

ARTIKEL PENELITIAN

Evaluasi Pasien Praoperasi Transplantasi Hati Anak di RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo

Tri H. Rahayatri,^{1*} Kristo B. P. Siahaan,¹ Rhea P. Ulima,¹
Marini Stephanie,² Hanifah Oswari³

¹Departemen Bedah, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia-
RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia

²Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia-
RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia

³Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia-
RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia

*Corresponding author: rahayatri@gmail.com

Diterima 11 Desember 2018; Disetujui 4 April 2019

DOI: 10.23886/ejki.7.10182.

Abstrak

Terapi definitif pasien gagal hati tahap akhir adalah transplantasi hati. Kondisi praoperasi transplantasi hati membutuhkan penanganan multidisiplin untuk mencegah mortalitas dan optimalisasi kondisi pasien. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui derajat keparahan penyakit hati, morbiditas, dan mortalitas pasien anak dengan gagal hati yang akan dilakukan operasi transplantasi hati di RSCM. Penelitian deskriptif retrospektif ini dilakukan pada pasien sirosis hati anak yang berobat ke RSCM pada tahun Januari 2011 hingga Desember 2017. Sumber data berasal dari rekam medik pasien dan wawancara keluarga pasien melalui telepon. Variabel yang dinilai adalah data demografi, status nutrisi, indikasi transplantasi hati, skor Pediatric End-stage Liver Disease (PELD), skor Laennec, dan luaran pasien sebelum operasi. Diperoleh 108 subjek dengan usia termuda 1 bulan, usia tertua 14 tahun, dan nilai tengah 9 bulan. Usia terbanyak berusia 7-12 bulan sebanyak 46 pasien (46,2%). Dari 57 pasien (52,8%) yang memiliki data status gizi, didapatkan 29 pasien (50,9%) merupakan gizi buruk, 9 pasien (15,8%) gizi kurang, dan 19 pasien (33,3%) gizi baik. Atrisia bilier merupakan diagnosis terbanyak meliputi 83 pasien (76,9%). Data skor PELD dari 82 pasien (75,9%), nilai tengahnya 17 dengan nilai terendah 1 dan tertinggi 40. Data skor Laennec dari 71 pasien (65,7%) didapatkan derajat kerusakan terbanyak adalah Laennec 4, yaitu 61 pasien (85,9%). Sebanyak 36 pasien anak dengan gagal hati (33,3%) masuk ke dalam daftar tunggu transplantasi hati. Sebagian besar pasien datang dengan kondisi gizi buruk, skor PELD, skor Laennec yang tinggi, dan mortalitas sebelum transplantasi hati 42,6%.

Kata kunci: evaluasi praoperasi, gagal hati anak, transplantasi hati.

Evaluation of Preoperative Pediatric Liver Transplantation in dr. Cipto Mangunkusumo Hospital

Abstract

The definitive treatment for end stage liver disease is liver transplantation. Preoperative conditions for liver transplantation require multidisciplinary management to prevent mortality and optimize the patient's condition. The purpose of this study is to explore the severity of liver disease, morbidity, and mortality of pediatric patients with liver failure that will undergo liver transplantation at RSCM. This descriptive retrospective study observed pediatric patients with hepatic cirrhosis who were admitted in RSCM on January 2017 - December 2017. Data sources were collected from patient's medical record and direct interview with patient's relatives. Demographic status, nutritional status, diagnostic indicated liver transplantation, PELD score, Laennec score, and patient outcome were evaluated. Subjects were 108 patients, age ranging between 1 to 168 months old, with the median age of 9 months. From 57 patients (52.8%) whose nutritional status was evaluated, 29 patients (50.9%) had severe malnutrition, 9 patients (15.8%) had mild malnutrition, and 19 patients (33.3%) had good nutrition. The most commonly encountered cause of liver disease is biliary atresia, which comprised 83 patients (76.9%). From 71 patients (65.7%), the lowest PELD score is 1, whereas the highest score is 40, with the median score 17. As for Laennec score, from 71 patients (65.7%), Laennec 4 is obtained from 61 patients (85.9%). The outcome revealed 36 pediatric patients with liver disease (33.3%) enlisted as candidates for liver transplantation. Most patients presented with pre-existing severe malnutrition, high PELD and Laennec scores, and the mortality rate before transplantation is 42.6%.

Keywords: evaluation preoperative, liver failure in children, liver transplantation.

