

616.3624  
TJE  
g e 1



UNIVERSITAS DIPONEGORO

LAPORAN PENELITIAN

GAMBARAN  
KADAR ASAM EMPEDU TOTAL PUASA  
MENURUT DERAJAT VARISES ESOPHAGUS  
PADA PENDERITA SIROSIS HATI

Oleh :

Tekky Tjendani

Pembimbing :

Dr Hirlan SpPD KGEH

BAGIAN / UPF ILMU PENYAKIT DALAM  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO  
RUMAH SAKIT UMUM PUSAT Dr KARIADI  
SEMARANG  
1999

Lembar Pengesahan :

Laporan Penelitian

**GAMBARAN KADAR ASAM EMPEDU SERUM TOTAL PUASA  
MENURUT DERAJAT VARISES ESOPHAGUS  
PADA PENDERITA SIROSIS HATI**

Oleh :

Tekky Tjendani

Disetujui :

Sub Bag Gastroentero - Hepatologi

Tanggal :

( Dr Hirlan DSPD KGEH )

Dibacakan tanggal :

Nilai :

( ..... )

LAPORAN PENELITIAN

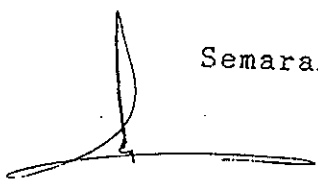
GAMBARAN KADAR ASAM EMPEDU SERUM TOTAL PUASA  
MENURUT DERAJAT VARISES ESOPHAGUS  
PADA PENDERITA SIROSIS HATI

Laporan penelitian ini dibuat sebagai karya tulis akhir dalam  
rangka pendidikan keahlian di bidang Ilmu Penyakit Dalam  
FK UNDIP / RSUP Dr Kariadi Semarang


Oleh :

Tekky Tjendani


Semarang , Juni 1998

  
DR Dr Darmono SpPD KE

-----  
Ketua Program Studi Ilmu  
Penyakit Dalam FK UNDIP  
RSUP Dr Kariadi Semarang

  
Dr Hirlan SpPD KGEH

-----  
Pembimbing dan kon-  
sultan penelitian

  
Dr Priyanto Peoryoto SpPD KKV

-----  
Kepala Lab / UPF Ilmu Penyakit Dalam  
FK UNDIP / RSUP Dr Kariadi Semarang

## KATA PENGANTAR

Laporan penelitian ini dibuat sebagai karya tulis akhir dalam rangka pendidikan spesialis Penyakit Dalam di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr Kariadi Semarang Karya akhir ini berjudul :

### GAMBARAN KADAR ASAM EMPEDU SERUM TOTAL PUASA MENURUT DERAJAT VARISES ESOPHAGUS PADA PENDERITA SIROSIS HATI

Judul tersebut dipilih atas dasar :

1. Diketahui bahwa varises esophagus didapatkan pada peningkatan tekanan portal yang sebagian besar disebabkan oleh sirosis hati . Sampai saat ini untuk menegakkan diagnosis Varises esophagus dengan melakukan pemeriksaan endoskopi . Dimana endoskopi tersebut merupakan pemeriksaan yang bersifat invasif untuk melakukannya diperlukan tenaga ahli dan masih merupakan pemeriksaan yang mahal .
2. Kadar asam empedu serum , yang akhir akhir ini semakin banyak diteliti tampaknya pemeriksaan ini cukup mudah , cepat dan sensitif serta relatif murah .
3. Pada penderita sirosis hati , didapatkan adanya peningkatan kadar asam empedu serum . Hal ini disebabkan adanya ketidak mampuan sel hati untuk meng "up take" asam empedu atau adanya "portocaval shunt" sehingga tidak mengalir ke hati melainkan keperedaran darah sistemik .

Berdasarkan alasan tersebut diatas , maka dilakukan penelitian terhadap penderita sirosis hati untuk mengetahui kecenderungan peningkatan kadar asam empedu serum total puasa serta menjajaki apakah ada hubungan yang bersifat informatif antara tinggi rendahnya kadar asam empedu serum dengan besar kecilnya ukuran varises esophagus yang ada .

Laporan penelitian ini terdiri dari dua bagian . Bagian pertama adalah tinjauan pustaka tentang asam empedu , dimulai dari fisiologi , patofisiologi , harga normal dan cara pemeriksaannya . Sedangkan pada bagian kedua berisi laporan penelitian .

Dengan selesainya penulisan karya akhir ini , perkenankanlah saya menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar besarnya kepada :

1. Bapak Profesor Dr KRT Boedhi Darmojo SpPD KKV KGer , Guru besar Ilmu Penyakit dalam , yang telah memberikan bimbingan yang berharga selama saya mengikuti pendidikan ini . Tuntunan dan suritauladan yang beliau berikan akan saya ingat selalu .

2. Bapak Profesor DR Dr RRJ Sri Djokomoeljanto SpPD KE , Guru besar yang semasa beliau masih menjabat sebagai Kepala Lab / UPF Penyakit Dalam FK UNDIP / RSUP Dr Kariadi berkenan menerima saya untuk mengikuti pendidikan spesialis Penyakit dalam , dan selalu memberikan bimbingan , petunjuk dan pengarahan selama saya mengikuti pendidikan ini .

3. Bapak Dr Priyanto Poeryoto SpPD KKV , Kepala Lab / UPF Penyakit dalam FK UNDIP / RSUP Dr Kariadi , atas teladan dan bimbingannya sehingga upaya saya untuk menjadi Spesialis Penyakit Dalam mendapat arah yang baik dan benar .

4. Bapak Dekan FK UNDIP , atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti pendidikan spesialis di Bagian Penyakit Dalam FK UNDIP / RSUP Dr Kariadi Semarang .

5. Bapak Direktur RSUP Dr Kariadi , atas kesempatan yang disediakan kepada saya untuk mengikuti pendidikan spesialis di UPF Penyakit dalam RSUP Dr Kariadi Semarang .

6. Bapak Profesor Dr Soenarto SpPD KH KR , yang semasa beliau menjabat sebagai Kepala Program Studi Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP / RSUP Dr Kariadi , atas segala bimbingannya yang berharga selama saya mengikuti pendidikan ini .

7. Bapak DR Dr Darmono SpPD KE , Kepala Program Studi Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP / RSUP Dr Kariadi , atas segala bimbingan dan petunjuk yang diberikan selama saya mengikuti pendidikan keahlian di bidang Ilmu Penyakit dalam .

8. Semua Kepala Sub Bagian dan Staf Lab / UPF Penyakit Dalam FK UNDIP / RSUP Dr Kariadi , atas segala bimbingannya selama masa pendidikan spesialis ini .

9. Bapak Dr Hirlan SpPD KGEH , selaku pembimbing dan konsultan penelitian ini . Yang telah memberikan bimbingan dan pe

tunjuk yang sangat berharga dalam penelitian ini . Mulai dari pemberian judul hingga selesainya karya akhir ini .

10. Dr Darminto M Kes , Biostatistik dan Kependudukan FKM UNDIP yang telah membantu menghitung dan membuat angka/data statistik hingga penelitian akhir ini selesai .

11. Semua teman sejawat residen Penyakit Dalam FK UNDIP / RSUP Dr Kariadi , yang telah membantu dan bekerjasama selama saya mengikuti pendidikan spesialis ini .

12. Semua Staf Paramedis , Staf administrasi dan seluruh karyawan / wati di lingkungan Lab / UPF Penyakit Dalam khususnya dan lingkungan FK UNDIP / RSUP Dr Kariadi pada umumnya , atas segala bantuannya dalam penelitian dan pendidikan saya ini .

13. Pimpinan beserta Staf Laboratorium Sarana Medika Semarang atas bantuannya dalam mengerjakan beberapa pemeriksaan laboratorium .

14. Semua penderita dalam penelitian saya ini , atas pengorbanannya menjalani berbagai pemeriksaan , tanpa kerelaan mereka , penelitian ini tak dapat terlaksana .

15. Akhirnya , kepada Ayahanda ( alm ) dan Ibunda yang telah memberikan do'a yang tulus untuk saya selama menjalani pendidikan keahlian Ilmu Penyakit Dalam . Saya juga mengucapkan terima kasih kepada Adik adik saya atas dukungan / bantuannya selama saya mengikuti pendidikan . Kepada Suami dan anak anak

ku yang tercinta Inky , Bondan , Dinta dan Gurdo , tidaklah dapat saya lupakan atas pengertian , dorongan semangat dan bantuan mereka yang sangat berarti sekali selama saya menjalani pendidikan spesialis ini .

Semarang , Juni 1998

Tekky Tjendani



## DAFTAR ISI

BAB	Halaman
Kata pengantar .....	i
Daftar isi .....	vi
Daftar gambar .....	vii
Daftar tabel .....	viii
I. Latar Belakang penelitian .....	1
II. Tinjauan Pustaka	
2.1 Pendahuluan .....	3
2.2 Definisi .....	5
2.3 Fisiologi Asam empedu .....	7
2.4 Patofisiologi Asam empedu .....	14
2.5 Metode Pemeriksaan Asam empedu .....	17
2.6 Harga normal Asam empedu .....	19
2.7 Klasifikasi Varises Esophagus .....	21
2.8 Ringkasan .....	23
III. Penelitian	
3.1 Rumusan masalah .....	25
3.2 Tujuan penelitian .....	26
3.3 Manfaat penelitian .....	27
3.4 Hipotesis .....	28
3.5 Kerangka teori .....	29
3.6 Metodologi penelitian .....	30
IV. Hasil penelitian dan analisis serta pembahasan	
4.1 Distribusi umur dan jenis kelamin .....	36
4.2 Penggolongan menurut Kriteria Child Pugh ...	37
4.3 Hasil pemeriksaan endoskopi .....	39
4.4 Hasil pemeriksaan AETP .....	41
4.5 Uji beda antar variabel .....	45
4.6 Keterbatasan penelitian .....	52
V. Ringkasan , Kesimpulan dan saran .....	53
VI. Summary , Conclusion and suggestion .....	55
Daftar pustaka .....	57
Lampiran	

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Struktur kimia Asam empedu .....	4
2. Kolesterol dan Asam empedu primer .....	5
3. Konjugasi Asam empedu dengan glisin dan Taurin .....	6
4. Sintesis Asam empedu sekunder .....	7
5. Sintesis asam empedu tersier .....	9
6. Sirkulasi enterohepatik Asam empedu .....	12
7. Distribusi frekuensi jenis kelamin pada masing masing kelompok berdasarkan kriteria Child Pugh .....	40
8. Hasil endoskopi pada 65 penderita sirosis hati .....	41
9. Klasifikasi varises esophagus .....	42

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Fungsi Asam empedu dalam usus .....	10
2. Kadar Asam empedu total puasa pada orang normal .....	20
3. Distribusi frekuensi umur dan jenis kelamin pada penderita sirosis hati .....	36
4. Kadar Asam empedu total puasa pada masing masing kelompok Child Pugh .....	41
5. Kadar AETP pada 65 penderita sesuai hasil endoskopi .....	41
6. Kadar AETP pada masing masing kelompok varises esophagus .....	42
7. Kadar AETP pada masing masing kelompok varises esophagus pada penderita SH - A .....	43
8. Kadar AETP pada masing masing kelompok varises esophagus pada penderita SH - B .....	43
9. Kadar AETP pada masing masing kelompok varises esophagus pada penderita SH - C .....	44
10. Uji beda kadar AETP antara kelompok tanpa varises terhadap kelompok dengan varises .....	45
11. Uji beda kadar AETP diantara kelompok diameter varises esophagus .....	46
12. Uji beda kadar AETP diantara kelompok panjang varises esophagus .....	47
13. Uji beda kadar AETP diantara kelompok diameter varises esophagus pada penderita SH-A .....	48
14. Uji beda kadar AETP diantara kelompok panjang varises esophagus pada penderita SH-A .....	48
15. Uji beda kadar AETP diantara kelompok diameter varises esophagus pada penderita SH-B .....	49
16. Uji beda kadar AETP diantara kelompok panjang varises esophagus pada penderita SH-B .....	49

17. Uji beda kadar AETP diantara kelompok diameter varises esophagus pada penderita SH-C .....	50
18. Uji beda kadar AETP diantara kelompok panjang varises esophagus pada penderita SH-C .....	50

## BAB I

### LATAR BELAKANG

Telah diketahui bahwa sirosis hati merupakan sebab ter lazim untuk kejadian hipertensi portal sedang varises esophagus merupakan salah satu bentuk komplikasi yang penting pada penderita sirosis hati dan dianggap berhubungan dengan peningkatan tekanan portal ( hipertensi portal ) ( 31 ) .

Diagnosis varises esophagus biasanya dibuat dengan melakukan pemeriksaan foto rontgen dan endoskopi . Pemeriksaan endoskopi dikatakan sebagai metode pemeriksaan yang digunakan untuk mencari / menemukan varises esophagus ( 31 ) .

