



ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

**FAKTOR RISIKO KEMATIAN PENDERITA SIROSIS HATI
DI RSUP Dr. KARIADI SEMARANG
TAHUN 2002 - 2006**

Karya Tulis Ilmiah

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi persyaratan
dalam menempuh Program Pendidikan Sarjana
Fakultas Kedokteran

Disusun Oleh :

KARINA

NIM : G2A003099

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2007**

HALAMAN PENGESAHAN

Telah diujikan di hadapan dosen pembimbing dan tim penguji pada tanggal 2 Agustus 2007 dan telah direvisi sesuai dengan saran yang diberikan, artikel karya tulis ilmiah yang berjudul **Faktor Risiko Kematian Penderita Sirosis Hati di RSUP dr. Kariadi Semarang Tahun 2002-2006.**

Semarang, 13 Agustus 2007

Mengetahui

Dosen Pembimbing

dr. Hery Djagat P, Sp.PD
NIP. 140318599

Ketua Penguji

Penguji

dr. R.B. Bambang Witjahyo, M.Kes
Sp.PD
NIP. 131281555

dr. K. Heri Nugroho,
NIP. 132316268

**FAKTOR RISIKO KEMATIAN PENDERITA SIROSIS HATI
DI RSUP Dr. KARIADI SEMARANG
TAHUN 2002-2006**

Karina ¹⁾, Hery Djagat P ²⁾

ABSTRAK

Latar Belakang: Sirosis hati merupakan keadaan patologis dimana hati mengalami kerusakan dan fungsinya sangat terganggu. Di Indonesia, sirosis hati dengan komplikasinya merupakan masalah kesehatan yang masih sulit diatasi. Hal ini ditandai dengan angka kesakitan dan kematian yang tinggi.

Tujuan: Untuk mengetahui faktor-faktor risiko kematian penderita sirosis hati di RSUP dr. Kariadi Semarang.

Metode: Penelitian analitik observasional dengan jenis studi kasus-kontrol. Sampel kasus adalah penderita sirosis hati yang dirawat inap dan meninggal dunia, sedangkan kontrol adalah penderita sirosis hati yang masih hidup. Data dianalisa dengan rasio odds, uji chi-square, uji t dan Mann-Whitney.

Hasil: Jumlah penderita sirosis hati tahun 2002-2006 sebanyak 637 orang. Angka kematian 9,7%, dengan penyebab kematian terbanyak adalah ensefalopati hepatikum (48,4%). Pada kelompok kasus, penderita terbanyak laki-laki (61,3%), berusia > 60 tahun (46,8%), komplikasi tersering adalah perdarahan varises esofagus dan ensefalopati hepatikum, penyakit penyerta terbanyak adalah diabetes mellitus (25,6%), termasuk Child-Pugh C dan rerata skor MELD 19,18. Pada kelompok kontrol, penderita terbanyak laki-laki (74,2%), berusia antara 50-59 tahun (35,5%), komplikasi tersering adalah perdarahan varises esofagus, penyakit penyerta terbanyak adalah diabetes mellitus (26,7%) dan hipertensi (26,7%), termasuk Child-Pugh B dan rerata skor MELD 16,07. Terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara ensefalopati hepatikum, perdarahan varises esofagus, syok septik, skor Child-Pugh dan MELD dengan kejadian kematian penderita sirosis hati.

Kesimpulan: Pada penelitian ini, komplikasi ensefalopati hepatikum, syok septik serta peningkatan skor Child-Pugh dan MELD merupakan faktor risiko kematian dan perdarahan varises esofagus meningkatkan risiko kematian penderita sirosis hati.

Kata kunci: faktor risiko, kematian, sirosis hati

¹⁾ Mahasiswa Fakultas Kedokteran UNDIP

²⁾ Staf pengajar Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran UNDIP

**MORTALITY RISK FACTORS OF CIRRHOTIC PATIENTS
IN Dr. KARIADI HOSPITAL SEMARANG
YEAR 2002-2006**

Karina ¹⁾, Hery Djagat P ²⁾

ABSTRACT

Background: *Liver cirrhosis was a pathological condition when liver got damaged and its function was disturbed. In Indonesia, liver cirrhosis and its complication became a health problem which was hard to overcome. This was signed with the high rate of morbidity and mortality .*

Objective: *To know the risk factors of mortality of cirrhotic patients in dr. Kariadi Hospital Semarang.*

Methods: *The study was observational analytic with case-control approach. The case samples were cirrhotic patients who died and control samples were the ones who survived. The data was analyzed by using odds ratio, chi-square, t-test and Mann-Whitney.*

Results: *The total of cirrhotic patients in the year of 2002 until 2006 was 637 people. Mortality rate was 9,7% with the most frequent cause of death was hepatic encephalopathy (45,2%). In case group, most patients were men (61,3%), aged more than 60 years old (46,8%), frequent complications were esophageal variceal bleeding and hepatic encephalopathy, had diabetes mellitus as comorbid disease (25,6%), classified as Child-Pugh C and mean score of MELD was 19,18. In control group, most patients were men (74,2%), aged between 50 to 59 years old (35,5%), the most frequent complication was esophageal variceal bleeding, had diabetes mellitus (26,7%) and hipertension (26,7%) as the most frequent comorbid disease, classified as Child-Pugh B and mean score of MELD was 16,07. Statistically, there were significant correlation between hepatic encephalopathy, esophageal variceal bleeding, septic shock, Child-Pugh and MELD score with mortality of cirrhotic patients.*

Conclusions: *In this study, hepatic encephalopathy, septic shock and the increase of Child-Pugh and MELD score were mortality risk factors and esophageal variceal bleeding increased mortality risk of cirrhotic patients.*

Keywords: *risk factor, mortality, liver cirrhosis*

¹⁾ *Student of Medical Faculty Diponegoro University*

²⁾ *Lecturer of Internal Department of Medical Faculty Diponegoro University*

PENDAHULUAN

Sirosis hati merupakan keadaan patologis dimana hati mengalami kerusakan dan fungsinya sangat terganggu. Penyakit ini ditandai dengan proses peradangan, nekrosis sel hati, fibrosis difus dan nodul-nodul regenerasi sel hati. Keadaan ini akan memberikan manifestasi klinik gangguan faal hati dan berbagai komplikasi.^{1,2}