Pendahuluan

Transplantasi hati telah berkembang dalam beberapa dekade terakhir sebagai terapi untuk penyakit hati stadium akhir. Operasi transplantasi hati pertama kali dikerjakan oleh Thomas Starzl pada tahun 1963,¹ sedangkan operasi transplantasi hati donor hidup dilakukan pertama kali tahun 1988.² Di Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM) operasi transplantasi hati mulai dikerjakan pada tahun 2010.

Sirosis hati merupakan salah satu indikasi transplantasi hati pada anak. Fibrosis pada penyakit hati disebabkan aktivasi sel stelata, sel endotelial, dan sel Kupffer. Sel stelata adalah sel yang berperan paling dominan. Fungsi dari sel stelata adalah menyimpan vitamin A (retinoid). Jika terjadi luka atau kerusakan di bagian hati, maka kerusakan itu akan mengaktifasi sel stelata hepatik, sehingga memengaruhi proses fibrogenesis dan angiogenesis.³⁻⁵ Proses tersebut terus berjalan hingga mencapai tahap akhir, yaitu sirosis hati yang merupakan tahap akhir penyakit hati kronik. Tahap tersebut ditandai dengan fibrosis difus di jaringan hati dan perubahan abnormal struktur hati, yaitu muncul nodul pada struktur tersebut.³⁻⁵ Penyebab terbanyak sirosis hati pada anak adalah atresia bilier yaitu kelainan berupa tidak terbentuknya atau obliterasi sistem bilier ekstrahepatik yang dapat rusak fungsi hati: terjadi pada 1: 8000-18.000 kelahiran.⁶

Gagal hati tahap akhir merupakan kondisi akhir yang sering dijumpai pada atresia bilier atau penyakit hati lainnya.^{6,7} Pasien akan mengalami masalah klinis, termasuk malnutrisi.⁸ Sebagian besar pasien sirosis hati dengan malnutrisi mengalami sarkopenia yaitu sindrom hilangnya seluruh kekuatan otot skeletal dan massa otot secara progresif.⁹ Malnutrisi pada sirosis hati disebabkan oleh distensi abdomen akibat asites, anoreksia, restriksi natrium dan cairan yang mengakibatkan makanan menjadi kurang enak (*unpalatable*), *disgeusia*, ensefalopati, serta komplikasi sirosis seperti perdarahan gastrointestinal dan sepsis.^{10,11} Pasien dengan gangguan hati sangat rentan terhadap infeksi karena disfungsi sistem pertahanan dari saluran cerna sehingga memudahkan invasi bakteri.¹² Kondisi tersebut meningkatkan risiko komplikasi pasca-operasi sehingga menurunkan angka keberhasilan transplantasi.¹²

Anand¹² dan Mauzurak et al¹⁶ menyarankan mengevaluasi pasien dengan indikasi transplantasi hati pada tahap akhir, karena memengaruhi tingkat

kesintasan hidup, kualitas hidup, stres, serta keberhasilan intervensi.¹² Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi kondisi praoperatif pasien transplantasi hati anak di RSCM untuk mengetahui apakah kondisi pasien cukup baik untuk dilakukan transplantasi hati atau pasien dalam kondisi yang kurang baik sehingga tidak dapat menjalankan prosedur transplantasi hati.

Metode

Desain penelitian ini adalah deskriptif retrospektif berupa evaluasi kondisi pasien yang terindikasi transplantasi hati, menggunakan data demografi, status nutrisi, indikasi transplantasi hati, skor *Pediatric End-Stage Liver Disease* (PELD), skor Laennec, serta luaran pasien, seperti operasi transplantasi hati, meninggal, dan meneruskan pengobatan atau tidak.

Data diambil dari data rekam medis pasien yang berobat jalan atau rawat inap di RSCM, pada bulan Januari 2011 hingga Desember 2017. Sampel dipilih dengan teknik nonprobabilitas secara *consecutive sampling*. Data yang dievaluasi adalah usia, jenis kelamin, berat badan, tinggi badan, lingkaran lengan atas, diagnosis pasien terindikasi transplantasi hati, skor PELD, skor Laennec, dan luaran pasien (operasi transplantasi hati, meninggal, meneruskan pengobatan atau tidak, putus berobat, atau tidak ada berita). Data penting yang tidak tercantum di rekam medis, dikonfirmasi melalui telepon ke keluarga pasien.

