

KORELASI ASPARTATE AMINOTRANSFERASE TO PLATELET RATIO INDEKS (APRI) DENGAN DERAJAT KEPARAHAN HATI PADA PASIEN SIROSIS HATI

(Studi kasus di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo tahun 2019)

Mahendra Aulia Rakhman¹, Vitasari Indriani², Dwi Arini E³

¹Mahasiswa kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman

²Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman

³Departement Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman

ABSTRAK

Latar Belakang: Sirosis hati merupakan penyakit hati kronis dengan ditandai pergantian jaringan hati menjadi jaringan parut yang mengakibatkan penurunan fungsi hati. Diagnosis pasien secara *gold standard* untuk sirosis hati dengan cara invasif dinilai merusak jaringan. Pengembangan cara diagnosis dengan marker sekunder pada skor APRI dinilai cukup baik dalam menentukan penyakit sirosis hati. Disisi lain, terdapat metode penilaian derajat keparahan hati pada pasien sirosis hati menggunakan skor *Child-Pugh*. Skor APRI dan skor *Child-Pugh* didasari dari perhitungan marker sekunder yang diakibatkan kerusakan fungsi sel hepatosit. Hal ini sangat berguna dalam memprediksi diagnosis awal pasien sirosis hati menggunakan marker sederhana dan derajat keparahan hati untuk menilai prognosis guna tatalaksana lebih lanjut.

Tujuan: Mengetahui korelasi skor APRI dengan derajat keparahan hati penderita sirosis hati di RSUD Prof. dr. Margono Soekarjo. Secara khusus bertujuan untuk mengetahui skor APRI dan skor *Child – Pugh* pada penderita sirosis hati

Metode: Penelitian ini menggunakan rancangan *cross sectional* dengan sampel 31 pasien dengan diagnosis sirosis hati yang dipilih menggunakan teknik *consecutive sampling*. Data primer diperoleh dari perhitungan sampling darah satu kali waktu dan data sekunder diperoleh dari catatan rekam medis dari pasien dengan diagnosis sirosis hati dari dokter penanggung jawab. Analisis hipotesis menggunakan uji korelasi *pearson*.

Hasil: Hasil uji *pearson* menunjukkan perbedaan signifikan $p = 0,024$ ($p < 0,05$) dengan kekuatan hubungan $r = 0,404$ dan arah hubungan positif pada korelasi skor APRI dan skor *Child – Pugh*.

Kesimpulan: Terdapat korelasi yang signifikan antara skor APRI dengan derajat keparahan hati pada pasien sirosis hati di RSUD Prof. dr. Margono Soekarjo. Skor APRI pada pasien sirosis hati rata – rata adalah 3, 107. Skor *Child-Pugh* untuk derajat keparahan hati rata – rata 8 atau dalam kategori *Child-Pugh* B atau sedang.

Kata kunci: Sirosis hati, skor APRI, dan skor *Child-Pugh*

CORRELATION OF ASPARTATE AMINOTRANSFERASE TO PLATELET RATIO INDEX (APRI) WITH THE DEGREE OF SEVERITY LIVER ORGAN IN CIRRHOSIS HEPATIC PATIENTS

Mahendra Aulia Rakhman¹, Vitasari Indriani², Dwi Arini E³

¹Medical Student, Faculty of Medicine Jenderal Soedirman University

²Department of Pathological Clinic, Faculty of Medicine Jenderal Soedirman University

³Department of public health, Faculty of Medicine Jenderal Soedirman University

ABSTRACT

Background: Cirrhosis hepatic is a chronic liver disease characterized by the replacement of liver tissue into scar tissue resulting in decreased liver function. The patient's diagnosis is gold standard for cirrhosis hepatic by invasive assessment cause tissue damage. The development of the way of diagnosis with secondary markers is APRI score was considered quite good in determining cirrhosis hepatic. On the other to, there is a method for assessing the severity of the liver organ in patients with cirrhosis hepatic using the Child-Pugh score. APRI scores and Child-Pugh scores are based on the calculation of secondary markers caused by hepatocyte cell functional damage. This is very useful in the early diagnosis of cirrhosis hepatic patients using simple markers and predicting the severity of the liver organ to assess further prognosis and management.

Objective: To knowing the correlation of APRI index with the degree of severity liver organ in cirrhosis hepatic patients in RSUD Prof. dr. Margono Soekarjo. Specifically, it aims to determine the APRI score and Child-Pugh score in patients with cirrhosis hepatic.

Methods: This study used a cross sectional design with a sample of 31 patients with a diagnosis of cirrhosis hepatic which was selected using a consecutive sampling technique. Primary data were obtained from a one-time blood sampling calculation and secondary data were obtained from medical records from patients with a diagnosis of liver cirrhosis from the physician in charge. Hypothesis analysis using Pearson correlation test.