Sirosis hati merupakan salah satu penyebab utama kematian. Di seluruh dunia, sirosis menempati urutan ke tujuh penyebab kematian. Kematian penderita sirosis hati mungkin disebabkan karena proses penyakitnya sendiri atau dapat juga karena timbulnya komplikasi.³

Di Indonesia sirosis hati dengan komplikasinya merupakan masalah kesehatan yang masih sulit diatasi. Angka kesakitan dan perawatan di rumah sakit tinggi dengan angka kematian yang masih tinggi. Merupakan tantangan bagi kita bersama untuk berusaha menghambat progresifitas penyakit, mencegah komplikasi dan mengobati komplikasi sebaik mungkin. Dengan pengelolaan yang baik diharapkan dapat meningkatkan survival penderita.²

Angka kematian sirosis hati yang tinggi merupakan hal yang mendasari dilakukannya penelitian ini. Di samping itu, penyebab kematian penderita sirosis hati dan faktor risikonya belum pernah diteliti sebelumnya. Pada penelitian ini, faktor risiko yang diteliti hubungannya dengan kematian penderita adalah usia lanjut, komplikasi ensefalopati hepatikum, perdarahan varises esofagus, asites permagna, hepatoma, syok septik, peritonitis bakterial spontan (PBS), skor prognosis Child-Pugh dan MELD.

Dari hasil penelitian ini diharapkan faktor risiko kematian penderita sirosis hati di bagian penyakit dalam RSUP dr. Kariadi Semarang dapat diketahui, sehingga hal tersebut selanjutnya dapat menjadi parameter untuk melakukan pengelolaan yang optimal agar meningkatkan *survival* dan menurunkan angka kematian penderita sirosis hati.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan jenis studi kasus-kontrol (*case-control*). Penelitian ini mencakup bidang Ilmu Penyakit Dalam sub bagian gastroenterohepatologi, dilaksanakan di RSUP dr. Kariadi Semarang selama bulan Maret sampai dengan Juni 2007.

Subyek kasus dalam penelitian ini adalah pasien sirosis hati yang menjalani rawat inap di RSUP dr. Kariadi dan meninggal dunia. Subyek kontrol yang dipilih adalah pasien sirosis hati yang menjalani rawat inap di RSUP dr. Kariadi dan kemudian pulang dengan perbaikan keadaan. Seluruh kasus kematian penderita sirosis hati dari tahun 2002-2006 yaitu sebanyak 62 kasus, diikuti dalam penelitian. Sejumlah 62 penderita sirosis hati yang masih hidup dipilih secara *random* dan tanpa *matching* untuk dijadikan kelompok kontrol.

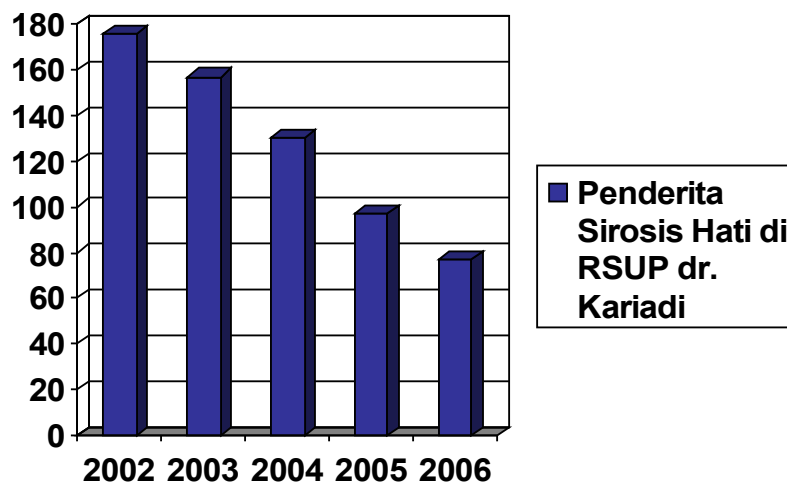
Data yang digunakan adalah data sekunder yaitu catatan medik penderita sirosis hati periode 1 Januari 2002 – 31 Desember 2006. Data yang dikumpulkan meliputi data usia, etiologi sirosis (hepatitis), komplikasi, hasil pemeriksaan laboratorium (bilirubin total, albumin, prothrombin time, kreatinin), status gizi, riwayat penyakit, penyakit komorbid dan skor Child-Turcotte-Pugh/ MELD.

Analisa data dilakukan dengan uji rasio odds, chi-square, t tidak berpasangan dan Mann-Whitney. Pengolahan data dilakukan dengan program SPSS for Windows.

HASIL PENELITIAN

I. Jumlah Penderita Sirosis Hati

Selama periode 1 Januari 2002 hingga 31 Desember 2006, didapatkan sebanyak 637 penderita sirosis hati yang dirawat di instalasi rawat inap penyakit dalam RSUP dr. Kariadi. Penderita yang meninggal dunia sebanyak 62 penderita, sedangkan 575 penderita lainnya keluar dari rumah sakit dalam keadaan hidup. Prosentase penderita sirosis hati yang meninggal dalam jangka waktu 5 tahun tersebut adalah 9.7 %.



Grafik 1. Jumlah penderita sirosis hati tahun 2002-2006

II. Distribusi Kasus dan Kontrol

II.1. Jenis Kelamin

Pada kasus maupun kontrol, jumlah penderita sirosis hati laki-laki lebih banyak dibanding perempuan, seperti yang dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Distribusi kasus dan kontrol berdasarkan jenis kelamin

Jenis kelamin	Kasus	Kontrol
Laki-laki	38 (61,3%)	45 (72,6%)
Perempuan	24 (38,2%)	17 (27,4%)

II.2. Usia

Pada kelompok kasus, frekuensi terbanyak adalah penderita yang berusia di atas 60 tahun, yaitu sebanyak 29 orang, dengan usia tertua 84 tahun dan usia termuda 24 tahun. Pada kelompok kontrol, terbanyak pada rentang usia 50-59 tahun (lihat tabel 2). Rerata usia penderita kelompok kasus adalah 58 tahun sedangkan kelompok kontrol adalah 55 tahun.

