

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar belakang**

Hati merupakan organ tubuh manusia yang terbentuk dari berbagai tipe sel, seperti hepatosit, epitel biliaris, endotel vaskuler, sel Kupfer, sel stelata, sel limfoid, dan sel neuroendocrine. Dari beberapa sel-sel tersebut dapat berubah menjadi tumor maligna atau benigna. Namun sekitar 90-95% dari seluruh tumor hati primer adalah karsinoma hepatoseluler yang berasal dari sel parenkim hati. <sup>1</sup>

Angka kejadian karsinoma hepatoseluler bervariasi di seluruh dunia, berkisar dari 150 kasus per 100.000 populasi per tahun di area-area seperti Taiwan, Mozambique, dan China Selatan sampai yang rendah 3-7 kasus per 100.000 populasi di Amerika Utara, Amerika Selatan, Eropa Utara, Eropa Tengah, dan Australia. Selain sub-Afrika Sahara, Asia Tenggara juga merupakan wilayah yang memiliki angka kejadian yang tinggi seperti di negara Indonesia, Filipina, China Selatan, dan Singapura. Angka sedang dari 5-20 kasus per 100.000 populasi per tahun ditemukan di Jepang, Timur Tengah, dan negara-negara di Eropa yang dilalui Mediterania. Angka kejadian karsinoma hepatoseluler pada negara-negara barat akhir-akhir ini meningkat tetapi dengan peningkatan insidensi di Amerika sekitar 71% pada tahun 1976-1980 dan 1991-1995. Peningkatan insidensi tersebut dapat terjadi karena bermacam-macam faktor, termasuk meningkatnya sirosis alkoholik, perawatan yang baik pada pasien-pasien sirosis yang menyebabkan

peningkatan angka harapan hidup dan peningkatan kejadian penyakit hati kronik yang berkaitan dengan virus hepatitis B.<sup>2,3</sup>

Pada negara-negara dengan angka kejadian karsinoma hepatoseluler yang tinggi, umur pasien rata-rata berada pada dekade tiga dan empat, sedangkan di Eropa, Amerika Utara, dan Asia pada dekade lima dan enam. Hampir semua literatur menyatakan bahwa insidensi karsinoma hepatoseluler lebih banyak terjadi pada pria daripada wanita dengan rasio 2:1 sampai 5:1.<sup>3</sup>

Karsinoma hepatoseluler berkembang dari sirosis hati pada 80% pasien, dan kondisi preneoplastik ini merupakan faktor predisposisi yang kuat. Infeksi virus hepatitis B (HBV) merupakan faktor risiko utama di Asia dan Afrika. Pada penderita dengan carrier kronik memiliki risiko relatif 100 kali lipat untuk berkembang menjadi karsinoma hepatoseluler, dengan angka kejadian pertahun sekitar 2-6% pada pasien sirosis. Aflatoksin B<sub>1</sub> merupakan faktor risiko lainnya. Di negara-negara Barat dan Jepang, infeksi hepatitis virus C (HCV) merupakan faktor risiko utama bersama dengan penyebab lain dari sirosis. Sekitar 20-30% dari perkiraan 170 juta penduduk dunia yang terinfeksi HCV akan berkembang menjadi sirosis. Ketika sudah menjadi sirosis, maka angka kejadian pertahun dari karsinoma hepatoseluler adalah 3-5%, sepertiga dari pasien-pasien dengan sirosis akan berkembang menjadi karsinoma hepatoseluler pada masa hidupnya.<sup>41</sup>

Jika tidak diterapi, karsinoma hepatoseluler memiliki survival rata-rata alamiah adalah 4,3 bulan.<sup>6</sup> Prognosis bergantung pada stadium penyakit dan kecepatan pertumbuhan tumor. Tumor yang berukuran kecil ( diameter kurang dari 3 cm) memiliki *survival rate* 1 tahun sebanyak 90,7%, *survival rate* 2 tahun

sebanyak 55% dan *survival rate* 3 tahun sebesar 12,8%. Pasien dengan tumor masif memiliki survival 3 bulan. Biasanya setelah reseksi dari tumor yang tumbuh lambat memiliki survival lebih dari 10 tahun.<sup>4</sup>

Peneliti ingin meneliti tentang karakteristik klinis pada pasien karsinoma hepatoseluler di RSUP DR Kariadi Semarang. Beberapa karakteristik klinis yang ingin diketahui antara lain keluhan utama, jenis kelamin, usia, etiologi, status fungsi hati (klasifikasi Child-Pugh), stadium klinis (*BCLC staging*), dan *survival rate*.

## 1.2 Permasalahan

Berdasarkan latar belakang yang diuraikan diatas, maka rumusan masalah penelitian adalah sebagai berikut :

Bagaimanakah karakteristik klinis pasien karsinoma hepatoseluler di RSUP Dr. Kariadi Semarang ?

Berdasarkan permasalahan umum tersebut, dapat dijabarkan menjadi :

- 1) Keluhan apa saja yang membuat pasien karsinoma hepatoseluler datang ke RSUP Dr. Kariadi Semarang?
- 2) Bagaimana distribusi jenis kelamin pada pasien karsinoma hepatoseluler di RSUP Dr. Kariadi Semarang ?
- 3) Bagaimana distribusi usia pada pasien karsinoma hepatoseluler di RSUP Dr. Kariadi Semarang ?
- 4) Apa saja etiologi yang menyebabkan karsinoma hepatoseluler di RSUP Dr. Kariadi Semarang ?