Pemeriksaan endoskopi merupakan pemeriksaan yang bersifat invasif dan untuk melakukannya memerlukan tenaga pemeriksa yang ahli . Disamping itu pemeriksaan ini membutuhkan biaya yang pada saat ini masih dikatakan cukup mahal . Dalam praktek klinis , terdapat istilah tes fungsi hati , suatu tes laboratorium yang merupakan penanda potensial untuk penyakit hati . Pada saat ini kurang lebih terdapat 100 macam tes laboratorium yang dapat digolongkan sebagai tes faal hati , akan tetapi tes tes yang sudah ada sampai saat ini belum memenuhi harapan para klinisi untuk dapat melihat keadaan hati dengan jelas dari segi laboratorik ( 4,6,10 ) .

UPT-PUSTAK-UNINDP

Pada penyelidikan akhir akhir ini makin banyak dilakukan penyelidikan mengenai kadar asam empedu serum diberbagai laboratorium di benua Amerika , Eropa dan Asia dengan metoda pemeriksaan asam empedu yang cukup mudah , cepat sensitif serta murah , yaitu secara enzimatik - fluorimetrik atau enzimatik kolorimetrik ( 2,6 ) .

Dikatakan bahwa uji kadar asam empedu dalam serum dapat digunakan sebagai penanda/tes yang sensitif untuk mengetahui kelainan hati dan telah dibuktikan pula bahwa nilai kadar asam empedu total puasa ( AETP ) lebih spesifik untuk penyakit hati , tidak banyak dipengaruhi oleh faktor diluar hati sehingga lebih mencerminkan keadaan dari penyakit hatinya ( 6,7 ) .

Dari beberapa peneliti mengatakan bahwa tes asam empedu mempunyai beberapa keunggulan antara lain dapat melacak adanya pintasan portal sistemik , lebih mudah dikerjakan , tidak terlalu membebani penderita dan pemeriksaan ini lebih aman untuk dikerjakan ( 5,6 ) .

Pada keadaan normal dimana tidak didapatkan adanya kelainan absorpsi usus terhadap asam empedu , maka asam empedu serum diatur oleh kemampuan bersihan hati terhadap asam empedu dari darah portal ( 5,31 ) .

Pada penderita sirosis hati terdapat pintasan portal sistemik dan kegagalan / gangguan ambilan sel hati sehingga keadaan ini menyebabkan meningkatnya kadar asam empedu serum ( 2, 31,33 ) .

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 PENDAHULUAN

Sampai saat sekarang penyakit hati tergolong salah satu penyakit yang merupakan masalah nasional di Indonesia khususnya dan di negara-negara yang sedang berkembang pada umumnya bahkan masih merupakan permasalahan yang hangat di negara-negara yang sudah maju ( 1 ) .

Sirosis Hati ( SH ) adalah penyakit hati kronis yang diketahui merupakan stadium akhir dari penyakit hati kronis . Penyakit ini dapat dijumpai di seluruh negara termasuk Indonesia . Jumlah penyakit hati yang dilaporkan dari berbagai kota di Indonesia terdapat perbedaan tapi umumnya mendekati persamaan . Di Jogjakarta menurut Aryono selama 6 tahun ditemukan 5,35% dari semua penderita yang dirawat di bagian Penyakit Dalam RS Pugeran Jogjakarta . Pengamatan Suyono Hadi 5 tahun ditemukan 5,2% dari seluruh penderita yang dirawat di bagian Penyakit Dalam RS Hasan Sadikin Bandung . Laporan dari Medan , dalam 4 tahun dari 19.914 penderita yang dirawat di Bagian Penyakit Dalam terdapat 1128 penderita penyakit hati ( 5% ) ( 2,3 ) .

Di Bagian Penyakit Dalam RS Dr Kariadi Semarang selama 5 tahun telah merawat sebanyak 22.698 penderita . Dari data yang ada dibagian Catatan medik terdapat 3.310 penderita penyakit hati . SH menduduki peringkat pertama dengan angka kekerapan tertinggi 54,8% ( 1812 penderita ) .

Pada saat ini kurang lebih ada 100 macam tes laboratorium yang dapat digolongkan sebagai tes fungsi hati , akan tetapi pemeriksaan ini tidak ada yang spesifik untuk penyakit hati . Akhir akhir ini banyak ahli yang melakukan penyelidikan mengenai asam empedu serum , meskipun pemeriksaan ini belum secara umum dipakai namun hasil penelitian yang telah dilakukan ini menunjukkan bahwa pemeriksaan asam empedu serum ini merupakan tes penyaring faal hati yang baik ( 4,5,6 ) .

SH merupakan sebab terlazim Hipertensi portal ( HP ) . Jika ada HP maka kolateral sistemik porta yang hebat akan terbentuk untuk mengangkut darah porta ke dalam vena sistemik . Dengan meningkatnya tekanan vena porta ( HP ) maka tekanan dalam pembuluh darah kolateral juga akan meninggi sehingga pembuluh darah esophagus berkelok kelok , disebut sebagai varises esophagus. Agaknya terdapat hubungan antara kejadian varises esophagus dengan tingginya tekanan dalam vena porta ( 7 )

Di dalam badan sebagian besar asam empedu berada dalam sirkulasi enterohepatik . Peningkatan asam empedu serum dapat disebabkan oleh ketidak mampuan sel hati meng " up take " asam empedu atau adanya " portocaval shunt " ( kolateral sistemik porta ) sehingga asam empedu tidak mengalir ke hati melainkan langsung ke peredaran darah sistemik ( 4,6,7,8,9 )

Sehubungan dengan kejadian tersebut maka ingin diketahui tinggi rendahnya kadar asam empedu serum pada berbagai tingkat / derajat varises esophagus pada penderita SH .



## 2.2 DEFINISI

Asam empedu adalah suatu senyawa steroid yang berasal dari kolesterol , merupakan bagian padat yang terpenting dari empedu ( 6,9,10 ) .

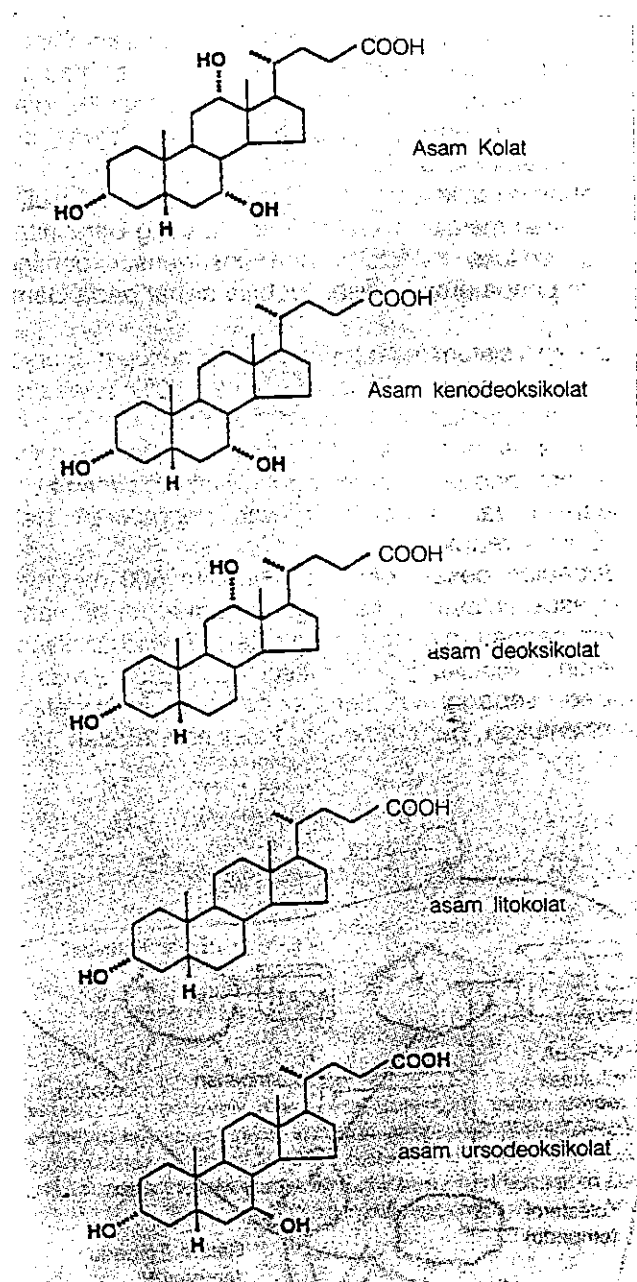
Sampai sekarang belum ada penyesuaian paham tentang pemakaian istilah garam empedu dan asam empedu . sebagian penulis memakai istilah garam empedu , sebagian lagi memakai istilah asam empedu ( 2,11,12,13 ) .

Ada yang mengatakan bahwa disebut sebagai asam empedu oleh karena pada waktu pengukurannya garam empedu biasanya diubah menjadi asam empedu terlebih dahulu ( 2,11 ) .

Ada juga yang mengatakan bahwa Asam empedu yang baru diproduksi oleh sel hati adalah bentuk ester KoA , yaitu suatu bentuk aktif untuk konjugasi . Konjugasi berlangsung dengan asam amino glisin dan taurin , diperkirakan asam empedu yang terkonjugasi itu membentuk garam yang disebut sebagai garam empedu ( 13 ) .

Akan tetapi beberapa peneliti berpendapat lain , yaitu sebelum asam empedu diekskresikan ke dalam sistim empedu terlebih dahulu mengalami proses konjugasi dengan asam amino glisin dan taurin sehingga terbentuk garam gliko dan tauro . Bentuk konjugasi inilah yang dimaksudkan sebagai garam dan disimpan dalam kandung empedu ( 6,11,13 ) .

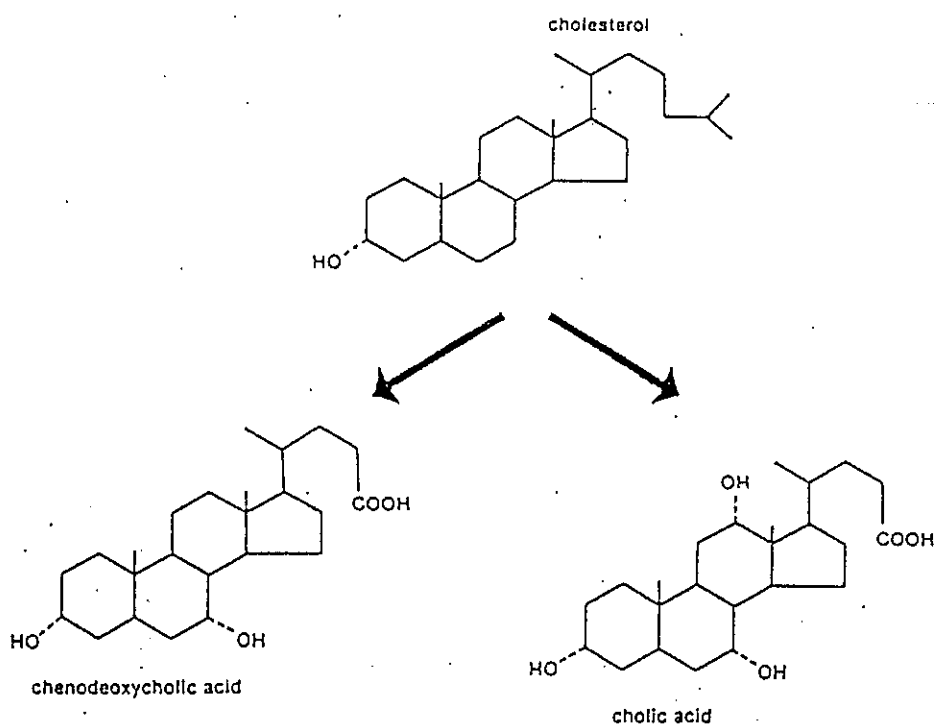
Selanjutnya , dalam penelitian ini digunakan istilah asam empedu .



Gambar 1.  
Struktur Kimia Asam empedu ( 6,7 )

### 2.3 FISILOGI ASAM EMPEDU

Asam empedu merupakan produk akhir dari kolesterol . Dengan kata lain , asam empedu merupakan steroid asam yang hanya disintesa didalam hati dengan perantaraan enzim mikro som , mitokondria , lisosom hepatic , dengan kolesterol seba gai substratnya . Katabolisme kolestrol menjadi asam empedu primer ini merupakan proses eliminasi utama dari kolesterol . Sintesa asam empedu dikendalikan oleh jumlah asam empedu yang kembali ke hati didalam sirkulasi enterohepatik ( 12-18 ) .

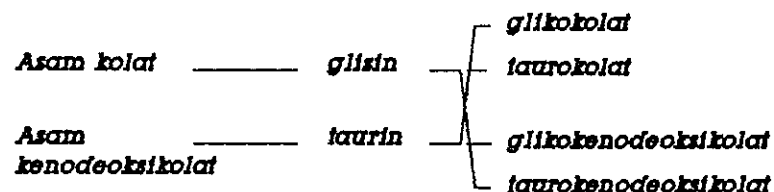


Gambar 2 .  
Kolesterol dan asam empedu primer ( 2,14 )

### Asam empedu primer

Pada manusia terdapat 2 macam asam empedu primer yang di bentuk didalam hati yaitu **Asam kolat** dan **Asam kenodeoksikolat** Sebelum disekresikan kedalam cairan empedu, didalam hati asam empedu ini lebih dulu mengalami konjugasi dengan asam amino glisin dan taurin terbentuklah asam empedu terkonjugasi .