Tabel 2. Distribusi kasus dan kontrol berdasarkan usia

Kelompok usia (tahun)	Kasus	Kontrol
> 60	29 (46,8%)	21(33,9%)
50-59	18 (29%)	22 (35,5%)
40-49	12 (19,4%)	16 (25,8%)
30-39	2 (3,2%)	2 (3,2%)
< 30	1 (1,6%)	1 (1,6%)

II.3. Etiologi Sirosis Hati (Hepatitis)

Sirosis hati cukup banyak ditemukan pada penderita dengan riwayat penyakit hepatitis. Pada kelompok kasus, penderita dengan hepatitis sebanyak 19 orang, sedangkan pada kelompok kontrol 17 orang. Penderita yang mempunyai riwayat hepatitis B jumlahnya lebih banyak dibandingkan hepatitis C, seperti yang tertera pada tabel 3.

Tabel 3. Distribusi jenis hepatitis pada kasus dan kontrol

Etiologi	Kasus	Kontrol
Hepatitis B	10	9
Hepatitis C	5	4
Jenis hepatitis tidak diketahui	4	4

II.4. Penyebab Kematian

Kematian penderita sirosis hati paling banyak disebabkan oleh komplikasi ensefalopati hepaticum. Penyebab lainnya adalah perdarahan varises esofagus, sepsis, peritonitis bakterial spontan, gagal nafas, asites dan syok neurogenik. Distribusinya dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Distribusi penyebab kematian

Sebab kematian	Jumlah	Prosentase
Ensefalopati hepaticum	30	48,4%
Perdarahan varises esofagus	16	25,8%
Peritonitis bakterial spontan (sepsis)	8	12,9%
Gagal nafas	7	11,3%
Syok neurogenik	1	1,6%

II.5. Status Gizi

Jumlah data status gizi penderita sirosis hati yang tercatat adalah 25 pada kelompok kasus dan 32 pada kelompok kontrol, sisanya tidak diketahui status gizinya. Dari data diketahui mayoritas penderita pada kelompok kasus maupun kontrol status gizinya cukup. (lihat tabel 5)

Tabel 5. Distribusi status gizi

Status gizi	Kasus	Kontrol
Cukup	17 (27,4%)	22 (35,5%)
Kurang	7 (11,3%)	7 (11,3%)
Lebih	1 (1,6%)	3 (4,8%)
Tidak diketahui	37 (59,7%)	30 (48,4%)

II.6. Komplikasi

Pada kelompok kasus, semua penderita mengalami komplikasi, dengan jenis komplikasi tersering adalah perdarahan varises esofagus dan ensefalopati hepatikum. Pada kelompok kontrol, perdarahan varises esofagus juga merupakan komplikasi yang terbanyak. Komplikasi lain seperti hepatoma, syok septik, asites permagna, peritonitis bakterial spontan, gastropati hipertensi porta dan sindroma hepatorenal jarang dijumpai. (lihat tabel 6)

Tabel 6. Distribusi komplikasi

Komplikasi	Kasus	Kontrol
-------------------	--------------	----------------

Perdarahan varises esofagus	44	38
Ensefalopati hepatikum	35	4
Hepatoma	3	3
Syok septik	8	-
Asites permagna	5	6
Peritonitis bakterial spontan	3	2
Gastropati hipertensi porta	2	3
Sindroma hepatorenal	1	-

Tabel 7. Jumlah komplikasi penderita sirosis

Jumlah komplikasi	Kasus	Kontrol
0	2 (3,2%)	16 (25,8%)
1	25 (40,3%)	37 (59,7%)
2	31 (50%)	8 (12,9%)
3	4 (6,5%)	1 (1,6%)

II.7. Penyakit Penyerta

Pada kelompok kasus sebanyak 56,5% penderita mempunyai penyakit penyerta dan sisanya 43,5% tidak, sedangkan pada kelompok kontrol, penderita dengan penyakit penyerta sebanyak 53,2% dan sebesar 46,8% tanpa penyakit penyerta. (lihat tabel 7). Penyakit penyerta yang paling sering menyertai adalah diabetes mellitus, seperti yang tertera pada tabel 8a dan 8b.

Tabel 8. Frekuensi penyakit penyerta pada kelompok kasus dan kontrol

Penyakit penyerta	Kasus	Kontrol
Ada	35 (56,5 %)	33 (53,2 %)

Tidak ada	27 (43,5 %)	29 (46,8 %)
-----------	-------------	-------------

Tabel 9a. Distribusi penyakit penyerta pada kelompok kasus

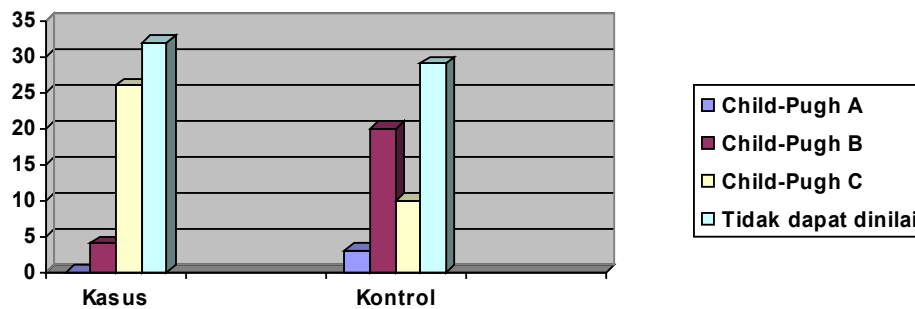
Penyakit penyerta	Jumlah	Prosentase
Diabetes mellitus	11	25,6 %
Bronkopneumonia	5	11,6 %
Penyakit ginjal	4	9,3 %
TB paru	2	4,7 %
Sepsis	2	4,7 %
Penyakit jantung	2	4,7 %
Stroke	2	4,7 %
Lain-lain	15	34,9 %