Results: Pearson test results showed a significant difference $p = 0.024$ ($p < 0.05$) with the strength of the relationship $r = 0.404$ and the direction of a positive relationship on the correlation of APRI scores and Child-Pugh scores.

Conclusions: There is a significant correlation between APRI scores with the degree of severity liver organ in cirrhosis hepatic patients in RSUD Prof. dr. Margono Soekarjo. The average APRI score in patients cirrhosis hepatic is 3, 107. The Child-Pugh score for the degree of severity liver organ is 8 or in the category of Child-Pugh B or moderate category.

Keywords: Cirrhosis hepatic, APRI scores, and Child-Pugh scores

PENDAHULUAN

Sirosis hati merupakan akibat dari penyakit hati kronis dengan ditandai penggantian jaringan hati oleh jaringan parut dan nodul regeneratif. Pergantian jaringan tersebut mengakibatkan nekrosis hepatoseluler hingga menurunkan atau hilangnya fungsi hati (Hendrawan *et al.*, 2010). Di dunia, prevalensi sirosis hati diperkirakan mencapai kisaran 25-100/ 100.000 penduduk (Ardiana dan Mariadi, 2019). Angka kejadian sirosis hati di Indonesia akibat hepatitis B berkisar 21,2- 46,9% dan hepatitis C berkisar 38,7- 73,9% (Betty dan Christin, 2018). Data terakhir penelitian (Brady, 2015), menyatakan 3,5% pasien yang dirawat di sebuah rumah sakit umum bagian bangsal penyakit dalam adalah pasien dengan diagnosis sirosis hati.

Sekitar 1,4 juta penduduk yang mengalami sirosis hati berakhir menjadi karsinoma hepar (Farida *et al.*, 2014). Penyakit sirosis hati mempunyai komplikasi yang risikonya sangat besar menuju karsinoma hepar. Pasien karsinoma hepatoseluler (KHS) dengan didahului sirosis hati diketahui berisiko meningkatkan perkembangan KHS 3-4 kali lebih tinggi dibandingkan dengan penyebab lainnya. Kanker hati ini merupakan kanker paling sering terjadi dan menduduki peringkat ketiga sebagai penyebab kematian terbanyak akibat kanker setelah kanker paru-paru dan kanker usus besar (Fitra *et al.*, 2018).

Proses perkembangan penyakitnya diawali dari aktivasi onkogen dan mutasi gen penekan tumor yang diakibatkan oleh inflamasi berkepanjangan pada sirosis hati. Perubahan ini dapat memicu hepatokarsinogenesis (Hajiabbasi *et al.*, 2015). Secara umum, jika sirosis hati telah menjadi KHS prognosnya bisa menjadi buruk. Sebagian besar prognosis tergantung pada tahapan perkembangan penyakit, tingkat keparahan penyakit hati yang mendasari, dan modalitas pengobatan yang sudah dilakukan.

Pemeriksaan yang umum dan menjadi *gold standard* dalam penegakan diagnosis sirosis hati adalah biopsi dari sel hati. Pemeriksaan ini dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan kesakitan pada pasien hingga mempunyai batasan tertentu dalam tatalaksananya (Hendrawan *et al.*, 2010). Deteksi terjadinya sirosis hati sudah berkembang dalam berbagai penelitian. Perkembangan deteksi ini memunculkan metode lain yang relatif aman dan noninvasif. Hal ini dilakukan untuk mengurangi risiko yang tinggi akibat biopsi karena bersifat invasif. *Aspartate Aminotransferase to Platelet Ratio Index* (APRI) merupakan salah satu pemeriksaan untuk mendeteksi dan menilai derajat fibrosis secara noninvasif. APRI terdiri dari perhitungan nilai hasil pemeriksaan dengan mengevaluasi fibrosis yang diakibatkan oleh hepatitis B dan hepatitis C (Herlida, 2018). APRI sebagai prediktor fibrosis mempunyai nilai sensitifitas sebesar 91,3% dan spesifitas 90,7% (Fitra *et al.*, 2018). Nilai tersebut merupakan nilai tertinggi dibandingkan dengan penggunaan metode *KING's score* dan Fibrosis 4 (FIB- 4) untuk mendeteksi fibrosisitas pada pasien sirosis hati. Perhitungan nilai APRI menggunakan marker yang diukur pada pasien dengan menghitung *aspartat aminotransferase* (AST) dan platelet dalam penilaian darah lengkap.

Penilaian AST dalam APRI akan meningkat sedangkan jumlah platelet akan menurun pada kerusakan sel hati. Sel hati yang rusak ini secara tidak langsung akan mempengaruhi dari fungsi hati (Fitra *et al.*, 2018). Kerusakan pada sel hati dapat dilakukan pengukuran dalam menilai derajat keparahan hati akibat sirosis hati juga dapat dilakukan secara non-invasif. Pengukuran yang umum digunakan di Indonesia adalah *mayo/model for end-stage liver disease* (MELD) dan skor *Child-Pugh*. Kedua skor ini dapat digunakan untuk menilai derajat keparahan hati berdasarkan marker kerusakan sel hati (Hidayat *et al.*, 2009). Penggunaan skor *child-pugh* lebih menggambarkan kondisi umum pasien sirosis dan menilai perubahan multiorgan yang disebabkan oleh sirosis hati (Kam, 2017). Skor *Child-Pugh* juga lebih menggambarkan komplikasi kerusakan hati berupa asites dan eselopati hati sedangkan MELD tidak menggambarkan komplikasi multiorgan (Kemenkes, 2013).

