±SD)	Nilai P
Child A	3	0,33±0,22	0,005*
Child B	36	2,13±2,97	
Child C	48	3,27±3,61	
Child A dengan Child B			0,097
Child A dengan Child C			0,010
Child B dengan Child C			0,017

\*Uji Kruskal Wallis

Tabel 7. menunjukkan rerata nilai skor APRI pada setiap tingkat keparahan sirosis hati. Rerata skor APRI pada sirosis hati child A adalah 0,33±0,22, sirosis hati Child B sebesar 2,13±2,97 dan sirosis hati Child C sebesar 3,27±3,61.

Nilai signifikasi yang didapat pada perhitungan uji hipotesis hubungan antara skor APRI dengan derajat keparahan sirosis hati menggunakan uji *Kruskal Wallis* adalah 0,005 atau  $p < 0,05$ . Hasil uji statistik ini menunjukkan terdapat hubungan yang bermakna antara skor APRI dengan derajat keparahan sirosis hati.

### Pembahasan

### **Karakteristik subjek Penelitian**

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa dari 87 penderita sirosis hati didapatkan 61 penderita (70,11%) berjenis kelamin laki-laki dan 26 (29,89%) penderita berjenis kelamin perempuan. Bila dihitung perbandingan antara laki-laki dan perempuan adalah 2,4 : 1. Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian Sibuea (2014) di Sumatera Utara, yaitu penderita sirosis hati terbanyak adalah laki-laki (67,6%) dengan perbandingan laki-laki dan perempuan 2,1 : 1<sup>13</sup>. Hal yang sama juga ditemukan oleh Karina (2007) pada penelitiannya di RSUP Kariadi Semarang tahun 2002-2006 dimana proporsi penderita sirosis hati tertinggi adalah laki-laki yaitu 66,93%<sup>14</sup>.

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 penyakit. Selain itu juga dapat dikaitkan dengan kebiasaan laki-laki yang sering mengonsumsi alkohol dimana alkohol merupakan salah satu penyebab terjadinya sirosis hati<sup>14</sup>.

Penderita sirosis hati pada penelitian ini sebagian besar didiagnosis menderita sirosis hati pada dekade kelima dan keenam (59,77%) dengan rerata usia 51,08 tahun. Sirosis hati adalah penyakit hati kronis atau menahun. Progresi dari kerusakan sel hati menuju sirosis dapat muncul dalam beberapa minggu sampai dengan bertahun-tahun. Gejala dan tanda penyakit ini baru akan muncul bertahun-tahun kemudian setelah penderita terpapar faktor risiko dalam waktu yang lama<sup>15</sup>. Peneliti-peneliti memperkirakan 15-20% pasien dengan hepatitis B kronik akan mengalami sirosis setelah 20-30 tahun. Pasien dengan hepatitis C dapat mengalami hepatitis kronik selama 40 tahun sebelum akhirnya menjadi sirosis. Oleh karena itu, infeksi virus yang terjadi di masa muda dapat menunjukkan manifestasi sebagai sirosis hati pada dekade yang lebih lanjut<sup>16</sup>.

Dari 87 penderita sirosis hati, ditemukan sirosis hati yang terkait virus hepatitis B dengan seromarker *hepatitis B surface antigen* (HBsAg) positif sebanyak 31 kasus dan yang terkait virus hepatitis C dengan seromarker anti HCV positif sebanyak 3 kasus. Data tersebut menunjukkan bahwa etiologi terbanyak dari subjek penelitian ini adalah hepatitis B.

Hal tersebut dikarenakan Kalimantan Barat merupakan salah satu daerah endemik hepatitis. Berdasarkan laporan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2013, prevalensi hepatitis di Indonesia pada tahun 2013 adalah sebesar 1,2%, dua kali lebih tinggi dibandingkan tahun 2007 yaitu sebesar 0,6%. Kasus hepatitis B di Kalimantan Barat cenderung lebih tinggi (25,2%) dibandingkan hepatitis A (7,8%) dan hepatitis C (3,1%)<sup>17</sup>.