Tabel 9b. Distribusi penyakit penyerta pada kelompok kontrol

Penyakit penyerta	Jumlah	Prosentase
Diabetes mellitus	12	26,7 %
Hipertensi	12	26,7 %
Efusi pleura	5	11,1 %
Penyakit ginjal	3	6,7 %
Asma	2	4,4 %
Lain-lain	11	24,4 %

II.8. Kriteria Child-Pugh

Sebagian besar penderita sirosis hati kelompok kasus dan kontrol tidak dapat dinilai skor Child-Pughnya, masing-masing sebanyak 32 dan 29 orang. Dari 30 penderita kelompok kasus yang dapat dinilai, tidak ada yang tergolong Child-Pugh A, sebanyak 4 orang tergolong kriteria Child-Pugh B dan 26 orang tergolong Child-Pugh C. Pada kelompok kontrol, 33 penderita dapat dinilai, 3 orang tergolong Child-Pugh A, 20 orang tergolong Child-Pugh B dan 10 orang tergolong Child-Pugh C. (grafik 2)



Grafik 2. Distribusi kasus dan kontrol berdasarkan kriteria Child-Pugh

Berdasarkan data yang diperoleh, skor Child-Pugh rata-rata untuk kelompok kasus adalah 11 yaitu termasuk kriteria Child-Pugh C, sedangkan rerata skor Child-Pugh untuk kelompok kontrol adalah 9, dimana tergolong kriteria Child-Pugh B.

II.9. Skor MELD

Sebanyak 25 penderita pada kelompok kasus dapat dinilai skor MELDnya, terbanyak pada rentang skor 11-18. Pada kelompok kontrol, yang dapat dinilai skornya sebanyak 21 orang dengan mayoritas skor juga pada rentang 11-18. (lihat tabel 9)

Tabel 10. Distribusi skor MELD

Skor	Kasus	Kontrol
≥ 25	4	-
19-24	7	1
11-18	14	20
≤ 10	-	-
Tidak bisa dinilai	37	41

Kelompok kasus memiliki rerata skor MELD 19,18 dengan skor tertinggi adalah 29,30 dan skor terendah 12. Pada kelompok kontrol, rerata skor

MELD adalah 16,07 dengan skor tertinggi adalah 42.04 dan skor terendah adalah 11,32.

III. Deskripsi Faktor-Faktor Risiko Kematian

III.1. Usia Lanjut

Tabel 11. Nilai rasio odds variabel usia

Usia (tahun)	Kasus	Kontrol	<i>p</i>	RO
≥ 60	30	21	0,144	1,830
< 60	32	41		

IK 95%: 0,830 - 3,777

Keterangan:

Tabel 11 menunjukkan nilai rasio odds 1,830. Uji kemaknaan antara kelompok kasus dan kontrol menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna, dengan nilai $p = 0,100$. Ini berarti bahwa usia lanjut tidak jelas hubungannya dengan kejadian kematian penderita sirosis hati.

Tabel 12. Perbedaan rerata usia kelompok kasus dan kontrol

	Kasus	Kontrol	<i>p</i>
Rerata usia	58,15	54,9	0,126

IK 95%: -0,928 – 7,412

Keterangan:

Uji kemaknaan menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna dengan nilai $p = 0,126$.

III.2. Ensefalopati Hepatikum

Tabel 13. Nilai rasio odds variabel ensefalopati hepaticum

Ensefalopati	Kasus	Kontrol	<i>p</i>	RO
--------------	-------	---------	----------	----

hepatikum				
Ada	35	4	0,000	18,796
Tidak ada	27	58		
IK 95%: 6,067 – 58,231				

Keterangan:

Tabel 13 menunjukkan nilai rasio odds 18,796. Uji kemaknaan antara kelompok kasus dan kontrol menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna dengan nilai $p = 0,000$. Ini berarti bahwa komplikasi ensefalopati hepatikum mempunyai hubungan dengan kejadian kematian penderita sirosis hati.

III.3. Perdarahan Varises Esofagus

Tabel 14. Nilai rasio odds variabel perdarahan varises esofagus

Perdarahan varises esofagus	Kasus	Kontrol	<i>p</i>	RO
Ada	44	38	0,343	1,544
Tidak ada	18	24		
IK 95%: 0,730 – 3,267				

Keterangan:

Tabel 14 menunjukkan nilai rasio odds 1,544. Uji kemaknaan antara kelompok kasus dan kontrol menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna dengan nilai $p = 0,344$. Ini berarti bahwa perdarahan varises esofagus tidak jelas hubungannya dengan kejadian kematian penderita sirosis hati.

Tabel 15.
Nilai rasio odds perdarahan varises esofagus bersama komplikasi lain

Perdarahan varises esofagus + komplikasi lain	Kasus	Kontrol	<i>p</i>	RO
--	--------------	----------------	-----------------	-----------

Ada	31	9	0,000	5,889
Tidak ada	31	53		
IK 95%: 2,481 – 13,977				

Keterangan:

Tabel 15 menunjukkan nilai rasio odds 5,889. Uji kemaknaan antara kelompok kasus dan kontrol menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna dengan nilai $p = 0,000$. Ini berarti bahwa perdarahan varises esofagus yang terjadi bersamaan dengan komplikasi lain mempunyai hubungan dengan kejadian kematian penderita sirosis hati.

III.4. Asites Permagna

Tabel 16. Nilai rasio odds variabel asites permagna

Asites permagna	Kasus	Kontrol	p	RO
Ada	5	6	1,000	0,819
Tidak ada	57	56		
IK 95%: 0,236 – 2,837				

Keterangan:

Tabel 16 menunjukkan nilai rasio odds 0,819. Uji kemaknaan antara kelompok kasus dan kontrol menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna dengan nilai $p = 1,000$. Ini berarti bahwa asites permagna tidak jelas hubungannya dengan kejadian kematian penderita sirosis hati.