Skor PELD merupakan pengukuran yang digunakan untuk menilai tingkat keparahan penyakit hati kronik pada anak usia dibawah 12 tahun. Pengukuran juga digunakan untuk menentukan prioritas pasien yang menderita gagal hati tahap lanjut apakah harus segera dilakukan operasi transplantasi hati atau masuk dalam daftar tunggu, menilai risiko kematian, dan apakah harus masuk ke *intensive care unit (ICU)*. Faktor-faktor yang diperhitungkan pada skor PELD adalah *International Normalized Ratio*, bilirubin total, albumin serum, usia di bawah 1 tahun, dan tinggi <2 standar deviasi dari rata-rata berdasarkan usia dan jenis kelamin.¹³ Faktor-faktor tersebut dimasukkan ke dalam rumus berikut:

Skor PELD = 0,436 (Usia (<1 tahun)) – 0,687 x Log_e (albumin g/dL) + 0,48 x Log_e (total bilirubin mg/dL) + 1,87 x Log_e (INR) + 0,667 (*growth failure* (<-2 standar deviasi)).¹³

Sirosis hati ditandai dengan penampilan fibrosis dan nodul. Skor Laennec digunakan untuk menilai derajat fibrosis pada biopsi hati (Tabel 1.).

Skor yang tinggi menggambarkan kondisi pasien sudah mencapai sirosis hati berat dan berkaitan dengan kondisi klinis. Pada skor Laennec 4C,

pasien dalam kondisi yang tidak terkompensasi sehingga memiliki gejala varises esofagus dan asites, serta gejala berat lainnya.^{14,15}

Tabel 1. Skor Laennec pada Fibrosis Hati^{14,15}

Skor	Derajat	Septa	Kriteria
0	Tidak ada fibrosis		
1	Fibrosis minimal	+/-	Tidak ada septa/septa yang tipis; mungkin sudah ada ekspansi portal/fibrosis sinusoidal ringan.
2	Fibrosis ringan	+	Septa tipis yang jarang; mungkin ada ekspansi portal atau fibrosis sinusoidal ringan.
3	Fibrosis sedang	++	Septa tipis sedang; dari fibrosis sinusoidal ringan sampai sirosis belum lengkap.
4A	Sirosis ringan	+++	Septa dengan kontur yang mengelilingi atau nodul-nodul. Kebanyakan septa masih tipis (satu septa yang luas diperbolehkan).
4B	Sirosis sedang	++++	Paling tidak ada 2 septa yang luas, tetapi bukan yang sangat luas atau kurang dari setengah ukuran nodul pada biopsi hati.
4C	Sirosis berat	+++++	Paling tidak ada 1 septa sangat luas atau lebih dari setengah ukuran nodul pada biopsi hati.

Data yang diperoleh dimasukkan ke dalam program perangkat lunak SPSS® 16. Data diuji normalitasnya, jika jumlah sampel lebih dari 30 maka digunakan uji Kolmogorov-Smirnov, sedangkan jika jumlah sampel kurang dari 30 digunakan uji Saphiro Wilk. Apabila nilai $p > 0,05$, maka penyebaran data normal dan rerata yang diambil menggunakan *mean*. Apabila nilai $p < 0,05$ maka penyebaran data tidak normal dan rerata yang diambil menggunakan median. Selain itu, dilakukan analisis deskriptif.

Hasil

Karakteristik subjek dapat dilihat pada Tabel 2. Tidak ada perbedaan bermakna pada jenis kelamin. Jumlah pasien terbanyak berusia 7–12 bulan (42,6%), gizi buruk (50,9%), dan atresia bilier (76,9%). Skor PELD terbanyak pada rentang 17-27 (45,1%), skor Laennec 4 (85,9%), dan meninggal sebelum dilakukan transplantasi hati (42,6%). Jumlah pasien adalah 108 anak berusia 1 bulan hingga 168 bulan, dengan nilai tengah 9 bulan. Penilaian status gizi berdasarkan lingkaran lengan atas (LILA) yang diplot dengan kurva WHO.

Gambar 1 menunjukkan dari 108 subjek, data yang dapat dianalisis adalah 57 pasien. Mayoritas pasien datang dalam kondisi gizi buruk, yaitu 29 pasien (50,9%); pasien gizi buruk akan dilakukan perawatan. Waktu yang dibutuhkan untuk memperbaiki kondisi gizi kurang berkisar 1-3 bulan sebelum transplantasi

hati. Pasien dengan gizi buruk membutuhkan waktu lebih panjang, sekitar 5-18 bulan agar dapat dilakukan transplantasi hati. Diagnosis paling banyak adalah atresia bilier yaitu 83 pasien (76,9%).