Penelitian sebelumnya oleh Herlida tahun 2015, menyatakan adanya keterkaitan khusus antara APRI dengan derajat keparahan hati pada pasien sirosis hati di instalasi rawat inap RSUD Dokter Soedarso Pontianak. Oleh karena itu, peneliti ingin melakukan penelitian lebih lanjut terkait korelasi penggunaan APRI dengan derajat keparahan hati di RSUD Prof. dr. Margono Soekarjo.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan menggunakan rancangan analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Setiap subjek diambil darah satu kali sebagai sampel penelitian, lalu dilakukan pengukuran variabel kemudian hasilnya dilakukan analisis data. Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah pasien sirosis hati di RSUD Prof. dr. Margono Soekarjo pada bulan Mei – November 2019. Pengambilan sampel dipilih menggunakan teknik *consecutive sampling* dengan kriteria inklusi dan eksklusi tertentu. Hasil akhirnya sampel diperoleh sebanyak 31 pasien dengan diagnosis sirosis hati.

Data dikumpulkan dari data primer dan sekunder dari setiap sampel. Data primer diperoleh dari sampling darah pasien dalam satu waktu tertentu dan kuisioner yang ditanyakan kepada pasien. Data sekunder diperoleh dari rekam medis pasien pada waktu sampling darah untuk data primer. Kedua data tersebut merupakan komponen data yang berupa marker dalam darah dari skor APRI dan skor *Child-Pugh*.

Alat dan Bahan

Alat pengumpulan data pada penelitian ini berupa rekam medis pasien, spuit, torniket, tabung pengumpul darah (EDTA, Asam Sitrat, dan non-EDTA), dan kuisioner. Pemeriksaan laboratorium pada setiap sampel berupa marker APRI dan *Child-Pugh* di RSUD Prof. dr. Margono Soekarjo. Marker tersebut terdiri dari AST, platelet, bilirubin total, albumin, dan PT. Bahan yang digunakan sesuai dengan kebutuhan alat untuk mengukur marker-marker tersebut. Penelitian ini menggunakan bahan habis pakai yang disediakan di ruangan uji.

Jalannya Penelitian

Tahap awal penelitian ini sejak diagnosis pasien sirosis hati yang didapatkan dari diagnosis dokter ahli penyakit dalam di RSUD Prof. dr. Margono Soekarjo. Diagnosis ditegakkan berdasarkan pemeriksaan klinis (anamnesis, pemeriksaan fisik) dan pemeriksaan penunjang (laboratoris, USG, dan/atau CT-scan). Subjek yang masuk ke dalam kriteria inklusi dan eksklusi penelitian diberi lembar *informed consent* untuk dilakukan pengambilan sampel darah vena serta pengambilan data dari rekam medis pasien dalam satu waktu.

Penelitian ini menggunakan data primer dari sampel darah pasien yang masuk dalam kriteria inklusi. Sampel darah yang diambil sebanyak 9cc yang dibagi setiap tabung 3cc. Pemeriksaan laboratorium pada setiap sampel berupa marker APRI dan *Child-Pugh* di RSUD Prof. dr. Margono Soekarjo. Marker tersebut terdiri dari AST, platelet, bilirubin total, albumin, dan PT. Sampel darah vena dikirim ke laboratorium Patologi Klinik untuk dihitung kadar AST serum dan hitung jumlah plateletnya. Data yang sudah lengkap kemudian dimasukkan ke dalam indeks APRI yang dihitung dengan rumus
$$\frac{\text{AST level}}{\text{AST (upper limit normal)}} \times \frac{100}{\text{Platelet count}}$$
, diukur dengan satuan µg/L.

Data sekunder yang dicatat pada saat sampling darah berupa data terkait pemeriksaan fisik berupa asites dan ensefalopati hepatis serta pemeriksaan laboratorium berupa HBsAG dan Anti-HCV. Pengumpulannya dari kuisioner dan catatan rekam medis pasien. Data skor APRI diperoleh dari parameter laboratorium subjek.

Data skor *Child-Pugh* diperoleh dari parameter laboratorium subjek dan rekam medis pasien. Sampel darah vena yang dikirim ke laboratorium Patologi Klinik untuk dihitung kadar bilirubin total, albumin, dan PT. Data asites dan ensefalopati hepatis diperoleh dari rekam medis pasien dan kuisioner yang digunakan dalam penelitian ini. Data yang sudah

lengkap kemudian dimasukkan ke dalam kategori skor *Child-Pugh* sesuai derajatnya menurut Kumar *et al.*, tahun 2018.