III.5. Hepatoma

Tabel 17. Nilai rasio odds variabel hepatoma

Hepatoma	Kasus	Kontrol	p	RO
Ada	3	3	1,000	1,000

Tidak ada	59	59
IK 95%: 0,194 – 5,158		

Keterangan:

Tabel 17 menunjukkan nilai rasio odds 1,000. Uji kemaknaan antara kelompok kasus dan kontrol menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna dengan nilai $p = 1,000$. Ini berarti bahwa hepatoma tidak jelas hubungannya dengan kejadian kematian penderita sirosis hati.

III.6. Syok Septik

Tabel 18. Nilai rasio odds variabel syok septik

Syok septik	Kasus	Kontrol	p	RO
Ada	8	0		-
Tidak ada	54	62	0,006	

Keterangan:

Pada tabel 18 dapat dilihat hasil uji kemaknaan antara kasus dan kontrol menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna dengan nilai $p = 0,006$. Ini berarti bahwa syok septik mempunyai hubungan dengan kejadian kematian penderita sirosis hati.

III.7. Peritonitis Bakterial Spontan (PBS)

Tabel 19. Nilai rasio odds variabel PBS

PBS	Kasus	Kontrol	p	RO
Ada	3	2		
Tidak Ada	59	60	1,000	1,525
IK 95%: 0,246 – 9,461				

Keterangan:

Tabel 19 menunjukkan nilai rasio odds 1,525. Uji kemaknaan menunjukkan

tidak ada perbedaan yang bermakna dengan nilai $p = 1,000$. Ini berarti bahwa peritonitis bakterial spontan tidak jelas hubungannya dengan kejadian kematian penderita sirosis hati.

III.8. Skor Child-Pugh

Tabel 20. Perbedaan rerata skor Child-Pugh

	Kasus	Kontrol	<i>p</i>
Rerata skor	11,47	8,73	0,000
IK 95%: 1,844 - 3,635			

Keterangan:

Uji statistik menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna dengan nilai $p = 0,000$.

III.9. Skor MELD

Tabel 21. Perbedaan rerata skor MELD

	Kasus	Kontrol	<i>p</i>
Rerata skor	19,20	16,07	0,002

Keterangan:

Uji statistik menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna dengan nilai $p = 0,002$.

PEMBAHASAN

Jumlah penderita sirosis hati di RSUP dr. Kariadi Semarang cukup tinggi. Selama tahun 2002 sampai tahun 2006 , terdapat 637 penderita yang dirawat inap di bagian penyakit dalam. Meskipun sampai saat ini insidensi sirosis masih tinggi ,

namun setiap tahunnya terdapat penurunan yang signifikan dari jumlah penderita yang dirawat.

Kejadian sirosis hati lebih banyak diderita oleh laki-laki daripada perempuan dengan perbandingan 1,6-3 : 1.³ Pada penelitian ini didapatkan perbandingan penderita laki-laki dan perempuan adalah 2:1. Kecenderungan ini belum diketahui secara pasti penyebabnya. Laki-laki lebih banyak menderita sirosis hati kemungkinan karena laki-laki adalah kepala rumah tangga yang harus bekerja lebih keras tanpa memperhatikan kemampuan fisik dan mentalnya sehingga lebih mudah terkena penyakit. Di negara barat, kecenderungan ini mungkin dapat dikaitkan dengan kebiasaan laki-laki mengkonsumsi alkohol.

Penderita sirosis hati semakin banyak dijumpai seiring dengan bertambahnya usia. Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa umumnya penderita sirosis hati berusia diatas 50 tahun, dengan rerata usia 56 tahun. Hal ini sesuai dengan data dari suatu sumber yang menyebutkan bahwa kejadian sirosis terbanyak pada dekade kelima.⁴ Penderita sirosis hati yang meninggal dunia memiliki rerata usia 58 tahun, tidak berbeda jauh dengan rerata usia penderita yang masih hidup yaitu 55 tahun. Secara statistik, tidak terdapat perbedaan rerata usia yang bermakna antara penderita sirosis hati yang meninggal dengan yang masih hidup.

Di Indonesia, sirosis hati terbanyak disebabkan oleh infeksi virus hepatitis B maupun C. Hasil suatu penelitian menyebutkan bahwa sebesar 40-50% sirosis disebabkan oleh virus hepatitis B, sebesar 30-40% oleh virus hepatitis C dan 10-20% penyebabnya tidak diketahui dan termasuk kelompok virus *non B-non C*.⁵

Pada penelitian ini, hanya sebagian kecil penderita yang diketahui riwayat hepatitisnya. Hal ini mungkin disebabkan karena pemeriksaan hepatitis belum menjadi pemeriksaan yang rutin dilakukan pada penderita sirosis di RSUP dr. Kariadi sehingga etiologi dari sirosis tersebut tidak semuanya dapat diketahui. Data yang diperoleh menunjukkan bahwa penderita sirosis hati yang dirawat di RSUP dr. Kariadi lebih banyak yang menderita hepatitis B dibandingkan C.

Angka kematian penderita sirosis hati di RSUP dr. Kariadi selama tahun 2002 sampai tahun 2006 cukup tinggi, yaitu sebesar 9,7%. Kematian penderita disebabkan oleh adanya komplikasi-komplikasi akibat hipertensi porta. Pada penelitian ini, didapatkan bahwa ensefalopati hepaticum merupakan penyebab kematian yang terbanyak. Dari 35 penderita sirosis hati kelompok kasus yang mengalami ensefalopati hepaticum, sebanyak 30 orang meninggal karena komplikasi ini. 5 penderita lainnya meninggal karena komplikasi gagal nafas, sepsis atau syok hemoragik yang mungkin keadaannya lebih berat dibandingkan dengan ensefalopati hepaticum yang terjadi, sehingga dianggap sebagai penyebab kematian penderita. Ensefalopati hepaticum akut maupun kronik angka kematiannya sangat tinggi.⁶