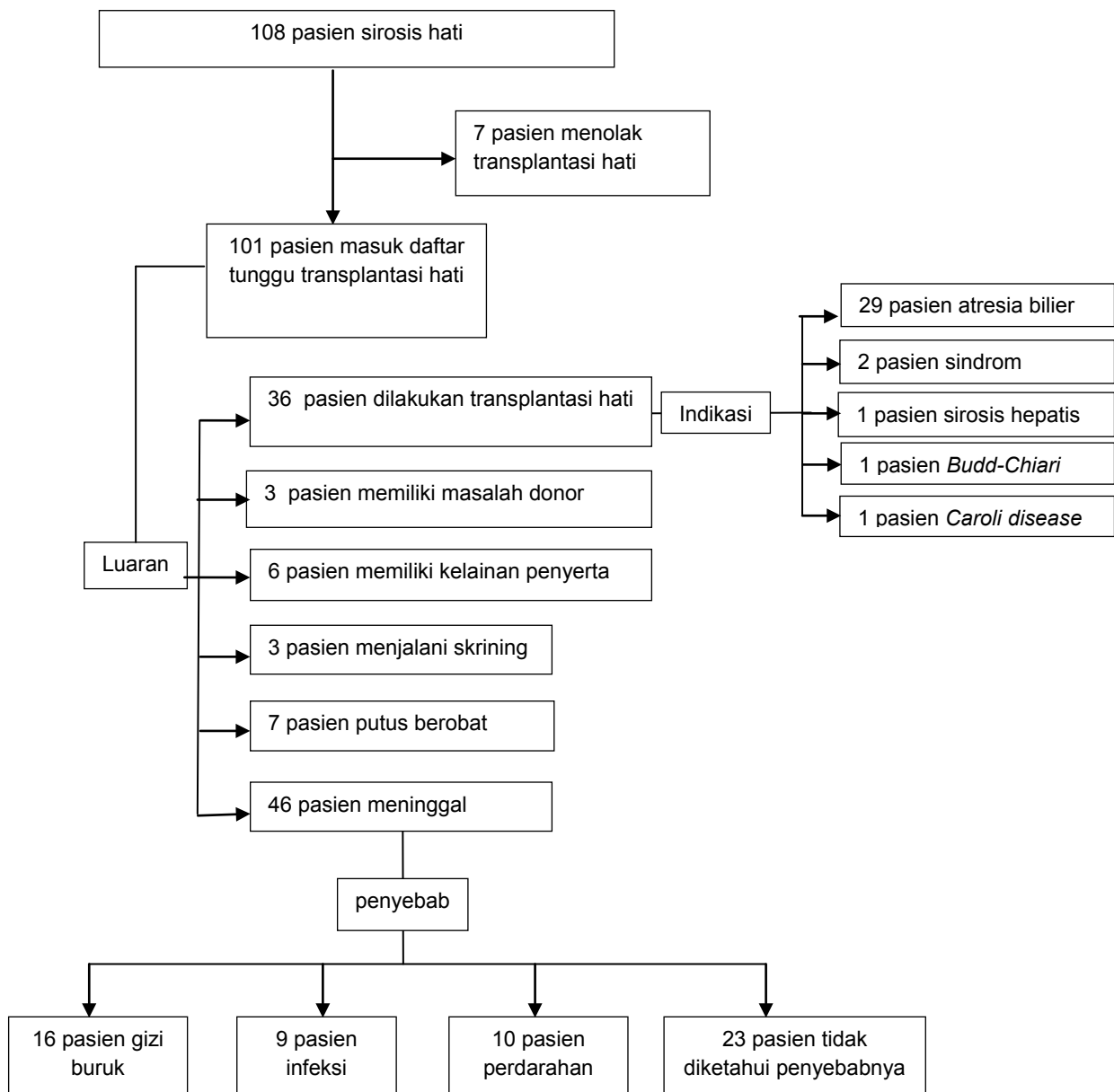
Data skor PELD diperoleh dari 71 pasien. skor terendah 1 dan skor tertinggi 40, dengan median 17. Tidak semua pasien dapat diperiksa skor PELD karena data rekam medis ada yang memiliki kekurangan komponen data, seperti bilirubin, albumin, dan waktu pembekuan. Skor PELD tidak rutin dihitung pada pasien sirosis hati, karena tidak semua pasien akan menjalani transplantasi hati.

Pada penelitian ini juga diperiksa derajat kerusakan hati secara objektif menggunakan skor Laennec. Derajat kerusakan paling banyak adalah Laennec 4, yaitu 61 pasien (85,9%). Berdasarkan data status nutrisi, skor Laennec, dan skor PELD, disimpulkan pasien dengan penyakit hati yang datang ke RSCM mayoritas dalam kondisi lanjut.

