

**KARYA AKHIR**

**PERAN TERAPI NUTRISI MEDIK TERHADAP LUARAN KLINIS  
PASIEN SIROSIS HATI**

*THE ROLE OF MEDICAL NUTRITION THERAPY ON CLINICAL  
OUTCOMES OF LIVER CIRRHOSIS PATIENTS*

**Nuraeni**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS GIZI KLINIK**

**DEPARTEMEN ILMU GIZI**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2021**

**PERAN TERAPI NUTRISI MEDIK TERHADAP LUARAN KLINIS  
PASIEN SIROSIS HATI**

Karya akhir

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Spesialis

Program Studi Ilmu Gizi Klinik

Pendidikan Dokter Spesialis

**Nuraeni**

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS**

**PROGRAM STUDI ILMU GIZI KLINIK**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2021**

**LEMBAR PENGESAHAN KARYA AKHIR**

**PERAN TERAPI NUTRISI MEDIK TERHADAP LUARAN KLINIS PASIEN SIROSIS HATI**

Disusun dan diajukan oleh:

dr. Nurani  
Nomor Pokok: C117216207

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk  
dalam rangka Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Gizi Klinik  
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin  
Pada tanggal 15 Oktober 2021  
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui:

Pembimbing I

Prof. Dr. dr. Nurpudji A. Taslim, MPH, Sp. GK (K)  
NIP. 195610201985032001

Pembimbing II

Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, Sp. PD-KGH, Sp. GK  
NIP. 196805301996032001

Ketua Program Studi,

Prof. Dr. dr. Nurpudji A. Taslim, MPH, Sp. GK (K)  
NIP. 195610201985032001

Dekan Fakultas,

Prof. dr. Budy, Ph.D., Sp.M., M.Med.Ed  
NIP. 196612311995031009

## PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Nuraeni  
Nomor Induk Mahasiswa : C117216207  
Jenjang Pendidikan : Spesialis-1  
Program Studi : Ilmu Gizi Klinik

Menyatakan bahwa karya akhir yang berjudul **“Peran Terapi Nutrisi Medik Terhadap Luaran Klinis Pasien Sirosis Hati”** adalah BENAR merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti ini hasil karya orang lain.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan isi Karya akhir ini hasil karya orang lain atau dikutip tanpa menyebut sumbernya, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar , 15 Oktober 2021

Yang menyatakan,



Nuraeni

## PRAKATA

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas limpahan karunia-Nya sehingga karya akhir ini dapat diselesaikan. Karya akhir ini merupakan salah satu persyaratan untuk menyelesaikan Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Gizi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Penulis menyadari bahwa karya akhir ini tidak akan dapat terselesaikan tanpa bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini penulis dengan tulus menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Prof. Dr. dr. Nurpudji A. Taslim, M.Ph, Sp.GK (K) sebagai dosen pembimbing akademik dan dan juga Ketua Program Studi Ilmu Gizi Klinik penilai karya akhir yang senantiasa mendukung penulis melalui bimbingan, nasehat, dan motivasi selama masa pendidikan.
2. Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M. Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK sebagai dosen pembimbing akademik dan penilai karya akhir yang senantiasa mendukung penulis melalui bimbingan, nasehat, dan motivasi selama masa pendidikan.
3. Prof. Dr. dr. Suryani As'ad, M.Sc, Sp.GK (K) sebagai ketua komisi penasehat yang senantiasa memberikan motivasi, masukan, dan bimbingan dalam proses penyelesaian karya akhir ini.
4. dr. Agussalim Bukhari, M Med, Ph. D, Sp. GK (K) sebagai sekretaris komisi penasihat yang senantiasa mendukung penulis melalui bimbingan dan nasihat selama masa pendidikan dan dalam proses penyelesaian karya akhir ini.
5. dr.Nu'man As Daud, Sp.PD, KGEH sebagai dosen dari bagian Gastroenterohepatologi yang senantisa memberikan motivasi, bimbingan dan nasihat selama dalam proses penyelesaian karya akhir ini.
6. Orangtua tercinta dan keluarga, Ibu Hedare dan suami saya Jamaluddin serta anak-anak saya (Muhammad Akram Abdillah, Muthia Syifa Faradhia dan

Muhammad Aqil Azzam), atas limpahan kasih sayang, kesabaran, dukungan, dan khususnya doa yang tak pernah terputus untuk penulis selama masa pendidikan.

