

Lembar Pengesahan

LAPORAN PENELITIAN

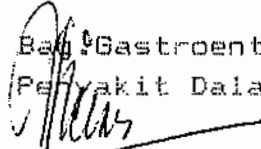
PENGUKURAN DIAMETER VENA PORTA,
VENA MESENTERIKA SUPERIOR DAN VENA LIENALIS
DENGAN ULTRASONOGRAFI
PADA BERBAGAI TINGKATAN VARISES ESOFAGUS
PADA PENDERITA SIROSIS HATI - HIPERTENSI PORTAL

Oleh ,
Taolin Agustinus

Disetujui :

Tanggal : 29 Oktober 1998

Ka. Sub Bag. Gastroenterologi
Bagian Penyakit Dalam


(Dr. Hiclan, SpPd, KGEH)

Dibacakan :

Tanggal : - - 1998

Nilai :

Koordinator Penelitian FPDS - I
Bagian Ilmu Penyakit Dalam

(Dr. F. Soemanto, SpPd, MSc, KGEH)

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan yang maha Esa, karena berkat rahmat dan bimbingan Nya saya dapat menyelesaikan laporan penelitian ini.

Laporan penelitian ini dibuat sebagai karya tulis akhir dalam rangka Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Dr. Kariadi, Semarang.

Adapun judul penelitian akhir ini adalah :

Pengukuran diameter vena porta, vena mesenterika superior dan vena lienalis dengan ultrasonografi pada berbagai tingkatan varises esofagus pada penderita sirosis hati - hipertensi portal.

Pada kesempatan ini perkenankan saya mengucapkan terima kasih setulus-tulusnya kepada yang saya hormati :

1. Prof.Dr.KRT. R.Boedhi-Darmojo SpPd,SpJP,KKV, KGer, sesepuh PAPDI/Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang, yang telah mendidik, membimbing serta memberi petunjuk dengan bijaksana selama saya mengikuti pendidikan keahlian.

2. Dr. Anggoro DB Sachro DSA, DTm&H dan Prof Dr. Soebowo DSPA, Dekan dan mantan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan saya untuk mengikuti Program Pendidikan Spesialis bidang Ilmu Penyakit Dalam.

3. Dr. Sulaeman DSA, MM, Mkes dan Dr. Anityo Mochtar SpPd, DsJP, Direktur dan mantan Direktur Rumah Sakit Dr. Kariadi yang telah memberi kesempatan dan fasilitas sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan ini.

4. Dr. Priyanto Pcerjoto, SpPd, KKV, dan Prof DR. Dr. RRJ Sri Djokomoeljanto SpPd, KE, Kepala Bagian/SMF dan mantan kepala Bagian/SMF Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/Rumah Sakit Dr. Kariadi yang telah menerima, membimbing dan mendidik saya selama menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam .

5. DR. Dr. Darmono SpPd, KE, dan Prof Dr. Soenarto SpPd, KOHR, Ketua Program Studi dan mantan ketua Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah banyak memberikan bimbingan dan pengarahan selama saya mengikuti pendidikan.

6. Dr. Hirlan, SpPd, KGEH, Kepala sub bagian Gastroenterologi - Hepatologi sebagai konsultan dan pembimbing penelitian ini, yang telah membimbing saya selama pendidikan terutama dalam

bidang gastroenterologi dan penelitian ini, sejak dari pemberian judul penelitian, membantu melakukan pemeriksaan ultrasonografi dan endoskopi sampai pada penusunan tulisan ini. Kiranya tanpa bantuan beliau mustahil saya dapat menyelesaikan penelitian ini.

7. Dr. F. Soemanto PM, MSc, SpPd, KGEH, Staf senior sub bagian Gastroenterologi - Hepatologi yang telah memberi nasehat, pengarahan dan petunjuk selama pendidikan, khususnya dalam penyusunan proposal penelitian dan bantuan beliau dalam pemeriksaan ultrasonografi dan endoskopi serta penyusunan dan pembacaan karya akhir ini.

8. Dr. Suyatmi Awizar, Sp.Pd, Staf senior sub bagian Gastroenterologi - Hepatologi, yang telah memberi nasehat, pengarahan dan petunjuk selama saya mengikuti pendidikan serta membantu melakukan pemeriksaan ultrasonografi dan endoskopi untuk penelitian ini.

9. Dr. Wahyu Rochadi MS dan Dr. Darminto, MKes, yang telah membimbing saya dalam metodologi penelitian khususnya analisis data penelitian ini.

10. Semua teman sejawat residen Bagian Ilmu Penyakit Dalam yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini dan bekerjasama dengan baik selama saya mengikuti pendidikan spesialis.

11. Semua staf paramedik, staf administrasi, karyawan/karyawati di Bagian Penyakit dalam yang telah membantu saya selama masa pendidikan dan saat melakukan penelitian ini.

12. Ibu, ayah, mertua, sanak saudara dan terutama kepada istri dan anak saya Freny dan Tasha atas doa, pengorbanan dan dorongan semangat yang telah diberikan selama saya mengikuti pendidikan spesialis.

Akhirnya kepada semua pihak yang telah membantu saya dalam pendidikan saya ucapkan terimakasih yang tulus. Semoga Tuhan yang maha pemurah senantiasa melimpahkan rahmat dan karuniaNya kepada semua pihak yang telah membantu saya.

Semarang, Oktober 1998

dr. Taolin Agustinus

DAFTAR ISI

	Halaman
Kata Pengantar	i
Daftar isi	v
Daftar tabel, bagan, gambar	vii
BAB I . Pendahuluan	1
1.1. Latar belakang	1
1.2. Perumusan masalah	2
1.3. Hipotesis	3
1.4. Ruang lingkup penelitian	3
1.5. Tujuan penelitian	3
1.6. Manfaat penelitian	4
BAB II. Tinjauan Pustaka	5
2.1. Definisi	5
2.2. Etiologi hipertensi portal	5
2.3. Insiden	6
2.4. Anatomi sistem portal	7
2.5. Patofisiologi sirosis hati-hipertensi portal	11
2.6. Faktor-faktor yang mempengaruhi pecahnya varises esofagus	12
2.7. Manifestasi klinik	16
2.8. Pemeriksaan penunjang	17
2.9. Diagnosis	20
2.10. Pencegahan terhadap pecahnya varises esofagus	21
2.11. Kerangka teori	23
2.12. Kerangka konsep	24
BAB III. Metode Penelitian	25
3.1. Rancangan penelitian.....	25
3.2. Subyek penelitian dan cara kerja	25

3.3. Kriteria inklusi	25
3.4. Kriteria eksklusi	26
3.5. Besar sampel penelitian	26
3.6. Analisis statistik	27
3.7. Variabel dan defenisi operasional	27
3.8. Cara pengukuran dan instrumentasi.....	29
3.9. Cara pengumpulan data	30
3.10. Analisis data	30
 BAB IV. Hasil Penelitian	 32
 BAB V . Pembahasan	 33
5.1. Diameter v.porta,v.mesenterika superior, dan v.lienalis pada penderita sirosis dengan dan tanpa varises esofagus	34
5.2. Diameter v.porta,v.mesenterika superior, dan v.lienalis pada penderita sirosis hati dengan varises esofagus F-1 / Li.....	35
5.3. Diameter v.porta,v.mesenterika superior, dan v.lienalis pada penderita sirosis hati dengan varises esofagus F-3 / Ls.....	36
5.4. Keterbatasan penelitian	38
 BAB VI. Ringkasan, Kesimpulan dan Saran	 39
6.1. Ringkasan	39
6.2. Kesimpulan	43
6.3. Saran-saran	43
BAB VII. Conclusions and Suggestions	45
DAFTAR PUSTAKA	47
LAMPIRAN	

DAFTAR GAMBAR, BAGAN DAN TABEL

GAMBAR	Halaman
1. Anatomi v. porta, v. mesenterika superior dan v. lienalis	8
2. Gambar skematis tempat terjadinya kolateral pada sirosis hati - hipertensi porta	10
BAGAN	
1. Cara kerja penelitian	31
TABEL	
1. Distribusi usia dan jenis kelamin penderita sirosis hati - hipertensi porta	32
2. Rata-rata diameter v. porta, v. mesenterika superior dan v. lienalis pada penderita sirosis hati dengan dan tanpa varises esofagus.....	32
3. Rata-rata diameter v. porta, v. mesenterika superior dan v. lienalis sesuai ukuran varises esofagus F....	33
4. Rata-rata diameter v. porta, v. mesenterika superior dan v. lienalis sesuai ukuran varises esofagus L....	33

BAB I
PENDAHULUAN

1.1. LATAR BELAKANG

Kira-kira 70 % penderita sirosis hati akan mengalami hipertensi portal (1). Hipertensi portal akan menyebabkan terbentuknya anastomosis portal - sistemik termasuk varises esofagus (2).

Sekitar 30 % penderita sirosis hati - hipertensi portal akan mengalami perdarahan variseal yang bermakna secara klinik dan 50 % dari penderita yang mengalami perdarahan pertama akan meninggal dunia (1,3,4).

Data diatas menunjukkan bahwa varises esofagus merupakan salah satu faktor penting dalam mengurangi kelestarian hidup pasien sirosis hati (5).

Pemeriksaan endoskopi merupakan pilihan untuk mengetahui adanya varises esofagus serta ukurannya (5,6). Diagnosis varises esofagus lebih mudah ditegakkan menggunakan endoskopi serat optik yang lentur dengan ketepatan mendekati 100 % (7). Sayangnya, alat ini harganya mahal dan tidak semua Rumah Sakit mampu menyediakannya, padahal sebagian besar penderita hematemesis - melena akibat pecahnya varises esofagus justru datang ditempat-tempat dimana fasilitas pemeriksaan endoskopi ini belum tersedia (6).

Dengan berkembangnya pemeriksaan Ultrasonografi (USG), maka diagnosis penyakit hati cenderung lebih banyak dilakukan pada tahap pertama dengan USG (5,7). Hal ini disebabkan oleh karena pemeriksaan USG merupakan

pemeriksaan yang non invasif, persiapannya sederhana dan relatif lebih murah, serta saat ini banyak tersedia di Rumah sakit (6,8).

Dari beberapa seri penelitian dilaporkan bahwa ukuran varises esofagus merupakan salah satu faktor yang menentukan terjadinya perdarahan varises gastroesofageal (2,9). Beberapa laporan menyebutkan bahwa ada hubungan yang bermakna antara risiko perdarahan gastroesofageal dengan ukuran varises esofagus (2,5,10).

Cottone M. et al, melaporkan bahwa penilaian ukuran vena porta, vena mesenterika superior dan vena lienalis secara bersama-sama mampu memberikan informasi serta dapat mengeliminir varises berukuran besar yang mempunyai risiko perdarahan sebesar 20 % (5).

Berdasarkan fakta-fakta diatas, maka dalam penelitian ini akan dinilai ukuran vena porta, vena mesenterika superior dan vena lienalis (evaluasi ultrasonografi) pada berbagai tingkatan varises esofagus (evaluasi endoskopi) pada penderita sirosis hati - hipertensi portal.

1.2. PERUMUSAN MASALAH

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah diatas, maka dapat dirumuskan pertanyaan sebagai berikut :

BERAPAKAH UKURAN VENA PORTAL, VENA MESENTERIKA SUPERIOR DAN VENA LIENALIS (EVALUASI ULTRASONOGRAFI) PADA BERBAGAI TINGKATAN VARISES ESOFAGUS (EVALUASI ENDOSKOPI) PADA PENDERITA SIROSIS HATI - HIPERTENSI PORTAL.

1.3. HIPOTESIS

Berdasarkan latar belakang dan permasalahan tersebut dapat disusun hipotesis sebagai berikut :

Makin besar diameter vena porta, vena mesenterika superior dan vena lienalis maka makin besar bentuk varises esofagus (F) serta makin panjang ukuran varises esofagus (L).