Pasien anak dengan sirosis hati, sebanyak 36 pasien (33,3%) masuk daftar tunggu transplantasi hati dan 7 pasien (6,5%) menolak transplantasi hati. Jumlah operasi transplantasi hati di RSCM pada tahun 2011-2017 adalah 34 pasien, 2 pasien diantaranya dioperasi transplantasi hati di luar RSCM. Dari 34 pasien transplantasi hati, indikasi terbanyak adalah atresia bilier. Penyebab meninggalnya pasien yang berada di daftar tunggu bermacam-macam, namun penyebab terbanyak adalah gizi buruk dan infeksi.

Tabel 2. Karakteristik Subjek

Karakteristik Subjek	n (%)
Jenis Kelamin, Total Subjek 108	
Laki-laki	53 (49,1)
Perempuan	55 (50,1)
Kelompok Usia, Total Subjek 108	
≤ 1 bulan	2 (1,9)
2 – 3 bulan	2 (1,9)
4 – 6 bulan	26 (24,1)
7 – 12 bulan	46 (42,6)
13 – 60 bulan	25 (23,1)
> 60 bulan	7 (6,5)
Status Gizi, Total Subjek 57	
Gizi Buruk	29 (50,9)
Gizi Kurang	9 (15,8)
Gizi Baik	19 (33,3)
Diagnosis, Total Subjek 108	
Atresia bilier	83 (76,9)
<i>Alagille Syndrome</i>	9 (8,3)
<i>Caroli disease</i>	2 (1,9)
Kolestasis intrahepatik	2 (1,9)
Kolestasis ekstrahepatik	1 (0,9)
<i>Budd chiari</i>	2 (1,9)
Sirosis hepatitis	3 (2,8)
Kista duktus koledokus	1 (0,9)
PFIC	3 (2,8)
Hepatitis autoimun	1 (0,9)
<i>Inspigated bile plug syndrome</i>	1 (0,9)
Skor PELD, Total Subjek 71	
-11 sampai 6	5 (7)
7 sampai 16	29 (40,8)
17 sampai 27	32 (45,1)
Lebih dari 27	5 (7)
Skor Laennec, Total Subjek 71	
Laennec 1	2 (2,8)
Laennec 2	0 (0)
Laennec 3	8 (11,3)
Laennec 4	61 (85,9)
Luaran, Total Subjek 108	
Menolak transplantasi	7 (6,5)
Transplantasi	36 (33,3)
Masalah donor	3 (2,8)
Kelainan penyerta	6 (5,6)
Skrining	3 (2,8)
Putus berobat	7 (6,5)
Meninggal	46 (42,6)



Gambar 1. Luaran Pasien Anak dengan Sirosis Hati

Diskusi

Sirosis hati merupakan kondisi terminal penyakit hati, berupa perubahan struktur anatomis hati akibat fibrosis dan pertumbuhan nodul.¹⁷ Salah satu etiologi yang paling sering menyebabkan sirosis hati pada anak adalah atresia bilier. Pasien anak yang memiliki penyakit atresia bilier mengalami sirosis hati sebagai komplikasi, sehingga membutuhkan transplantasi hati sebagai tata laksana definitif.¹⁸⁻²⁰

Studi di Asia mengemukakan atresia bilier merupakan indikasi tersering transplantasi hati pada anak,²¹⁻²⁴ demikian pula di Amerika dan

Eropa.²⁵⁻²⁸ Kasahara et al²⁴ melaporkan bahwa indikasi tersering transplantasi hati di Jepang adalah atresia biliier dan penyebab kedua tersering adalah kelainan metabolik. Di RSCM indikasi terbanyak transplantasi hati adalah atresia bilier, kedua terbanyak adalah sindroma Alagille. Pada penelitian ini tidak ditemukan kelainan metabolik karena merupakan penyakit yang jarang di Indonesia, diagnosis terlambat, atau pasien tidak dirujuk ke RSCM. Belum ada data mengenai penyakit metabolik yang menyebabkan kelainan hati di Indonesia sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut.

Pasien atresia bilier secara umum masih berada dalam kondisi baik pada tiga bulan pertama, dengan kadar bilirubin tidak terlalu tinggi, dan pasien masih dapat tumbuh seperti anak normal.²⁹ Setelah tiga bulan, kondisi pasien akan mulai menurun dan pasien mengalami sirosis hati dekompensata.³⁰ Rerata usia pasien yang datang ke RSCM adalah 9 bulan (1 s.d. 168 bulan) dan hanya 4 pasien yang datang pada usia kurang dari 3 bulan. Berdasarkan perjalanan penyakit atresia bilier secara umum, rata-rata pasien yang datang ke RSCM sudah dalam kondisi sirosis dekompensata, dan operasi Kasai portoenterostomi bukan merupakan pilihan terapi.