Penyebab kematian terbanyak ke dua adalah perdarahan varises esofagus, dimana penderita mengalami gejala hematemesis dan atau melena. Perdarahan masif dapat mengancam nyawa penderita karena menyebabkan syok hemoragik dan anemia berat sehingga menjadi keadaan gawat darurat yang harus segera ditangani. Selain itu, ketahanan hidup selama 1 tahun setelah perdarahan varises esofagus biasanya rendah (32-80%).⁷

Penyakit yang disertai penurunan fungsi dan berlangsung lama sering berkaitan dengan keadaan malnutrisi. Malnutrisi terjadi karena berbagai sebab, antara lain: gangguan metabolisme, masukan makanan yang kurang, malabsorpsi, maldigesti, dan akibat terapi medik.⁸ Pada penelitian ini, hanya sekitar 50% catatan medik yang memuat data mengenai status gizi penderita sirosis hati dan dari data tersebut diketahui bahwa sebagian besar penderita status gizinya cukup, sedangkan hanya sebagian kecil saja yang mengalami keadaan kurang gizi. Secara teori, penderita penyakit kronik seperti sirosis hati akan mengalami pemburukan status gizi, namun pada penelitian ini didapatkan hal yang sebaliknya. Banyaknya data yang *missing* menyebabkan perbedaan ini tidak dapat dibandingkan secara ilmiah. Masih terdapat kemungkinan bahwa penderita sirosis hati yang tidak diketahui status gizinya tersebut sebagian besar mengalami gizi kurang. Ketidaklengkapan data dikarenakan banyak penderita yang tidak diukur tinggi badan dan berat badannya sebagai komponen pengukuran indeks massa tubuh untuk menilai status gizi.

Perjalanan penyakit sirosis biasanya dipersulit oleh sejumlah komplikasi. Komplikasi yang utama adalah disfungsi hepatoselular, karsinoma hepatoselular dan hipertensi portal dengan segala konsekuensinya yaitu perdarahan varises esofagus, asites yang selanjutnya dapat dipersulit oleh peritonitis bakterial spontan, ensefalopati hepatikum, sindroma hepatorenal serta sindroma hepatopulmonal.^{9,10} Perdarahan varises esofagus merupakan komplikasi yang paling sering terjadi pada penderita sirosis hati di RSUP dr. Kariadi dan pada penderita sirosis yang meninggal dunia, ensefalopati hepatikum juga menjadi

komplikasi terbanyak setelah perdarahan varises esofagus. Sebagian besar (56,5%) penderita kelompok kasus memiliki lebih dari satu komplikasi, sedangkan kelompok kontrol, 59,7% hanya mengalami satu macam komplikasi saja.

Sebagian besar penderita sirosis hati yang dirawat di RSUP dr. Kariadi memiliki penyakit penyerta. Diabetes mellitus sebagai penyakit penyerta utama baik pada kelompok kasus maupun kontrol merupakan penyakit metabolik kronis yang dapat menurunkan kekebalan tubuh. Diabetes mellitus merupakan faktor risiko penting untuk penyakit hati kronis yang dapat berkembang menjadi sirosis.¹¹ Penyakit ini dialami oleh 15-30% penderita sirosis.⁵ Pada penelitian ini, tidak ditemukan perbedaan yang berarti antara jumlah penyakit penyerta yang dimiliki oleh kelompok kasus maupun kontrol.

Prognosis penderita sirosis hati dapat dinilai dengan berbagai kriteria prognostik. Kriteria Child-Pugh adalah salah satu yang sering digunakan, dinilai dengan parameter ada tidaknya asites dan ensefalopati, kadar bilirubin total serum, kadar albumin serum dan prothrombine time/ nutrisi. Di RSUP dr. Kariadi ini, tidak semua penderita sirosis dapat dinilai skor Child-Pughnya sebab seringkali pemeriksaan bilirubin dan prothrombine time tidak dilakukan. Dari penelitian ini dapat diketahui penderita sirosis hati yang meninggal di RSUP dr. Kariadi memiliki skor rata-rata 11 yang termasuk kriteria Child-Pugh C, sedangkan penderita yang masih hidup mempunyai skor rata-rata 8, yang tergolong kriteria Child-Pugh B. Uji statistik menunjukkan adanya perbedaan rerata skor Child-Pugh yang bermakna antara penderita sirosis yang meninggal dan masih hidup.

Dapat disimpulkan bahwa penderita sirosis hati yang meninggal dunia mempunyai skor Child-Pugh yang lebih tinggi dibandingkan dengan penderita yang masih hidup. Hal ini membuktikan bahwa semakin tinggi skor Child-Pugh maka semakin buruk prognosis penderita. Angka kelangsungan hidup selama 1 tahun untuk penderita dengan Child-Pugh A, B dan C berturut-turut 100%, 80% dan 45%.⁵

Kriteria prognostik lainnya adalah MELD (Model for End-stage Liver Disease) yang digunakan untuk memprediksi *survival* jangka pendek.¹² Kriteria MELD ditegakkan berdasarkan parameter kadar bilirubin total, prothrombine time dan kadar kreatinin dalam darah. Sama halnya dengan kriteria Child-Pugh, pada sebagian penderita skor MELD tidak dapat dinilai dikarenakan tidak dilakukannya pemeriksaan bilirubin/ prothrombine time/ kreatinin yang menjadi parameter kriteria ini. Kelompok kasus memiliki skor MELD rata-rata 19,18, sedangkan skor rata-rata kelompok kontrol adalah 16,07. Secara statistik, terdapat perbedaan rerata skor MELD yang bermakna antara penderita sirosis yang meninggal dengan yang masih hidup. Dari tabel 9 dapat disimpulkan bahwa seluruh penderita sirosis hati yang masuk dalam penelitian ini memiliki skor MELD diatas 11. Semakin tinggi skor MELD , semakin buruk prognosis jangka pendek dari pasien sirosis hati dan semakin rendah pula ketahanan pasca transplantasi hati.¹³

Sirosis hati merupakan penyakit kronik dengan angka kematian yang cukup tinggi. Sirosis seringkali disertai komplikasi dan faktor-faktor lain yang diduga dapat memperberat perjalanan penyakit ini sehingga menyebabkan kematian penderitanya. Faktor-faktor yang dianggap mempunyai pengaruh dalam

kejadian kematian adalah usia lanjut, komplikasi ensefalopati hepatikum, perdarahan varises esofagus, asites permagna, hepatoma, syok septik, peritonitis bakterial spontan dan sindroma hepatoselular.