1.4. RUANG LINGKUP PENELITIAN

1.4.1. Ruang lingkup bidang ilmu yang diteliti

Bidang ilmu yang diteliti adalah bidang Ilmu Kedokteran, Cabang Ilmu Penyakit Dalam, khususnya bidang Gastroenterologi.

1.4.2. Ruang lingkup materi, tempat dan waktu penelitian

Penelitian ini terbatas pada penderita Sirosis hati-hipertensi portal yang dirawat di poliklinik rawat jalan dan bangsal rawat inap Rumah Sakit DR. Kariadi periode Juni 1997 s/d Juni 1998.

1.5. TUJUAN PENELITIAN

Untuk memperoleh informasi tentang ukuran vena porta, vena mesenterika superior dan vena lienalis pada berbagai tingkatan varises esofagus pada penderita sirosis hati-hipertensi portal.

1.6. MANFAAT PENELITIAN

1. Memberikan tambahan informasi tentang ukuran vena porta, vena mesenterika superior dan vena lienalis pada berbagai tingkatan varises esofagus pada penderita sirosis hati - hipertensi portal.
2. Melakukan prediksi tingkatan varises esofagus terutama varises berukuran besar melalui pemeriksaan ultrasonografi terhadap ukuran vena porta, vena mesenterika superior dan vena lienalis dan selanjutnya melakukan tindakan pencegahan terhadap pecahnya varises esofagus berukuran besar.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. DEFINISI

2.1.1. Sirosis hati adalah penyakit hati menahun yang ditandai dengan proses peradangan, nekrosis sel hati, usaha regenerasi dan penambahan jaringan ikat difus disertai terbentuknya nodul yang mengganggu susunan lobulus hati (3,7,11).

Distorsi arsitektur hati akibat sirosis menimbulkan perubahan mikro dan makrosirkulasi, peningkatan tahanan portal dan splanknik akibat fibrosis dan akhirnya akan menimbulkan hipertensi portal (12,13,14,15).

2.2.2. Hipertensi portal adalah meningkatnya tekanan portal lebih dari 15 mmHg atau 20 cm air (12,16). Pada sirosis hati tekanan vena porta umumnya berkisar antara 30 - 40 mmHg (16).

2.2.3. Varises esofagus adalah pembuluh darah esofagus yang melebar dan berkelok-kelok akibat hipertensi portal (14).

2.2. ETIOLOGI HIPERTENSI PORTAL

Hipertensi portal dapat terjadi karena sebab pre hepatic, post - hepatic atau hepatic (12,15).

Pada orang dewasa penyebab hipertensi portal hampir selalu disebabkan oleh sirosis hati, meskipun beberapa faktor lain dapat menjadi penyebab meningkatnya tekanan portal (12).

Di Indonesia hipertensi portal non sirotik pernah dilaporkan beberapa kali, diduga prevalensinya dibawah 5 % (12).

Hipertensi portal yang bukan disebabkan oleh sirosis hati

disebut hipertensi portal non sirosis (17).

Tabel I : Penyebab hipertensi portal (12,15,17).

-
- | | | |
|------------------|---|--|
| 1. Post hepatic | : | - Sindrom Budd - Chiari
- Veno occlusive disease
- Gagal jantung kanan/perikarditis |
| 2. Intra hepatic | | |
| a. Sirosis | : | - Alkohol
- Bilier primer
- Virus (B,C)
- Autoimun
- Kelainan metabolik (Fe/Cu)
- Kriptogenik |
| b. Non Sirotik | : | - Hepatitis kronik aktif
(virus,otoimun,obat)
- Idiopatik
- Perlemakan hati |
| 3. Prehepatik | : | - Oklusi v. porta
- Hipertensi portal non sirotik
- Splenomegali tropik
- Trombosis v. lienalis |
-

2.3. INSIDEN

Angka kejadian sirosis hati di negara Barat dari hasil otopsi berkisar antara 0,9 - 5,9 % (rata-rata 2,4%). Di Indonesia, belum ada laporan tentang angka kejadian sirosis hati. Beberapa Rumah sakit besar hanya melaporkan bahwa kejadian sirosis hati pada pria lebih sering dibandingkan wanita yaitu 2 - 4,5 : 1 terbanyak didapat pada dekade ke lima (15).

Kira-kira 70 % penderita sirosis hati akan mengalami

hipertensi portal dan varises esofagus, dari prosentasi tersebut, sekitar 30 % akan mengalami perdarahan variseal yang bermakna secara klinik (1,3,18).

Di Indonesia, prevalensinya perdarahan saluran makanan bagian atas akibat pecahnya varises esofagus berkisar antara 25 - 82 % (19) . Sekitar 50 % dari penderita yang mengalami perdarahan pertama akan meninggal dunia (1,3,17). Angka kelestarian 3 tahun setelah perdarahan pertama sekitar 25 - 30% (4,18).

2.4. ANATOMI SISTEM PORTAL

2.4.1. SISTEM PORTAL NORMAL

Sistem portal meliputi semua vena yang membawa darah dari bagian abdomen yaitu : traktus digestivus, lien, pankreas dan kantung empedu. Yang dibahas disini hanya vena porta, vena mesenterika superior dan vena lienalis (3).

(i). Vena porta

Vena porta dibentuk oleh vena mesenterika superior dan vena lienalis (3,20). Rata-rata diameter vena porta normal adalah 10,9 mm (21). Vena ini masuk kedalam hepar pada porta hepatis dalam dua cabang utama, satu untuk tiap lobus. Vena ini tidak mempunyai katup, sehingga bila terjadi peningkatan tekanan dalam hati akan secara langsung berpengaruh pada tekanan porta (3). Peningkatan tekanan vena porta akan menyebabkan peningkatan tekanan vena mesenterika superior, vena lienalis dan tekanan varises esofagus (3,20).

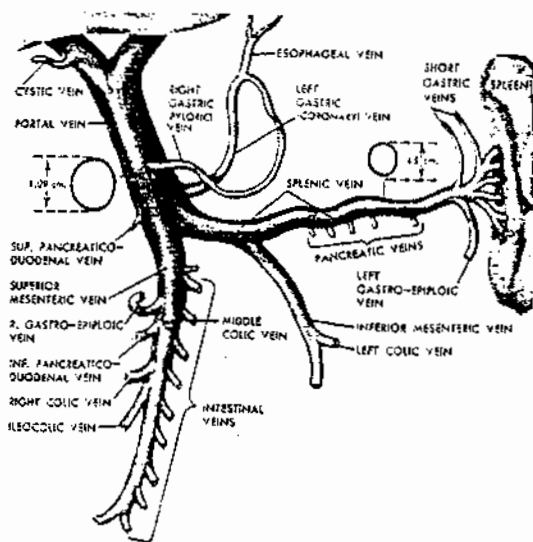
(ii). Vena mesenterika superior

Vena mesenterika superior dibentuk oleh vena yang berasal dari usus halus, kolon, kaput pankreas dan vena yang berasal

dari gaster melalui vena gastroepiploika dekstra (3). Ukuran normal vena mesenterika superior 7,5 mm (21).

(iii) . Vena lienalis

Vena lienalis masuk melalui hilus lienalis dan bergabung dengan vena gastrika brevis dekat cauda pankreas membentuk vena lienalis utama. vena lienalis juga menerima sejumlah darah dari vena yang berasal dari caput pankreas dan vena gastroepiploika sinistra (3). Ukuran normal vena lienalis adalah 4,5 mm (21).



Gambar 1 : Anatomi vena porta, vena mesenterika superior dan vena lienalis (21).

2.4.2. SIRKULASI KOLATERAL PADA SIROSIS HATI - HIPERTENSI PORTAL

Pada keadaan normal 100 % aliran darah vena porta dapat melewati vena hepatica, sedangkan pada sirosis hanya 13 % yang dapat lewat. Sisanya masuk saluran-saluran kolateral yang membentuk 4 kelompok utama yaitu (3) :

Kelompok I : Pada perbatasan epitelium protektif dan epitelium absorbtif.

a. Pada cardia gaster, dimana vena gastrika sinistra, vena gastrika posterior dan vena gastrika brevis dari sistem porta beranastomosis dengan vena interkostal, diafragma - esofageal dan vena azygos minor dari sistem caval. Deviasi aliran darah kedalam saluran ini menyebabkan kolateral pada lapisan sub mukosa dari akhiran bawah esofagus dan fundus gaster.

b. Pada anus, vena hemoroidalis superior dari sistem portal beranastomosis dengan vena hemoroidalis media dan inferior dari sistem caval. Deviasi darah kedalam saluran ini dapat menyebabkan varises rektal.

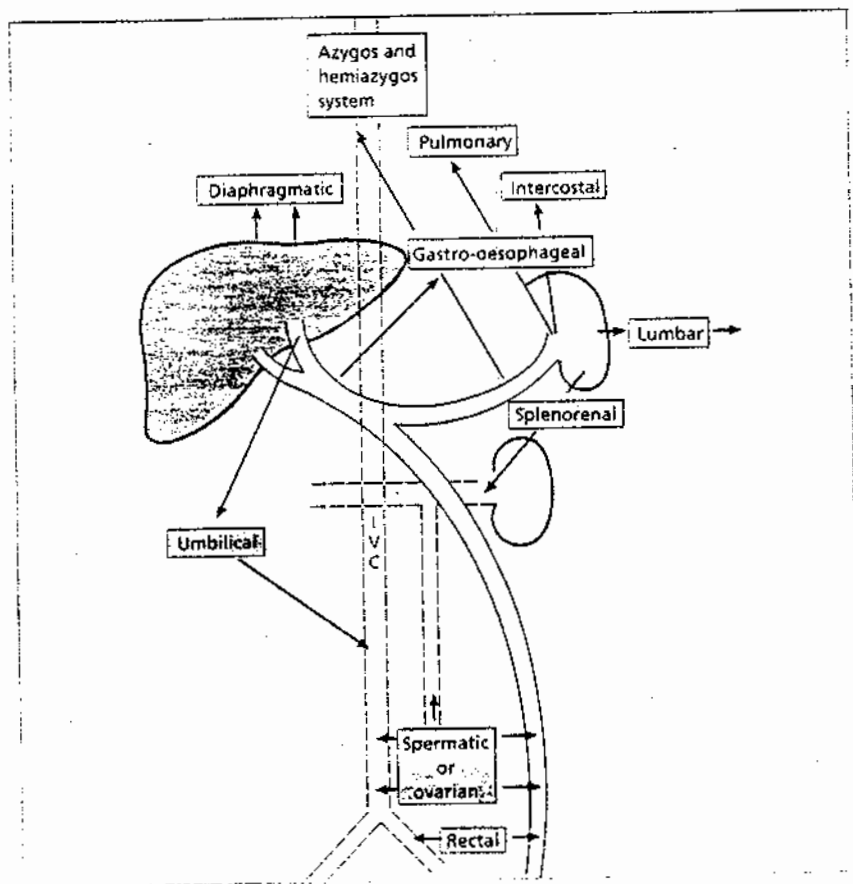
Kelompok II : Dalam ligamentum falsiforme melewati vena para umbilikal, yang merupakan peninggalan dari sirkulasi umbilikal pada sirkulasi fetus .

Kelompok III: Dimana organ abdominal bersinggungan dengan jaringan retroperitoneal atau bersinggungan dengan dinding abdomen. Kolateral ini termasuk vena dari hepar ke diafragma, vena dalam ligamentum spleno-renal dan omentum, vena lumbar dan vena yang terbentuk dalam jaringan parut pada bekas laparotomi.