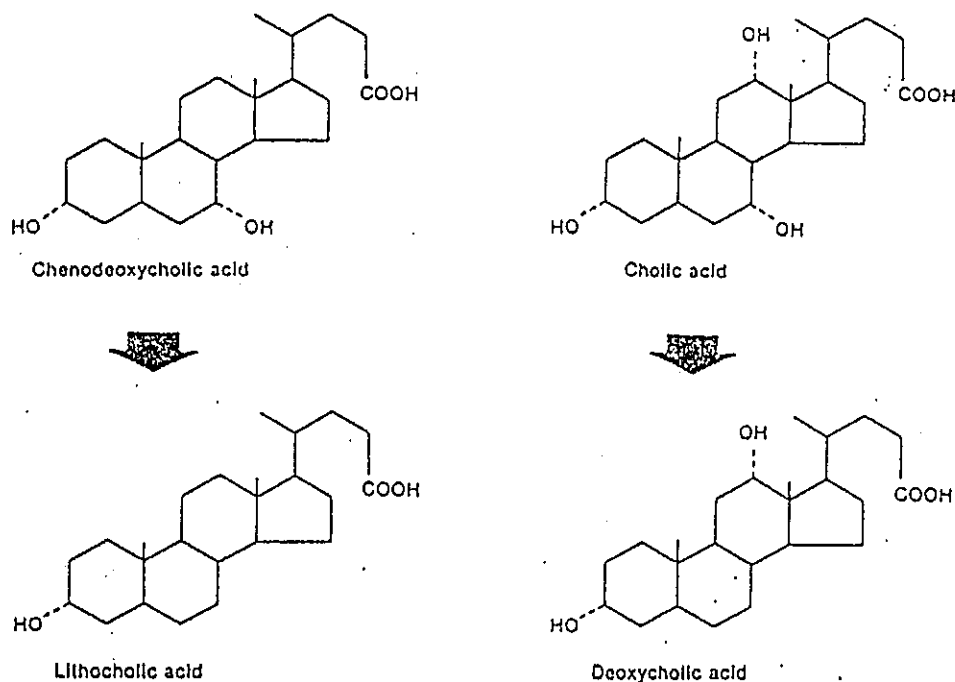
Asam empedu terkonjugasi selanjutnya diekskresikan kedalam sistim empedu untuk disimpan dikandung empedu untuk sementara waktu . Bila ada makanan di usus , kandung empedu berkontraksi untuk melepas empedu ke usus ( 2,11,14-17,19-23 ) .



Gambar 3.  
Konjugasi asam empedu dengan glisin dan taurin ( 16 )

### Asam empedu sekunder

Asam empedu primer yang telah terkonjugasi didalam hati dan diekskresikan kedalam sistim empedu selanjutnya terbawa ke usus . Didalam duodenum dan yeyenum , asam empedu ini melaksanakan tugas utamanya yaitu pengelolaan dan absorpsi lemak . Kurang lebih 90-95% asam empedu akan direabsorpsi kembali dari ileum terminal oleh transport aktif yang sangat efisien . Sisanya 5-10% masuk kolon dan diubah menjadi Asam deoksikolat dan Asam litokolat . Dua asam yang terbentuk di usus ini disebut sebagai asam empedu sekunder . Asam deoksikolat akan direabsorpsi kembali sedang asam litokolat karena sifatnya relatif tidak larut sebagian besar akan diekskresikan dalam feses ( 2,11,13-17,19-23 ) .



Gambar 4.  
Sintesis asam empedu sekunder ( 2,13 )

Tabel 1.  
Fungsi asam empedu dalam usus ( 2,6 )

---

Fungsi Asam empedu di dalam usus

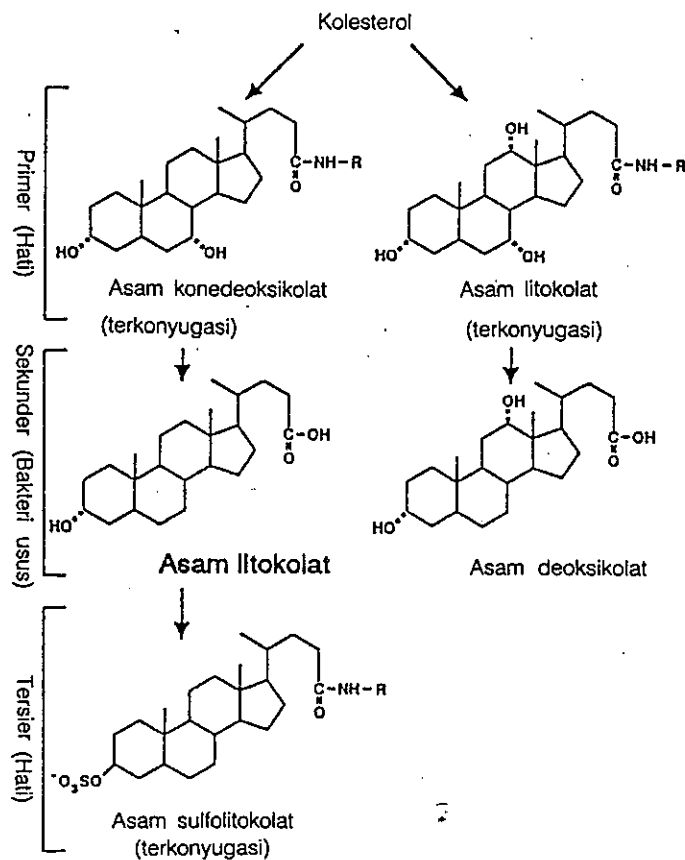
---

- Pencernaan dan absorpsi lemak termasuk kolesterol
  - Merangsang sekresi hormon dan enzim ( enterokinase )
  - Mengontrol sintesis kolesterol oleh mukosa usus
  - Meningkatkan motilitas kolon
  - Menghambat reabsorpsi air ( mengurangi dehidrasi feses ) dan elektrolit
- 

**Asam empedu tersier**

Di dalam hati juga dijumpai sedikit asam ursodeoksikolat yang berasal dari reduksi asam ketolitokolat . Asam ketolitokolat sendiri merupakan metabolisme asam kenodeoksikolat oleh bakteri usus . Dengan demikian asam ursodeoksikolat merupakan asam empedu tersier .

Pada siklus enterohepatik berikutnya , asam ketolitokolat yang berasal dari dari asam ursodeoksikolat dapat diubah kembali menjadi asam kenodeoksikolat oleh sel hati ( 2,16 ) .



Gambar 5.  
Sintesis Asam empedu tersier ( 16 )

### Sirkulasi enterohepatik

Asam kolat , kenodeoksikolat dan deoksikolat yang dapat diabsorbsi dapat ditransport kembali kedalam hati melalui vena porta dan diekskresikan kembali kedalam sistim empedu . Kejadian ini disebut sebagai **sirkulasi enterohepatik** ( 2,6, 7,10,16,24 ) .

Asam empedu yang direabsorpsi mengalami sirkulasi enterohepatik 5-10 kali/hari ( 2 ) atau 6-10 kali/hari ( 13,24,25 ) atau 8-12 kali/hari ( 6 ) . Kumpulan asam empedu total kira kira 20 gr ( 6 ) atau 20-30 gr ( 13,24,25 ) atau 12-40 gr ( 21 ) yang beredar kembali secara berulang ulang melalui sirkulasi enterohepatik . Asam empedu yang tidak diserap , keluar bersama feses kurang lebih berjumlah 0,2-0,6 ( 6,13 ) atau 0,3-0,7 gr ( 7 ) atau 0,5-0,6 gr ( 21 ) atau 0,5 gr ( 23 ) atau 0,4-0,5 gr , dan selama itu terdapat asam empedu baru dibuat oleh hati untuk menggantikan sejumlah sama dengan yang diekskresikan melalui feses . Kontrol sintesis asam empedu bersifat rumit , sebenarnya asam empedu yang direabsorpsi dari usus akan menghambat sintesis asam empedu baru ( merupakan mekanisme umpan balik negatif ) melalui jumlah asam empedu dan kolesterol yang mencapai hati dari usus ( 2,6,7 ) .

Pada keadaan normal , asam empedu didalam empedu terbesar bukanlah suatu produk baru , tetapi berasal dari resorpsi kembali ke hati . Asam empedu disekresi kembali , demikian seterusnya dalam suatu sirkulasi enterohepatik. Sirkulasi ini begitu efektif , sehingga hampir semua asam empedu ( 95-98% ) ada didalamnya ( 2,6,7,13 ) .

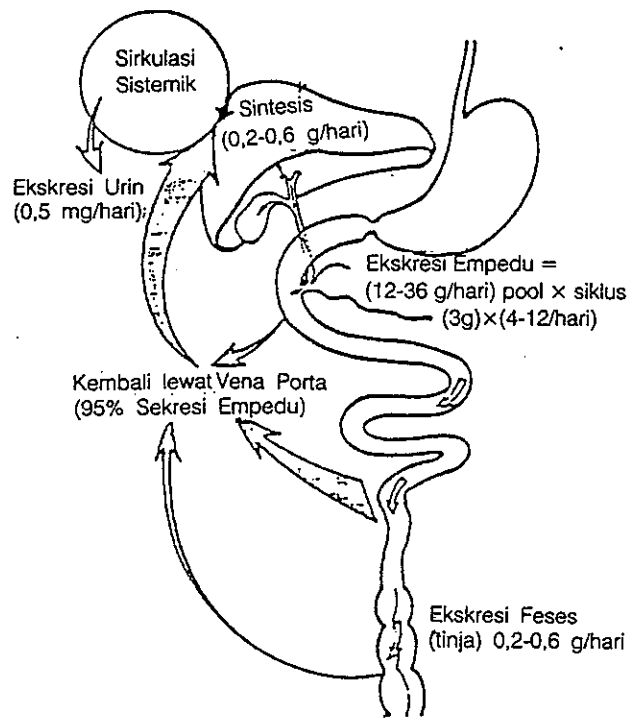
Dikatakan bahwa pada orang sehat hampir seluruh ( >95% ) asam empedu yang berada dalam vena porta dapat diekstraksi oleh hati , sehingga hanya sebagian kecil yang lolos kedalam sirkulasi perifer / sistemik . Kadar asam empedu serum terutama ditentukan oleh keseimbangan antara masukan kedalam darah portal oleh absorpsi intestinal dengan ambilan oleh hati ( 6 ) .



Asam empedu di " up take " oleh sel hati melalui proses " carrier mediated " dan " active transport system " dengan lebih dahulu terikat pada protein . Kemampuan ekstraksi atau bersihan hepatosit terhadap asam empedu dari darah portal sangat efektif pada setiap siklus enterohepatik . Hanya sebagian kecil saja yang lolos kedalam sirkulasi perifer .

Keseimbangan fisiologis antara berbagai ragam fungsi hepatose luler ini dengan input asam empedu dari usus dijamin oleh adanya pengumpulan asam empedu yang bertahan dalam sirkulasi enterohepatik . Akibatnya , kadar asam empedu darah perifer berkisar antara 5-10  $\mu\text{mol/L}$  ( 2,6,8 ) .

Jumlah ini merupakan sebagian kecil dari asam empedu vena porta yang lolos dari up take hati , disebabkan antara lain oleh adanya pintasan fisiologis antara aliran darah vena porta dengan sirkulasi sistemik ( 2,6,7 ) .



Gambar 6 .  
Sirkulasi enterohepatik asam empedu ( 2 )

#### 2.4 PATOFISIOLOGI ASAM EMPEDU

Sirosis hati adalah penyakit hati menahun yang difus, di tandai dengan pembentukan jaringan ikat dan nodul ( 3,19 ) . Merupakan stadium terakhir , dimana terjadi pengerasan dari hati yang menyebabkan timbulnya 2 kejadian utama yaitu gagal

fungsi sel hati dan hipertensi portal . Hipertensi portal , pada orang dewasa dapat dikatakan selalu dikaitkan dengan sirosis hati meskipun penyebab lain dapat menjadi penyebab meningkatnya tekanan porta ini ( 3,7,26,27 ) .

Dengan meningkatnya tekanan vena porta ( HP ) maka tekanan dalam pembuluh darah kolateral juga akan meninggi sehingga terlihat pembuluh darah esophagus menjadi lebar dan berkelok kelok disebut sebagai varises esophagus . Dengan demikian tampaklah hubungan antara kejadian varises esophagus dengan tingginya tekanan dalam vena porta ( 7,27,28 ) .

Dikatakan , jika ada HP maka kolateral sistemik porta yang hebat akan terbentuk untuk mengangkut darah porta ke dalam vena sistemik . Normalnya 100% aliran darah vena porta dapat ditemukan dari vena hepatica , sedangkan pada sirosis hanya 13% didapat , sisanya memasuki saluran kolateral ( 7 ) .