Sirosis hati sering dikaitkan dengan malnutrisi.^{12,16} Komplikasi yang paling sering pada anak dengan penyakit hati adalah malnutrisi. Pasien yang datang ke RSCM sebagian besar dalam kondisi gizi buruk (50,9%). Kondisi gizi buruk dan infeksi merupakan penyebab kematian pada pasien yang masuk daftar tunggu transplantasi hati. Oleh sebab itu, pasien gizi buruk harus dipantau dan diberikan nutrisi yang sesuai untuk memperbaiki status gizi karena status gizi memengaruhi prognosis pasien sirosis hati.³¹

Studi Barshes et al.³² menggunakan skor PELD sebagai prediktor pada pasien terindikasi transplantasi hati. Studi tersebut menunjukkan skor PELD yang rendah sehingga tingkat keberhasilan transplantasi baik atau tingkat bertahan hidup juga baik. Subjek penelitian studi tersebut dibagi beberapa kelompok berdasarkan skor PELD dengan skor PELD terendah -11 sampai 6. Pada kelompok tersebut angka bertahan hidup setelah satu tahun operasi mencapai 93,6% dan bertahan hidup selama satu tahun dalam daftar tunggu mencapai 86,8%. Semakin tinggi skor PELD semakin kecil angka bertahan hidup setelah satu tahun operasi dan angka bertahan hidup selama satu tahun dalam daftar tunggu.³² Semakin tinggi skor PELD semakin kecil tinggupun pula kemungkinan pasien meninggal dalam 90 hari sebelum transplantasi. Pasien dengan skor PELD 21-30 menunjukkan 20% probabilitas kematian dalam 90 hari.³³ Jumlah pasien RSCM yang datang dengan skor PELD -11 hingga 6 hanya 5 pasien (7%) dan kelompok skor PELD terbanyak adalah 17-27; sebanyak 32 pasien (45%) dengan median skor PELD 17 dan rentang 1 hingga 40. Hal itu menunjukkan skor PELD tinggi memiliki prognosis yang buruk, sehingga membutuhkan tata laksana definitif, yaitu transplantasi hati.³²

Skor Laennec digunakan untuk menilai derajat fibrosis pada biopsi hati. Pada skor 4C, pasien

dalam kondisi yang tidak terkompensasi sehingga memiliki gejala varises esofagus dan asites, serta gejala berat lainnya.^{14,15} Pemeriksaan biopsi hati yang dilakukan pada 74 pasien menunjukkan umumnya pasien sudah dalam kondisi sirosis lanjut, yaitu skor Laennec 4 (85,9%). Rastogi et al³⁴ melaporkan, semakin tinggi skor Laennec, semakin buruk kondisi pasien. Pada studi tersebut dijelaskan bahwa skor Laennec 4 berhubungan dengan kondisi klinis pasien yang sudah memiliki beberapa komplikasi hipertensi porta yang berat, asites, dan perdarahan esofagus. Kondisi tersebut meningkatkan mortalitas pasien sehingga membutuhkan transplantasi hati segera.³⁵

Pada penelitian ini didapatkan pasien yang masih menunggu, belum ada kandidat untuk transplantasi hati, dilakukan transplantasi hati, dan menolak transplantasi hati. Hanya 36 (33,3%) dari 108 pasien yang dapat dilakukan transplantasi hati dengan pertimbangan bahwa pasien sudah siap untuk dioperasi. Pasien umumnya datang ke RSCM dalam kondisi lanjut, sehingga ketika pasien masih menunggu untuk transplantasi hati atau perawatan, pasien tersebut meninggal. Selain itu, terdapat orangtua pasien yang sudah mendaftarkan untuk transplantasi hati, namun putus berobat. Terdapat orangtua pasien yang menolak operasi transplantasi hati karena belum mengetahui kebutuhan transplantasi hati pada anak-anak dengan penyakit hati tahap lanjut. Masalah sosioekonomi juga dapat menjadi penyebab kondisi tersebut, namun tidak dapat dikonfirmasi pada penelitian ini.

Pasien anak dengan sirosis hati datang ke RSCM dalam keadaan lanjut berdasarkan status gizi, skor PELD lebih dari 17, dan skor Laennec 4. Keberhasilan transplantasi hati perlu memperhatikan berbagai faktor, terutama status gizi dan infeksi. Terapi nutrisi harus diberikan secara intensif untuk memperbaiki status gizi buruk.^{36,37} Infeksi perlu ditangani sebelum transplantasi hati.³⁸ Pada pasien pra-operasi transplantasi hati, evaluasi klinis yang menyeluruh dan terapi holistik multidisiplin perlu dilakukan untuk menjamin keberhasilan operasi.