Tingginya prevalensi hepatitis B di Kalimantan Barat juga mungkin disebabkan belum optimalnya vaksinasi terhadap hepatitis B di Kalimantan Barat. Berdasarkan laporan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, angka imunisasi hepatitis B adalah yang paling terendah dari semua jenis imunisasi dasar yaitu sebesar 62,3%, dan tertinggi adalah imunisasi BCG yaitu sebesar 81,2%. Selain itu prevalensi anak yang tidak pernah mendapatkan imunisasi dasar di Kalimantan Barat dilaporkan sebesar 14,2%<sup>17</sup>.

Berbeda dengan di negara Barat, penyebab tersering sirosis hati adalah alkohol. Hal tersebut dikarenakan kebiasaan mengonsumsi alkohol merupakan salah satu budaya di negara Barat. Sekitar dua pertiga penduduk dewasa di Amerika Serikat mengonsumsi alkohol tiap tahunnya. Studi epidemiologi dunia menunjukkan terdapat hubungan langsung antara konsumsi alkohol dengan mortalitas akibat sirosis hati. Resiko terjadinya kerusakan hati meningkat saat mengonsumsi alkohol antara 20-40 g/hari, 12-24 g/hari untuk wanita dan 24-36 g/hari untuk pria. Lama mengonsumsi alkohol sampai timbulnya penyakit *Alcoholic Liver Disease* diperkirakan 16-20 tahun untuk pria dan 10-17 tahun untuk wanita<sup>18</sup>.

Sebanyak 4 kasus sirosis hati pada penelitian ini memiliki riwayat konsumsi alkohol dan sebanyak 3 kasus memiliki riwayat hepatitis B disertai riwayat konsumsi alkohol. Sebanyak 46 kasus lainnya tidak diketahui penyebabnya.

Data yang diperoleh pada penelitian ini hanya berupa riwayat kebiasaan konsumsi alkohol saja tanpa keterangan lanjut mengenai berapa jumlah alkohol yang dikonsumsi perhari dan sejak kapan waktu konsumsi alkohol tersebut. Sehingga pada penelitian ini alkohol sebagai salah satu penyebab terjadinya sirosis hati tidak dapat dianalisis.

Konsumsi alkohol berlebihan dalam jangka panjang, dapat menyebabkan berbagai tipe penyakit hati kronik, termasuk perlemakan hati alkoholik, hepatitis alkoholik dan sirosis alkoholik. Konsumsi alkohol kronik dapat menimbulkan fibrosis tanpa disertai peradangan dan/atau nekrosis. Jika fibrosis telah meluas maka terjadi gangguan pada arsitektur hati normal dan sel-sel hati normal akan digantikannya oleh nodus regeneratif<sup>19</sup>.

Derajat keparahan sirosis hati pada penelitian ini dinilai dengan skor *Child-Turcotte*. Berdasarkan tingkat keparahan sirosis hati menurut kriteria *Child-Turcotte*, pasien sirosis hati dikelompokkan menjadi Child A, Child B dan Child C. Pada penelitian ini didapatkan subjek penelitian dengan Child A sebanyak 3 orang (3,45%), Child B sebanyak 36 orang (41,38%) dan Child C sebanyak 48 orang (55,17%). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tingkat keparahan sirosis hati pada subjek penelitian yang paling banyak adalah Child C. Hal tersebut disebabkan pasien dengan Child C memiliki manifestasi yang lebih berat akibat kegagalan fungsi hati dan hipertensi porta dibanding Child A dan B, sehingga keluarga akan segera membawa pasien ke rumah sakit<sup>20</sup>.

Skor APRI pada penelitian ini memiliki nilai minimum 0,08 dan nilai maksimum 16,08. Skor APRI yang didapatkan pada penelitian ini memiliki rentang yang sangat luas dan tidak terdistribusi secara normal.

Berdasarkan tingkat keparahan sirosis hati menurut kriteria *Child-Turcotte* didapatkan nilai minimum dan maksimum skor APRI pada sirosis hati Child A adalah 0,19 dan 0,58, sirosis hati Child B adalah 0,08 dan 14,09 sedangkan sirosis hati Child C adalah 0,14 dan 16,08. Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian Wai *et al.* yang menyatakan bahwa skor APRI  $\leq 1,00$  menunjukkan tidak adanya sirosis dan skor APRI  $\geq 2,00$  menunjukkan adanya sirosis<sup>12</sup>.