Telah dikemukakan sebelumnya bahwa hati adalah organ utama dalam metabolisme asam empedu , disamping itu bertanggung jawab terhadap sintesis , konjugasi , transport dan ekskresi . Fungsi ambilan hepatic sangat penting untuk mempertahankan integritas sirkulasi enterohepatik asam empedu ( 2,26,29 ) .

Faktor faktor yang mempengaruhi kadar asam empedu dalam serum sampai saat ini belum diketahui seluruhnya . Beberapa faktor yang diketahui adalah ( 2,6,8,10,11,25,30 ) .

- Adanya kerusakan parenkim hati , menyebabkan berkurangnya jumlah sel hati yang berfungsi dan berakibat menurunnya kemampuan ambilan atau bersihan asam empedu oleh hepatosit

- Adanya bendungan empedu baik ekstrahepatik maupun intrahepatik akan menghambat ekskresi asam empedu kedalam usus , akan menyebabkan kenaikan kadar asam empedu dalam darah .

Mekanisme lain yang dapat meningkatkan asam empedu serum selain berkurangnya parenkim hati dan gangguan fungsi hati adalah vaskularisasi hati yang patologis . Dengan adanya pintasan portal sistemik ini maka asam empedu dalam darah portal lolos kedalam sirkulasi sistemik ( 14 ) .

Pada sirosis hati , kadar asam empedu serum meningkat , hal ini berkaitan dengan pengurangan parenkim hati , gangguan fungsi hepatosit dan adanya pintasan portal sistemik . Hal ini akan menyebabkan gangguan sintesis , sekresi dan ambilan asam empedu oleh hati . Gagalnya fungsi hepatoseluler dan adanya pintasan portal sistemik , menyebabkan lolosnya asam empedu dari sirkulasi enterohepatik . Akhirnya kadar asam empedu serum meningkat dalam sirkulasi sistemik ( 10,11,18,25,30 )

Berdasarkan hal tersebut diatas , kadar asam empedu serum mencerminkan fraksi asam empedu yang direabsorpsi usus tetapi lolos dari ekstraksi hepatik , baik karena kerusakan parenkim hati maupun karena adanya pintasan portal sistemik . Dilaporkan pula bahwa ukuran varisesnya berhubungan dengan kadar asam empedu serum ( 29.31 ) .

Dari beberapa peneliti mengatakan bahwa tes tes asam empedu serum dapat memberikan informasi adanya kelainan hati , bahkan mempunyai keunggulan antara lain ( 5,6,32 ) :

1. Lebih mudah dikerjakan
2. Tidak membebani penderita
3. Lebih aman
4. Dapat melacak adanya pintasan portal sistemik

Meskipun masih memerlukan konfirmasi lebih lanjut , hasil penelitian yang mengemukakan bahwa tes asam empedu serum juga mempunyai nilai prognostik . Dilaporkan bahwa penderita sirosis hati dengan kadar asam empedu serum puasa kurang dari 20 umol/L , memiliki prognosis yang jauh lebih baik ( 2 ) .

## 2.5 METODA PEMERIKSAAN ASAM EMPEDU

Banyak metoda yang telah dilakukan untuk menguji kelainan metabolisme asam empedu . Bahan pemeriksaan dapat diperoleh dari empedu sendiri, aspirasi usus , feses, urine dan serum . Penetapan asam empedu dalam serum telah dikenal mempunyai sensitivitas dan spesifitas tinggi sebagai tes faal hati . Mengingat kadar asam empedu serum sangat kecil yaitu 1000 kali lebih kecil dari bahan yang diperoleh dari aspirasi usus maka pengukurannya membutuhkan metoda yang sensitif . Perkembangan teknologi laboratorium , khususnya kimia klinik telah dapat mengembangkan metoda pengukuran asam empedu yang praktis dan dapat digunakan untuk tes rutin . Beberapa perkembangan metodologi , prinsip kerja , keuntungan dan kerugian serta sensitivitas dikemukakan dibawah ini ( 6,7,13 33,34 ) :

### 1. Cara Stalagometri ( Tes dari Hay )

Dasar dari tes ini adalah Asam empedu mempunyai sifat menurunkan tegangan permukaan cairan . Serbuk stalagmit

halus ditaburkan diatas 5-10 ml urine yang terlebih dahulu didinginkan dibawah 15 °C . Hasil positif bila serbuk teng gelam sampai dasar . Tes lebih sensitif bila urine diasamkan dengan HCl , namun hasil tes ini sangat kasar .

## 2. Cara Kolorimetri ( Reaksi dari Pettenkofer )

Asam kolat bebas atau terkonjugasi bereaksi dengan asam fural dan asam sulfat pekat membentuk kompleks warna merah . Szalkowski dkk ( 1952 ) memeriksa serum dengan menggunakan salisildehyde dan asam sulfat . Levin dkk ( 1961 ) memisahkan asam empedu dengan deproteinisasi menggunakan Barium hidroksida / Seng sulfat dan ekstraksi eter/ heksane . Bruusgaard ( 1970 ) menetapkan asam empedu secara kualitatif dan kuantitatif . Sjoval ( 1964 ) menggunakan reagen ferikloriuda asam sulfat untuk menetapkan asam litokolat .

## 3. Cara UV dan spektrofotometri

Fluoresensi dapat diukur dan kadar zat dapat dihitung dengan membandingkan standar asam empedu yang diketahui kadarnya . Cara ini cukup sensitif , namun ketepatan dan ketelitiannya kurang baik .

## 4. Thin Layer Chromatography ( TLC )

Berbagai macam komponen dalam serum mempunyai kelarutan berbeda dalam pelarut organik dan air . Setiap jenis asam empedu mempunyai harga ratio jarak tempuh bercak pelarut tertentu . Sehingga dengan cara ini dapat diperiksa dengan teliti setiap jenis asam empedu secara simultan . Tetapi metoda ini dikenal rumit , mahal dan makan waktu .

## 5. Cara Gas Liquid Chromatography ( GLC )

Dengan cara ini dapat mengukur langsung keempat macam asam empedu dalam suatu sistem pemeriksaan . Cara ini terbukti sangat sensitif dan teliti serta dapat dipakai sebagai cara rujukan penetapan kadar asam empedu . Kekurangan cara ini adalah membutuhkan proses preparasi yang mahal , rumit dan membutuhkan waktu yang lama sebelum pemeriksaan .

## 6. Radio Immunoassay ( RIA )

Dasar pemeriksaan ini adalah reaksi antigen antibodi dengan dua antigen dari jenis yang sama berkompetisi dengan suatu antibodi spesifik . Cara ini dibuktikan sangat sensitif , teliti , tidak membutuhkan waktu yang lama dan cukup sederhana . Masalah penting dari metoda ini adalah penyediaan antibodi yang spesifik untuk jenis asam empedu lainnya .

## 7. Enzimatik

Dasar pemeriksaan enzimatik ini adalah enzim 3 $\alpha$  hidroksisteroid dehidrogenase yang bekerja sebagai katalisator proses dehidrogenasi inti steroid yang mempunyai gugus alkohol pada kedudukan 3 $\alpha$  menjadi gugus keton . Dengan cara ini hanya dapat mengukur asam empedu total saja , tidak dapat mengukur jenis jenis asam empedu .

### 2.6 HARGA NORMAL ASAM EMPEDU

Harga normal asam empedu sangat tergantung dari metoda pemeriksaan yang dipakai . Bila menggunakan metoda RIA yang diperiksa adalah konjugat asam kolat dengan harga normal tertinggi adalah 1  $\mu\text{mol/L}$  . Kadar konjugat asam kolat dianggap

meningkat apabila didapat harga diatas dua kali lipat harga normal tertinggi . Sedangkan dengan metoda Gas Liquid Chromatography ( GLC ) , didapat kadar asam empedu total puasa 3,5-8,9 umol/L . Pada pemeriksaan dengan metoda Enzimatik - Kolorimetrik dengan menggunakan kit Merckotes , tertulis harga normal asam empedu total puasa yaitu 0-6 umol/L ( 10,11 ) .

Kadahora dkk melakukan penelitian mengenai hubungan antara ukuran varises esophagus dengan kadar asam empedu serum total puasa . Dari penelitian tersebut didapatkan kadar rerata asam empedu pada orang normal adalah 6+1 uM ( 31 ) .

Beberapa peneliti , baik di luar negeri maupun di dalam negeri , mendapatkan kadar asam empedu serum pada orang sehat dapat dilihat pada tabel dibawah ini :

Tabel 2 .  
Tabel Kadar asam empedu total puasa  
pada orang normal ( 6 )

Rujukan	Metoda	n	Garam empedu serum total puasa uMol / L		
			Range	x	SD
Kaplowitz dkk	GLC	10	0,3-2,5	0,8	0,2
Pennington	GLC	14	1,0-4,0	2,2	0,9
Barnes	EF	18	0 - 15	7,2	-
Fausa	EF	28	1,5-3,6	2,5	1,4
Hirayama	EF	21	1 - 8	3	2
Budi Husodo	EK	31	0 - 8	2,9	2,1

Ket : GLC - Gas Liquid Chromatography  
EF - Enzimatik Fluorometrik  
EK - Enzimatik Kolorimetrik



## 2.7 KLASIFIKASI VARISES ESOPHAGUS

Varises esophagus didapatkan pada peninggian tekanan portal ( hipertensi portal ) dan telah diketahui pula bahwa terjadinya hipertensi portal adalah akibat dari pembendungan aliran darah vena dari portal ke vena cava . Pembendungan ini kebanyakan adalah akibat sirosis hati . Bila sirkulasi portal tersumbat maka berkembanglah sirkulasi kolateral ( kolateral porto sistemik ) sebagai usaha untuk menurunkan tekanan sistim porta maupun vena portanya ( 7 ) .

Apabila terjadi hipertensi portal maka terbukalah vena kolateral pada cardioesophageal junction , keadaan inilah yang menyebabkan terjadinya varises esophagus ( 7,28,35 ) .

Dengan meningginya tekanan vena porta , tekanan dalam pembuluh darah kolateral juga akan meninggi sehingga jelas terlihat pembuluh darah esophagus menjadi lebar dan berkelok kelok yang dikenal sebagai varises esophagus ( 28,36,37 ) .

Diagnosis hipertensi porta sering baru dibuat setelah terjadi perdarahan saluran cerna bagian atas akibat pecahnya varises esophagus ( 35,38,39 ) .

Pemeriksaan endoskopi merupakan pemeriksaan yang sangat penting untuk menetapkan ada tidaknya varises , merupakan metode terbaik untuk melihat varises esophagus . Dengan cara ini dapat dilihat ukuran dan distribusinya ( 7 ) . Endoskopi adalah suatu alat yang digunakan untuk memeriksa organ di dalam badan secara visual dengan cara mengintip melalui alat tersebut , sehingga dapat dilihat sejelas jelasnya setiap kelainan

an yang ada pada organ yang diperiksa . Jelas bahwa endoskopi termasuk salah satu sarana penunjang diagnostik ( 36,39 ) .

Diagnosis varises esophagus dapat ditegakkan dengan melakukan pemeriksaan ( 28,38 ) :

1. Radiologi dengan bubur barium

Memperlihatkan gambaran lekukan garis garis seperti cincin . Sebelum ada esophaguskopi , maka pemeriksaan ini merupakan satu satunya pemeriksaan untuk mendiagnosis varises esophagus . Dengan cara ini 50-76% diagnosis dapat ditegakkan .

2. Esophagoskopi

Menggunakan esophagoskopi serat optik yang lentur , diagnosis varises esophagus secara mudah ditegakkan dengan ketepatan mendekati 100% . Dapat melihat bentuk , besar dan warna dinding varises .

Sejak pemakaian esophagoskopi yang kaku , telah dibuat beberapa klasifikasi varises esophagus antara lain ( 28,37 ) :

- Klasifikasi Dagradi
- Klasifikasi Palmer dan Brick
- Klasifikasi Omed
- Klasifikasi Perhimpunan Endoskopi Gastrointestinal Jepang

Pada penelitian ini klasifikasi yang digunakan adalah klasifikasi varises esophagus yang dipublikasikan oleh Perhimpunan Endoskopi Gastrointestinal Jepang . Dimana klasifikasi pada penelitian ini didasarkan atas tanda tanda yang dilihat pada pengamatan pemeriksaan endoskopi terhadap bentuk / diameter dan lokalisasi / panjangnya varises esophagus .

## Bentuk varises esophagus

Bentuk dan besar varises esophagus dapat dibagi menjadi 3 tingkat yaitu ( 28,37 ) :

- Tingkat 1 -> ( F1 )

Tampak varises yang lurus ( Straight line varices )

- Tingkat 2 -> ( F2 )

Varises berbentuk untaian manik manik yang menempati 1/3 lumen ( Rosary like varices )

- Tingkat 3 -> ( F3 )

Varises yang besar dan berkelok kelok menempati lebih dari 1/3 lumen

## Lokalisasi varises esophagus

Menurut lokalisasinya , dibagi menurut daerah yang ditempati oleh varises esophagus yaitu ( 28,37 ) :

- Varises esophagus sampai diatas dibifurkasi trakea ( Ls )
- Varises esophagus ada dibawah bifurkasio trakea ( Lm )
- Varises esophagus yang menempati dibawah 1/3 distal ( Li )
- Varises yang menempati kardia lambung ( Lg )

## 2.8 RINGKASAN

Sampai saat ini penyakit hati tergolong salah satu masalah kesehatan , baik di negara yang sedang berkembang maupun yang sudah maju .