7. Teman seangkatan Januari 2017, terima kasih atas kebersamaan, dukungan, bantuan dan doa yang kebersamai kita selama pendidikan, menjadikan keluarga kedua di Makassar.
8. Semua rekan-rekan residen Ilmu Gizi Klinik untuk semua dukungan dan kebersamaannya selama masa pendidikan.

Akhir kata, penulis berharap semoga apa yang tertulis dalam tesis ini dapat menjadi bagian dari pengembangan ilmu pengetahuan saat ini, serta dapat memberi kontribusi yang nyata bagi Universitas Hasanuddin dan bangsa Indonesia.

Penulis,

Nuraeni

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Malnutrisi dapat memperburuk prognosis dan menurunkan kelangsungan hidup pasien sirosis hati. Oleh karena itu, pemantauan status gizi dan terapi nutrisi medik sangat penting pada pasien sirosis. Protokol standar untuk menyaring malnutrisi yang terkait dengan sirosis dan terapi nutrisi medik tepat waktu merupakan langkah penting dalam mengurangi risiko morbiditas dan mortalitas.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui peran terapi nutrisi medik terhadap luaran klinis pasien sirosis hati.

**Metode:** Kami melakukan penelitian kohort retrospektif dengan pendekatan observasional analitik terhadap 102 pasien berusia lebih dari 18 tahun dengan sirosis yang dirawat di RS selama Januari 2018 – Mei 2021 di RS Wahidin Sudirohusodo. Dari mereka, 87 pasien memenuhi syarat untuk kriteria inklusi. Data diperoleh dari rekam medis. Kami mengevaluasi asupan makanan energi dan makronutrien dengan metode subjektif dan objektif. Kami menilai asupan makanan energi dan makronutrien dan hasil berdasarkan lama tinggal dan kematian. Data dianalisis menggunakan SPSS versi 25.0.

**Hasil:** Data dari 87 pasien dianalisis, proporsi usia tertinggi pada 41-60 tahun adalah 51 (58,6%) dengan rata-rata usia 54,62 tahun. Berdasarkan jenis kelamin, sebagian besar pada laki-laki (72,4%). penyebab paling umum, hepatitis B (55,2%), dan kami menemukan komplikasi ensefalopati (58,6%) dan asites (93,1%). Sedangkan gizi buruk berdasarkan SGA kategori B (malnutrisi protein sedang) 44 sampel (50,6%). Yang memiliki rata-rata asupan karbohidrat 70% pada 18 sampel (20,7%). Tidak terdapat hubungan asupan karbohidrat dengan lama rawat dengan uji chi square, namun hasil bermakna dengan uji korelasi ( $p=0,038$ ) dengan  $r (-0,294)$ .

**Kesimpulan:** Pada penelitian ini ditemukan adanya hubungan antara terapi nutrisi medik dengan luaran klinis ditinjau dari asupan karbohidrat dengan lama rawat inap dan asupan protein dengan ensefalopati pada pasien sirosis hati.

**Kata kunci:** sirosis, malnutrisi, terapi nutrisi medik

## ABSTRACT

**Background:** Malnutrition can worsen the prognosis and decrease the survival of patients with liver cirrhosis. Therefore, monitoring of nutritional status and medical nutrition therapy is very important in cirrhotic patients. Standard protocols to screen for malnutrition associated with cirrhosis and timely medical nutrition therapy are important steps in reducing the risk of morbidity and mortality.

**Aim:** This study aims to determine the role of medical nutrition therapy on the clinical outcome of patients with liver cirrhosis.

**Methods:** We conducted a retrospective cohort with an analytic observational approach of 102 patients aged more than 18 years old with cirrhosis hospitalized during Januari 2018 – Mei 2021 at Wahidin Sudirohusodo Hospital. Of those, 87 patients were eligible for inclusion criteria. Data were obtained from the medical records. We evaluated the dietary intake of energy and macronutrient by subjective and objective methods. We assessed dietary intake of energy and macronutrient and outcome based on length of stay and mortality. Data were analyzed using SPSS version 25.0.