Hal tersebut mungkin disebabkan jumlah subjek penelitian ini yang masih kurang atau sedikit. Selain itu juga disebabkan oleh pengaruh etiologi pada subjek penelitian ini yang beragam dan sebagian besar tidak diketahui. Beberapa penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa skor APRI memiliki tingkat akurasi yang tinggi untuk menilai derajat fibrosis pada sirosis hati yang disebabkan oleh hepatitis B dan C. Santosa (2012) menyatakan nilai diagnostik APRI jauh lebih rendah pada hepatitis B kronik dibandingkan dengan nilai diagnostiknya pada hepatitis C kronik<sup>21</sup>. Penelitian lainnya menyebutkan penilaian skor APRI cukup signifikan dalam mendiagnosis fibrosis hati pada pasien dengan hepatitis C kronik<sup>12</sup>. Hal ini menunjukkan bahwa kegunaan diagnostik skor APRI tidak dapat digeneralisasi pada seluruh etiologi sirosis hati melainkan harus divalidasi berdasarkan etiologi spesifik.

### **Hubungan Skor APRI Dengan Derajat Keparahan Sirosis Hati**

Hasil uji statistik menggunakan uji *Kruskal Wallis* menunjukkan terdapat hubungan yang bermakna antara skor APRI dengan derajat keparahan sirosis hati di RSUD Dokter Soedarso Pontianak ( $p=0,005$ ) (Data primer, 2014). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Hidayat *et al.* (2009) dimana didapatkan rerata skor APRI meningkat seiring dengan meningkatnya keparahan penyakit pada penderita sirosis hati<sup>22</sup>.

APRI merupakan test yang paling sederhana dan akurat untuk mengevaluasi fibrosis hati<sup>22</sup>. Variabel yang dinilai pada skor APRI adalah

AST (Aspartat aminotransferase) dan trombosit<sup>23</sup>. Kedua variabel tersebut merupakan indikator tidak langsung karena tidak berhubungan langsung dengan fibrosis hati namun merefleksikan disfungsi hati ataupun fenomena lain akibat fibrosis. Skor APRI meningkat seiring dengan meningkatnya keparahan penyakit pada penderita sirosis hati<sup>22</sup>.

Kerusakan sel-sel hati yang terjadi pada penderita sirosis hati akan diikuti oleh pengeluaran enzim-enzim yang berada di hati, diantaranya adalah aminotransferase yaitu AST dan ALT<sup>24</sup>. AST dan ALT adalah enzim yang mengkatalisis transfer grup  $\alpha$ -amino dari aspartat dan alanin ke grup  $\alpha$ -keto dari asam ketoglutarat untuk menghasilkan asam oksaloasetat dan asam piruvat, yang berperan penting dalam siklus asam sitrat. Enzim hati digunakan dalam pemeriksaan laboratorium untuk menilai cedera sel hati. Pola perubahan enzim hati seringkali merupakan bukti pertama yang sering diperhatikan, hal ini karena penyebab umum penyakit hati memiliki pola yang khas<sup>22</sup>.

Pasien sirosis hati umumnya memiliki beberapa kelainan hematologik berupa gangguan pembekuan darah yang menunjukkan gangguan fungsi sintesis hati maupun beberapa bentuk sitopenia yang diantaranya adalah berupa trombositopenia<sup>22</sup>. Takemoto *et al.* meneliti bahwa semakin tinggi derajat fibrosis semakin rendah juga kadar trombosit pada pasien dengan hepatitis C kronik<sup>25</sup>. Wai *et al.* dalam penelitiannya pada 218 penderita hepatitis B melaporkan jumlah trombosit secara independen berhubungan dengan fibrosis dan sirosis, trombosit cenderung menurun dengan meningkatnya fibrosis<sup>12</sup>.

Trombositopenia disebabkan oleh hipersplenisme yang merupakan komplikasi umum dari hipertensi portal. Selain itu trombositopenia pada sirosis hati juga disebabkan oleh berkurangnya kadar trombopoietin. Hati merupakan tempat utama produksi trombopoietin yaitu hormon yang terlibat dalam pematangan megakariosit dan pembentukan trombosit.