Usia lanjut merupakan salah satu faktor yang diduga berhubungan dengan kematian penderita sirosis hati. Hal ini berkaitan dengan penurunan fungsi organ, penurunan mekanisme pertahanan tubuh, *multiple disease* dan penyakit komorbid. Pada uji hipotesis, usia lanjut yakni usia di atas 60 tahun sebagai faktor risiko kematian penderita sirosis hati tidak terbukti, namun dilihat dari nilai rasio odds 1,830 ($RO > 1$), dapat dikatakan bahwa kematian akibat sirosis hati lebih cenderung terjadi pada penderita yang berusia di atas 60 tahun.

Adanya komplikasi ensefalopati hepatikum merupakan keadaan yang perlu ditindak secara serius. Angka kematian akibat gagal hati fulminan sangat tinggi hingga mencapai 80%.⁶ Di RSUP dr. Kariadi, 56.5% penderita sirosis yang meninggal dunia mengalami ensefalopati hepatikum sedangkan penderita yang masih hidup dengan komplikasi ini hanya 6,5%. Pada penelitian ini diperoleh hasil yang menunjukkan bahwa ensefalopati hepatikum secara jelas memiliki hubungan dengan kejadian kematian akibat sirosis hati, dilihat dari nilai *p* yang sangat signifikan pada uji hipotesis. Ensefalopati hepatikum terbukti merupakan faktor risiko kematian, dimana penderita yang mengalami ensefalopati hepatikum memiliki risiko untuk meninggal dunia 18,8 kali lebih besar dibandingkan dengan penderita yang tidak mengalami komplikasi ini.

Tiga puluh sampai tujuh puluh persen penderita sirosis hati dengan hipertensi portal mengalami perdarahan varises esofagus.¹⁴ Komplikasi ini

merupakan keadaan kedaruratan medik karena penderita bisa mengalami kematian akibat syok hemoragik. Perdarahan pertama biasanya memberi angka mortalitas yang cukup tinggi, mencapai 30%, sementara 70% penderita yang selamat akan mengalami perdarahan ulang setelah perdarahan pertama tersebut.⁷ Angka kejadian perdarahan varises esofagus antara kelompok kasus dengan kontrol tidak jauh berbeda, sehingga pada penelitian ini, hasil uji hipotesis tidak menunjukkan adanya hubungan antara komplikasi ini dengan kejadian kematian penderita sirosis hati. Secara mandiri, perdarahan varises esofagus bukan merupakan faktor risiko kematian, namun apabila terjadi bersamaan dengan komplikasi lain maka akan menjadi faktor risiko yang cukup tinggi. Komplikasi lain yang dimaksud dalam penelitian ini adalah minimal satu komplikasi akibat hipertensi portal selain perdarahan varises esofagus. Penderita sirosis hati yang mengalami perdarahan varises esofagus yang disertai dengan komplikasi lain memiliki risiko kematian 5,9 kali lebih besar dibandingkan penderita yang tidak mengalami atau hanya mengalami perdarahan varises esofagus tanpa disertai komplikasi lain. Berdasarkan hal tersebut, dapat disimpulkan bahwa perdarahan varises esofagus meningkatkan risiko kematian penderita sirosis hati.

Asites permagna berkaitan dengan ketahanan hidup jangka panjang yang rendah (5-year survival rate 30-40%), peningkatan risiko infeksi dan gagal ginjal.¹⁵ Pada penelitian ini, didapatkan bahwa asites permagna bukan merupakan faktor risiko kematian penderita sirosis hati di RSUP dr. Kariadi. Hasil tersebut tidak sesuai dengan kesimpulan dari suatu sumber yang menyebutkan bahwa penderita sirosis hati dengan asites dapat meninggal dalam 2 tahun.¹⁶ Hal ini

mungkin disebabkan karena insidensi asites permagna antara kelompok penderita yang meninggal dengan yang masih hidup hampir sama banyak sehingga pada uji hipotesis hasilnya tidak berbeda bermakna.

Sirosis hati merupakan faktor risiko utama hepatoma (karsinoma hepatoselular) di dunia dan melatarbelakangi lebih dari 80% kasus hepatoma. Setiap tahun, tiga sampai lima persen dari pasien sirosis hati akan menderita hepatoma.¹⁷ Komplikasi ini biasanya sudah mencapai tahap lanjut saat terdiagnosa dan sebagian besar penderita meninggal dalam 6 bulan.¹⁸ Secara teori, prognosis hepatoma yang buruk seharusnya berpengaruh pada kejadian kematian penderita namun pada penelitian ini jumlah penderita sirosis dengan hepatoma sangat sedikit dan uji kemaknaan menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna sehingga disimpulkan bahwa hepatoma bukan merupakan faktor risiko kematian penderita sirosis hati di RSUP dr. Kariadi. Mungkin bila penelitian dilakukan dengan jumlah sampel yang lebih banyak dapat diperoleh hasil yang lebih signifikan.

Syok septik sebagai salah satu jenis komplikasi yang dialami penderita sirosis pada penelitian ini, terbukti sebagai faktor risiko kematian. Hasil uji Fisher menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna, yang berarti bahwa syok septik merupakan faktor risiko terhadap kejadian kematian penderita sirosis hati. Keadaan syok septik memerlukan penanganan segera, oleh karena semakin cepat syok dapat teratasi akan meningkatkan keberhasilan pengobatan dan menurunkan risiko kegagalan organ dan kematian.