Kelompok IV : darah vena porta dibawa ke vena renalis sinistra. Darah ini mungkin merupakan darah yang masuk langsung dari vena lienalis atau diafragmatik, pankreatik, adrenal sinistra atau

vena gastrika. Darah dari kolateral gastroesofageal, retro - peritoneal dan sistem vena dari abdomen akhirnya mencapai vena cava superior melalui sistem azygos atau hemiazygos. Sejumlah kecil volume darah masuk ke vena cava inferior. Hubungan langsung intrahepatik dapat juga terjadi dari cabang kanan vena portal ke vena cava inferior. Dapat juga terjadi kolateral ke vena - vena pulmonalis (3).

Tidak ada hubungan antara derajat varises gastroesofageal dan kolateral lain (16).



Gambar 2 : Gambar skematis tempat terjadinya kolateral pada sirosis hati - hipertensi portal (3).

2.5. PATOFISIOLOGI SIROSIS HATI- HIPERTENSI PORTAL

Pada keadaan normal, sebagian besar darah dari organ splanknik dialirkan ke dalam vena porta kemudian masuk melalui hati dan selanjutnya dialirkan ke dalam sirkulasi sistemik melalui vena hepatica (1). Jika ada rangsangan fisiologis yang mempengaruhi aliran darah splanknik atau porta, maka faktor - faktor neuro hormonal akan menyeimbangkan perubahan - perubahan ini, dengan cara mempengaruhi tahanan pembuluh portal (12). Apabila mekanisme kompensasi fisiologis ini tidak mampu mengatasi peningkatan tekanan porta yang terjadi maka akan timbul hipertensi portal (1,12,22).

Hampir 90 % hipertensi portal disebabkan oleh karena sirosis hati (12).

Mekanisme yang mendasari timbulnya hipertensi portal akibat sirosis hati yaitu timbulnya peradangan luas, nekrosis dan pembentukan jaringan ikat yang luas disertai pembentukan nodul regenerasi oleh sel parenkim hati yang masih baik (15). Sirosis hati akan menyebabkan distorsi percabangan pembuluh hepatic dan gangguan aliran darah portal dan menimbulkan hipertensi portal (15).

Penyebab utama peningkatan patologis tekanan portal adalah meningkatnya tahanan terhadap aliran portal (*backward hypothesis*) (14,22,23). Kenaikan tahanan portal akan menyebabkan timbulnya kolateral portal - sistemik termasuk terbentuknya varises esofagus, sebagai usaha untuk menurunkan tekanan dalam sistem portal. Namun demikian, dengan timbulnya kolateral ini akan menyebabkan perubahan hemodinamik sekunder yaitu meningkatnya aliran darah splanknik. Keadaan hiperdinamik ini merupakan penyebab sekunder meningkatnya tekanan portal (*forward hypothesis*) (22).

Keadaan hiperdinamik ini juga dipengaruhi oleh meningkatnya kadar vasodilator endogen dalam darah seperti glukagon, oksida nitrat, prostasiklin dan garam empedu. Glukagon bertanggung jawab terhadap 30 % perubahan hemodinamik yang terjadi pada penderita sirosis hati - hipertensi porta. Akhir-akhir ini oksida nitrat diduga merupakan salah satu vasodilator yang sangat kuat dan berperan penting pada patogenesis hipertensi porta. Dengan adanya vasodilator endogen tersebut akan menyebabkan berkurangnya kepekaan terhadap vasokonstriktor seperti norepinefrin (1,12,22).

Dengan demikian hipertensi portal dipertahankan oleh kombinasi peningkatan tahanan terhadap aliran dan peningkatan aliran kedalam sirkulasi splanknik (22).

Paling sedikit dibutuhkan tekanan portal sebesar 12 mmHg untuk dapat menimbulkan varises esofagus. Progresifitas dilatasi varises selanjutnya tergantung aliran darah portal dan faktor-faktor anatomi lokal. Beberapa faktor yang saat ini dianggap bertanggung jawab terhadap terjadinya varises esofagus antara lain : peningkatan tahanan pembuluh darah portal, vasodilatasi splanknik dan sistemik serta perubahan anatomi vena esofagus bagian bawah (12).

2.6. FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI PECAHNYA VARISES ESOFAGUS

Patogenesis terjadinya ruptur varises esofagus sampai saat ini belum jelas (12). Beberapa teori berusaha untuk menjelaskan faktor - faktor yang diduga merupakan predisposisi pecahnya varises esofagus yaitu :

2.6.1. Teori erupsi : Menurut teori ini dinding varises esofagus pecah oleh karena meningkatnya tekanan intra varises. Tekanan intravarises berhubungan langsung dengan tekanan portal,

sehingga jika tekanan portal meningkat maka tekanan varises akan meningkat juga (12,24,25). Tekanan varises yang meningkat akan menyebabkan ukuran varises bertambah besar (14). Ukuran varises yang makin besar merupakan salah satu faktor risiko terjadinya ruptur varises esofagus (2,12, 24).

Cottone M dkk, melaporkan bahwa ada hubungan antara diameter vena porta, vena mesenterika superior dan vena lienalis dengan ukuran varises esofagus. Apabila pada evaluasi ultrasonografi penderita sirosis hati ditemukan ukuran vena porta > 17 mm, vena mesenterika superior > 12 mm dan vena lienalis > 12 mm, maka akan dijumpai varises esofagus berukuran besar, sedangkan apabila ukuran vena porta < 12 mm, vena mesenterika superior < 9 mm dan vena lienalis < 8 mm tidak dijumpai varises esofagus berukuran besar. Ukuran vena mesenterika ternyata paling sensitif dibandingkan vena porta dan vena lienalis untuk mengeliminasi varises berukuran besar pada 21 % penderita sirosis hati. Apabila digunakan bersama-sama, maka kemungkinan vena porta, vena mesenterika superior dan vena lienalis dapat mengeliminir varises esofagus berukuran besar pada 20 % pasien sirosis hati (5).

Beberapa penelitian lain melaporkan bahwa ada hubungan antara tekanan vena porta dengan pecahnya varises esofagus namun hubungannya tidak linear, sehingga tampaknya ada faktor lain yang berpengaruh. Faktor lain yang berpengaruh adalah tekanan dinding varises, turbulensi serta kecepatan aliran darah (24,25,26,27).

Meningkatnya tekanan intra varises, secara langsung berpengaruh terhadap peningkatan tekanan dinding varises, dimana keadaan tersebut menyebabkan pelebaran dan penipisan dinding varises (25). Hubungan ini secara matematika dapat dijelaskan menurut persamaan Laplace's sebagai berikut (26):

$$T = P \times r/w$$

Keterangan :

T = Tekanan intra varises

P = Tekanan transmural

r = radius / kaliber pembuluh darah/varises

w = tebal dinding pembuluh darah/varises

Studi invitro menunjukkan bahwa hubungan antara tekanan varises dengan tekanan dinding varises tidak linier dan pada tekanan yang tinggi, walaupun hanya terjadi sedikit peningkatan tekanan dapat menyebabkan peningkatan yang tajam pada tekanan dinding dan menyebabkan pecahnya varises esofagus (23).

Terdapat sejumlah faktor yang mempengaruhi tekanan portal yaitu:

a. Faktor yang meningkatkan tekanan vena portal :

(i). Penambahan volume darah : Tekanan vena porta meningkat 1,5 cm H₂O setiap penambahan volume darah 100 ml. Hubungan ini bersifat linier (26).

(ii). Peningkatan tekanan intra abdominal : Tekanan vena porta akan meningkat pada keadaan yang menyebabkan tekanan intra abdominal meningkat seperti: meteorismus, asites, kontraksi otot abdomen. Peningkatan tekanan vena porta pada asites disebabkan oleh peningkatan gradien antara vena cava superior - inferior akibat kompresi vena cava inferior oleh sirosis (26).

(iii). Respirasi : Selama respirasi tekanan porta bervariasi kira-kira 4-5 cm H₂O. Meningkat pada ekspirasi dan menurun pada inspirasi (26).

(iv). Valsava manuver dan batuk : Valsava manuver meningkatkan tekanan vena porta sampai 200 %, sedangkan batuk meningkatkan

tekanan vena portal sampai 400 %. Peningkatan tekanan vena portal pada valsava manuver dan batuk di - bandingkan orang sehat lebih tinggi; kemungkinan oleh karena 'compliance' yang kurang pada penderita sirosis hati (26).

(v). Makan : Tekanan vena porta meningkat setelah makan. Peningkatan ini kemungkinan dipengaruhi oleh bahan-bahan humoral yang menyebabkan hiperemia post prandial sehingga menyebabkan hipertensi portal. Peningkatan ini hanya bersifat sementara, yaitu kurang dari 1 jam (23).

(vi) Obliterasi varises : Obliterasi varises berukuran berukuran besar menyebabkan peningkatan rata-rata tekanan vena porta sebesar 5 cm H₂O (28,29).

b. Faktor yang menurunkan tekanan vena portal

(i). Obat-obatan : Vasopresin dan propranolol menurunkan tekanan vena portal melalui vasokonstriksi pembuluh splanknik (30). Kedua obat terbukti dapat menurunkan tekanan portal yang akan diikuti penurunan tekanan varises esofagus secara bermakna (25,31). Efek jangka pendek (1-2 jam) dan jangka panjang dari propranolol adalah identik (32). Pemberian propranolol jangka pendek tidak mengubah ukuran varises (25).

Somatostatin dan Nitrat : menurunkan tekanan vena portal melalui penurunan aliran splanknik (33,34,35).

(ii). Vasodilator endogen : Glukagon , oksida nitrat, garam empedu, prostasiklin , menurunkan tekanan vena portal melalui vasodilatasi splanknik (23,36,37).

(iii). Menurunnya tekanan intra abdominal misalnya : paracentesis asites, relaksasi otot abdominal, akan menurunkan tekanan portal (26).

(iv). Kolateral : Adanya kolateral akan menurunkan tekanan vena portal. Besarnya penurunan tekanan tidak diketahui dengan pasti . Diduga terjadi penurunan sekitar 5 cmH₂O (28).

2.6.2 Teori erosi : Menurut teori ini, ruptur varises esofagus disebabkan oleh karena erosi pada dinding varises esofagus karena refluks asam lambung kedalam esofagus atau karena gesekan-gesekan benda keras (24) .

Teori erupsi dan erosi masih dipengaruhi oleh ada tidaknya pintas alamiah yang terjadi antara vena hemoroidalis inferior dengan vena iliaka interna sehingga dapat terlihat pada penderita sirosis hati terjadinya perdarahan saluran cerna bagian atas tidak tergantung dari beratnya penyakit sirosis hati yang diderita (24).

2.6.3. Fungsi hati yang jelek merupakan salah satu faktor predisposisi pecahnya varises esofagus (12).

2.7. MANIFESTASI KLINIK

Pada fase kompensasi sempurna, penderita sirosis hati tidak mengeluh sama sekali atau keluhan yang tidak khas (13). Pada fase dekompensasi, manifestasi klinik dapat disebabkan oleh kegagalan hati atau komplikasi akibat hipertensi portal (15,21,38) :

2.7.1. Akibat kegagalan hati

(i). Tanda hiperestrogenisme : spider nevi, ginekomasti, rambut aksila atau rambut pubis rontok, eritema palmaris dan atrofi testis.

(ii). Tanda insufisiensi hati : koma, ikterus, pengecilan hati, asites, anemia, kecenderungan perdarahan, edema tungkai.

2.7.2. Akibat hipertensi portal

(i). Akibat langsung hipertensi portal : varises esofagus atau perdarahan saluran cerna bagian atas, splenomegali, caput medusae dan asites.

(ii). Akibat hipersplenisme : anemia, leukopeni, trombositopeni

2.8. PEMERIKSAAN PENUNJANG

(i). Uji biokimiawi : Tidak ada pemeriksaan uji biokimia hati yang dapat menjadi satu-satunya pegangan dalam menegakkan diagnosis sirosis hati (13).

