

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadirat Allah SWT, atas rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan penulisan karya akhir dengan judul "**Prediksi varises esofagus *high risk* menggunakan parameter klinis: *Evendo score, APRI Score dan FIB-4 score***". Solawat beserta salam kepada Rasulullah Muhammad SAW. Penulisan karya akhir ini dalam rangka memenuhi sebagian dari syarat untuk memperoleh derajat dokter subspesialis Ilmu Penyakit Dalam Konsultan Gastroenterohepatologi di Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKMK UGM/RSUP Sardjito Yogyakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan karya akhir ini tidak mungkin selesai tanpa adanya bantuan, bimbingan dan doa dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih sedalam dalamnya kepada yang penulis hormati :

1. Prof. Dr. dr. Nyoman Kertia, Sp.PD-KR selaku Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKMK Universitas Gadjah Mada yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas selama menjalani pendidikan.
2. dr. Mardiah Suci Hardianti, PhD, Sp.PD-KHOM selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Subspesialis Ilmu Penyakit Dalam FKMK Universitas Gadjah Mada yang telah memberikan kesempatan, fasilitas dan bimbingan kepada penulis selama menjalani pendidikan.
3. dr. Putut Bayupurnama, SpPD K-GEH selaku Ketua Divisi Gastroenterohepatologi dan Pembimbing II karya akhir yang telah memberikan bimbingan, masukan dan arahan kepada penulis dalam penulisan karya akhir ini.
4. dr. Fahmi Indrarti, SpPD K-GEH selaku koordinator pendidikan subspesialis Divisi Gastroenterohepatologi yang telah memberikan telah memberikan bimbingan, arahan dan masukan kepada penulis.
5. Dr. dr. Neneng Ratnasari, SpPD K-GEH selaku selaku pembimbing I karya akhir dan staf pengajar Divisi Gastroenterohepatologi yang telah memberikan bimbingan, masukan dan arahan kepada penulis dalam menulis

karya akhir ini.

6. dr. Sutanto Maduseno, SpPD K-GEH dan dr. Catharina Triwikatmani, M.Kes, SpPD K-GEH selaku staf pengajar Divisi Gastroenterohepatologi yang telah memberikan bimbingan, arahan dan masukan kepada penulis.
7. Prof. Dr. Siti Nurdjanah, Sp.PD K-GEH M.Kes, purnatugas staf Divisi Gastroenterohepatologi yang telah memberikan masukan kepada penulis dalam penyempurnaan usulan karya akhir ini.
8. Dr. dr. Muhammad Robikhul Ikhsan, M.Kes, Sp.PD K-EMD selaku penguji metodologi yang telah memberikan masukan dan arahan dalam penulisan karya akhir ini.
9. Istri penulis, dr. Nana Wandhana, Ananda Ghazy Ghalibie dan Gemma Ignacia yang selalu mendampingi, memberikan motivasi serta doa selama penulis menjalani pendidikan.
10. Ayahanda dan Ibunda di Solok yang selalu mendoakan akan kelancaran pendidikan penulis.

Semoga Allah SWT membalas budi baik bapak dan ibu sekalian. Penulis menyadari bahwa karya akhir ini masih jauh dari sempurna oleh keterbatasan pengalaman dan pengetahuan yang dimiliki oleh penulis. Akhir kata semoga karya akhir ini dapat memberikan manfaat bagi para pembaca yang Budiman.

Yogyakarta, 14 Januari 2025

Penulis

## DAFTAR ISI

Halaman judul	i
Pengesahan pembimbing	ii
Pengesahan penguji	iii
Pernyataan bebas plagiasi	iv
Kata pengantar	v
Daftar isi	vii
Daftar gambar	ix
Daftar tabel	x
Daftar singkatan	xi
Abstrak	xii
Abstract	xiii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
A. Latar belakang	1
B. Rumusan masalah	6
C. Tujuan penelitian	7
D. Manfaat penelitian	7
E. Keaslian penelitian	7
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA</b>	<b>12</b>
A. Sirosis hati	12
1. Definisi	12
2. Epidemiologi	12
3. Etiologi	13
4. Patologi	14
5. Tampilan klinis	16
6. Diagnosis	20
7. Tatalaksana	21
B. Varises esofagogastrik	21
1. Definisi	21
2. Dasar anatomi fisiologi	21
3. Hipertensi portal pada sirosis	26
4. Mekanisme terbentuknya varises	30
5. Mekanisme ruptur varises	31
6. Esofagogastroduodenoskopi	35

7. Varises esofagus <i>high risk</i>	37
8. Tatalaksana	39
C. Pemeriksaan non-invasif varises esofagogastrik	39
1. Evendo score	39
2. APRI score	42
3. FIB-4 score	42
D. Kerangka teori	44
E. Kerangka konsep	45
F. Hipotesis	45
BAB III. METODE PENELITIAN	46
A. Disain	46
B. Tempat	46
C. Populasi	46
D. Sampel	46
E. Besar sampel	47
F. Variabel	49
G. Definisi operasional	50
H. Alur penelitian	55
I. Analisis data	56
J. Perizinan	56
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	57
A. Hasil	57
1. Karakteristik subjek penelitian	57
2. Penentuan nilai <i>cut off</i> dan analisis grafik ROC	62
3. Parameter diagnostik dari Evendo score, APRI score dan FIB-4 score	64
4. Perbandingan berbagai nilai <i>cut off</i> Evendo score	67
B. Pembahasan	68
C. Keterbatasan penelitian	81
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	83
A. Kesimpulan	83
B. Saran	83
DAFTAR PUSTAKA	85