SH merupakan sebab terlazim Hipertensi portal ( HP ) . Dengan meningkatnya tekanan vena porta maka tekanan dalam pembuluh darah kolateral juga akan meninggi sehingga dapat timbul varises esophagus .

Asam empedu merupakan suatu senyawa steroid yang berasal dari kolesterol , terdiri dari 2 macam asam empedu utama yaitu : asam empedu primer dan asam empedu sekunder .

Pada orang sehat , kemampuan ekstraksi atau bersihan hati terhadap asam empedu dari darah portal ( clearance ) , sangatlah efektif pada setiap siklus enterohepatik . Hanya sebagian kecil lolos ke sirkulasi sistemik .

Peningkatan kadar asam empedu serum dapat terjadi pada kerusakan parenkim , gangguan fungsi ekskresi dan vaskularisasi hati yang patologis . Pada sirosis hati fungsi ekstraksi ekskresi mengalami gangguan disamping itu terbentuk pintasan portal sistemik , sehingga terjadi kebocoran kedalam sirkulasi sistemik .

Dari beberapa peneliti menyatakan bahwa tes asam empedu serum mempunyai keunggulan antara lain : lebih mudah dikerjakan , kurang membebani penderita , lebih aman dan dapat melacak adanya pintasan portal sistemik .

## BAB III

### PENELITIAN

#### 3.1 RUMUSAN MASALAH

Uraian ringkas dalam latar belakang di atas memberi dasar pada penelitian ini untuk merumuskan pertanyaan penelitian berikut :

1. Apakah penderita sirosis hati dengan varises esophagus mempunyai kadar Asam Empedu yang lebih tinggi dibandingkan dengan penderita sirosis hati tanpa varises esophagus ?
2. Apakah derajat varises esophagus pada penderita sirosis hati tersebut menyebabkan peningkatan dari kadar Asam empedu serum ?

### 3.2 TUJUAN PENELITIAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran kadar asam empedu serum pada penderita sirosis hati , yang diukur dengan menggunakan metoda enzimatik .

Ingin mengetahui kecenderungan adanya peningkatan kadar asam empedu serum total puasa yang sejalan dengan ukuran varises esophagus .

Tujuan lain dari penelitian ini adalah untuk menjajaki apakah ada perbedaan yang bermakna secara statistik dari kadar asam empedu serum pada tiap derajat varises esophagus pada penderita sirosis hati dengan derajat kerusakan hati yang sama .

### 3.3 MANFAAT PENELITIAN

Berdasarkan tujuan diatas maka yang diharapkan dari penelitian tersebut adalah :

Hasil yang didapat dari penelitian ini dapat digunakan untuk mengetahui apakah asam empedu serum ini mempunyai kemampuan dalam menilai besarnya varises esophagus ( potensi diagnostik kadar asam empedu serum sebagai parameter biokimiawi pada berbagai tingkatan varises esophagus pada penderita sirosis hati ) .

### 3.4 HIPOTESIS

Berdasarkan masalah , tujuan penelitian , tinjauan pustaka maka disusunlah hipotesis sebagai berikut :

Pada kelompok penderita sirosis hati dengan varises esophagus kadar AETP nya lebih besar daripada kelompok sirosis hati tanpa varises esophagus .

Pada kelompok penderita sirosis hati dengan derajat kerusakan hati yang sama terdapat faktor faktor yang secara mandiri atau bersama sama memberikan kecenderungan meningkatnya kadar Asam empedu total puasa . Adapun faktor faktor tersebut adalah :

1. Ukuran varises esophagus

Diameter varises yang dinyatakan dengan F

Terdapat kecenderungan makin besar diameter varises maka makin tinggi pula kadar asam empedu dalam serum .

2. Panjang ukuran varises yang dinyatakan dengan L

Terdapat kecenderungan meningkatnya kadar asam empedu total puasa yang mengikuti meningkatnya ukuran varises esophagus .

3. Terdapat perbedaan yang bermakna dari kadar asam empedu serum pada tiap kelompok varises menurut diameternya .

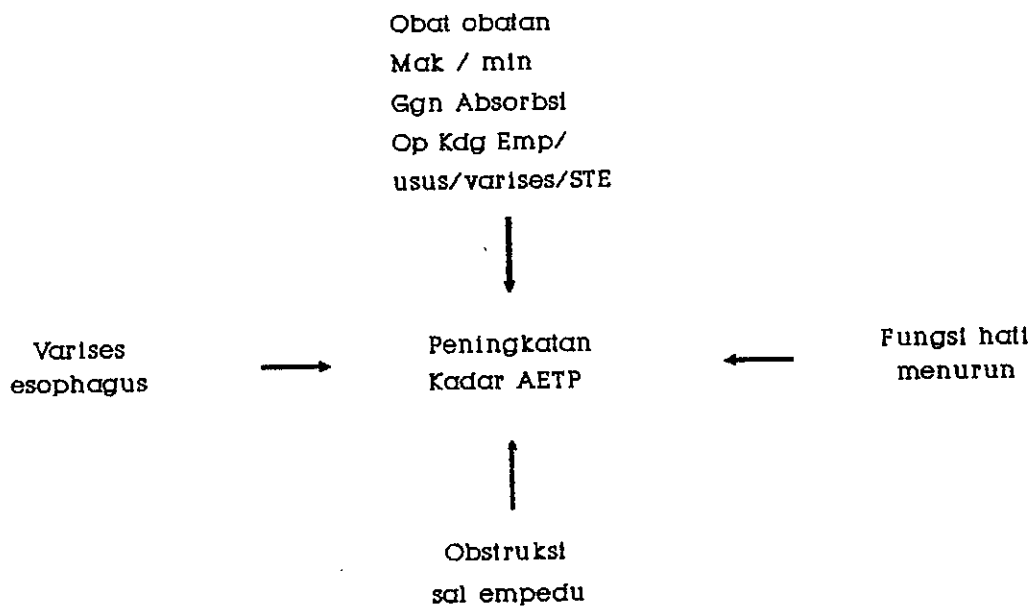
4. Terdapat perbedaan yang bermakna dari kadar asam empedu serum pada tiap kelompok varises menurut panjangnya .



### 3.5 KERANGKA TEORI

Diagnosis Sirosis hati ditegakkan secara klinis ( Stigmata hati kronis ) , hasil pemeriksaan laboratorium dan pemeriksaan Ultra Sono Grafi ( USG ) .

Dalam perjalanan penyakitnya dapat terjadi peningkatan kadar Asam empedu serum . Belumlah jelas faktor faktor apa yang ada hubungannya dengan kejadian peningkatan dari kadar Asam empedu serum . Beberapa faktor yang diduga ada hubungannya dengan kejadian peningkatan kadar Asam empedu serum , diantaranya adalah adanya kerusakan parenkim hati , adanya bendungan / obstruksi saluran empedu , adanya pintasan portal sistemik . Faktor faktor diatas secara mandiri atau bersama sama diduga mempengaruhi kadar Asam empedu serum .



### 3.6 METODOLOGI PENELITIAN

#### 1. Desain penelitian

Cross sectional

#### 2. Tempat dan waktu penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di RSUP Dr Kariadi Semarang baik pada IRNA maupun IRJA Bagian Penyakit Dalam RSUP Dr Kariadi Semarang . Mulai April 1997 - April 1998 .

#### 3. Populasi dan sampel penelitian

Populasi penelitian ini adalah penderita yang ditemukan di bangsal dan Poliklinik Penyakit Dalam RSUP Dr Karia di Semarang . Populasi yang diteliti adalah setiap penderita yang memenuhi kriteria penelitian dan menyetujui untuk mengikuti penelitian ini dan bersedia mengikuti / menjalani semua prosedur penelitian .

#### 4. Batasan diagnosis

Yang dimaksud dengan penderita sirosis hati dalam penelitian ini adalah semua penderita yang secara klinis menunjukkan stigmata penyakit hati kronik dan dilengkapi dengan pemeriksaan USG . Penderita yang tidak dimasukkan dalam penelitian :

1. Hapatoma
2. Pernah operasi kandung empedu
3. Pernah operasi reseksi usus
4. Pernah operasi shunting / anti varises lain , STE
5. Terdapat obstruksi bilier
6. Menderita gangguan absorpsi

## 5. Variabel

### Variabel bebas :

Variabel yang dimaksud adalah diameter dan panjang varises esophagus

### Variabel tergantung :

Variabel yang dimaksud adalah kenaikan kadar Asam Empedu Total Puasa ( AETP ) .

### Variabel lain :

Adalah variabel yang secara tidak langsung berhubungan dengan hipotesis yang tidak dilakukan uji beda dengan variabel tergantung. Variabel ini adalah kapasitas fungsi hati .

### Operasional variabel dan pengukuran :

#### Varises esophagus

Yang dimaksud adalah keadaan varises esophagus yang di periksa dengan melakukan pemeriksaan endoskopi dan ukurannya ditentukan berdasarkan kriteria dari Perhimpunan Endoskopi Gastrointestinal Jepang . Dinyatakan dalam tingkatan F1 , F2 , F3 untuk bentuk / diameter varises dan Li , Lm , Ls untuk panjangnya .

#### Asam empedu total puasa

Adalah kadar asam empedu serum yang diperiksa pada penderita yang sebelumnya melakukan puasa 10-12 jam . Diperiksa dengan metode enzimatik dan dinyatakan dalam  $\mu\text{Mol/L}$  .

**Kapasitas fungsi hati**

Bilirubin serum diukur dengan metoda Jendrasik Grof .

Harga normal total untuk pria dan wanita sampai 1 mg% .

Albumin diukur dengan metoda Brom Cresol Green .

Harga normal 3.8-4.4 g% .

SGOT dan SGPT diukur dengan metoda Enzymatic IFCC .

Harga normal SGOT : pria s/d 18 u/l  
wanita s/d 15 u/l  
SGPT : pria s/d 22 u/l  
wanita s/d 17 u/l

Fosfatase alkali diukur dengan metoda enzimatik .

Harga normal 60-170 u/l .

Gamma GT diukur dengan metoda Persijn & Szasz .

Harga normal : pria s/d 6-28 u/l  
wanita s/d 4-18 u/l

Penggolongan penderita sesuai kriteria Child Pugh

**KLASIFIKASI CHILD PUGH**

Klinis / Lab	Satuan	1	2	3
Ensepalopati	grade	none	1&2	3&4
Bilirubin	umol/l	<2.0	2.0-3.0	>3.0
Albumin	gr/l	>3.5	3.0-3.5	<3.0
PTT (*)	sec	<4	4-6	>6
Asites		rgn	sdg	brt

A (ringan) = 5-6

B (sedang) = 7-9

C (berat) = 10-15

(\*) lebihnya dari harga normal / kontrol

## 6. Besar sampel

Estimasi besar sampel dalam penelitian ini menggunakan simple random sampling dengan tingkat kepercayaan yang dikehendaki sebesar 95% dan ketepatan relatif yang diinginkan 10% . Rumus yang digunakan untuk menghitung besar sampel minimal yang diperlukan adalah :

$$n = \frac{z_{\alpha}^2 PQ}{d^2} = \frac{1,96^2 0,548 \times 0,452}{0,1^2} = 95 \text{ penderita}$$

P = proporsi sirosis hati = 54.8% = 0,548

Q = 1-P = 0,452

a = tingkat kemaknaan digunakan 95%  
( ditetapkan peneliti )  $z_{\alpha} = 1,960$

d = ketepatan relatif digunakan 10%  
( ditetapkan peneliti )  $d = 0,1$

## 6. Cara kerja

a. Dilakukan pengumpulan data melalui anamnesis , pemeriksaan fisik , pemeriksaan laboratorium dan dilengkapi dengan pemeriksaan Ultrasonografi ( USG ) .

b. Pemeriksaan kadar Asam Emepedu Total Puasa ( AETP )

Pada pemeriksaan laboratorium , melakukan persiapan sebelum dilakukan pemeriksaan . Sebelum pengambilan darah , penderita diharuskan berhenti minum obat-obatan yang biasa diminum penderita kurang lebih 1 minggu sebelum menjalani penelitian/pengambilan darah , penderita diharuskan puasa selama 10-12 jam .