(ii). Endoskopi : Pemeriksaan endoskopi merupakan salah satu cara yang paling efisien untuk diagnosis varises esofagus (14,38). Dengan endoskop serat optik yang lentur, diagnosis varises esofagus dengan mudah ditegakkan dan ketepatan mendekati 100 % (14).

Perhimpunan gastroenterologi Jepang (*Endoscopic Diagnosis and Classification of Esophageal Varices in Japan*) membuat klasifikasi penilaian endoskopi yang didasarkan pada tanda-tanda yang dilihat pada pengamatan pemeriksaan endoskopi yang dibedakan dalam 4 kategori yaitu (14,38):

1. Warna : adalah warna yang dilihat dengan mata pada pemeriksaan endoskopi yang dibedakan atas putih (CW) dan biru (CB).
2. Tanda warna merah (Red colour sign / RCS) : perubahan warna pada mukosa varises yang selalu menjadi merah merupakan tanda perdarahan baru atau resiko tinggi untuk terjadi perdarahan.

Ada 4 sub kategori yang masing-masing adalah :

- 2.1. Red whale marking (RWM) yaitu tanda pelebaran pembuluh darah pada dinding varises yang memanjang dan menyerupai cambuk.
- 2.2. Cherry Red Spot (CRS) yaitu bintik - bintik yang banyak dengan diameter lebih dari 2 mm, terdapat pada dinding varises.
- 2.3. Hematocytic spot (HCS) yaitu tanda warna merah yang lebih besar, lebar dan kistik. Terdapat pada varises yang besar dan merupakan risiko tinggi untuk terjadi perdarahan.
- 2.4. Diffuse Redness (DR) yaitu warna merah yang difus pada mukosa varises, tidak terdapat permukaan yang meninggi atau cekung seperti pada esofagitis. Tanda warna merah ini dapat dinilai dengan pemberian tanda (+), (+ 2), (+ 3), yang memberikan gambaran luasnya kelainan tersebut.

3. Bentuk : Bentuk dan besar varises dapat dibagi dalam tingkat yaitu :

- 3.1. Tingkat 1, varises yang lurus (straight line varices)(F-1)
- 3.2. Tingkat 2, varises berbentuk untaian manik - manik (rosary like varices) yang menempati 1/3 lumen (F2)
- 3.3 Tingkat 3 : varises besar dan berkelok- kelok menempati lebih dari 1/3 lumen (F3).

4. Lokalisasi: Menurut lokalisasinya, daerah yang ditempati varises dibagi dalam 4 macam yaitu :

- 4.1. Varises esofagus sampai diatas bifurkasio trakea (Ls)
- 4.2. Varises esofagus yang menempati daerah dibawah bifurkasio trakea (Lm).
- 4.3. Varises esofagus yang menempati dibawah 1/3 distal.
- 4.4. Varises yang menempati kardia lambung (Lg)

Pemeriksaan endoskopi serat optik merupakan cara pilihan untuk mengetahui secara pasti sumber perdarahan saluran cerna bagian atas (19,39).

(iii). Ultrasonografi

Pada saat ini pemeriksaan ultrasonografi sudah merupakan pemeriksaan rutin pada penyakit hati (7,38). Pemeriksaan ini lebih dipilih oleh karena lebih sederhana, tidak memerlukan persiapan khusus, tidak invasif, relatif murah dan mempunyai nilai diagnostik yang cukup baik (38).

Gambaran USG sirosis hati tergantung dari tingkat berat-ringannya penyakit. Pada tingkat permulaan sirosis, akan tampak pembesaran hati, permukaan ireguler, tepi tumpul dan terdapat peninggian densitas gema kasar heterogen. Pada fase lebih lanjut terlihat perubahan gambaran USG yaitu tampak penebalan permukaan hati yang ireguler, parenkim hati terdapat peninggian densitas gema kasar heterogen terutama di superfisial, sedangkan di profunda terdapat penurunan densitas gema. Sebagian dari hati tampak membesar, sebagian lagi dalam batas normal. Tepi hati tumpul, gambaran vena hepatica berkelok-kelok, vena porta terlihat melebar dan berkelok-kelok. Pada sirosis hati karena fibrosis yang berat, maka daya tembus gelombang suara kedalam jaringan yang lebih dalam dihambat atau dikurangi, sehingga timbul atenuasi. Pada sirosis tingkat lebih lanjut terlihat pengecilan hati dengan permukaan ireguler, tepi hati tumpul dengan gambaran gema parenkim berdensitas meninggi kasar heterogen, vena hepatica terputus-putus yang menggambarkan makin berkelok-kelok, vena porta melebar (diameter lebih dari 13 mm), terlihat daerah bebas gema antara hati dengan dinding perut, yang menunjukkan adanya asites. Terlihat juga splenomegali. Disamping itu terlihat tanda-tanda hipertensi porta, antara lain : pelebaran vena porta, juga terlihat pele-

baran vena lienalis, vena mesenterika, vena umbilikalisis dan vena koronaria (38,40).

(iv) Pemeriksaan penunjang lain seperti : Foto barium saluran makanan bagian atas, CT scan, Magnetic resonance imaging (MRI), Radionuclide angiography, Arterial portography, Splenoportography, Transhepatic venography. Pemeriksaan penunjang ini dapat merupakan pilihan untuk membantu diagnosis sirosis hati atau komplikasinya. Tentu saja nilai diagnostik masing-masing pemeriksaan berbeda, demikian pula indikasi dan kontra indikasinya. Biopsi hati merupakan pemeriksaan untuk memastikan diagnosis sirosis hati (7,13).

2.9. DIAGNOSIS

Diagnosis hipertensi portal sering baru dibuat setelah terjadi perdarahan saluran cerna bagian atas. Pemeriksaan endoskopi merupakan pemeriksaan yang penting untuk mengetahui ada tidaknya varises esofagus dan perdarahan varises esofagus (12). Diagnosis sirosis hati - hipertensi portal dapat ditegakkan dengan menemukan adanya tanda-tanda sirosis dan tanda-tanda hipertensi portal (12, 13).

Beberapa gejala dan tanda klinik yang sering dipakai sebagai pegangan adalah (13) :

- (i) . Asites
- (ii) . Spider nevi
- (iii). Eritema palmaris
- (iv) . Vena kolateral
- (v) . Splenomegali
- (vi) . Perdarahan varises (hematemesis)
- (vii). Albumin yang rendah (ratio albumin/globulin terbalik).

Soeharyono - Soebandiri mengemukakan bahwa, apabila ditemukan 5 dari 7 tanda diatas maka diagnosis sirosis hati dekompensata dapat ditegakkan (13).

Pemeriksaan foto barium saluran makanan bagian atas, endoskopi (esofagoskopi), Ultrasonografi (USG), CT scan, Magnetic resonance imaging (MRI), Radionuclide angiography, Arterial portography, Spleno-portography, Transhepatic venography, dapat merupakan pilihan untuk membantu diagnosis sirosis hati atau komplikasinya. Tentu saja pemeriksaan - pemeriksaan tersebut mempunyai nilai diagnostik yang tidak sama, disamping perlu dipertimbangkan beberapa hal seperti : tenaga ahli, kemampuan rumah sakit untuk menyediakan peralatan tersebut dan tentu saja kemampuan pasien untuk membayar biaya pemeriksaan (7,13).

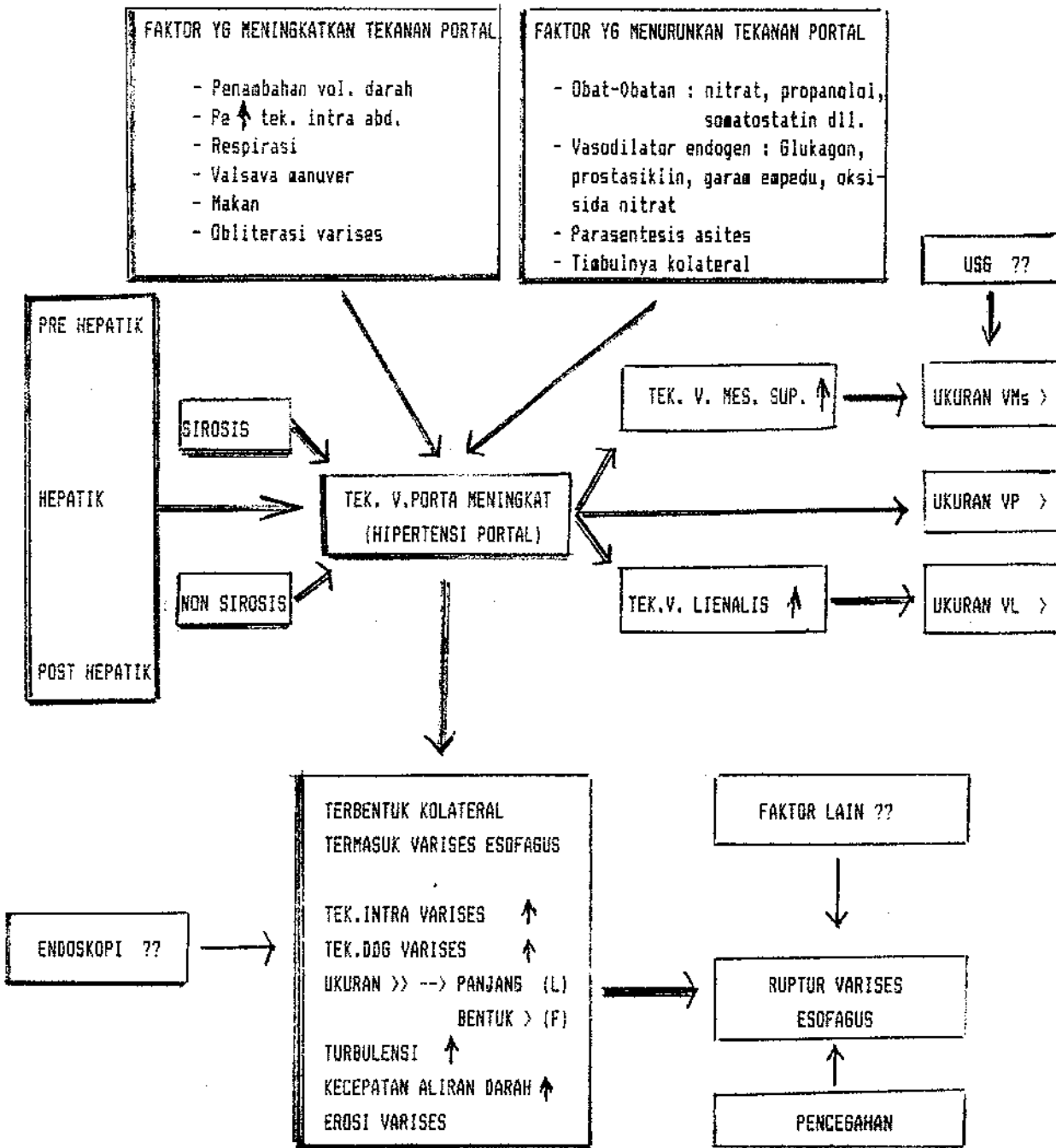
Biopsi hati merupakan baku emas untuk diagnosis pasti sirosis hati (7,13) .