Data yang terkumpul diproses dan dianalisis. Data dikumpulkan dan dimasukkan ke dalam aplikasi statistik. Data untuk analisis univariat diolah menggunakan statistik deskriptif yang hasilnya dilaporkan dalam bentuk distribusi frekuensi dan persentase serta ditampilkan menggunakan tabel. Analisis bivariat menggunakan uji *pearson* dengan syarat uji parametrik terpenuhi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan pada 31 subjek yang terdiagnosis sebagai pasien sirosis hati dan sedang rawat inap di RSUD Prof. dr. Margono Soekarjo.

Tabel 1. Hasil Univariat Usia Subjek Penelitian

Kategori	Jumlah	(%)
26 – 35 tahun	2	6.5
36 – 45 tahun	1	3.2
46 – 55 tahun	13	41.9
56 – 65 tahun	8	25.8
66 – 75 tahun	7	22.6
Total	31	100

Keterangan: Kelompok kategori usia menurut Departemen Kesehatan tahun 2013 dibagi menjadi 5 kategori. Dewasa awal 26 – 35, dewasa akhir 36 – 45, lansia awal 46 – 55, lansia akhir 56 – 65, dan manula 66 – 75. (Sumber: Departemen Kesehatan, 2013)

Rata – rata usia pasien yang diperoleh mempunyai rentang usia lansia awal 46 – 55 tahun menjadi insidensi terbanyak. Hal ini sesuai dengan penelitian Hajiabbasi tahun 2015, menjelaskan bahwa kelompok pasien dengan diagnosis sirosis hati lebih banyak terjadi pada rentang usia 41 – 50 tahun. Jumlah insidensi terbanyak di RSUD dr. Soedarso Pontianak terjadi pada rentang usia 40 – 49 tahun dan 50 – 59 tahun atau total insidensinya sebesar 52% dari total sampel (Kumar *et al.*, 2018). Kejadian sirosis hati yang rata - rata timbul dan meningkat insidennya pada usia lansia awal hingga pada lansia akhir dipengaruhi oleh perjalanan penyakitnya. Sifat penyakit sirosis hati adalah *chronic liver injury* atau disebut penyakit hepar kronis yang membutuhkan waktu cukup lama hingga timbul keluhan (Lin *et al.*, 2011). Menurut Wahyudi pada tahun 2017, menyatakan virus hepatitis B dan C yang menyerang hati mengakibatkan sirosis hati dalam waktu tidak kurang dari 20 tahun sejak terkena virus.

Tabel 2. Hasil Univariat Jenis Kelamin Subjek Penelitian

Kategori	Jumlah	(%)
Laki – laki	22	71
Perempuan	9	29
Total	31	100

(Sumber: Data Primer yang Diolah)

Distribusi data karakteristik pasien terkait jenis kelamin pasien sirosis hati didominasi oleh laki-laki sebanyak 22 pasien atau sebesar 71% dari total sampel. Jenis kelamin perempuan berjumlah 9 pasien atau sebanyak 29% dari total sampel. Penelitian ini didominasi oleh jenis kelamin laki – laki yang dibuktikan dengan perbandingannya sebesar 7: 3 pasien laki – laki banding perempuan. Sejalan dengan penelitian Patasik *et al.* tahun 2015 yang mendapatkan sampel penelitian sebesar 62,7% pasien dari pasien sirosis hati dengan jenis kelamin laki – laki. Pasien sirosis hati RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo terbanyak terjadi pada laki – laki 74,5% dari total penderita sirosis hati (Lovena *et al.*, 2017).

Hal ini diperkirakan jenis kelamin memiliki peranan pada terjadinya sirosis hati. Jenis kelamin laki-laki mempunyai lingkungan sosial dan gaya hidup yang berbeda dari perempuan, menyebabkan kecenderungan laki-laki memiliki peluang lebih besar untuk berkontak dengan virus hepatitis dan mengkonsumsi alkohol atau merokok yang menjadi salah satu faktor risiko sirosis hati lainnya (Maharani *et al.*, 2018). Penelitian Brady tahun 2015 menyatakan kejadian sirosis hati lebih cenderung dialami laki – laki karena kadar estrogen dalam tubuh yang tidak sebanding dengan perempuan. Estrogen merupakan hormon yang mampu menghambat proses proliferasi dari sel stellat dan fibrogenesis pada penderita sirosis hati.