Darah yang diambil berasal dari vena antekubiti sebanyak 15 cc , pemeriksaan ini dilakukan pada laboratorium swasta . Harga normal AETP adalah < 10 uMol/L ( Budi Husodo : 0-8 uMol/L )

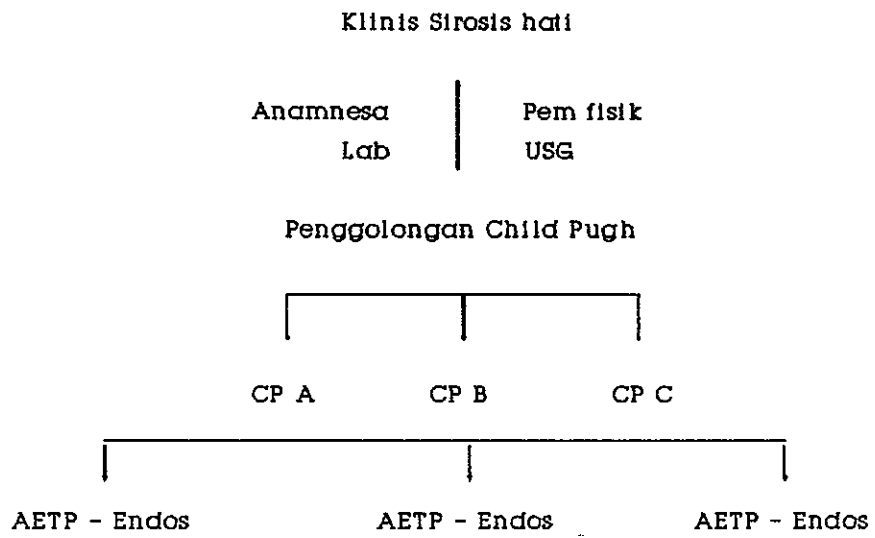
c. Pemeriksaan Endoskopi

Gambaran varises esophagus disini diklasifikasikan menurut diameter dan panjangnya . Menurut kriteria dari Perhimpunan Endoskopi Gastrointestinal Jepang .

e. Analisa

Data yang telah terkumpul dilakukan tabulasi dan diberi kode untuk selanjutnya diolah dengan menggunakan program komputer SPSS/for Windows Release 6.0 . Analisa data dilakukan secara deskriptif ( data disajikan dalam bentuk tabel dan diagram ) dan uji statistik analisis of variance tests ( Anova ) dan uji t sampel bebas pada kelompok penderita dengan golongan Child Pugh yang sama . Demikian seterusnya , sehingga masing masing kelompok uji menghasilkan nilai  $p < 0.05$  ( bermakna/hipotesis diterima ) . Bila  $p > 0.05$  hipotesis ditolak . Hasil akhir analisis ini memperlihatkan bahwa kadar AETP berbeda secara bermakna pada tiap kelompok yang terdapat pada variabel bebas . Kemaknaan tersebut ditunjukkan sesuai dengan p .

## 7. Bagan urutan kerja



## BAB IV

### HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS SERTA PEMBAHASAN

Selama kurun waktu dari bulan April 1997 sampai April 1998 , telah dilakukan penelitian pada 65 penderita sirosis hati . Terhadap semua penderita telah dilakukan pemeriksaan endoskopi untuk melihat dan menilai varises esophagus berdasarkan Kriteria dari Perhimpunan Endoskopi Gastrointestinal Jepang serta dilakukan pemeriksaan kadar asam empedu total puasa ( AETP ) dengan metode enzimatik . Penderita dalam penelitian ini dikelompokkan menurut derajat beratnya kerusakan hati yang dinilai berdasarkan Kriteria dari Child Pugh .

#### 4.1 Distribusi umur dan jenis kelamin

TABEL 3

**DISTRIBUSI FREKUENSI UMUR DAN JENIS KELAMIN  
PADA PENDERITA SIROSIS HATI**

Umur	Pria		Wanita		Jumlah	
	N	%	N	%	N	%
<20	0	0	1	5,3	1	1,6
20-29	3	6,5	0	0	3	4,6
30-39	4	8,7	0	0	4	6,2
40-49	6	13,0	8	42,1	14	21,5
50-59	19	41,3	5	26,3	24	36,9
60-69	13	28,3	3	15,8	16	24,6
>=70	1	2,2	2	10,5	3	4,6
Jumlah	46	100,0	19	100,0	65	100,0
Mean	52,85 + 12,2		52,03 + 12,29		52,78 + 12,13	



Penderita dalam penelitian ini terdiri dari pria 46 penderita ( 70,8 % ) , wanita 19 penderita ( 29,2 % ) . Perbandingan pria dan wanita = 2,4:1 . Umur penderita berkisar antara 17-79 tahun . Dari hasil penelitian ini tampak bahwa umur terbanyak antara usia 40-69 tahun dengan puncaknya pada 50-59 tahun ( Tabel 3 ) .

Pada tabel dibawah ini dapat dilihat hasil dari beberapa peneliti .

Rujukan No	Umur		
	Range	Terbanyak	Puncak
Hadi S (40)	18-70	40-59	40-49
Entum Sh (41)	9-79	30-59	40-49
Soebroto (42)	31-60	21-50	41-50
Kusumobroto H (43)	16-76	31-6	41-50
Noer S (44)	20-70	31-70	41-50
Susilo TS (45)	30-59	40-59	50-59
Haroen R (46)	17-80	31-60	41-50

#### 4.2 Hasil penggolongan menurut Kriteria Child Pugh

Selanjutnya dalam penelitian ini , semua penderita dikelompokkan berdasarkan derajat kerusakan hati dengan menggunakan kriteria Child Pugh , sebenarnya kurang tepat karena umumnya kriteria Child Pugh dipergunakan untuk menetapkan status hati penderita yang akan dilakukan operasi shunt , tetapi karena kriteria ini yang pada umumnya digunakan sebagai penentu

derajat kerusakan hati oleh banyak penulis maka pada penelitian ini digunakan pula sebagai alat untuk mengelompokkan penderita . Hasil penggolongan tersebut adalah sebagai berikut :

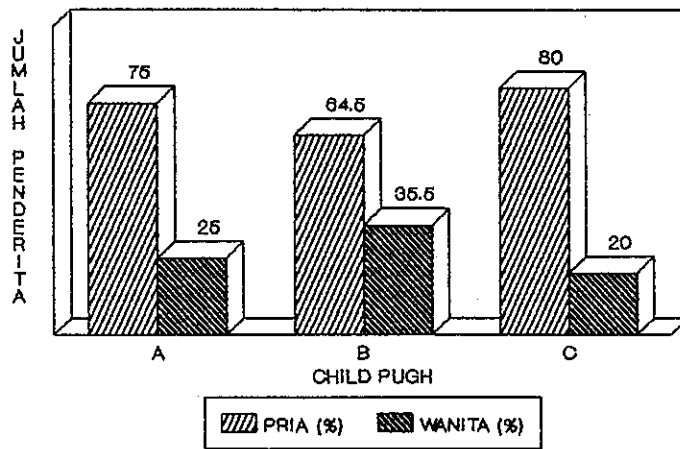
Child A : Sebanyak 24 penderita terdiri dari pria 18 penderita dan 6 penderita wanita dengan perbandingan pria dan wanita = 3:1 .

Child B : Sebanyak 31 penderita terdiri dari pria 20 penderita dan 11 penderita wanita dengan perbandingan pria dan wanita = 2,8:1 .

Child C : Sebanyak 10 penderita terdiri dari pria 8 penderita dan wanita 2 penderita dengan perbandingan pria dan wanita = 4:1 .

Pada tabel dibawah ini dapat dilihat hasil dari beberapa peneliti .

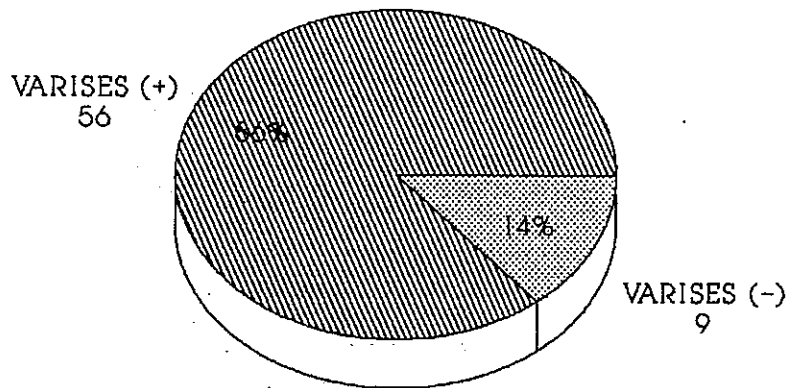
Rujukan No	SH-A %	SH-B %	SH-C %
Kusumobroto H (43)	27.5	61.5	11.0
Sjamsuhidajat (48)	37.5	23.6	38.9



GAMBAR 7

DISTRIBUSI FREKUENSI JENIS KELAMIN  
 PADA MASING MASING KELOMPOK BERDASARKAN KRITERIA CHILD PUGH

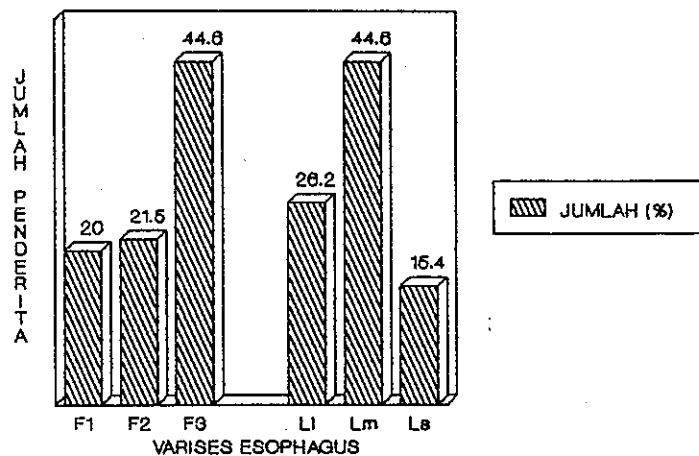
4.3 Hasil pemeriksaan endoskopi



GAMBAR 8

HASIL ENDOSKOPI  
 PADA 65 PENDERITA SIROSIS HATI

Pada pemeriksaan endoskopi ditemukan varises esophagus pada 56 penderita ( 86,2% ) dan sisanya tidak dijumpai varises .



GAMBAR 9

#### KLASIFIKASI VARISES ESOPHAGUS

Pada gambar 9 memperlihatkan hasil endoskopi yang dilakukan pada 65 penderita sirosis hati . Penilaian terhadap :

a. Bentuknya didapatkan hasil sebagai berikut :

F1 ditemukan pada 13 penderita ( 20,0% )

F2 ditemukan pada 14 penderita ( 21,5% )

F3 ditemukan pada 29 penderita ( 44,6% )

b. Lokalisasinya didapatkan hasil :

Li ditemukan pada 17 penderita ( 26,2% )

Lm ditemukan pada 29 penderita ( 44,6% )

Ls ditemukan pada 10 penderita ( 15,4% )

c. Tanpa varises 9 penderita ( 13,8% )

#### 4.4 Hasil pemeriksaan AETP

TABEL 4  
KADAR AETP  
PADA MASING MASING KELOMPOK CHILD PUGH

Kelompok Child	AETP		
	Range	Mean	SD
A	8,5 - 125	44.95	34.11
B	8,5 - 259	63.66	54.25
C	32 - 209	92.4	50.11

Tabel diatas menunjukkan hasil pemeriksaan kadar AETP pada kelompok Child A , Child B dan Child C ( SH-A , SH-B , SH C ) yang hasilnya kadar rerata AETP berturut turut 44.95 uMol , 63.66 uMol dan 92.4 uMol . Hasil tersebut memberi kesan bahwa terdapat kecenderungan meningkatnya kenaikan kadar AETP yang sejalan dengan peningkatan derajat kerusakan hati .

TABEL 5  
KADAR AETP PADA 65 PENDERITA SIROSIS  
SESUAI HASIL ENDOSKOPI

Hasil Endoskopi	Penderita	AETP		
		Range	Mean	SD
Varises (+)	56	13.5-259	66.2	47.7
Varises (-)	9	8.5-18	11.48	2.75

Pengukuran kadar AETP pada penelitian ini menghasilkan nilai rata rata pada kelompok tanpa varises esophagus sebesar 11,48 uMol dan 66,2 uMol pada kelompok dengan varises .

Bila kadar rerata AETP tersebut dilihat menurut derajat varises maka didapatkan hasil kadar rerata AETP seperti terlihat pada tabel dibawah ini .

TABEL 6  
KADAR AETP  
PADA MASING MASING KELOMPOK VARISES ESOPHAGUS

Kelompok Varises	N	Kadar AETP		
		Range	Mean	SD
F1	13	13.5 - 45.0	23.70	9.71
F2	14	20.5 - 69.6	61.50	12.27
F3	29	36.0 - 259.0	100.00	47.87
Li	17	13.5 - 69.6	30.18	15.39
Lm	29	20.5 - 259.0	63.51	46.63
Ls	10	36.5 - 209.0	97.20	50.69

Dari hasil tersebut diatas maka tampak bahwa kadar AETP pada kelompok sirosis dengan varises lebih besar dari kelompok tanpa varises . Kemudian tampak pula adanya kecenderungan me ningkatnya kadar rerata AETP yang sejalan dengan peningkatan dari derajat varises esophagus . Peningkatan serupa juga ditunjukkan pada hasil penelitian Kadahora dkk , dimana kadar AETP pada F1 , F2 dan F3 adalah 22,0 uMol , 43 uMol dan 49 uMol . Pada pembagian menurut panjangnya didapatkan Li 21 uMol , Lm 40 uMol dan Ls 58 uMol ( 31 ) .