**Result:** The data of 87 patients were analyzed, the highest age proportion in the 41-60 years was 51 (58.6%) with an average age of 54.62 years. Based on gender, mostly in males (72.4%). the most common cause, hepatitis B (55.2%), and we found complications of encephalopathy (58.6%) and ascites (93.1%). While malnutrition based on SGA, category B (moderate protein malnutrition) 44 samples (50.6%). Which has an average carbohydrate intake of  $\geq 70\%$  in 18 samples (20.7%). In carbohydrate intake, there was a significant difference between intake of 70% target and intake of  $<70\%$  on the length of stay ( $p=0.049$ ).

**Conclusion:** In this study, it was found that there was a relationship between medical nutrition therapy and clinical outcomes in terms of carbohydrate intake with the length of hospitalization and protein intake with encephalopathy in patients with liver cirrhosis.

**Keywords:** cirrhosis, malnutrition, medical nutrition therapy



## DAFTAR ISI

PRAKATA .....	v
ABSTRAK .....	vii
DAFTAR ISI .....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR TABEL .....	xiv
DAFTAR SINGKATAN.....	xv
BAB I.....	1
PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	2
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.3.1 Tujuan Umum .....	3
1.3.2 Tujuan Khusus .....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II.....	6
TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Sirosis Hati.....	6
2.1.1. Defenisi .....	6
2.1.2 Epidemiologi.....	7
2.1.3 Etiologi.....	7
2.1.4 Klasifikasi .....	8
2.1.5 Patofisiologi Sirosis .....	9
2.1.6 Manifestasi Klinis .....	11

2.1.7	Diagnosis.....	12
2.1.8	Komplikasi .....	13
<b>2.2</b>	Penilaian terapi nutrisi medik dan Luaran klinis pasien sirosis.....	16
2.2.1	Gangguan Metabolisme Zat Gizi Pada Sirosis Hati.....	16
2.2.2	Terapi nutrisi medik .....	19
2.2.3	Terapi nutrisi medik dan Luaran Klinis .....	20
<b>BAB III</b>	.....	23
<b>KERANGKA PENELITIAN</b>	.....	23
3.1	Kerangka Teori .....	23
3.2	Kerangka Konsep.....	24
3.3	Hipotesis Penelitian .....	25
<b>BAB IV</b>	.....	26
<b>METODE PENELITIAN</b>	.....	26
4.1	Desain Penelitian .....	26
4.2	Lokasi dan Waktu Penelitian .....	26
4.3	Populasi dan Sampel.....	26
4.3.1	Populasi.....	26
4.3.2	Sampel.....	26
4.3.3	Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel.....	27
4.4	Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	27
4.4.1	Kriteria inklusi : .....	27
4.4.2	Kriteria Eksklusi .....	27
4.5	Izin Penelitian dan Ethical Clearance .....	27
4.6	Teknik dan Prosedur Pengumpulan Data .....	28
4.7	Identifikasi dan Klasifikasi Variabel .....	28

4.7.1 Identifikasi Variabel.....	28
4.7.2 Klasifikasi Variabel.....	29
4.8 Definisi Operasional dan Kriteria Obyektif .....	29
4.8.1 Terapi nutrisi medik .....	29
4.8.4 Luaran Klinis.....	29
4.9 Alur Penelitian .....	30
4.10 Pengolahan dan Analisis Data .....	31
BAB V .....	32
HASIL PENELITIAN .....	32
5.1 Gambaran Umum Sampel Penelitian.....	32
5.2 Karakteristik Sampel Penelitian.....	33
5.3 Hubungan Terapi nutrisi medik dengan Luaran Klinis .....	37
5.3.1 Hubungan Terapi nutrisi medik dengan Lama Rawat.....	37
5.3.2 Hubungan terapi nutrisi medik dengan <i>mortality</i> (kematian di rumah sakit).....	39
BAB VI.....	42
PEMBAHASAN.....	42
<b>6.1 Gambaran Pasien Sirosis Hati Pada Sampel Penelitian .....</b>	<b>42</b>
<b>6.2 Hubungan antara terapi nutrisi medik dengan luaran klinis .....</b>	<b>46</b>
6.2.1 Hubungan antara terapi nutrisi medik dengan Lama Rawat .....	47
6.2.2 Hubungan antara terapi nutrisi medik dengan Mortalitas .....	48
6.3 Keterbatasan Penelitian.....	53
BAB VII .....	54
PENUTUP .....	54
<b>7. 1 Kesimpulan.....</b>	<b>54</b>