Infeksi merupakan faktor prognostik buruk bagi penderita sirosis hati. Peritonitis bakterial spontan (PBS) biasanya berulang dengan angka kekambuhan tinggi. Angka kematiannya 50%, bahkan pada penyakit hati yang berat, hiperbilirubinemia, gangguan fungsi ginjal atau ensefalopati, mortalitas dapat mencapai 90%.¹⁹ Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa PBS bukan merupakan faktor risiko kematian penderita sirosis hati. Jumlah kejadian PBS yang sangat sedikit menjadi faktor yang mungkin menyebabkan hasil penelitian PBS sebagai salah satu faktor risiko kematian menjadi tidak bermakna

KESIMPULAN

Komplikasi ensefalopati hepaticum, perdarahan varises esofagus, syok septik dan skor Child-Pugh serta MELD pada penelitian ini bermakna secara statistik sehingga merupakan faktor risiko kematian penderita sirosis hati.

SARAN

1. Pentingnya anamnesis dan pemeriksaan fisik yang lengkap untuk kelengkapan data pasien di rumah sakit.
2. Pemeriksaan laboratorium seperti bilirubin, albumin, prothrombine time dan kreatinin sebaiknya rutin dilakukan pada kasus sirosis hati agar prognosis penderita dapat ditegakkan.
3. Pemeriksaan serologi HbsAg, anti-HBC dan anti HCV juga sebaiknya menjadi pemeriksaan rutin untuk mencari riwayat hepatitis B dan C sebagai penyebab dari sirosis.
4. Upaya pencegahan terhadap terjadinya komplikasi hendaknya ditingkatkan, misalnya dengan pemeriksaan endoskopi sedini mungkin untuk mencegah perdarahan varises esofagus.
5. Komplikasi yang timbul perlu mendapat perhatian yang serius dan penanganan yang lebih baik lagi, mengingat angka kematian penderita sirosis hati akibat komplikasi cukup tinggi.
6. Untuk hasil yang lebih baik perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih banyak.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih penulis ucapkan kepada dr. Hery Djagat Purnomo, Sp.PD yang telah meluangkan waktu untuk senantiasa memberikan petunjuk dan bimbingan dalam menyelesaikan penelitian ini. Terimakasih pula penulis ucapkan kepada Dr. Suhartono, M.Kes yang telah banyak memberikan bimbingan mengenai metode penelitian dan analisa statistik. Terakhir, penulis

ucapkan terimakasih kepada petugas catatan medik atas bantuannya selama pengambilan data.

DAFTAR PUSTAKA

1. Soemanto. Sirosis Hati. Dalam: Darmono, Martono H, editor. Hepatitis: pencegahan, pengobatan dan aspek lanjut. Semarang : Balai Penerbit Undip, 1991: 59-71
2. Rigas B, Spiro HM. Clinical gastroenterology: companion book. 4th ed. New York : Mc Graw Hill, 1995: 588-611
3. Hadi S. Gastroenterologi. Bandung : Penerbit Alumni, 2002: 613-39

4. Tarigan P. Sirosis hati. Dalam: Noer S, Waspadji S, Rachman AM, et al, editor. Ilmu penyakit dalam jilid I. Edisi ketiga. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 1996; 271-9
5. Nurdjanah S. Sirosis hati. Dalam: Sudoyo WA, Setiyohadi B, Alwi I, et al, editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid I. Edisi keempat. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UI, 2006, 445-8
6. Gilroy J. Basic neurology. 3rd ed. New York: Mc Graw Hill, 2000: 517-8
7. Kusumobroto H. Penatalaksanaan perdarahan varises esofagus. Dalam: Sudoyo WA, Setiyohadi B, Alwi I, et al, editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid I. Edisi keempat. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UI, 2006, 222-7
8. Hirlan. Nutrisi enteral dan parenteral pada penderita penyakit hati kronik. Dalam: Soeroso S, Haryoko W, Setiati TE, Kosim HMS, Triwara B, editor. Gizi klinik: Nutrisi enteral dan parenteral. Badan Penerbit Universitas Diponegoro, 1994
9. Chung RT, Podolsky DK. Cirrhosis and its complications. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, et al, editors . Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. New York: Mc Graw Hill, 2005: 1858-69
10. Arguedas MR, Fallon MB. Cirrhosis of the liver and its complications. In: Carpenter CCJ, Griggs RC, Loscalzo J, editors. Cecil essentials of medicine. 6th ed. Pennsylvania: Saunders, 2004: 411-7
11. Amarapukar D, Das HS. Chronic liver disease in diabetes mellitus. Trop Gastroenterol 2002; 23: 3-5
12. Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA, editors. Current medical diagnosis & treatment. 45th ed. New York: Mc Graw Hill, 2006: 668-74
13. Ichida T, Narita Y, Murakami R. Model for end-stage liver disease (MELD) score and cost-effectiveness on living donor liver transplantation. Journal of Gastroenterology, 2006; 41: 1023-4

14. Kayacetin E, Efe D, Dogan C. Portal and splenic hemodynamics in cirrhotic patients: relationship between esophageal variceal bleeding and the severity of hepatic failure. *Journal of Gastroenterology*, 2004; 39: 661-7
15. Gines P, Cardenas A, Arroyo V, Rodes J. Management of cirrhosis and ascites. *N Engl J Med*, 2004; 350: 1646-54. Available from: <http://www.nejm.org>
16. Friedman SL, McQuaid KR, Grendell JH. Current diagnosis and treatment in gastroenterology. 2nd ed. New York: Mc Graw Hill, 2003: 644-62
17. Budihusodo U. Karsinoma hati. Dalam: Sudoyo WA, Setiyohadi B, Alwi I, et al, editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid I. Edisi keempat. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UI, 2006, 457-61
18. Porth CM. Pathophysiology: concepts of altered health states. 5th ed. Philadelphia, 1998: 761-6
19. Hassan HA. Spontaneous Bacterial Peritonitis. Dalam: Adi S, editor. Naskah lengkap pendidikan kedokteran berkelanjutan XVI. Surabaya: Laboratorium SMF Penyakit Dalam FK Unair RSUD Dr. Sutomo, 2001: 41-59
20. Sastroasmoro S, Ismael S. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Edisi kedua. Jakarta: Sagung Seto, 2002