Tabel 3. Hasil Univariat Riwayat Penyebab Sampel Penelitian

Kategori	Jumlah	(%)
Hepatitis B	15	48.4
Hepatitis C	1	3.2
Alkohol	3	9.7
Tidak diketahui	12	38.7
Total	31	100.0

Keterangan: Kelompok penyebab dari penyakit sirosis hati yaitu Hepatitis B, Hepatitis C, Alkohol, dan tidak diketahui. (Sumber: Patasik *et al.*, tahun 2015)

Penelitian ini juga menunjukkan riwayat penyebab terbanyak penyakit sirosis hati adalah hepatitis B. Hal ini terbukti berdasarkan seromarker hepatitis B marker antigen (HbsAg) positif yang dilihat dari catatan rekam medis pasien ditemukan sebanyak 48,4% dari seluruh sampel penelitian. Penelitian ini sesuai dengan penelitian Lovenia *et al.* tahun 2017, penyebab utama penyakit sirosis hati di RSUP dr. M. Djamil Padang merupakan virus hepatitis B dengan kejadian sebanyak 51% dari total sampel penderita. Menurut data Riskesdas tahun 2013, jenis virus yang paling banyak menginfeksi penduduk di Indonesia sendiri adalah virus hepatitis B (21,8%) dan hepatitis A (19,3%) kemudian akan terus meningkat terutama terjadi di daerah endemik¹⁶. Penelitian sebelumnya memperkirakan perjalanan 15-20% pasien dengan hepatitis B kronik akan mengalami sirosis setelah 20-30 tahun. Dibandingkan dengan pasien yang mengalami hepatitis C dapat menjadi penyakit kronik selama 40 tahun sebelum akhirnya menjadi sirosis (Kumar *et al.*, 2018).

Perjalanan penyakit akibat infeksi virus diawali dari sel-sel kupffer yang menyebabkan proses inflamasi pada jaringan. Hal ini menyebabkan sel hepatosit yang sudah terinfeksi akan mengalami apoptosis. Sel yang sudah mati akan segera digantikan oleh sel stellat yang berada di hati. Sel tersebut segera menghasilkan matriks ekstraselular (ECM) serta sel tersebut mengalami diferensiasi menjadi sel mirip fibroblast. Perubahan sel tersebut di dorong oleh *Transforming Growth Factor β* (TGF- β) dan *Tumor Necrosis Factor α* (TNF- α) yang diinisiasi oleh sel kupffer. Hasil akhir dari ECM dan diferensiasi sel stellat menjadi jaringan kolagen yang menyebabkan fibrosis dari organ hati (Kam, 2017).

Tabel 4.4 Hasil skor APRI dan skor *Child-Pugh* pada sampel penelitian

Sirosis Hati	Min	Max	Mean $\pm$ SD	p1	p2
Skor APRI	0,167	43,423	3,107 $\pm$ 2,808	0,000	0,165
Skor Child-Pugh	5	13	8,16 $\pm$ 0,72	0,031	0,169

(Sumber: Data primer dan sekunder yang diolah)

Data penilaian dari setiap marker perhitungan skor APRI dan skor *Child-Pugh* dilakukan uji normalitas data dengan uji *Shapiro-Wilk*. Distribusi yang tidak normal kemudian ditransformasikan data dan memperoleh hasil skor APRI (rata – rata 3,107 dan $p=0,165$) dan skor *Child-Pugh* (rata – rata 8 dan $p=0,169$).

Skor rata – rata APRI adalah 3,107 yang menandakan sudah terjadi sirosis hati menurut Wai *et al.* Skor tersebut sudah melewati nilai sirosis hati 2,00 sehingga sudah positif terjadi fibrosis pada sirosis hati dengan menggunakan skor APRI menurut kriteria Wai *et al.* Hal ini sejalan dengan penelitian Fitra *et al.*, tahun 2018 yang menyatakan diagnosis sirosis hati dari anamnesis, pemeriksaan fisik, dan ultrasonografi (USG) berbanding lurus dengan nilai APRI diatas 2,00. Penelitian ini menunjukkan diagnosis sirosis hati dengan menggunakan USG rata - rata memiliki skor APRI diatas 2,00. Penelitian ini menunjukkan nilai AST yang meningkat berbanding terbalik dengan penurunan trombosit pada pasien sirosis hati yang diteliti sesuai dengan penelitian yang dilakukan Herlida tahun 2015. Pasien yang skor APRI lebih dari 2,00 mengalami peningkatan nilai AST lebih dari 40U/ L dan nilai trombositnya turun dibawah 150.000/ mL.

Skor dalam penilaian derajat keparahan hati pada penelitian ini rata – rata 8 atau masuk dalam kategori sedang atau *Child-Pugh B* menurut Kumar *et al.* Tahap sedang dalam hal ini mengindikasikan derajat keparahan hati akibat sirosis hati sudah dalam tahap dekompensasi (Nurdjanah, 2014). Penelitian ini sejalan dengan penelitian Nessa *et al.*, tahun 2017 yang menyatakan kualitas fungsional organ hati pasien dengan skor *Child-Pugh* kategori sedang lebih buruk dari kategori ringan. Fungsional organ hati tersebut bisa ditunjukkan dari marker tidak spesifik dari bilirubin total, albumin, dan PT. Penelitian ini menunjukkan nilai bilirubin total yang meningkat 2 - 3 kali lipat, albumin yang sudah mengalami penurunan dari nilai normal, dan PT yang memanjang waktunya. Kondisi pasien sebagian besar sudah mengalami asites minimal atau ringan dan pengukuran ensefalopati hepatis melalui kuisioner menggunakan kriteria *West Haven* dalam kondisi normal atau tidak terjadi penurunan *Glasgow Coma Scale* (GCS).