Penelitian ini pertama kali dilakukan di Indonesia untuk mengevaluasi kondisi praoperasi pasien anak yang akan dilakukan transplantasi hati. Dokter di bidang transplantasi hati dapat melihat penelitian ini sebagai awal masalah yang ditemukan pada pasien anak yang akan menjalani transplantasi hati. Sistem registrasi yang masih harus diperbaiki di RSCM menyebabkan penelitian mengalami kekurangan,

yaitu data pasien yang kurang lengkap sehingga beberapa subjek dieksklusi.

Kesimpulan

Pasien anak dengan penyakit hati yang datang ke RSCM sudah berada dalam kondisi lanjut, dengan status gizi buruk, skor PELD tinggi, dan skor Laennec 4. Diperlukan penanganan holistik multidisiplin untuk menunjang keberhasilan transplantasi hati. Mortalitas yang tinggi pada pasien pratransplan menunjukkan bahwa pasien di RSCM yang akan dilakukan transplantasi hati sudah dalam kondisi lanjut, memiliki komplikasi, dan keterlambatan pasien datang ke RSCM. Diperlukan edukasi untuk meningkatkan pengetahuan masyarakat mengenai penyakit hati yang dapat menyebabkan gagal hati dan transplantasi hati sebagai terapi definitif gagal hati.

Daftar Pustaka

1. Neuberger J. An update on liver transplantation: a critical review. *J Autoimmun.* 2016;66:51-9.
2. Chakravarty D. Liver transplantation. Edisi pertama. New Delhi. Jaypee Brothers Medical Publisher; 2010.p.1-7.
3. Tsao GG. Cirrhosis and its sequale. *Goldman-cecil medicine.* Edisi ke-25. USA: Elsevier; 2016.p. 1023-35.
4. Kamath PS, Shah VH. Overview of cirrhosis. *Sleisenger and fordtran gastrointestinal and liver disease.* Edisi ke-10. USA: Saunders Elsevier; 2016.p.1254-60.
5. Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis. *The Lancet.* 2014;383(9930):1749-61.
6. Sundaram SS, Mack CL, Feldman AG, Sokol RJ. Biliary atresia: indication and timing of liver transplantation and optimization of pre-transplant care. *Liver Transpl.* 2017;23(1):96-109.
7. Song Z, Dong R, Shen Z, Chen G, Yang Y, Zheng S. Surgical outcome and etiologic heterogeneity of infants with biliary atresia who received Kasai operation less than 60 days after birth: retrospective study. *Medicine.* 2017;96:26(e7267).
8. Merli M, Berzigotti A, Zelber-Sagi S, Dasarathy S, Montagnese S, Genton L, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J Hepatol.* 2018;70(1):172-93.
9. Srinivasan Dasarathy MM. Sarcopenia from mechanism to diagnosis and treatment in liver disease. *J Hepatol.* 2016;65:1232-1244.
10. Molino A, Johnson S, Medici V. The challenges of nutritional assessment in cirrhosis. *Curr Nutr Rep.* 2017;6(3):274-80.
11. Tandon P, Raman M, Mourtzakis M, Merli M. A practical approach to nutritional screening and assessment in cirrhosis. *Hepatol.* 2017;65(3):1044-57.
12. Anand AC. Nutrition and muscle in cirrhosis. *J Clin Exp Hematop.* 2017;4(4):340-57.
13. McDiarmid SV, Merion RM, Dykstra DM, Harper AM. Use of a pediatric end-stage liver disease of score for deceased donor allocation: the united states experience. *Indian J Pediatr.* 2007;74:387-91.
14. Kim MY, Cho MY, Baik SK, Park HJ, Jeon HK, Im CK, et al. Histological subclassification of cirrhosis using the laennec fibrosis scoring system correlates with clinical stage and grade of portal hypertension. *J Hepatol.* 2011;55(5):1004-9.
15. Wang W, Li J, Pan R, A S, Liao C. Association of the laennec staging system with degree of cirrhosis clinical stage and liver function. *Hepatol Int.* 2015;9(4):621-6.
16. Mazurak VC, Tandon P, Montano-Loza AJ. Nutrition and the transplant candidate. *Liver Transpl.* 2017;23:1451-64.
17. Anthony PP, Ishak G, Nayak C, Poulsen E, Scheuer J, Sobin LH. The morphology of cirrhosis. *J Clin Pathol.* 1978;31:395-414.
18. Butler AE, Schreiber RA, Yanchar N, Emil S, Laberge JM. The Canadian biliary atresia registry: improving the care of Canadian infants with biliary atresia. *Paediatr Child Health.* 2016;21(3):131-4.
19. Chakravarty D, Lee WC, Chen YC, Jan YY, Lee PH. Liver transplantation. Edisi ke-1. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2010.p.32-8.
20. Ibrahim SH, Bezerra JA, Balistreri WF. Transplantation of the liver. Edisi ke-3. USA: Elsevier saunders; 2015. p. 288-304.
21. Malek-hosseini SA, Jafarian A, Nikeghbalian S, Poustchi H, Lankarani KB, Nasiri Toosi M, et al. Liver transplantation status in Iran: a multicenter report on the main transplant indicators and survival rates. *Arch Iran Med.* 2018 21(7):275-82.
22. Lin JS, Chen SC, Lu CL, Lee HC, Yeung CY, Chan WT. Reduction of the diagnosis and operation of biliary atresia in Taiwan: a 15-year population-based cohort study. *World J Gastroenterol.* 2015;21(46):13080-6.
23. Dehghani SM, Imanieh MH, Haghighat M, Malekpour A, and Falikzar Z. Etiology and complications of liver cirrhosis in children: report of a single center from southern Iran. *Middle East J Dig Dis.* 2013;1(1):41-6.
24. Kashara M, Sakamoto S, Fukuda A. Pediatric living donor liver transplantation. *Semin Pediatr Surg.* 2017;26(4):224-32.
25. Van der doef HPJ, Van Rheezen PF, Van Rosmalen M, Rogiers X, Verkade HJ. Wait-list mortality of young patients with biliary: competing risk eurotransplant registry-based cohort. *Liver Transpl.* 2018; 24(6):810-19.
26. Malenicka S, Ericzon BG, Jorgensen MH, Isoniemi H, Karlsen TH, Krantz M, et al. Impaired intention-to-treat survival after living for liver transplantation in children with biliary atresia compared to other chronic liver disease: 20 years experience from the nordic countries. *Pediatr Transplant.* 2017; 21(2):1-15.