<b>7.2 Saran</b> .....	54
DAFTAR PUSTAKA.....	55

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Alur Penelitian.....	30
Gambar 2. Alur pengambilan sampel.....	33

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kebutuhan Energi Dan Makronutrien Pada Sirosis Hati.....	21
Tabel 2. Karakteristik Umum Sampel Penelitian .....	34
Tabel 3. Distribusi frekuensi berdasarkan etiologi dan komplikasi .....	35
Tabel 4. Karakteristik Variabel Penelitian .....	36
Tabel 5. Hubungan asupan Energi dan makronutrien dengan Lama rawat.....	38
Tabel 6. Uji korelasi antara Asupan energi dan makronutrien dengan Lama rawat	39
Tabel 7. Hubungan terapi nutrisi medik dengan mortality (kematian di rumah sakit) .....	40
Tabel 8. Asupan Protein dengan Ensefalopati.....	41

## DAFTAR SINGKATAN

<b>ALB</b>	Albumin
<b>ALP</b>	Alkaline phosphatase
<b>ALT</b>	Alanine transaminase
<b>AST</b>	Aspartate aminotransferase
<b>CTP</b>	Child-Pugh-Turcotte Score
<b>E</b>	Energi
<b>EN</b>	Enteral Nutrition
<b>g</b>	gram
<b>HBV</b>	virus hepatitis B
<b>HCV</b>	virus hepatitis C
<b>HE</b>	Ensefalopati Hepatikum
<b>HSC</b>	sel stellate hepatic
<b>KCs</b>	sel Kupffer
<b>KH</b>	Karbohidrat
<b>L</b>	Lemak
<b>LC</b>	Liver Chirrhosis/sirosis hati
<b>NASH</b>	steatohepatitis non-alkohol
<b>P</b>	Protein
<b>PNPK</b>	Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran
<b>PCM</b>	Malnutrisi kalori protein
<b>SEC</b>	sel endotel sinusoidal
<b>SGA</b>	Subjective global assessment
<b>SH</b>	Sirosis Hati

**TGF- $\beta$**

faktor pertumbuhan  $\beta$

**TLC**

*Total Lymphocyte count*



# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Sirosis hati adalah penyebab kematian 2.4% dari kematian global dan bertanggung jawab atas lebih dari satu juta kematian per tahun di seluruh dunia. Kelangsungan hidup menurun secara signifikan ketika penyakit berkembang ke fase dekompensasi, kelangsungan hidup pasien dengan sirosis dekompensasi adalah 2 hingga 4 tahun, yang lebih buruk daripada penyakit onkologis.(1)

Hati memainkan peran utama dalam metabolisme karbohidrat, protein, lemak, vitamin, dan mineral. Oleh karena itu, metabolisme unsur-unsur nutrisi tersebut pada akhirnya terganggu pada penyakit hati kronis progresif, yang menyebabkan malnutrisi. Malnutrisi adalah komplikasi yang terjadi pada pasien dengan sirosis hati terjadi pada 50%-90%, yang berhubungan dengan perkembangan gagal hati, dan dengan tingkat komplikasi yang lebih tinggi termasuk infeksi, ensefalopati hati, asites dan sindrom hepatorenal, serta lama rawat inap yang lebih lama dan biaya rumah sakit serta mortalitas yang lebih tinggi. (2)

Malnutrisi dapat memperburuk prognosis pasien dengan sirosis hati dan menurunkan kelangsungan hidup. Oleh karena itu, pemantauan dan terapi nutrisi medik sangat penting pada penyakit hati kronis.(3)(4)(5) Perawatan untuk malnutrisi harus memastikan pasien mencapai target kalori dan nutrisi harian yang

direkomendasikan dengan meningkatkan asupan oral atau dengan menggunakan suplementasi oral, nutrisi enteral, atau nutrisi parenteral. Oleh karena itu, protokol standar untuk menyaring malnutrisi yang terkait dengan sirosis dan intervensi tepat waktu dengan dukungan nutrisi merupakan langkah penting dalam mengurangi risiko morbiditas dan mortalitas.(6)