Tabel 4.5 Hasil uji *Pearson* skor APRI terhadap skor *Child-Pugh*

	n	Mean ± SD	p	r
Skor APRI	31	3,107 ± 2,808	0,024	0,404
Skor <i>Child-Pugh</i>		8,16 ± 0,72		

(Sumber: Data primer dan sekunder yang diolah)

Analisis data bivariat menggunakan uji *pearson* menunjukkan nilai korelasi bermakna dari dua variabel $p=0,024$ ($p<0,05$). Kedua data memiliki kekuatan korelasi $r=0,404$ yang menunjukkan kekuatan korelasi tingkat sedang. Arah korelasi dari perhitungan uji korelasi adalah korelasi positif sehingga peningkatan skor APRI akan berbanding lurus dengan peningkatan skor *Child-Pugh*. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Hidayat *et al.*, pada tahun 2009 yang menyatakan hubungan antara skor APRI dengan skor *Child-Pugh* berkorelasi arah positif dengan kekuatan korelasi $r=0,237$. Hal ini juga dibuktikan benar oleh penelitian Herlida tahun 2015 dengan jumlah sampel 87 pasien sirosis hati, skor APRI berkorelasi dan berbanding lurus dengan kenaikan skor *Child-Pugh* sebagai keparahan tingkat kerusakan hati. Hal ini disebabkan fibrosis yang terjadi secara masif dan rusaknya sel hepatosit secara luas akan sangat mempengaruhi dari fungsional organ hati. Nilai skor APRI rata – rata sebesar 3,107 berbanding lurus dengan nilai derajat keparahan hati dengan skor *Child-Pugh* sebesar 8. Skor APRI tersebut menunjukkan terjadinya fibrosis pada sirosis hati secara pasti. Skor skor *Child-Pugh* menunjukkan penilaian klinis tingkat keparahan organ hati dengan kategori sedang.

Diagnosis pasti dari skor APRI sesuai dengan penelitian Wai *et al.*, dengan nilai batas minimal adalah 2,00. Hal tersebut dibuktikan dari anamnesis, pemeriksaan fisik, dan penunjangnya USG dari setiap pasien yang dilihat dari catatan rekam medis sampel. Tanda dan gejala klinis dari pasien sirosis hati sesuai dengan penelitian Powers tahun 2016 yang menyatakan pasien sirosis akan tampak berwarna kekuningan dan terdapat pembesaran

organ hati (*hepatomegaly*). Pemeriksaan penunjang marker APRI dari AST berbanding terbalik dengan kadar platelet pada pasien. Hal ini sesuai dengan penelitian Wahyuni tahun 2016 yang menyatakan nilai AST akan meningkat sehubungan dengan kerusakan sel hepatosit pada hati. Sejalan dengan penelitian Takemoto tahun 2015 menyatakan kadar trombosit akan semakin menurun akibat dari fibrosis di organ hati. Penelitian ini memiliki nilai AST dan platelet yang perbandingannya terbalik sesuai penelitian sebelumnya.

Sejalan dengan peningkatan skor APRI pasien, skor *Child-Pugh* pada penelitian ini diperoleh dalam kategori sedang atau *Child-Pugh* B. Kategori tersebut diambil dari penelitian Kumar *et al.*, tahun 2018 yang memberikan kategori derajat keparahan hati dalam tiga tingkatan yaitu ringan, sedang, dan berat (*Child-Pugh* A, B, dan C). Tingkat keparahan hati sedang dalam kategori tersebut menurut penelitian Nessa *et al.*, tahun 2017 menyatakan kualitas organ hati yang semakin menurun. Kualitas organ hati tersebut dinilai dari kadar bilirubin total, serum albumin, dan PT. Hal ini sesuai dengan temuan klinis peneliti pada pasien sirosis hati bahwa kadar bilirubin total pasien meningkat dengan rata – rata 1,3mg/dL, kadar serum albumin menurun dengan penurunan rata – rata 1,1mg/dL, dan PT memanjang dengan rata – rata 1,1 detik. Skor *Child-Pugh* 8 juga mengakibatkan kondisi asites secara minimal dan kejadian ensefalopati hepatika ringan tetapi tidak menyeluruh pada semua sampel penelitian.