Bila pengukuran kadar AETP tersebut dilakukan pada tiap golongan penderita dengan derjat kerusakan hati yang sama maka kadar AETP nya pada tiap derajat / tingkatan varises esophagusnya akan terlihat seperti terlihat pada tabel tabel berikut .

TABEL 7

**KADAR AETP  
MASING MASING KELOMPOK VARISES ESOPHAGUS  
PADA PENDERITA SIROSIS HATI CHILD PUGH A**

Kel Varises	N	Kadar AETP		
		Range	Mean	SD
F1	6	13.5 - 34.5	23.25	8.85
F2	3	36.5 - 68.2	51.60	7.76
F3	10	36.0 - 125.0	79.52	31.66
Li	8	13.5 - 36.0	25.40	8.94
Lm	8	20.5 - 118.5	58.47	30.68
Ls	3	43.0 - 125.0	87.70	26.15

TABEL 8

**KADAR AETP  
MASING MASING KELOMPOK VARISES ESOPHAGUS  
PADA PENDERITA SIROSIS HATI CHILD PUGH B**

Kel Varises	N	Kadar AETP		
		Range	Mean	SD
F1	5	14.5 - 45.0	24.86	11.83
F2	11	37.5 - 96.6	65.28	11.69
F3	11	45.0 - 259.0	107.20	61.00
Li	8	14.5 - 69.6	37.85	21.00
Lm	14	37.5 - 259.0	67.00	53.52
Ls	5	45.0 - 151.0	96.00	43.36

TABEL 9

**KADAR AETP  
MASING MASING KELOMPOK VARISES ESOPHAGUS  
PADA PENDERITA SIROSIS HATI CHILD PUGH C**

Kel Varises	N	Kadar AETP		
		Range	Mean	SD
F1	1	32.00	32.00	-
F2	2	41.50 - 53.0	47.25	5.75
F3	7	36.50 - 209.0	113.90	49.53
Li	1	32.00	32.00	-
Lm	7	41.50 - 126.0	92.36	33.47
Ls	2	43.36 - 209.0	126.10	82.81

Kesan akhir dari hasil penelitian yang telah disajikan tadi tampaknya sesuai dengan teori yang mengatakan bahwa pada sirosis hati terdapat pengurangan parenkim hati, gangguan fungsi hepatosit dan adanya pintasan portal sistemik. Sehingga semuanya ini memberikan kesan bahwa peningkatan kadar rerata AETP tersebut tampaknya sejalan dengan meningkatnya derajat kerusakan hati dan atau meningkatnya derajat varises esophagus.



#### 4.5 Uji beda variabel bebas dengan variabel tergantung

Uji beda dari nilai rerata AETP antar kelompok tanpa varices dan kelompok dengan varises dilakukan dengan menggunakan metoda statistik uji t .

Sebagai variabel bebas adalah derajat varises esophagus dan variabel tergantungnya adalah kadar AETP . Dari uji beda yang telah dilakukan maka didapatkan hasil yang dapat dilihat pada tabel tabel dibawah ini .

TABEL 10

UJI BEDA KADAR AETP  
ANTARA KELOMPOK TANPA VARISES ESOPHAGUS  
TERHADAP KELOMPOK DENGAN VARISES ESOPHAGUS

Hasil Endoskopi	Penderita	AETP	
		Mean	SD
Varises (+)	56	66.2	47.7
Varises (-)	9	11.48	2.75

Mean difference            54.72

t test for equality of means : unequal p = 0.000

Pada tabel 10 dapat dilihat bahwa antara kelompok tanpa varises dan kelompok dengan varises terdapat kadar rerata AETP yang berbeda secara bermakna . Kadar rerata AETP kelompok tanpa varises dan kelompok dengan varises adalah 11.48 umol dan 66.2 umol . Pada uji hipotesis secara uji t didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik antara dua kelompok tersebut dengan angka kemaknaan p = 0.000 .

Sesuai dengan hasil penelitian Kadahora dkk yang menemukan kadar rerata AETP kelompok tanpa varises 15 umol berbeda terhadap kelompok dengan varises dengan kadar rerata 31 umol secara bermakna (  $p < 0.01$  ) ( 31 ) .

Uji beda dari nilai rerata AETP antar tiap kelompok derajat varises menggunakan analisis varians ( Anova , analysis of variance ) yaitu dengan membandingkan nilai atau kadar rerata AETP pada tiap kelompok derajat varises sekaligus . Bila dengan Anova diperoleh perbedaan yang bermakna , baru dilakukan perbandingan dengan metode Least Square Distance ( LSD ) untuk mencari letak perbedaannya . Hasil uji beda ini dapat dilihat pada tabel dibawah ini .

TABEL 11

UJI BEDA KADAR AETP  
DIANTARA KELOMPOK DIAMETER VARISES ESOPHAGUS  
PADA PENDERITA SIROSIS HATI

Kel	Varises	N	Kadar AETP	
			Mean	SD
	F0	9	11.48	2.75
	F1	13	23.70	9.71
	F2	14	61.50	12.27
	F3	29	100.00	47.87

Analysis of variance  $p = 0.000$

Multiple range tests : LSD test  $p < 0.05$

TABEL 12

**UJI BEDA KADAR AETP  
DIANTARA KELOMPOK PANJANG VARISES ESOPHAGUS  
PADA PENDERITA SIROSIS HATI**

Kel Varises	N	Kadar AETP	
		Mean	SD
LO	9	11.48	2.75
Li	17	30.18	15.39
Lm	29	63.51	46.63
Ls	10	97.20	50.69

Analysis of variance  $p = 0.000$

Multiple range tests : LSD test  $p < 0.05$

Pada uji beda antar kelompok varises , dengan menggunakan uji Anova one way , menunjukkan hasil  $p = 0.000$  yang berarti ada perbedaan yang bermakna secara statistik dari kadar rerata AETP pada kelompok yang dibagi menurut diameter varises ( tabel 11 ) .

Setelah dilakukan uji , menggunakan uji LSD didapatkan perbedaan tersebut terletak pada F1 terhadap F2 , F1 terhadap F3 dan F2 terhadap F3 dengan nilai kemaknaan  $p < 0.05$  .

Pada kelompok yang dibagi menurut panjang varises , hasil uji Anova one way menunjukkan hasil  $p = 0.000$  , yang berarti ada perbedaan yang bermakna secara statistik dari kadar rerata AETP diantara kelompok tersebut , letak perbedaan terletak pada Li terhadap Lm , Li terhadap Ls dan Lm terhadap Ls ( tabel 12 ) .

Bila uji beda tersebut dilakukan pada kelompok kelompok penderita dengan derajat kerusakan hati yang sama , maka akan memberikan hasil seperti terlihat pada tabel berikut .

TABEL 13

UJI BEDA KADAR AETP  
DIANTARA KELOMPOK DIAMETER VARISES ESOPHAGUS  
PADA PENDERITA SIROSIS HATI CHILD PUGH A

Kel Varises	N	Kadar AETP	
		Mean	SD
F0	5	11.90	2.75
F1	6	23.25	8.85
F2	3	51.60	7.76
F3	10	79.52	31.66

Analysis of variance  $p = 0.000$

Multiple range tests : LSD test  $p < 0.05$

TABEL 14

UJI BEDA KADAR AETP  
DIANTARA KELOMPOK PANJANG VARISES ESOPHAGUS  
PADA PENDERITA SIROSIS HATI CHILD PUGH A

Kel Varises	N	Kadar AETP	
		Mean	SD
L0	5	11.90	2.75
Li	8	25.40	8.94
Lm	8	58.47	30.68
Ls	3	87.70	26.15

Analysis of variance  $p = 0.0003$

Multiple range tests : LSD test  $p < 0.05$

TABEL 15

UJI BEDA KADAR AETP  
DIANTARA KELOMPOK DIAMETER VARISES ESOPHAGUS  
PADA PENDERITA SIROSIS HATI CHILD PUGH B

Kel Varises	N	Kadar AETP	
		Mean	SD
F0	4	11,96	2,70
F1	5	24,86	11,83
F2	11	65,28	11,69
F3	11	107,20	61,00

Analysis of variance  $p = 0.001$

Multiple range tests : LSD test  $p < 0.05$

TABEL 16

UJI BEDA KADAR AETP  
DIANTARA KELOMPOK PANJANG VARISES ESOPHAGUS  
PADA PENDERITA SIROSIS HATI CHILD PUGH B

Kel Varises	N	Kadar AETP	
		Mean	SD
L0	4	11,96	2,70
Li	8	37,85	21,00
Lm	14	67,00	53,52
Ls	5	96,00	43,36

Analysis of variance  $p = 0.0212$

Multiple range tests : LSD test  $p < 0.05$

TABEL 17

UJI BEDA KADAR AETP  
DIANTARA KELOMPOK DIAMETER VARISES ESOPHAGUS  
PADA PENDERITA SIROSIS HATI CHILD PUGH C

Kel Varises	N	Kadar AETP	
		Mean	SD
F0	0	-	-
F1	1	32,00	-
F2	2	47,25	5,75
F3	7	113,90	49,53

Analysis of variane  $p = 0.1784$  (  $p > 0.05$  )

TABEL 18

UJI BEDA KADAR AETP  
DIANTARA KELOMPOK PANJANG VARISES ESOPHAGUS  
PADA PENDERITA SIROSIS HATI CHILD PUGH C

Kel Varises	N	Kadar AETP	
		Mean	SD
L0		-	-
Li	1	32,00	-
Lm	7	92,36	33,47
Ls	2	126,10	82,81

Analysis of variane  $p = 0.4688$  (  $p > 0.05$  )

Pada uji Anova pada golongan Child Pugh A ( tabel 13 dan 14 ) menunjukkan hasil  $p = 0.000$  yang berarti ada perbedaan bermakna secara statistik dari kadar rerata AETP pada kelompok yang dibedakan menurut diameter varises dan letak

UPT-PUSTAKA-UNDIP

perbedaan terletak pada F1 terhadap F2 F1 terhadap F3 dan F2 terhadap F3 . Sedang pada kelompok yang dibedakan menurut panjang varises menunjukkan hasil  $p=0.0003$  yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna dari kadar rerata AETP diantara kelompok tersebut dan letak perbedaannya ada pada Li terhadap Lm , Li terhadap Ls dan Lm terhadap Ls .

Antara kelompok tanpa varises terhadap F1 dan Li terdapat perbedaan yang tidak bermakna  $p > 0.05$  .

Tidak berbeda dengan golongan Child Pugh B dimana uji Anova pada kelompok yang dibedakan menurut diameter varises , menunjukkan hasil  $p = 0.001$  yang berarti ada perbedaan yang bermakna dari kadar rerata AETP pada kelompok tersebut dan letak perbedaan terletak pada F1 terhadap F2 , F1 terhadap F3 dan F2 terhadap F3 .

Demikian pula pada kelompok menurut panjang varises yang pada uji Anova menunjukkan hasil  $p = 0.0212$  yang juga berarti ada perbedaan yang bermakna dari kadar rerata AETP menurut panjang varises , letak perbedaan terletak pada Li terhadap Lm dan Ls serta Lm terhadap Ls .

Sedangkan untuk golongan Child Pugh C , perbedaan kadar AETP pada tiap kelompok varisesnya belum dapat disimpulkan secara statistik , hal ini mungkin disebabkan karena jumlah N pada golongan ini sangat kecil , sehingga untuk mendapatkan hasil uji beda yang bermakna memerlukan penelitian lebih lanjut lagi .

Secara garis besar , hasil penelitian ini memberi kesan bahwa pada sirosis hati dengan derajat kerusakan hati yang sama tampak adanya kecenderungan peningkatan kadar rerata AETP yang sejalan dengan peningkatan dari derajat varises esophagus baik menurut diameter maupun panjangnya . Kadar rerata AETP pada tiap kelompok varises esophagus terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik ( Child Pugh A dan B ) . Sedangkan untuk Child Pugh C masih membutuhkan penelitian lebih lanjut .

#### 4.6 Keterbatasan penelitian

Pada penelitian ini terdapat keterbatasan , responden yang ikut dalam penelitian ini jumlahnya tidak sesuai dengan yang ditentukan menurut rumus statistik pada rancangan penelitian " cross sectional " . Oleh karena untuk mendapatkan jumlah yang cukup diperlukan waktu lebih lama dan biaya yang cukup banyak . Kemudian terjadi pula kasus pulang paksa atau penderita meninggal dunia sebelum dapat diperoleh data variabel yang lengkap . Adapula penderita yang menolak untuk mengikuti prosedur penelitian ( melakukan pemeriksaan endoskopi



## BAB V

### RINGKASAN , KESIMPULAN DAN SARAN

Selama kurun waktu dari bulan April 1997 sampai April 1998 , telah dilakukan penelitian pada 65 penderita sirosis hati . Tujuan dari penelitian ini adalah ingin membandingkan varises esophagus sebagai temuan endoskopi dengan asam empedu serum pada penderita sirosis hati .