2.10. PENCEGAHAN TERHADAP PECAHNYA VARISES ESOFAGUS

Oleh karena angka kematian akibat pecahnya varises esofagus cukup tinggi, maka diperlukan tindakan pencegahan terhadap pecahnya varises esofagus baik perdarahan pertama maupun perdarahan ulang (41). Pagliaro L, et al, yang melakukan 'meta-analysis' terhadap 59 'randomized clinical trials' (1980 - 1990), yang meneliti tentang pencegahan terhadap perdarahan pertama (prophylactic trials) dan perdarahan ulang (therapeutic trials) pasien sirosis hati, melaporkan bahwa, insiden perdarahan pada penelitian yang menggunakan penghambat beta secara bermakna menurun terutama pada penderita dengan varises berukuran medium dan besar atau pada penderita dengan gradien tekanan vena hepatic > 12 mmHg. Penelitian skleroterapi

menunjukkan hasil yang bervariasi baik terhadap perdarahan maupun kematian. Berdasarkan 'meta-analysis' tersebut, di rekomendasikan penggunaan penghambat beta untuk pencegahan terhadap perdarahan varises esofagus yang pertama yang mempunyai risiko untuk pecah (ruptur) (41). Varises esofagus yang mempunyai risiko untuk berdarah adalah varises berukuran besar dan mempunyai tanda warna merah (red sign) (2,5,41).

2. 11. KERANGKA TEORI

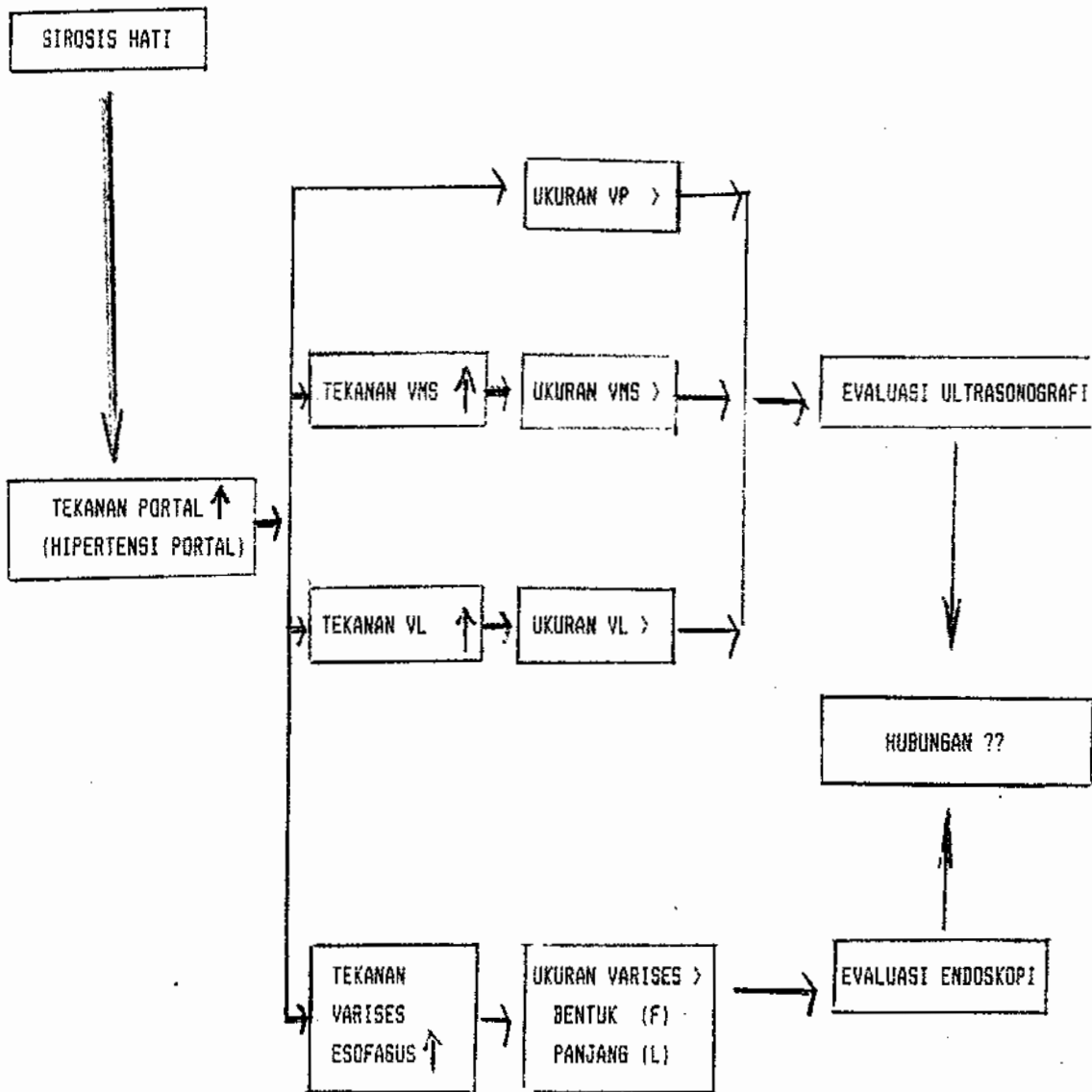


Keterangan :

VP = Vena porta, VMs = Vena mesenterika superior, VL = vena lienalis

↑ = meningkat, > = membesar/melebar

2. 12. KERANGKA KONSEP



Keterangan : VP = Vena porta
 VMS = Vena mesenterika superior
 VL = Vena Lienalis
 > = Bertambah besar
 ↑ = Meningkat

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. RANCANGAN PENELITIAN

Penelitian ini mempergunakan rancangan 'cross sectional', meliputi :

1. Penelitian USG untuk menilai ukuran vena porta, vena mesenterika superior dan vena lienalis.
2. Penelitian Endoskopi untuk menilai tingkatan varises esofagus.

3.2. SUBYEK PENELITIAN DAN CARA KERJA

- (1). Subyek penelitian diambil dari populasi pasien sirosis hati di poliklinik dan bangsal Penyakit Dalam Rumah sakit Dr. Kariadi Semarang.
- (2). Cara kerja penelitian ini mengikuti suatu alur yang secara skematis bisa dilihat pada bagan I.
- (3). Sirosis hati - hipertensi porta ditentukan dengan pemeriksaan fisik dan laboratorium.
- (4). Cara kerja (metode) pemeriksaan endoskopi dan USG dijelaskan pada bagian lampiran.

3.3. KRITERIA INKLUSI

1. Penderita Sirosis hati - hipertensi porta di poliklinik Gastroenterologi dan bangsal Penyakit Dalam Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang .

2. Pasien secara klinis dan laboratorium memenuhi kriteria Sirosis hati - Hipertensi porta dimasukkan dalam materi penelitian
3. Pasien/keluarga menyatakan persetujuannya dengan menandatangani surat persetujuan penelitian (informed consent)

3.4. KRITERIA EKSKLUSI

1. Penderita Hipertensi portal non Sirosis
2. Kontraindikasi untuk dilakukan pemeriksaan endoskopi
3. Asites yang besar (derajat 3)
4. Penderita hepatoma
5. Penderita yang sedang atau telah menjalani skleroterapi, operasi pintasan yang melibatkan pembuluh darah porta atau pembuluh darah lien serta pasien yang telah menjalani splenectomi .

3.5. BESAR SAMPEL PENELITIAN

Besar sampel penelitian dihitung berdasarkan acuan bahwa prevalensi Sirosis hati - Hipertensi portal sebesar 70 % (36,37).

$$\text{Dengan rumus } n = \frac{(z\alpha)^2 \times p \times q}{d^2}$$

Keterangan :

- n = Jumlah sampel
- z α = Kemaknaan (95 %)
- p = Prevalensi proporsi (sirosis hati yang mengalami hipertensi portal (70 %)
- q = 1 - p
- d = Kekuatan penelitian (90 % = 0,1)

$$\text{Didapatkan besar } n = \frac{(1,96)^2 \times 0,7 \times 0,3}{(0,1)^2} = \frac{0,806}{0,01} = 81$$

3.6. ANALISIS STATISTIK YANG DIGUNAKAN

Uji statistik yang digunakan adalah : 'T test' dan 'F test' (Anova) .

3.7. VARIABEL DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.7.1. VARIABEL

- (a). Diameter vena porta
- (b). Diameter vena mesenterika superior
- (c). Diameter vena lienalis
- (d). Tingkatan (ukuran) varises esofagus.

3.7.2. DEFINISI OPERASIONAL

(i) Sirosis hati - Hipertensi portal adalah : Penyakit hati menahun dengan peningkatan tekanan portal yang dinilai berdasarkan lima atau lebih gejala dan tanda klinik berikut :

1. Asites
2. Splenomegali
3. Perdarahan varises (hematemesis)
4. Spider nevi
5. Eritema palmaris
6. Vena kolateral
7. Albumin yang rendah < 3,5 mg%
(ratio albumin dan globulin terbalik).

(ii). Varises Esofagus adalah : pelebaran pembuluh darah esofagus yang berkelok-kelok yang dinilai berdasarkan pemeriksaan endoskopi. Ukuran varises esofagus dinilai berdasarkan pada klasifikasi yang dibuat oleh perhimpunan gastroenterologi Jepang (*Endoscopic Diagnosis and Classification of Esophageal Varices in Japan*). Dalam penelitian ini hanya dinilai bentuk dan lokasi varises yaitu :

1. Bentuk

Tingkat 1 : varises yang lurus (straight line varices) (F-1)

Tingkat 2 : varises berbentuk untaian manik-manik (rosary like varices) yang menempati $\frac{1}{3}$ lumen (F2)

Tingkat 3 : varises besar dan berkelok-kelok menempati lebih dari $\frac{1}{3}$ lumen (F3).

2. Lokalisasi :

a. Varises esofagus sampai diatas bifurkasio trakea (Ls = length superior)

b. Varises esofagus yang menempati daerah dibawah bifurkasio trakea (Lm = length medium).

c. Varises esofagus yang menempati dibawah $\frac{1}{3}$ distal (Li = length inferior).

(iii). Diameter vena porta adalah : Besarnya penampang vena portal dalam satuan milimeter, yang diukur secara tidak langsung menggunakan 'transducer' USG pada penampang sagital atau transversal. Lokasi pengukuran serta cara pengukuran sesuai dengan kesepakatan ahli (lihat lampiran).

(iv). Diameter vena mesenterika superior adalah :
Besarnya penampang vena mesenterika superior dalam satuan milimeter yang diukur secara tidak langsung dengan 'transducer' USG pada penampang sagital atau transversal. Lokasi dan cara pengukuran sesuai dengan kesepakatan ahli (lihat lampiran).

(v). Diameter vena lienalis adalah: Besarnya penampang vena lienalis dalam satuan milimeter yang diukur secara tidak langsung dengan 'transducer' USG pada penampang sagital atau transversal. Lokasi dan cara pengukuran sesuai dengan kesepakatan ahli (lihat lampiran).

Pemeriksaan dan penilaian ultrasonografi dan endoskopi dilakukan oleh dokter ahli dari Bagian Ilmu Penyakit Dalam - sub bagian Gastroenterologi FK UNDIP / Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang.

Sebelum penelitian, telah disepakati cara, lokasi pengukuran serta kriteria penilaian .

3.8. CARA PENGUKURAN DAN INSTRUMENTASI

(1). BAHAN DAN ALAT

- a. Formulir data penelitian
- b. Catatan medik penderita
- c. Alat tulis menulis
- d. Tensimeter
- e. Stethoskop
- f. USG : Jenis Hitachi EUB 400

Transducer Hitachi EZU-PL11 3,5 MHZ dan EZU PL 1.3 7,5 MHZ.

Film polaroid iso 3000/36 30 sec 3 1/4 x 4 1/4.