Diet memainkan peran penting sebagai terapi nutrisi pada penyakit sirosis hati, tujuan utamanya adalah untuk memastikan asupan nutrisi yang cukup. Pada pasien dengan sirosis, dalam PNPK pedoman tata laksana malnutrisi dewasa memberikan rekomendasi pada pasien sirosis pemberian energi 35–40 kkal /kg berat badan/ hari. dan 1,2 sampai 1,5 g protein per kg/ berat badan. Sedangkan lipid, tidak ada rekomendasi khusus yang diberikan dalam pedoman untuk pasien dengan sirosis hati. (5)(7) Namun tidak ada cukup bukti untuk secara definitif menyatakan bahwa suplementasi oro-enteral makro dan mikronutrien berdampak pada hasil, data meta-analisis menunjukkan bahwa terapi gizi memberikankan potensi manfaat klinis tanpa peningkatan efek samping. (4)(8)

Saat ini masih kurang data dan bukti bagaimana peran terapi nutrisi medik dalam hal dalam hal asupan energi dan makronutrien terhadap luaran klinis pasien sirosis yang sedang rawat inap, sehingga diperlukan penelitian yang menilai hubungan terapi nutrisi medik terhadap luaran klinis pasien sirosis hati.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas maka dapat diidentifikasi masalah yang menjadi rumusan masalah penelitian, yaitu :

1. Kerusakan hati pada sirosis menyebabkan gangguan metabolisme zat gizi. Gangguan metabolisme memberikan kontribusi terhadap terjadinya malnutrisi.
2. Malnutrisi dihubungkan dengan rawat inap yang lebih lama dan biaya rumah sakit serta mortalitas yang lebih tinggi.
3. Terapi nutrisi medik sangat diperlukan dan harus dipastikan pasien mencapai target kalori dan nutrisi harian yang direkomendasikan.

Berdasarkan identifikasi masalah tersebut dapat dirumuskan rumusan masalah pada penelitian ini, yaitu :

Apakah ada hubungan antara terapi nutrisi medik terhadap luaran klinis pasien Sirosis?

### 1.3 Tujuan Penelitian

#### 1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan terapi nutrisi medik terhadap luaran klinis pasien sirosis hati.

#### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menilai terapi nutrisi medik dalam hal asupan energi dan makronutrien (protein, karbohidrat dan lemak)
2. Menilai lama rawat pasien sirosis hati.
3. Menilai adanya kematian pada pasien sirosis hati.

4. Mengevaluasi hubungan terapi nutrisi medik dalam hal asupan energi, dan makronutrien (protein, karbohidrat dan lemak) dengan lama rawat pasien sirosis hati.
5. Mengevaluasi hubungan terapi nutrisi medik dalam hal asupan energi, dan makronutrien (protein, karbohidrat dan lemak) dengan mortalitas pasien sirosis hati.
6. Mengevaluasi hubungan terapi nutrisi medik dalam hal asupan energi, protein, karbohidrat dengan pasien sirosis hati.

#### 1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat-manfaat sebagai berikut:

1. Perkembangan Ilmu pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan bagi ilmu pengetahuan berupa data ilmiah mengenai hubungan terapi nutrisi medik (asupan energi dan makronutrien) terhadap luaran klinis (lama rawat dan mortalitas) pasien sirosis hati di RS Wahididn Sudirohusodo.

2. Kepentingan praktisi dan Masyarakat

- a. Praktisi

Diharapkan penelitian ini dapat memberikan sumber informasi kepada praktisi dalam upaya terapi nutrisi medik, dan luaran klinis pada penderita sirosis yang dirawat dirumah sakit.

b. Masyarakat

Diharapkan penelitian ini dapat menjadi sumber informasi yang akurat dalam upaya meningkatkan kualitas hidup penderita sirosis hati.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Sirosis Hati

Hati adalah organ terbesar dalam tubuh dan terlibat dalam berbagai jalur metabolisme, seperti pengaturan karbohidrat, lipid, dan protein. Fungsi spesifik hati juga mencakup sintesis hormon steroid, detoksifikasi obat, dan konjugasi bilirubin.(3)(9)

##### 2.1.1. Defenisi

Sirosis adalah penyakit hati kronis yang merupakan stadium terakhir dari penyakit hati kronis dan terjadinya fibrosis hati. Istilah sirosis diberikan pertama kali oleh Laennec tahun 1826, yang berasal dari kata “kirrhos” yang berarti kuning oranye (orange yellow), karena terjadinya perubahan warna pada nodul-nodul hati yang terbentuk.(10)