Penelitian yang dilakukan untuk mengevaluasi apakah defisiensi trombopoietin terjadi pada penyakit hati, hasilnya menunjukkan bahwa trombositopenia pada penyakit hati tidak dapat diterangkan oleh defisiensi produksi trombopoietin, namun ada korelasi antara adanya penyakit hati dan ekspresi reseptor trombopoietin trombosit c-Mp170 dan menurunnya ekspresi ini dapat menyebabkan trombositopenia pada penyakit hati<sup>26</sup>. Juliana (2008) dalam penelitiannya tentang “Korelasi Derajat Penyakit Sirosis Hati dengan Konsentrasi Trobopoetin Serum” menyatakan terdapat kecenderungan penurunan konsentrasi trombopoetin serum dan trombosit apabila derajat penyakit hati bertambah berat<sup>27</sup>.

### **Kesimpulan**

1. Penderita sirosis hati Child C lebih banyak ditemukan daripada Child A dan Child B.
2. Skor APRI meningkat seiring dengan meningkatnya derajat keparahan sirosis hati.
3. Terdapat hubungan antara skor APRI dengan derajat keparahan sirosis hati menurut kriteria Child-Turcotte.

### **Saran**

Saran yang dapat diajukan setelah penelitian ini yaitu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar. Nilai diagnostik skor APRI tidak dapat digeneralisasi pada seluruh etiologi sirosis hati sehingga disarankan untuk peneliti selanjutnya agar menyeragamkan etiologi sirosis hati sehingga akurasi diagnostik APRI dapat meningkat.

### **Daftar Pustaka**

1. Lindseth, GN., 2006, Gangguan Hati, Kandung Empedu, dan Pankreas, Di dalam: Price SA. dan Wilson LM. (Vol 1 Ed ke-6). Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit, EGC, Jakarta.

2. World Health Organization (WHO), 2008, The Global Burden of Disease 2004, <http://www.who.int>. (22 Februari 2014).
3. Sanchez, W. and Talwalkar, JA., 2012, Liver Cirrhosis, Mayo College of Medicine, San Antonio.
4. Kumar, V; Cotran, RS; Robbins, SL., 2007, Buku Ajar Patologi, Vol.2 Ed ke-7, EGC, Jakarta.
5. Simamora, CT., 2013, Hubungan Komplikasi, Skor Child-Turcotte, dan Usia Lanjut sebagai Faktor Risiko Kematian pada Pasien Sirosis Hati di RSUD Dr.Soedarso Pontianak Tahun 2008-2012, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura, Pontianak, (Skripsi).
6. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2009, Profil Kesehatan Indonesia 2008, Jakarta.
7. Dinas Kesehatan, 2008, Profil Kesehatan Provinsi Kalimantan Barat Tahun 2007, Pontianak.
8. Tambunan, A., 2011, Karakteristik Pasien Sirosis Hati di RSUD Dr Soedarso Pontianak Periode Januari 2008-Desember 2010, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura, Pontianak, (Skripsi).
9. Setiawati, M., 2009, Perbandingan Validitas Maddrey's Discriminant Function Dan Skor Child-Pugh Dalam Memprediksi Ketahanan Hidup 12 Minggu Pada Pasien Dengan Sirosis Hepatis, Universitas Diponegoro, Fakultas Kedokteran, Semarang.
10. 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, Universitas Diponegoro, Fakultas Kedokteran, Semarang.
11. Lin, ZH. *et al.*, 2011, Performance of the Aspartate Aminotransferase-to-Platelet Ratio Index for the Staging of Hepatitis C-Related Fibrosis: An Updated Meta-Analysis, *Hepatology*, 53:3
12. Wai, CT. *et al.*, 2003, A Simple Noninvasive Index can Predict both Significant Fibrosis and Cirrhosis in Patients with Chronic Hepatitis C, *Hepatology*, 38:518-26.