Kejadian asites sesuai dengan penelitian Setiawan tahun 2011 yang menyatakan bahwa sirosis hati dengan skor *Child-Pugh* ≥ 7 secara pasti dapat ditemukan 4 dari 7 tanda klinisnya (asites, hepatomegali, perdarahan varises (hematemesis), kadar albumin yang rendah, kadar bilirubin total meningkat, pemanjangan PT, peningkatan tekan vena porta hepatika). Hal ini juga sesuai dengan penelitian Lovenia *et al.*, tahun 2017 yang menyatakan bahwa pada pasien sirosis hati dengan skor *Child-Pugh* A atau B bisa tidak ditemukan cairan asites terlalu banyak. Penilaian berikutnya adalah ensefalopati hepatika yang dinilai melalui kuisioner yang ditanyakan peneliti bersama dokter muda di RSUD Prof. dr. Margono Soekarjo. Kasus tertentu pada beberapa sampel penelitian, derajat ensefalopati hepatika sudah dicatat oleh dokter spesialis penyakit dalam di catatan rekam medis pasien. Penilaian dari sampel penelitian diperoleh rata – rata ensefalopati hepatika dalam kondisi ringan atau minimal. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Prio dan Wibowo tahun 2017 yang menyatakan ensefalopati hepatika bisa terjadi minimal dalam kategori skor *Child-Pugh* A, B, dan C karena hal tersebut berbanding dengan kategori temuan klinis pasien sirosis hati. Kondisi klinis ensefalopati hepatika minimal adalah asimtomatik atau dalam GCS normal nilainya 15.

Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini tidak mengendalikan variabel potensial perancu seperti tingkat fibrosis, jumlah kadar HbsAg dan kadar anti HCV. Peneliti juga membandingkan skor APRI dan skor *Child-Pugh* pada pasien dengan riwayat HBV, HCV, dan riwayat lain sehingga tidak spesifik pada salah satu penyebab sirosis hatinya. Keterbatasan penelitian ini tidak menyingkirkan kondisi atau penyakit lain dari pasien yang menyebabkan peningkatan dan penurunan kadar AST, bilirubin total, albumin, dan PT. Penelitian ini menggunakan pengukuran ensefalopati hepatika berupa kuisioner yang berdasarkan kriteria *West Haven* tetapi tidak merujuk pada *Duphalac Test*.

KESIMPULAN

Korelasi skor APRI pasien sirosis hati di RSUD Prof. dr. Margono Soekarjo berbanding lurus dengan derajat keparahan sirosis hati. Peningkatan skor APRI akan meningkatkan derajat keparahan hati yang diukur dengan skor *Child-Pugh*. Skor APRI pada penelitian diperoleh skor rata – rata 3,107 yang berarti pasien telah mengalami fibrosis pada

hati. Skor *Child- Pugh* pada penelitian diperoleh skor rata – rata 8 yang masuk dalam kategori *Child- Pugh* B atau sedang.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada bapak/ibu perawat RSUD Prof. dr. Margono Soekarjo Purwokerto dan dosen-dosen pembimbing yang telah membantu dan membimbing sehingga penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Ardiana, I Wayan., Mariadi, I Ketut. 2019. Hubungan Antara Klasifikasi Child-Turcotte-Pugh Dengan Derajat Varises Esofagus Pada Pasien Sirosis Hati Di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah. *Jurnal Medika Udayana*. 8(11):1- 8.
- Betty., Christin, Mei Ika. 2018. Cirrosis Hepatis With Moderately Differentiation Hepatocellular Carcinoma, Trabecular Pattern. *Jurnal TM Conference Series*. 2:367–373.
- Brady, Carla. 2015. Liver Disease in Menopause. *World Journal of Gastroenterology*. 21(25):7613-7620.
- Farida, Yeni., Andayani, Tri M., Ratnasari, Neneng. 2014. Analisis Penggunaan Obat Pada Komplikasi Sirosis Hati. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*. 4(2):77–84.
- Fitra, Riko., Faisal, Arif., Gunarti, Hesti. 2018. Korelasi Antara Skor Aspartate Aminotransferase To Platelet Ratio Index Dengan Hepatic Artery Resistive Index pada Pasien Dengan Sirosis Hepatis. Lecture of Specialist Doctor Education Program. UGM, Yogyakarta.
- Hajiabbasi, Asghar., Afshin, Haniyeh., Masooleh, Irandokht., Emami, Mohammad H., Parsa, Pooneh., Maafi, Alireza. 2015. The Factors Affrcting Bone Density in Cirrhosis. *Journal Hepat Mon*. 15(4):1–6.
- Herlida. 2015. Hubungan Skor APRI (Aspartat Aminotransferase To Platelet Ratio Index) Dengan Derajat Keparahan Sirosis Hati Di Rsud Dokter Soedarso Pontianak. Skripsi FK Tanjungpura, Pontianak.
- Hidayat, Ganda., Ratnasari, Neneng., Maduseno, Sutanto., Purnama, Putut B., Nurdjanah, Siti., Indrati, Fahmi *et al*. 2009. Korelasi Skor APRI Dengan Tingkat Keparahan Penyakit Pada Penderita Sirosis Hati. Bagian Ilmu Penyakit Dalam RSUD Dr. Sardjito, Yogyakarta.
- Kam, Michael. 2017. The Incidence of Liver Cancer in Prince of Wales Hospital. *Journal of Smart Patient*. 3:1-9.
- Kementrian Kesehatan Nasional. 2013. *Sirosis Hati di Indonesia 2013*. Kemenkes, Jakarta.
- Kumar, S. Arun., Rajendran, Babu., Nagarjun, S. R. Charu., Sakthivel. 2018. Predicting The Prognosis of Chronic Liver Disease: A Comparision Between Child–Pugh Score And Model for End Stage Liver Disease (MELD). *Journal IAIM*. 5(3):71-76.
- Lin, ZH., Xin, YN., Dong, QJ., Wang, Q., Jiang XJ., Zhan, SH., 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. *Journal of Hepatology*. 53:3.
- Lovena, Angela., Miro, Saptino., Efrida. 2017. Karakteristik Pasien Sirosis Hepatis di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 6(1):5-12.
- Maharani, Shabrina., Efendi, Dasril., Tampubolon, Lucyana A. 2018. Gambaran Pemeriksaan Fungsi Hati pada Pasien Sirosis Hepatis yang Dirawat di Rumah Sakit Umum Daerah Arifin Achmad Provinsi Riau Periode 2013- 2015. *Jurnal Ilmu Kesehatan*. 1(12):46–51.