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kematian terkait dengan sirosis hati di dunia	13
Gambar 2. Histologi jaringan hati pada sirosis, tampak septum fibrosa dan nodul pada parenkim hati dengan berbagai ukuran	15
Gambar 3. Skematik histopatologi hati yang mengalami sirosis	16
Gambar 4. Manifestasi klinis sirosis hati	18
Gambar 5. Diagnosis sirosis hati	20
Gambar 6. Arsitektur jaringan hati	23
Gambar 7. Perjalanan darah dari dan ke dalam sinusoid hati	24
Gambar 8. Vena porta dan anastomosis portosistemik	25
Gambar 9. Penampang varises esofagus	26
Gambar 10. Mekanisme patofisiologi varises esofagus	28
Gambar 11. Korelasi antara tekanan porta dengan verises esofagus	29
Gambar 12. Faktor yang memicu terjadinya ruptur varises	31
Gambar.13 Erosi dan ulkus kecil pada mukosa yang melapisi varises	32
Gambar 14. Tekanan intravarises berdasarkan hukum Laplace	34
Gambar 15. Ukuran varises esofagus	37
Gambar 16. <i>Red color sign</i> pada varises esofagus	38
Gambar 17. Varises gaster	38
Gambar 18. Alur penelitian	55
Gambar 19. Alur pengambilan data	57
Gambar 20. Penentuan nilai <i>cut off</i> optimal	62
Gambar 21. Grafik ROC Evendo score; APRI score dan FIB-4 score	64

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelitian mengenai nilai diagnostik Evendo Score; APRI Score dan FIB-4 untuk deteksi varises esofagus	9
Tabel 2. Penyebab sirosis hati	14
Tabel 3. Evaluasi endoskopi varises esofagogastrik	36
Tabel 4. Perbandingan nilai diagnostik metode non-invasif dalam mendeteksi varises esofagus pada sirosis hati.	40
Tabel 5. Nilai diagnostik Evendo score dalam memprediksi varises esofagus dan varises esofagus high risk pada penderita sirosis hati	41
Tabel 6. Definisi operasional	50
Tabel 7. Karakteristik dasar subjek penelitian	59
Tabel 8. Perbandingan kelompok varises esofagus <i>high risk</i> dengan <i>low risk</i>	61
Tabel 9. Nilai <i>Cut off</i> Evendo score; APRI score dan FIB-4 score	63
Tabel 10. <i>Area under curve</i> (AUC) dari Evendo score; APRI score dan FIB-4 score	64
Tabel 11. Parameter diagnostik Evendo score, APRI score dan FIB-4 score pada <i>cut off</i> optimal	65
Tabel 12. Tabel kontigensi dari Evendo score, APRI score dan FIB-4 score	66
Tabel 13. Perbandingan dengan beberapa penelitian terdahulu	80

## DAFTAR SINGKATAN

AGA	: <i>American Gastroenterology Association</i>
ALT	: <i>Alanine aminotransferase</i>
AST	: <i>Aspartate aminotransferase</i>
APRI	: <i>AST to Platelet Ratio Index</i>
AUC	: <i>Area under curve</i>
BRTO	: <i>Ballon-occluded Retrograde Transvenous Obliteration</i>
BS	: <i>Bleeding sign</i>
BUN	: <i>Blood urea nitrogen</i>
cCALD	: <i>compensated Advance Chronic Liver Disease</i>
CSPH	: <i>clinically significant portal hypertension</i>
ECI	: <i>endoscopic cyanoacrylate injection</i>
EGD	: <i>esofagogastroduodenoskopi</i>
ERCP	: <i>Endoscopic retrograde cholangio-pancreatography</i>
ET-1	: <i>endothelin – 1</i>
EUS	: <i>endoscopic ultrasound</i>
EVL	: <i>endoscopic variceal band ligation</i>
FHVP	: <i>free hepatic vein pressure</i>
FIB-4	: <i>Fibrosis Index based on 4</i>
GBD	: <i>Global Burden of Disease</i>
GOV1	: <i>gastro-oesophageal varices 1</i>
GOV2	: <i>gastro-oesophageal varices 2</i>
HBsAg	: <i>Hepatitis B surface Antigen</i>
HVPG	: <i>hepatic vein – portal gradient</i>
IGV1	: <i>isolated gastric varices 1</i>
IGV 2	: <i>isolated gastric varices 2</i>
INR	: <i>International normalized ratio</i>
JSPH	: <i>Japanese Research Society of Portal Hypertension</i>
LSM	: <i>liver stiffness measurement</i>
OAINS	: <i>obat anti inflamasi non steroid</i>
RCS	: <i>red color sign</i>
ROC	: <i>Receiving operator curve</i>
ROS	: <i>Reactive oxygen species</i>
SH	: <i>sirosis hati</i>
TIPS	: <i>Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunting</i>
TGF- $\beta$	: <i>Transforming growth factor - <math>\beta</math></i>
VNT	: <i>Varises needing treatment</i>
WHPV	: <i>wedge hepatic vein pressure</i>
WHO	: <i>World Health Organisation</i>