Kasus dengan varises esophagus menunjukkan kadar AETP yang lebih besar dibanding terhadap kelompok tanpa varises dan perbedaannya bermakna secara statistik .

Bila kasus sirosis hati tersebut dikelompokkan menurut derajat varises dan diklasifikasikan berdasarkan kriteria Child Pugh , maka akan tampak kadar AETP nya cenderung meningkat secara paralel terhadap diameter dan panjang varises , mulai dari F1 , F2 dan F3 begitu pula pada pembagian menurut panjang varises mulai dari L1 , Lm kemudian Ls , menunjukkan kadar AETP nya cenderung meningkat secara berangsur angsur dengan kadar AETP yang berbeda bermakna serum menunjukkan adanya kecenderungan meningkat secara berangsur angsur dengan kadar AETP yang berbeda secara bermakna .

Hasil penelitian ini menunjukkan adanya kecenderungan meningkatnya kadar asam empedu serum pada sirosis hati yang sejalan dengan peningkatan diameter dan panjang dari varises . Oleh karena itu , kadar AETP tampaknya mempunyai kemungkinan dapat memberi gambaran mengenai derajat dari varises esophagus .

## Kesimpulan

Dari hasil penelitian ini dapatlah diambil kesimpulan ,  
bahwa :

1. Kasus sirosis hati dengan varises esophageal menunjukkan peningkatan kadar asam empedu serum yang lebih tinggi di bandingkan dengan kelompok tanpa varises .
2. Terdapat kecenderungan meningkatnya kadar AETP sejalan dengan diameter dan panjang dari varises esophagus .
3. Didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik dari kadar AETP sesuai dengan derajat varises esophagus , baik diameter maupun panjangnya varises esophagus .

## Saran

Berdasarkan hasil penelitian dan tinjauan pustaka , maka disarankan sebagai berikut :

1. Diperlukan penelitian lebih lanjut dari asam empedu serum dengan jumlah penderita yang sesuai dengan yang ditentukan menurut rumusan statistik . Sehingga hasil akhir dari penelitian tersebut dapat memberikan hasil yang memuaskan dalam memberikan gambaran perbedaan yang pasti antara kadar AETP dengan derajat varises esophagus baik diameter maupun panjangnya varises esophagus .
2. Penelitian ini merupakan penelitian pendahuluan , yang dapat dilanjutkan lebih jauh untuk mendapatkan beda kadar AETP pada seluruh kelompok untuk lebih menjajaki kemampuan AETP sebagai alat prediksi terhadap varises esophagus .

## BAB VI

### SUMMARY , CONCLUSIONS AND SUGGESTIONS

During period 12 months , from April 1997 to April 1998 it have performed investigation among 65 patients with clinical liver cirrhosis . The purpose of this study was compare the endoscopic findings of esophageal varices with serum bile acids in patients with liver cirrhosis .

Case of esophageal varices showed significantly higer serum bile acids level than those without esophageal varices . when patients with varices were classified into three groups according to the form of varices , serum bile acids levels increased almost parallel with the shape and size of varices

According to the extent of the varices of the varices from F1 , F2 and F3 and so on distribution of esophageal varices according to the length of varices from L1 , Lm and Ls , the serum bile acids showed a tendency to gradually elevated and there was a significant statistical difference of serum bile acid value .

These result investigation showed that the increased of serum bile acids in liver cirrhosis is closely related with the diameter and the length . Therefore , it seems likely that serum bile acids rather closely reflect of esophageal varices which may reflect the grade of portal systemic shunting .

## Conclusions

It can make conclusions from the result of this investigation that :

1. Case of esophageal varices showed significantly higher serum bile acid level than those without esophageal varices .
3. There was a tendency of increasing serum bile acid value in parallel with the diameter or the length of esophageal varices .
2. There was a significant statistical positive difference in serum bile acids levels ( AETP levels ) according to diameter or length of esophageal varices .

## Suggestion

Base on the result of investigation and literature review , it suggest that :

1. There is a need to perform further investigation of serum bile acids in order to have enough patients according to statistical rule with the result this investigation give a satisfy outcome to depict a decisive difference according to the extent of esophageal varices .
2. These investigation is a preeliminary which may be continued by further to be found the difference of serum bile acids to the entire groups to sounding out the capability of serum bile acid as a predictor about esophageal varices .

## DAFTAR PUSTAKA

1. Hadi S . Masalah penyakit hati menahun dan usaha pencegahan / penanggulangannya guna meningkatkan kesehatan masyarakat . Pidato pengukuhan Guru Besar . Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Bandung , 1989 .
2. Budihusodo U . Garam empedu . Dalam Sulaiman HA , Daldiono Akbar HN , Rani HA eds . Gastroenterohepatologi . CV Infomedika . Jakarta 1990 : 109-17 .
3. Tarigan P . Sirosis hati . Dalam Ilmu Penyakit dalam . Jilid I Edisi III . Balai Penerbit FKUI . Jakarta 1996 : 271-79
4. Sardi F , Marzuki S , Budihusodo U . Kadar asam empedu sebagai tes faal hati . Majalah Kedokteran Indonesia 1987 ; 37 : 88-92 .
5. Satyawirawan FS , Suryaatmadja M . Pemeriksaan faal hati . Cermin Dunia Kedokteran 1983 ; 30 : 19-22 .
6. Budihusodo U . Nilai uji kadar garam empedu serum pada penyakit hepatobilier . Acta Medika Indonesia 1985 ; XVI no 3 : 140-59 .
7. Sherlock S , Dooley J . Diseases of the liver and biliary system . Tenth edition . Blackwell Scirence Ltd 1997 .
8. Pare P , Hoefs JC , Ashcavai M . Determinants of serum bile aids in chronic liver disease . Gastroenterology 1981 ; 81 : 959-64 .

18. **Khairullah , Hirlan .** Hubungan antara Kadar Asam Empedu Total Puasa dan tes faal hati pada Penderita Penyakit Hati Kronis . Medika 1995 ; 11 : 851-4 .
19. **Krag E , Thaysen EH .** Bile acids in health and disease . Scandinavian Journal of Gastroenterology 1996 ; 31: 73-81 .
20. **Javit NB .** Hepatic bile formation . N Engl J Med 1976 ; 295 : 1464-9 .
21. **Stein LB , Arias IM .** Physiology of this liver . In : Bockus HL , Berk JE , Haubrich WS , Kalser M , Roth JLA Vilardell F , eds . Gasroenterology Vol 3 3th ed Philadelphia : WB Saunders Company ; 1976 : 40-67 .
22. **Hanson RF , Pries JM .** Synthesis and enterohepatic circulation of bile salts . Gastroenterology 1977 ; 73 : 611-8 .
23. **Guyton AC .** Buku Ajar Fisiologi Kedokteran . Alih bahasa Tengadi KA dkk . Bagian III . Edisi 7 . Penerbit Buku Kedokteran EGC Jakarta 1994 .
24. **Ganong WF .** Hati dan sistim empedu . Dalam Fisiologi Kedokteran . Edisi 9 . Penerbit CV EGC Jakarta 1977 : 973-9 .
25. **Guslandi M .** Treatment of chronic liver disease with Ursodeoxycholic acid . The Journal of International medical research 1990 18 ; 6 : 387-95 .
26. **Hadi S .** Sirosis hati . Dalam Gastroenterologi . Penerbit Alumni Bandung 1986 .

9. Ohkubo H et al . Role of portal and splenic vein shunts and impaired hepatic extraction in the elevated serum bile acids in liver chirrosis. Gastroenterology 1984 ; 86 : 514-20
10. Soemohardjo S dkk . Tes faal hati dasar dasar teoritik dan pemakaian dalam klinik . Penerbit Alumni . Bandung 1983 .
11. Husada Y . Fisiologi dan pemeriksaan biokimiawi hati . Dalam Ilmu Penyakit dalam . Jilid I . Edisi III > Balai Penerbit FKUIJakarta 1996 : 224-32 .
12. Lester R . Bile acids , bile acid metabolism and cholestasis . AASLD Post graduate Course . Chicago 1988 : 18- 32 .
13. Boentoro DH . Pemeriksaan Laboratorium Asam empedu faal , penafsiran klinis , dan metodologi . Medika 1995 ; 11 : 871-8
14. Anonymous . Serum bile acids in hepatobiliary disease ( Editorial ) . Lancet 1982 ; 2 : 88-92 .
15. Glew RH . Cholesterol . In : Devlin TM ed . Textbook of biochemistry with clinical correlations . 2nd ed . New York : John Wiley & Sons , 1986 : 504-16 .
16. Darnawan I . Asam empedu Ursodeoksikolat : Manfaat Potensial di Bidang Ilmu Penyakit Dalam . Medika 1992 ; 5 : 51-6 .
17. Darnawan I . Batu empedu Kolesterol ; Pandangan baru dalam patogenesis dan tatalaksana . Medika 1991 ; 3 : 225-34

27. Eng Keat Ooi , Wong PYN . Cirrhosis : Treatment of complications . Medical Progress 1997 ; 24 No 8 : 23-8 .
28. Thahir AG . Varices Esophagus . Dalam Endoskopi dalam bidang Gastroentero-Hepatologi . Perhimpunan Endoskopi Gastrointestinal Indonesia . Balai Penerbit FKUI Jakarta 87 : 61-8
29. Kadahora M et al . A Fasting serum bile acids in liver cirrhosis - oral ursodeoxycholic acid tolerance test . Digestive diseases and science 1986 .
30. Bouchier IAD , Pennington CR . Serum bile acid hepatobiliary disease . Gut 1978 ; 19 : 492-6 .
31. Kadahora M et al . Serum bile acids and oral ursodeoxycholic acid tolerance test in the diagnosis of esophageal varices . Gastroenterologia Japonica 1987 ; 22 : 255-61 .
32. Soloway RD . Serum bile acids as a test of liver function Gastroenterology 1977 ; 72 : 185-6 .
33. Bouchier IAD , Pennington CR . Serum bile acid hepatobiliary disease . Gut 1978 ; 19 : 492-6 .
34. Satyawirawan FS , Suryaatmadja , Budihusodo U . Kadar asam empedu sebagai test faal hati . Majalah Kedokteran Indonesia 1987 ; 37 : 88-92 .
35. Kusumobroto H . Hipertensi portal . Dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam . Jilid I . Edisi III . Balai Penerbit FKUI Jakarta 1996 : 280-87 .



36. Hadi S . Sejarah Perkembangan Endoskopi di Luar negeri dan di Indonesia . Dalam Endoskopi dalam bidang Gastroentero-Hepatologi . Perhimpunan Endoskopi Gastrointestinal Indonesia Balai Penerbit FKUI Jakarta 1987 : 1-12 .
37. Thahir AG . Varices Esophagus . Dalam Sulaiman HA , Daldiono , Akbar HN , Rani HA eds . Gastroenterohepatologi . CV Infomedika . Jakarta 1990 : 324-7 .
38. Marpaung B . Peranan endoskopi dalam Diagnostik Penyakit Hati Menahun . Simposium Nasional Penyakit hati menahun Jakarta 1978 : 217-20 .
39. Daldiyono, Simadibrata HR . Endoskopi pada varises esophagus . Simposium Nasional Penyakit hati menahun Jakarta 1978 : 224-6 .
40. Hadi S . Diagnosa dan terapi Penyakit hati Menahun . Simposium Nasional Penyakit Hati Menahun . Jakarta 1978 : 246-54 .
41. Entum SH . Viral Hepatitis ( Chronic ) , Cirrhosis Hepatis dan karsinoma hepatis . Simposium Nasional Penyakit Hati Menahun . Jakarta 1978 : 157-162 .
42. Soebroto JB dkk . Evaluasi histopatologik Penyakit Hati Menahun dan beberapa aspeknya di Daerah istimewa Yogyakarta . Simposium Nasional Penyakit Hati Menahun . Jakarta 1978 : 163-171 .

43. Kusumobroto H . Penilaian prognosa penderita dengan hematemesis , melena masif akibat cirrhosis hati . Simposium Nasional Penyakit Hati Menahun . Jakarta 1978 : 310-314 .
44. Noer S dkk . Gambaran klinik penderita sirosis hati yang dirawat di Bagian Ilmu Penyakit Dalam RSCM Jakarta . Simposium Nasional Penyakit Hati Menahun . Jakarta 1978 : 237-245 .
45. Susilo TS , Gani AT . Diabetes Mellitus pada penderita sirosis hati di RSPAD Jakarta . Simposium Nasional Penyakit Hati Menahun . Jakarta 1978 : 255-58 .
46. Haroen R dkk . Masalah Penyakit Cirrhosis Hepatis di RSU Medan . Simposium Nasional Penyakit Hati Menahun . Jakarta 1978 : 233-236 .
47. Marpaung B . Peranan endoskopi dalam diagnostik Penyakit hati Menahun . Simposium Nasional Penyakit Hati Menahun . Jakarta 1978 : 217-220 .
48. Sjamsuhidajat . Indikasi operasi pada hipertensi portal . Simposium Nasional Penyakit Hati Menahun . Jakarta 1978 : 315-318 .

**LEMBAR**

**LAMPIRAN**