13. Sibuea, N.A., 2014, Karakteristik Penderita Sirosis Hati Rawat Inap di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan Tahun 2012, Universitas Sumatera Utara, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Medan, (Skripsi).
14. Karina, 2007, Faktor Risiko Kematian Penderita Sirosis Hati di RSUP Dr. Kariadi Semarang Tahun 2002-2006, Universitas Diponegoro, Fakultas Kedokteran, Semarang.
15. Stiphany; Hiswani; Jemadi, 2012, Karakteristik Penderita Sirosis Hati Rawat Inap di RSUD dr.Pirngadi Medan Tahun 2010-2011, Universitas Sumatra Utara, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Medan.
16. Beckingham, IJ., 2001, ABC of liver, pancreas, and gall bladder. 1st ed., BMJ Publishing Group, 44 ; 12-22.
17. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2013, Riset Kesehatan Dasar 2013, Jakarta.
18. Gunnarsdottir, SA., 2008, Liver Cirrhosis-Epidemiological and Clinical Aspects 1<sup>st</sup> ed., Department of Internal Medicine the Sahlgrenska Academy at Guteborg University, Sweden.
19. Longo, D.L and Fauci, A.S., 2010. Harrison's: Gastroenterology and Hepatology, McGraw-Hill Companies, U.S.
20. Maisyarah, L., 2012, Gangguan Glukosa Darah Sewaktu pada Pasien Sirosis Hati DI Rumah Sakit Umum Dokter Soedarso Pontianak Periode 1 Januari 2008-31 Desember 2010, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, (Skripsi).
21. Santosa, D., 2012, Penilaian Skor APRI Sebagai Penanda Fibrosis Hati pada Hepatitis B Kronik, Universitas Indonesia, Fakultas Kedokteran, Jakarta.
22. Hidayat *et al.*, 2009, Korelasi Skor Apri Dengan Tingkat Keparahan Penyakit Pada Penderita Sirosis Hati, Universitas Gadjah Mada, Fakultas Kedokteran, Yogyakarta.
23. Kusumawati *et al.*, 2012, Aspartat Amino Transferase-Platelet Ratio Index (APRI), Kadar Bilirubin dan Venektasi Penderita Kolestasis

- Anak di RSUP Dr. Kariadi Semarang, *Media Medika Indonesiana*, 46:1.
24. Soleh, D; Arinton, Ig; Siswandari, W; 2011, *Apri (Ast - Platelet Ratio Index)* Terhadap Derajat Fibrosis Pasien Penyakit Hati Kronis. *Mandala of Health*, 5:2.
  25. Takemoto, R., 2009, Validity of FibroScan values for predicting hepatic fibrosis stage in patients with chronic HCV infection, *Journal of Digestive Diseases*, 10 : 145-48.
  26. Tambunan, KL., 2007, Gangguan hemostasis pada sirosis hati, Dalam: Buku ajar ilmu penyakit hati ed. I (eds) HA. Sulaiman, HN. Akbar, LA. Lesmana, HMS. Noer. Pusat penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Jakarta. p.425
  27. Juliana, I.M dan Wibawa, D.N., 2008, Korelasi antara derajat penyakit sirosis hati berdasarkan klasifikasi Child–Turcotte-Pugh dengan konsentrasi trombopoietin serum, *Jurnal Penyakit Dalam*, 9(1):23-35.

**Lampiran 4****Surat Keterangan Lolos Kaji Etik**

KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN  
**UNIVERSITAS TANJUNGPURA**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**

Jalan Prof. Dr. H. Hadari Nawawi Pontianak 78124  
 Telp (0561) 765342, 583865, 732500 Fax (0561) 765342, 583865, 732500 Kotak Pos 1049  
 e-mail : kedokteran@untan.ac.id website : http://www.fk.untan.ac.id

No. : *2102* /UN22.9/DT/2014  
 Hal : Keterangan Lolos Kaji Etik

4 Juni 2014

**KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK**  
**ETHICAL – CLEARANCE**

Divisi Kaji Etik Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol penelitian berjudul :

*Ethical Clearance Division of Faculty of Medicine University of Tanjungpura, with regards of the protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled:*

**Hubungan Skor APRI (Aspartat Aminotransferase to Platelet Ratio Index) dengan Derajat Keparahan Sirosis Hati di RSUD Dokter Soedarso Pontianak**

Peneliti utama : **Herlida**  
*Principal researcher* **I11110048**

Nama institusi : **Program Studi Pendidikan Dokter**  
*Institution* **Fakultas Kedokteran Untan**

dan telah menyetujui protokol penelitian tersebut di atas.  
*and approved the mentioned proposal.*

Mengetahui,  
 Ketua  
*Chairman*

dr. Heru Fajar Trianto, M.Biomed  
 NIP. 19841013 2009 12 1005

Pengkaji  
*Reviewer*

dr. Iit Fitrianingrum  
 NIP. 19820722 2008 12 2002

*\*Ethical-clearance berlaku satu tahun dari tanggal persetujuan*