- g. Endoskopi : Jenis Olympus CLV-420 , Colour video printer Sony dan Gastroduodenoscope fiberoptic Olympus.
- h. Komputer : Mugen 386 SX dengan printer

3.9. CARA PENGUMPULAN DATA

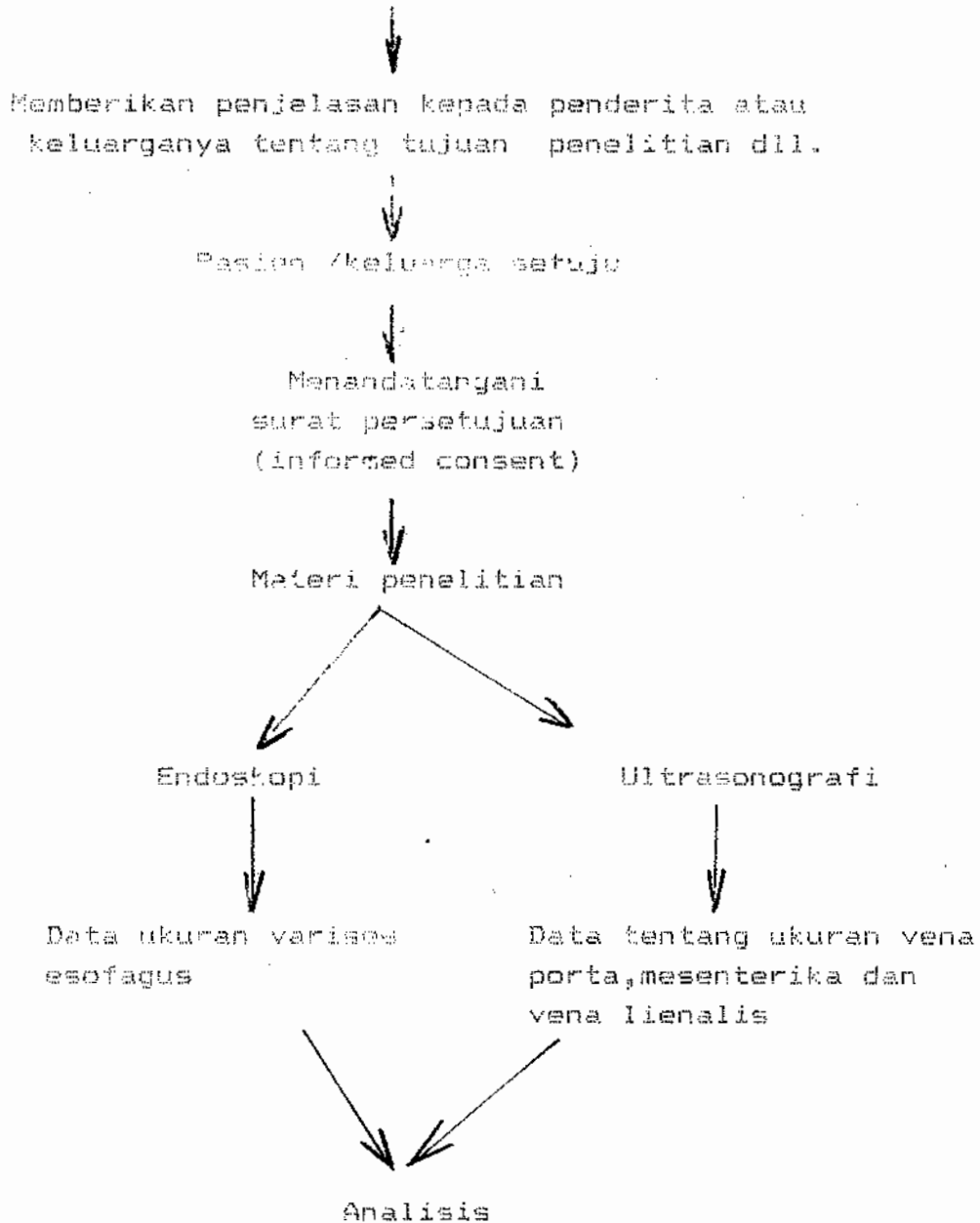
Semua pasien yang memenuhi kriteria penelitian dilakukan pemeriksaan USG dan endoskopi. Selanjutnya data dianalisis.

3.10. ANALISIS DATA

Untuk mengetahui kemaknaan dari variabel yang diukur, dilakukan uji kemaknaan dengan 'T test' dan 'F test' (Anova).

BAGAN I : CARA KERJA PENELITIAN

Penderita sirosis hati-hipertensi portal
di poliklinik / Bangsal Kls III Bagian
Penyakit Dalam RSUP Dr. Kariadi Semarang
yang memenuhi kriteria sampel



BAB IV
HASIL PENELITIAN

TABEL I : DISTRIBUSI USIA DAN JENIS KELAMIN
PENDERITA SIROSIS HATI-HIPERTENSI
PORTAL (n = 31).

Usia tahun	Laki-laki		Wanita		Jumlah	
	n	%	n	%	n	%
20 - 29	-	-	-	-	-	-
30 - 39	2	(6,4)	1	(3,2)	3	(9,7)
40 - 49	4	(12,9)	-	-	4	(12,9)
50 - 59	7	(22,6)	3	(9,7)	10	(32,3)
60 - 69	10	(32,3)	3	(9,7)	13	(41,9)
> 70	-	-	1	(3,2)	1	(3,2)
Jumlah	23	(74,2)	8	(25,8)	31	(100)

TABEL II : RATA - RATA DIAMETER VENA PORTA, VENA
MESENTERIKA SUPERIOR DAN VENA LIENALIS
PADA PENDERITA SIROSIS HATI DENGAN
DAN TANPA VARISES ESOFAGUS

Variabel	Varises Esofagus						
	Ada n = 27			Tidak ada n = 4			p
	Mean	SD	SE	Mean	SD	SE	
Diameter vena Porta (mm)	15,8	1,2	0,2	12,5	1,0	0,5	0,00
Diameter vena Mes.sup. (mm)	12,4	1,8	0,3	8,2	0,9	0,3	0,00
Diameter vena Lienalis (mm)	11,0	1,4	0,3	7,0	0,8	0,4	0,00

TABEL III : RATA - RATA DIAMETER VENA PORTA, VENA MESENTERIKA SUPERIOR DAN VENA LIENALIS SESUAI TINGKATAN VARISES ESOFAGUS < F >

Variabel	Tingkatan varises esofagus						
	F - 1		F - 2		F - 3		p
	n = 3		n = 8		n = 16		
Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD		
Diameter V.Porta (mm)	14,3	0,6	15,2	0,5	16,4	1,2	0,003
Diameter V.Mes.sup (mm)	9,7	0,6	11,7	0,9	13,5	1,1	0,000
Diameter V.Lienalis (mm)	8,0	0,0	10,5	0,7	11,9	0,8	0,000

TABEL IV : RATA - RATA DIAMETER VENA PORTA, VENA MESENTERIKA SUPERIOR DAN VENA LIENALIS SESUAI TINGKATAN VARISES ESOFAGUS < L >

Variabel	Tingkatan varises esofagus						
	L inf		L aed		L sup		p
	n = 5		n = 4		n = 18		
Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD		
Diameter V.Porta (mm)	14,8	0,8	15,0	0,0	16,3	1,2	0,010
Diameter V.Mes.sup (mm)	10,0	1,9	11,2	0,9	13,4	1,1	0,000
Diameter V.Lienalis (mm)	8,8	1,1	10,5	0,6	11,8	0,9	0,000

BAB V PEMBAHASAN

Telah dilakukan penelitian pada 31 penderita sirosis hati terdiri dari 27 penderita (87 %) mempunyai varises esofagus dan 4 penderita (13 %) tidak mempunyai varises esofagus.

Dari 27 penderita yang mempunyai varises esofagus, 16 penderita (59,2 %) mempunyai varises berukuran besar berdasarkan bentuk varises (F-3) dan 18 penderita (66,6 %) mempunyai varises berukuran besar berdasarkan panjang varises (Ls), sedangkan 3 penderita (11 %) mempunyai varises esofagus berukuran kecil berdasarkan bentuk varises (F-1) dan 5 penderita (29 %) mempunyai varises berukuran kecil berdasarkan panjang varises (Li).

Terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) antara diameter vena porta, vena mesenterika superior dan vena lienalis pada berbagai tingkatan varises esofagus baik bentuk varises (F-1, F-2 dan F-3) maupun panjang varises (Li, Lm dan Ls).

5.1. DIAMETER VENA PORTA, VENA MESENTERIKA SUPERIOR DAN VENA LIENALIS PADA PENDERITA SIROSIS HATI DENGAN DAN TANPA VARISES ESOFAGUS

Untuk mengetahui berapa diameter vena porta, vena mesenterika superior dan vena lienalis pada penderita sirosis hati dengan atau tanpa varises esofagus maka dapat dilihat pada tabel II. Data tersebut menunjukkan bahwa :

- (i) . Apabila pada pemeriksaan ultrasonografi didapatkan diameter vena porta 15,8 mm, vena mesenterika

superior 12,4 mm dan vena lienalis 11,0 mm, maka pada pemeriksaan endoskopi akan ditemukan varises esofagus dari berbagai tingkatan baik bentuk maupun panjang varises. Namun demikian ukuran ini tidak spesifik untuk menggambarkan berbagai tingkatan varises esofagus, sehingga pada pemeriksaan endoskopi dapat dijumpai varises F-1, F-2 atau F-3, atau Li, Lm atau Ls.

(ii). Apabila pada pemeriksaan ultrasonografi ditemukan diameter vena porta < 12,5 mm, vena mesenterika superior < 8,2 mm dan vena lienalis < 7 mm, maka pada pemeriksaan endoskopi tidak dijumpai varises esofagus.

Dalam penelitian ini, 13 % penderita tidak mempunyai varises esofagus, sehingga dengan pemeriksaan ultrasonografi terhadap diameter vena porta, vena mesenterika superior dan vena lienalis kita dapat menghindari pemeriksaan endoskopi yang tidak diperlukan pada 13 % penderita tanpa varises esofagus.

5.2. DIAMETER VENA PORTA, VENA MESENTERIKA SUPERIOR DAN VENA LIENALIS PADA PENDERITA SIROSIS HATI DENGAN VARISES ESOFAGUS F-1 / LI

Untuk mengetahui berapa diameter vena porta, vena mesenterika superior dan vena lienalis pada penderita sirosis hati dengan varises esofagus berukuran kecil (F-1/Li), maka dapat dilihat pada tabel III dan IV. Data tersebut menunjukkan bahwa :

(i). Apabila pada pemeriksaan ultrasonografi didapatkan diameter vena porta 14,3 mm, vena mesenterika superior 8,7 mm dan vena lienalis 8,0 mm, maka pada pemeriksaan endoskopi akan ditemukan varises esofagus F-1 .

(ii) . Apabila pada pemeriksaan ultrasonografi didapat-

kan diameter vena porta 14,8 mm, vena mesenterika superior 10,0 mm, vena lienalis 8,8 mm, maka pada pemeriksaan endoskopi akan ditemukan varises esofagus Li .

Berdasarkan hasil ini, apabila pada pemeriksaan ultrasonografi ditemukan diameter vena porta < 14,3 mm, vena mesenterika superior < 8,7 mm dan vena lienalis < 8,0 mm, maka tidak diperlukan pemeriksaan endoskopi. Dalam penelitian ini 11 % penderita mempunyai varises esofagus berukuran F-1 , sehingga dengan pemeriksaan ultrasonografi terhadap diameter vena porta, vena mesenterika superior dan vena lienalis, kita dapat menghindari pemeriksaan yang endoskopi yang tidak diperlukan pada 11 % penderita dengan varises esofagus berukuran kecil. Dengan pendekatan yang sama, kita juga dapat menghindari pemeriksaan yang tidak perlu pada 29 % penderita dengan varises esofagus berukuran Li.

5.3. DIAMETER VENA PORTA, VENA MESENTERIKA SUPERIOR DAN VENA LIENALIS PADA PENDERITA SIROSIS HATI DENGAN VARISES ESOFAGUS F-3 / LS

Untuk mengetahui berapa diameter vena porta, vena mesenterika superior dan vena lienalis pada penderita sirosis hati dengan varises esofagus berukuran besar (F-3 / Ls), maka dapat dilihat pada tabel III dan IV.