27. Kerkar N, Lakhole A. Pediatric liver transplantation: a north american perspective. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;10(8):949-59.
28. Engelmann G. Indications for pediatric liver transplantation. Data from the Heidelberg pediatric liver transplantation program. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;(22 Suppl)8:23-8.
29. Sokol RJ, Shepherd RW, Superina R, Bezerra JA, Robuck P, Hoofnagle JH. Screening and outcomes in biliary atresia: summary of a national institutes of health workshop. *Hepatol*. 2007;46(2):566-81.
30. Badalyan V, Conklin LS, and Snyder JD. Principles and practice of pediatric infectious diseases. *Edis ke-5*. USA: Elsevier; 2018. p. 409-13.
31. Abbas N, Makker J, Abbas H, Balar H. Perioperative care of patients with liver cirrhosis: a review. *Helath Services Insight*. 2017;10:1-12.
32. Barshes NR, Lee TC, Udell IW, Omahoney CA, Carter BA, et al. The pediatric end-stage liver disease (PELD) models as a predictor of survival benefit and posttransplant survival in pediatric liver transplant recipients. *Liver Transpl*. 2006;112(3):475-80.
33. Chang CH, Bryce CL, Shneider BL, Yabes JG, Ren Y, Zenarosa GL, et al. Accuracy of pediatric end-stage liver disease score in estimating pretransplant mortality among pediatric liver transplant candidates. *JAMA Pediatr*. 2018;172(11):1070-7.
34. Rastogi A, Maiwall R, Bihari C, Ahuja A, Kumar A, Singh T, et al. Cirrhosis histology and laennec staging system correlate with high portal pressure. *Histopathology*. 2013;62(5):731-41.
35. Bahador A, Salahi H, Nikeghbalian S, Dehghani SM, Dehghani M, Kakaei F, et al. Pediatric liver transplantation in Iran: A 9-year experience. *Transplantation Proceedings*. 2009;41(7):2864-7.
36. Merli M, Giusto M, Gentili F, Novelli G, Ferretti G, Riggio O, et al. Nutritional status: its influence on the outcome of patients undergoing liver transplantation. *Liver Int*. 2010;30(2):208-14.
37. Pawlowska J. The importance of nutrition for pediatric liver transplant patients. *Clin Exp Hepatol*. 2016;2(3):105-8.
38. Fagioli S, Colli A, Bruno R, Craxi A, Gaeta GB, Grossi P, et al. Management of infections pre- and post-liver transplantation: report of an AISF consensus. *J Hepatol*. 2014;60(5):1075-89.