- Nessa, Marza., Yusuf, Fauzi., Mudatsir. 2017. Hubungan Child Pugh Score dengan Kualitas Hidup pada Pasien Sirosis Hati di Bagian Penyakit Dalam RSUDZA Banda Aceh. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Biomedis*. 2(4):24-34.
- Nurdjanah, Siti. 2014. *Sirosis Hepatis: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, 5th ed.* Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Indonesia, Jakarta.
- Patasik, Yunellia Z., Waleleng, Bradley J., Wantania, Frans. 2015. Profil Pasien Sirosis Hati Yang Dirawat Inap Di Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Agustus 2012 – Agustus 2014. *Jurnal e-Clinic (eCl)*. 3(1):342–347.
- Powers AC. 2016. *Harrison's Principles of Internal Medicine, 19th Edition*. The McGrawHill Companies, USA.
- Prio, Prayudo., Wibowo, Adityo. 2017. Ensefalopati Hepatik pada Pasien Sirosis Hepatik. *Jurnal Medika Unila*. 7(1):90-94
- Riset Kesehatan Dasar. 2013. *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*. Kementrian RI, Jakarta.
- Setiawan, Meddy. 2011. Hubungan Antara Kejadian Asites Pada Cirrhosis Hepatis Dengan Komplikasi Spontaneous Bacterial Peritonitis. *Jurnal Unevirsitas Muhammadiyah Malang*. 7(15):79–93.
- Setiawati M. 2009. *Perbandingan Validitas Maddrey's Discriminant Function dan Skor Child Pugh dalam Memprediksi Ketahanan Hidup 12 Minggu Pada Pasien Dengan Sirosis Hepatitis*. FK Universitas Diponegoro, Semarang.
- Sitompul, Estahayati., Sorimuda, Jemadi. Karakteristik Pasien Sirosis Hepatis yang Dirawat Inap di Rumah Sakit Santa Elisabet Medan Tahun 2012-2014. *Jurnal Epidemiologi FKM USU*. 1:1-9.
- Tungadi, Novia. 2017. *Hubungan Nilai Prothrombin Time Dan Albumin Dengan Staging Pasien Sirosis Hepatis Di Rsup Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari – Desember 2016*. FK Hasanuddin, Makasar.
- Wahyudi, Heri. 2017. *Penyebab Hepatitis di RSUP Sanglah*. SMF Ilmu Penyakit Dalam FK Unud, Denpasar.
- Wahyuni, Rasa D. 2016. Analisis Derajat Fibrosis Hati dengan Fibroscan, Indeks Fib4, King's Score dan APRI Score Pada Penyakit Hepatitis Kronis. *Jurnal Kesehatan Tadulako*. 2(2):1-72.
- Wai, C. T., Greenon, J. K., Fontana, R. J., et al. 2003. A Simple noninvasive Index Can Predict Both Significant Fibrosis and Cirrhosis in Patients With Chronic Hepatitis C. *Journal of Hepatology Michigan Medical*. 38(2):518-521.
- Yasin, Yulianti., Bahrin, Ulang., Samad, Ibrahim. 2015. Analisis Feritin Dan Ast To Platelet Ratio Index Sebagai Petanda Derajat Fibrosis Penyakit Hati Kronis. *Jurnal Clinical Pathology And Medical Laboratory*. 22(1):72-76.