Data tersebut menunjukkan bahwa :

(i). Apabila pada pemeriksaan ultrasonografi didapatkan diameter vena porta 16,4 mm, vena mesenterika superior 13,5 mm dan vena lienalis 11,9 mm, maka pada pemeriksaan endoskopi akan ditemukan varises esofagus F-3 .

(ii) . Apabila pada pemeriksaan ultrasonografi didapatkan diameter vena porta 16,3 mm, vena mesenterika superior 13,4 mm, vena lienalis 11,8 mm, maka pada pemeriksaan endoskopi akan ditemukan varises esofagus Ls .

Berdasarkan hasil ini, maka apabila pada pemeriksaan ultrasonograsi, ditemukan diameter vena porta > 16,4 mm, vena mesenterika superior > 13,5 mm dan vena lienalis > 11,9 mm, maka kita membuat prediksi bahwa penderita ini mempunyai varises esofagus berukuran F-3 dan apabila pemeriksaan ultrasonografi ditemukan ukuran vena porta > 16,3 mm, vena mesenterika superior > 13,4 mm dan vena lienalis > 11,8 mm, maka kita membuat prediksi bahwa penderita ini mempunyai varises esofagus berukuran Ls.

Hasil ini apabila di dibandingkan dengan penelitian Cotton M dkk, maka untuk diameter vena porta pada varises berukuran besar adalah > 17 mm. Hasil yang kami peroleh lebih kecil. Sedangkan untuk diameter vena mesenterika superior adalah > 12 mm dan vena lienalis > 12 mm. Dibandingkan penelitian kami , untuk diameter vena mesenterika lebih besar sedangkan vena lienalis hasil yang kami peroleh lebih kecil.

Dalam penelitian ini 55,9 % penderita mempunyai varises esofagus berukuran F-3 dan 66,6 % penderita mempunyai varises berukuran Ls, sehingga dengan pemeriksaan ultrasonografi kita dapat melakukan prediksi varises esofagus berukuran besar pada 55,9 % sampai 66,6 % penderita sirosis hati dan selanjutnya dapat melakukan tindakan pencegahan terhadap pecahya varises esofagus.

5.4. Keterbatasan penelitian

- (i) . Sampel penelitian kurang.
- (ii). Walaupun telah ada 'kesepakatan ahli' untuk pemeriksaan ultrasonografi, namun kemungkinan terjadi perbedaan antara pemeriksa cukup besar dan ini bisa menimbulkan bias.

BAB VI
RINGKASAN , KESIMPULAN DAN SARAN

6.1. RINGKASAN

Dalam Bab I telah diuraikan tentang latar belakang permasalahan penelitian ini. Pada awalnya ada data klinik bahwa 70 % penderita sirosis hati akan mengalami hipertensi portal, yang akan menyebabkan terbentuknya varises esofagus. Kira-kira 30 % penderita dengan varises esofagus akan mengalami perdarahan variseal yang bermakna secara klinik, dimana 50 % dari penderita ini meninggal dunia pada perdarahan pertama. Penanganan penderita ini umumnya terlambat akibat keterlambatan mendapatkan pertolongan medik, penanganan yang tidak memadai, tenaga ahli yang kurang dan fasilitas Rumah sakit yang kurang termasuk kurangnya sarana diagnostik khususnya peralatan ultrasonografi dan endoskopi.

Diagnosis varises esofagus dapat dilakukan dengan berbagai cara, namun dengan peralatan endoskopi diagnosis lebih mudah ditegakkan dengan ketepatan mendekati 100 %. Sayangnya alat ini harganya mahal sehingga pemeriksaannya juga mahal, tidak semua Rumah sakit memilikinya terutama Rumah sakit di daerah dan pemeriksaan ini merupakan pemeriksaan yang invasif. Di lain pihak, saat ini ultrasonografi telah banyak tersedia di berbagai Rumah sakit oleh karena lebih murah dibandingkan endoskopi, tidak invasif dan banyak dipakai untuk diagnosis berbagai penyakit hati

terutama pada tahap awal. Dengan demikian pemeriksaan ultrasonografi merupakan salah satu alternatif untuk melakukan pemeriksaan pendahuluan atau 'screening' terhadap adanya sirosis hati - hipertensi portal terutama di Rumah sakit yang tidak mempunyai peralatan endoskopi.

Dari studi pustaka, di dapatkan bahwa ukuran varises esofagus merupakan salah satu faktor prediktif terhadap terjadinya ruptur varises esofagus. Dikatakan bahwa ada hubungan antara ukuran vena porta, vena mesenterika superior dan vena lienalis dengan ukuran varises esofagus. Cotton dkk, melaporkan bahwa penilaian ukuran vena porta, vena mesenterika superior, vena lienalis secara bersama-sama mampu memberikan informasi serta dapat mengeliminir varises berukuran besar yang mempunyai risiko perdarahan sebesar 20 %.

Berdasarkan uraian itu disusun permasalahan dan kerangka konseptual penelitian.

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang berapakah ukuran vena porta, vena mensenterika superior dan vena lienalis pada berbagai tingkatan varises esofagus baik, khususnya varises berukuran besar.

Dalam Bab II, dikemukakan tinjauan pustaka tentang teori yang berkaitan dengan sirosis hati - hipertensi portal, faktor-faktor yang berpengaruh pada tekanan portal, terbentuknya varises esofagus, terjadinya ruptur varises. Pada prinsipnya ada dua teori tentang terjadinya ruptur varises esofagus yaitu teori erupsi dan teori erosi. Prinsip dari teori erupsi adalah bahwa terjadinya ruptur

varises disebabkan oleh meningkatnya tekanan portal. Tekanan portal yang tinggi akan menyebabkan meningkatnya tekanan dalam vena mesenterika, vena lienalis serta tekanan varises esofagus. Tekanan vena portal, vena mesenterika superior dan vena lienalis yang tinggi akan menyebabkan pelebaran vena-vena tersebut. Tekanan varises yang tinggi akan menyebabkan ukuran varises yang makin besar, tekanan dinding varises makin tinggi dan dinding varises semakin tipis sehingga mudah pecah. Teori lain tentang terjadinya ruptur varises esofagus adalah erosi varises esofagus akibat asam lambung dan gesekan makanan atau bahan - bahan yang melewati esofagus yang akan menyebabkan ruptur varises.

Selain itu, adanya pintas alamiah antara vena hemoroidalis inferior dengan vena iliaka interna dan makin jeleknya fungsi hati, juga berpengaruh terhadap pecahnya varises esofagus. Pada akhir Bab II dikemukakan tentang kerangka teori dan kerangka konsep penelitian.

Dalam Bab III diuraikan metode penelitian. Disain penelitian adalah desain seksi silang (cross sectional), terdiri dari :

- (1). Penelitian ultrasonografi untuk menilai ukuran vena porta, vena mesenterika superior dan vena lienalis.
- (2). Penelitian Endoskopi untuk menilai ukuran varises esofagus

Uji statistik yang digunakan adalah 'T test' dan 'F test' (Anova) untuk menilai kemaknaan.

Dalam Bab IV dikemukakan hasil penelitian yang dapat diringkas sebagai berikut :

Telah dilakukan penelitian pada 31 penderita sirosis hati, 27 penderita (87%) mempunyai varises esofagus dari berbagai ukuran varises baik bentuk (F-1, F-2, F-3) maupun panjang (Li, Lm, Ls), 4 penderita (13 %) tidak mempunyai varises esofagus. Dari 27 penderita yang mempunyai varises esofagus, 16 penderita (59 %) mempunyai varises berukuran besar, berdasarkan ukuran bentuk varises (F-3) dan 18 penderita (66%) mempunyai varises berukuran besar berdasarkan ukuran panjang varises (Ls).

Ada perbedaan bermakna ($p < 0,05$) diameter vena porta, vena mesenterika superior dan vena lienalis pada tingkatan varises esofagus F-1, F-2 dan F-3, demikian juga antara varises esofagus Li, Lm dan Ls.

Penelitian ini berhasil menyajikan fakta sebagai berikut :

1. Rata-rata diameter vena porta $> 16,4$ mm, vena mesenterika superior $> 13,5$ mm dan vena lienalis $> 11,9$ mm, sesuai tingkatan varises esofagus F-3.
2. Rata-rata diameter vena porta $> 16,3$ mm, vena mesenterika superior $> 13,4$ mm dan vena lienalis $> 11,8$ mm, sesuai tingkatan varises esofagus Ls.
3. Rata-rata diameter vena porta $< 12,5$ mm, vena mesenterika superior $< 8,2$ mm dan vena lienalis $< 7,0$ mm, tidak ditemukan varises esofagus.

Dalam Bab V dibahas hasil penelitian dikaitkan dengan data dan juga teori yang sudah ada dikepustakaan.

6.2. KESIMPULAN

1. Makin besar diameter vena porta, vena mesenterika superior dan vena lienalis, maka semakin besar pula tingkatan varises esofagus, demikian pula sebaliknya.

2. Diameter vena porta $\geq 16,4$ mm, vena mesenterika superior $\geq 13,5$ mm dan vena lienalis $\geq 11,9$ mm, sesuai dengan tingkatan varises esofagus F-3.

3. Diameter vena porta $\geq 16,3$ mm, vena mesenterika superior $\geq 13,4$ mm dan vena lienalis $\geq 11,8$ mm, sesuai dengan ukuran varises esofagus Ls.

4. Diameter vena porta $\leq 12,5$ mm, vena mesenterika superior $\leq 8,2$ mm dan vena lienalis $\leq 7,0$ mm maka tidak ditemukan varises esofagus.

6.3. SARAN-SARAN

1. Pengukuran diameter vena porta, vena mesenterika superior dan vena lienalis dengan ultrasonografi pada penderita sirosis hati - hipertensi portal dapat dipakai

sebagai parameter untuk melakukan prediksi ada atau tidaknya varises esofagus serta adanya varises berukuran besar (F-3 atau Ls), dengan nilai 'cut off' sebagai berikut :

(i). Tidak ada varises esofagus

Diameter vena porta : \leq 12,5 mm
Diameter vena mesenterika superior : \leq 8,2 mm
Diameter vena lienalis : \leq 7,0 mm

(ii) . Varises berukuran F-3 :

Diameter vena porta : \geq 16,4 mm
Diameter vena mesenterika superior : \geq 13,5 mm
Diameter vena lienalis : \geq 11,9 mm

(iii). Varises berukuran Ls :

Diameter vena porta : \geq 16,3 mm
Diameter vena mesenterika superior : \geq 13,4 mm
Diameter vena lienalis : \geq 11,8 mm

2. Diperlukan pemeriksaan endoskopi dan tindakan pencegahan terhadap pecahnya varises esofagus apabila pada pemeriksaan ultrasonografi ditemukan diameter vena porta \geq 16,4 mm, vena mesenterika superior \geq 13,5 mm dan vena lienalis \geq 11,9 mm, oleh karena pada penderita ini di prediksi mempunyai varises esofagus berukuran besar (F-3).

3. Tidak perlu dilakukan pemeriksaan endoskopi pada penderita sirosis hati - hipertensi porta apabila pada pemeriksaan ultrasonografi ditemukan diameter vena porta \leq 12,5 mm, vena mesenterika superior \leq 8,2 mm dan vena lienalis \leq 7,0 mm.