- 5) Bagaimana variasi klasifikasi Child-Pugh pada pasien karsinoma hepatoseluler di RSUP Dr. Kariadi Semarang ?
- 6) Bagaimana stadium pada pasien karsinoma hepatoseluler di RSUP Dr. Kariadi Semarang berdasarkan BCLC *staging*?
- 7) Bagaimana *survival rate* pada pasien karsinoma hepatoseluler di RSUP Dr. Kariadi Semarang?

### **1.3 Tujuan penelitian**

#### 1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui karakteristik klinis pasien karsinoma hepatoseluler di RSUP Dr. Kariadi Semarang periode 2010-2012.

#### 1.3.2 Tujuan Khusus

- 1) Mengetahui keluhan utama yang menyebabkan pasien karsinoma hepatoseluler datang ke RSUP Dr. Kariadi Semarang
- 2) Menganalisis distribusi jenis kelamin pada pasien karsinoma hepatoseluler di RSUP Dr. Kariadi Semarang.
- 3) Menganalisis distribusi usia pada pasien karsinoma hepatoseluler di RSUP Dr. Kariadi Semarang.
- 4) Mengetahui etiologi yang menyebabkan karsinoma hepatoseluler di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

- 5) Menganalisis klasifikasi Child-Pugh pada pasien karsinoma hepatoseluler di RSUP Dr. Kariadi Semarang.
- 6) Menganalisis stadium berdasarkan BCLC *staging* pada pasien karsinoma hepatoseluler di RSUP Dr. Kariadi Semarang.
- 7) Menganalisis *survival rate* pada pasien karsinoma hepatoseluler di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

#### **1.4 Manfaat penelitian**

- 1) Untuk ilmu pengetahuan : memberikan kontribusi ilmiah tentang karakteristik klinis pada pasien karsinoma hepatoseluler di RSUP Dr. Kariadi Semarang.
- 2) Untuk pelayanan kesehatan: memberikan informasi bagi para klinisi sebagai acuan dalam pengelolaan penderita dan bagi masyarakat agar dapat lebih memahami mengenai efek penyakit dalam kehidupan sehari-hari.
- 3) Untuk penelitian : dapat digunakan sebagai dasar penelitian mengenai karakteristik klinis pada pasien karsinoma hepatoseluler selanjutnya yang lebih mendalam dan spesifik.

## 1.5 Keaslian penelitian

Tabel 1. Keaslian penelitian

No.	Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
1.	Falkson G, Cnaan A, Schutt J. A, <i>et al.</i> <i>Prognostic Factors for Survival in Hepatocellular Carcinoma.</i> Cancer Res 1998;48:7314-7318	Desain penelitian menggunakan studi prospektif, metode tes $\chi^2$ atau tes Fisher. Subjek penelitian adalah 432 pasien dengan karsinoma hepatoseluler (301 pasien berasal dari Amerika Utara, 131 pasien berasal dari Afrika Selatan)	Faktor dengan efek samping yang paling signifikan terhadap kelangsungan hidup adalah gangguan status kinerja, jenis kelamin laki-laki, usia tua, dan gejala dari penyakit (ikterus dan penurunan napsu makan). Tidak ada perbedaan survival yang nyata pada pasien kulit putih dengan kulit hitam Amerika Utara, namun pasien yang berasal dari Amerika Utara memiliki survival lebih lama daripada pasien yang berasal dari Afrika Selatan. Di antara bermacam-macam terapi, p.o. 5-fluotouracil memiliki waktu survival paling buruk (6 minggu), dan i.v. 5-fluorouracil ditambah semustine memiliki median survival terbaik.
2.	Greten T.F, Papendorf F, Bleck J.S, Kirchhoff T, <i>et al.</i> <i>Survival Rate in Patients with Hepatocellular Carcinoma: A Retrospective Analysis of 389 Patients.</i> British Journal of Cancer 2005;92:1862-1868	Desain penelitian menggunakan analisis retrospektif. Subjek penelitian adalah 389 pasien karsinoma hepatoseluler. Variabel penelitian antara lain parameter klinis, pengobatan yang telah dilakukan, dan kurva survival dari saat pertama didiagnosis.	Secara keseluruhan, survival rate adalah 11 bulan. Sirosis hati didiagnosis sekitar 80.5% dari seluruh pasien. Sebanyak 170 pasien menerima terapi chemoembolisation transarterial (TACE) dan / atau suntikan ethanol perkutan (PEI) dengan tingkat kelangsungan hidup rata-rata 16 bulan untuk pasien yang menerima TACE, dan 11 bulan untuk pasien yang menerima PEI dan 24 bulan untuk pasien yang menerima TACE

			diikuti oleh PEI. Independent parameter prognostik negatif untuk kelangsungan hidup adalah adanya trombosis vena portal, sirosis hati stadium lanjut (Child - Pugh skor B atau C) dan skor lebih dari 2.
--	--	--	---

Penelitian yang akan dilakukan peneliti berbeda dengan penelitian di atas dari segi tempat dilakukannya penelitian, di mana peneliti melakukan penelitian di Indonesia yang memiliki karakter populasi berbeda dengan populasi Amerika Utara, Afrika Selatan, dan Inggris. Selain itu, perbedaan lainnya terletak pada variabel. Di mana peneliti tidak menilai dari segi pengobatan yang didapatkan dan bukan berdasarkan sistem Okuda dan skor CLIP, melainkan berdasarkan sistem BCLC.