4. Perlu penelitian dengan sampel lebih besar sesuai perhitungan ukuran sampel

VII. CONCLUSSIONS AND SUGGESTIONS

7.1. CONCLUSIONS

1. If the diameters of portal vein, superior mesenteric vein and lienalis vein are increasing in size, so the esophageal varices will be large both in shape and length. The conversely result will be obtain if the diameters of portal vein, superior mesenteric vein and lienalis vein are decreasing in size.
2. If the diameters of portal vein were $\geq 16,4$ mm, superior mesenteric vein $\geq 13,5$ mm and lienalis vein $\geq 11,9$ mm, so the shape of the esophageal varices was F-3
3. If the diameters of portal vein were $\geq 16,3$ mm, superior mesenteric vein $\geq 13,4$ mm and lienalis vein $\geq 11,8$ mm, so the length of esophageal varices was Ls.
4. If the diameters of portal vein were $\leq 12,5$ mm, superior mesenteric vein $\leq 8,2$ mm and lienalis vein $\leq 7,0$ mm, so we couldn't find the esophageal varices.

7.2. SUGGESTIONS

1. Ultrasonographic evaluation for the portal vein, superior mesenteric vein and lienalis vein diameters in cirrhotic - portal hypertension patient can be used as parameters to predict esophafgeal varices especially for the large varices.

The cut off points are :

(i). No Varices if :

Portal vein diameter : $\leq 12,5$ mm
Superior mesenteric vein diameter : $\leq 8,2$ mm

- Lienalis vein diameter : \leq 7,0 mm
- (ii). Esophageal varices F-3 if :
- Portal vein diameter : \geq 16,4 mm
- Superior mesenteric vein diameter : \geq 13,5 mm
- Lienalis vein diameter : \geq 11,9 mm
- (iii) Esophageal varices Ls if :
- Portal vein diameter : \geq 16,3 mm
- Superior mesenteric vein diameter : \geq 13,4 mm
- Lienalis vein diameter : \geq 11,8 mm

2. The endoscopic evaluation and prevention treatment are needed if ultrasonographic evaluation of the diameters of portal vein was \geq 16,4 mm, superior mesenteric vein was \geq 13,5 mm and lienalis vein was \geq 11,9 mm, because these patients are at high risk to have variceal rupture with high mortality.

3. Endoscopic evaluation wasn't needed if ultrasonographic evaluation of the diameters of portal vein was \leq 12,5 mm, superior mesenteric vein was \leq 8,2 mm and lienalis vein was \leq 7,0 mm, because there was no esophageal varices.

4. The large sample are needed as the rules for the future.

DAFTAR PUSTAKA

1. Jenkins SA, Baxter JN. Somatostatin and variceal haemorrhage. Intensive therapy & clinical monitoring. 1989 : 75-76, 78 - 80.
2. Lebrec D, Fleury PD, Rueff B, Nahum H, Benhamou JP. Portal hypertension, size of esophageal varises and risk of gastro - intestinal bleeding in alcoholic cirrhosis. Gastroenterology. 1980 : 1139 -1144.
3. Sherlock S, Dooley J. Diseases of the liver and biliary system. Blackwell scientific publications. London. 1993 : 132 - 178; 357 -369.
4. The Prova Study Group. Prophylaxis of first hemorrhage from esophageal varices by sclerotherapy, propranolol or both in cirrhotic patients. a randomized multicenter trial . Hepatologi. 1991 : 1016 -1024.
5. Cottone M, et al. Ultrasound in the screening of patients with cirrhosis with large varices. British Medical Journal. 1983 : 533.
6. Kusumobroto H, Djajapranata I, Oesman N, Soemantri. Hubungan antara gambaran klinik dan endoskopi pada penderita hipertensi portal dengan hematemesis melena. KOPAPDI V. Bagian Penyakit Dalam FK UNDIP / RS Dr. Kariadi Semarang. 1981 : 449.
7. Noer Sjaifoellah HM. Sirosis hati. Dalam : Gastroenterologi- Hepatologi. Eds. Sulaiman Ali H, dkk. Infomedika. Jakarta. 1990 : 315 -327.
8. Noer Sjaifoellah HM. Pemeriksaan ultrasonografi hati dan limpa. Dalam : Abdurachman HSA, dkk. Eds. Kumpulan makalah lengkap KONAS VI PGI, PEGI dan Pertemuan PPHI. Bandung. 1993: 51
9. Podolsky DK, Isselbacher KJ. Alcohol related liver disease and cirrhosis. In : Isselbacher et al, eds. Harrison's principles of internal medicine. McGraw-Hill, Inc. New York. 1994 :1489.

10. Sunotoredjo G, Hadi S. Esofagoskopi dengan esofagoskopi tipe rigid pada penderita hematemesis dan sirosis hepatis. Dalam : Naskah lengkap KOPAPDI III. Bagian Ilmu Penyakit Dalam RSHS. Bandung . 1975 : 193 - 198.
11. Jaffe DL, Chung RT, Fried LS. Management of portal hypertension and its complications. In : Martin P, Friedman LS, eds. Management of chronic liver disease. The medical clinics of north America. WB Saunders Co. Philadelphia. 1996 : 841.
12. Kusumobroto H. Hipertensi portal. Dalam : Buku ajar Ilmu Penyakit Dalam jilid I . Eds. Noer Sjaifoellah, HM dkk. Balai penerbit FK UI. Jakarta. 1996 : 280 -287.
13. Tarigan P. Sirosis hati. Dalam : Ilmu Penyakit dalam Jilid I. Eds. Noer Sjaifoellah, HM dkk. Balai penerbit FK UI. Jakarta. 1996 : 271-279.
14. Thahir GA. Varises esofagus. Dalam : Gastroenterologi - Hepatologi . Eds. Sulaiman HA dkk. Infomedika. Jakarta. 1990 : 325-327.
15. Tarigan P. Sirosis hati . Dalam : Sjaifoellah Noer, HM. ed. Buku ajar Ilmu Penyakit dalam. Balai penerbit FK UI. Jakarta . 1996 : 271 - 279 .
16. Wood LJ, Colman J, Dudley FJ. The relationship between portal pressure and plasma albumin in the development of cirrotic ascites. Journal of Gastroenterology and Hepatology. 1987 : 525 - 531.
17. Sarin, SK. Non Cirrhotic portal hypertension. In: State of the art plenary & symposia lectures, IX th Biennial scientific meeting Asian Pacific association for the study of the liver . Asian Pacific association for the study of the liver. Kuala Lumpur. Malayasia. 1994 : 235 - 254.
18. Graham DY, Smith JL. The course of patients after variceal hemorrhage. Gastroenterology. 1981 ;80 : 800-809.

19. Kusumobroto , H. Peranan Endoskopi pada perdarahan saluran makanan bagian atas. Dalam : Hadi S, dkk. Ed. Endoskopi dalam bidang gastroenterologi. Perhimpunan endoskopi gastroenterologi Indonesia. Balai penerbit FKUI. Jakarta. 1987 : 179 - 191.
20. Henry- Hollin- Shead, W. Textbook of anatomy. Oxford & IBH Publishing Co. Calcuta. 1974 : 619 - 637.
21. Oppenheimer E. The Ciba collection of medical illustrations. Digestive system part III. Comissioned and published by CIBA. USA. 1979 : 18 - 74.
22. McCormick, PA. Pathophysiology, Haemodynamic evaluation and assessment of portal hypertension. In : State of the art plenary & symposia lectures, IX th Bienniall scientific meeting asian pacific association for the study of the liver . Asian pacific association for the study of the liver. Kuala Lumpur . Malayasia. 1994 : 227 - 233.
23. Garcia-Pagan, JC, Feu F, Castells A, et al. Circadian variations of portal pressure and variceal hemorrhage in patients with cirrhosis. Hepatology. Vol.19. 1994 : 595-601.
24. Gani Thahir, A. Varises esofagus. Dalam : Hadi S, dkk. Ed. Endoskopi dalam bidang gastroenterologi. Perhimpunan endoskopi gastroenterologi Indonesia. Balai penerbit FKUI. Jakarta. 1987 : 61 - 68.
25. Feu, F. Bordas JM, Luca A, et al. Reduction of variceal pressure by propranolol : comparison of the effects on portal pressure and azygos blood flow in patients with cirrhosis. Hepatology . Vol.18. 1993. 1082 - 1089.
26. Burchart F, Joyce F. Percutaneous transhepatic catheterization of the portal venous system . Journal of Gastroenterology and hepatology. 1987: 569 - 587.

27. Noer Sjaifoellah HM. Hemodinamika vena portal pada perdarahan varises esofagus dan gastropati hipertensi portal pada sirosis hati. Dalam : Abdurachman HSA, dkk. Eds. Kumpulan makalah lengkap KONAS VI PGI, PEGI dan Pertemuan PPHI. Bandung.1993: 360 -364 .
28. Smith - Laing, G, Scott J, Long RG, Dick R. Role of percutaneous transhepatic obliteration of varices in the management of hemorrhage from gastroesophageal varices. Gastroenterology. 1981 ; 80 : 1031-1036
29. Pomier-Layrargues, G, Villeneuve, JP, Willems B, et al. Splenic and hepatic hemodynamic after variceal hemorrhage : effect of propranolol and placebo. gastroenterology. 1987 : 1218 -1224.
30. Kusumobroto H. Pengelolaan perdarahan saluran makanan bagian atas. Dalam : Hirlan dkk. ed. Simposium Gastroentero-Hepatologi. Konkernas PPHI/PEGI V . Bagian UPF Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP / RS DR. Kariadi Semarang.1994. 15 - 30.
31. Nishida O, Moriyasu F, Nakamura T, et al. The spleen and portal hypertension. Gastroenterology vol.94. Hepatology . 1987 : 442 - 446.
32. Nurman A, Lesmana LA. Efek propranolol pada aliran darah mukosa lambung dan gastropati hipertensi portal pada pasien sirosis hati. Dalam : Abdurachman HSA. Kumpulan makalah lengkap Kongres nasional VI PGI, PEGI dan pertemuan ilmiah PPHI. Bandung . 1993 : 285 - 288.
33. Aiden McCormick P, Biagini MR, Dick R, et al. Octreotide inhibits the meal induced increases in the portal venous pressure of cirrhotic patients with portal hypertension. Hepatology vol.16. 1992 : 1180 - 1186.

34. Bosch J, Kravetz D, Rodes J. Effects of somatostatin on hepatic and systemic hemodynamics in patients with cirrhosis of the liver : comparison with vasopressin. Gastroenterology. 1981. 518-525.
- 35 . Walker S, KreichGauer HP, Bode JC. Vasopressin vs Somatostatin in bleeding esophageal varices. Hepatology : 1994 : 1023 - 1030.
36. Wu Y, Burns RC, Sitzmann. Effects of nitric oxide and cyclo oxygenase inhibition on splanchnic hemodynamic in portal hypertension. Hepatology. Vol. 18.1993. 1416- 1421.
37. Fernandez M et al. Neonatal capsaicin treatment does not prevent splanchnic vasodilatation in portal hypertensive rats. 1994 . Hepatology . 1994 : 1609 -1614.
38. Hadi S. Gastroenterologi. Alumni Bandung. 1991 : 103 - 112; 494 - 539.
38. Hagen-Ansert, SL. Textbook of diagnostic ultrasonography. The CV.Mosby Co. Toronto. 1983 : 111 - 115.
39. Ali I. Skleroterapi varises esofagus. Dalam : Hadi S, dkk. Ed. Endoskopi dalam bidang gastroenterologi. Perhimpunan endoskopi gastroenterologi Indonesia. Balai penerbit FKUI. Jakarta. 1997 : 219 - 233.
40. Hadi S, Julianto W, Abdurachman SA. Kegunaan ultrasonografi pada penyakit liver. Dalam : Naskah lengkap KOFAPDI V. Semarang . 1981 : 331 - 339.
41. Pagliaro L, et al. Prevention first bleeding in cirrhosis. A meta-analysis of randomized trial of non surgical treatment. Annals of internal medicine. 1992 : 59 -70.
42. Djarwanto Ps. Statistik non parametrik. BPFE. Yogyakarta. 1997. 75-79.
43. Siegel S. Statistik non parametrik. PT.Gramedia pustaka utama. Jakarta. 1997 : 242 - 264.