Sirosis hati merupakan tahap akhir proses difus fibrosis hati progresif yang ditandai oleh distorsi arsitektur hati dan pembentukan nodul regeneratif, yang menyebabkan perubahan organisasi lobular normal hati. Dengan setiap cedera, hati membentuk jaringan parut (fibrosis), awalnya tanpa kehilangan fungsinya. Setelah cedera yang berlangsung lama, sebagian besar jaringan hati mengalami fibrosa, yang menyebabkan hilangnya fungsi. (11)(9) Sirosis terjadi akibat nekrosis sel hati yang diikuti oleh fibrosis dan pembentukan nodul. Struktur hati menjadi tidak normal dan mengganggu aliran dan fungsi darah hati dan menyebabkan hipertensi portal karena cedera hati kronis.(11)(12)

### 2.1.2 Epidemiologi

Secara global, sirosis menyebabkan lebih dari 1.32 juta kematian pada tahun 2017, dengan kematian 440000 (33.3%) pada wanita dan 88300 (7%) pada laki-laki. Kematian ini merupakan 2.4% dari semua kematian secara global pada tahun 2017 meningkat dari 1.9% dari tahun 1990. Tingkat kematian berdasarkan usia di tingkat global menurun dari 21.0 per 100.000 penduduk pada tahun 1990 menjadi 16.5 per 100.000 penduduk pada tahun 2017. (13)

Di Indonesia, data mengenai prevalensi sirosis hepatitis masih sangat terbatas. Terdapat 3,5% dari seluruh pasien yang dirawat di bangsal penyakit dalam di rumah sakit umum pemerintah di Indonesia yang merupakan pasien sirosis. Suatu penelitian di RSUP Dr. M. Djamil Padang, pasien sirosis hepatitis yang dirawat di ruang rawat inap Padang periode 1 Januari 2011 sampai 31 Desember 2013, mendapatkan 304 kasus, pasien terbanyak adalah laki-laki yaitu 200 orang (65,8%) dan perempuan 104 orang (34,2%) dengan perbandingan laki-laki dan perempuan 1,9:1 (14)

### 2.1.3 Etiologi

Sirosis hati biasanya disebabkan oleh banyak faktor terutama berkembang dari penyakit hati kronis, alkohol, infeksi, dan gangguan metabolisme. Di negara maju, penyebab paling umum dari sirosis adalah virus hepatitis C (HCV), penyakit hati alkoholik, dan steatohepatitis non-alkohol (NASH), sedangkan virus hepatitis B (HBV) dan HCV adalah penyebab paling umum di negara berkembang. Penyebab lain dari sirosis termasuk hepatitis

autoimun, kolangitis bilier primer, kolangitis sklerosis primer, hemokromatosis, penyakit Wilson, defisiensi antitripsin alfa-1, sindrom Budd-Chiari, sirosis hati akibat obat, dan gagal jantung kronis kanan.(11) Di Indonesia penyebab utama sirosis hepatis adalah Hepatitis B (40%-50%) dan Hepatitis C (30%-40%), berdasarkan penelitian di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 1 Januari 2011 sampai 31 Desember 2013 penyebab terbanyak adalah Hepatitis B (51,0%).(14)

#### 2.1.4 Klasifikasi

Berdasarkan morfologi sirosis hepatis terbagi atas tiga jenis, yaitu:

1. Mikronodular
2. Makronodular
3. Campuran (yang memperlihatkan gambaran mikro-dan makronodular).

Menurut Shrelock secara klinis sirosis hati dibagi atas dua tipe, yaitu:

1. Sirosis kompensata atau sirosis laten

Gejala klinis yang dapat nampak adalah pireksia ringan, “spider” vaskular, eritema palmaris atau epistaksis yang tidak dapat dijelaskan, edema pergelangan kaki. Pembesaran hepar dan limpa merupakan tanda diagnosis yang bermanfaat pada sirosis kompensata. Dispepsia flatulen dan salah cerna pagi hari yang samar-samar bisa merupakan gambaran dini dari pasien sirosis alkoholik. Sebagai konfirmasi dapat dilakukan tes biokimia dan jika perlu dapat dilakukan biopsi hati aspirasi.

2. Sirosis dekompensata atau sirosis aktif

Gejala-gejala sirosis dekompensata lebih menonjol terutama bila timbul komplikasi kegagalan hati dan hipertensi portal. Biasanya pasien sirosis



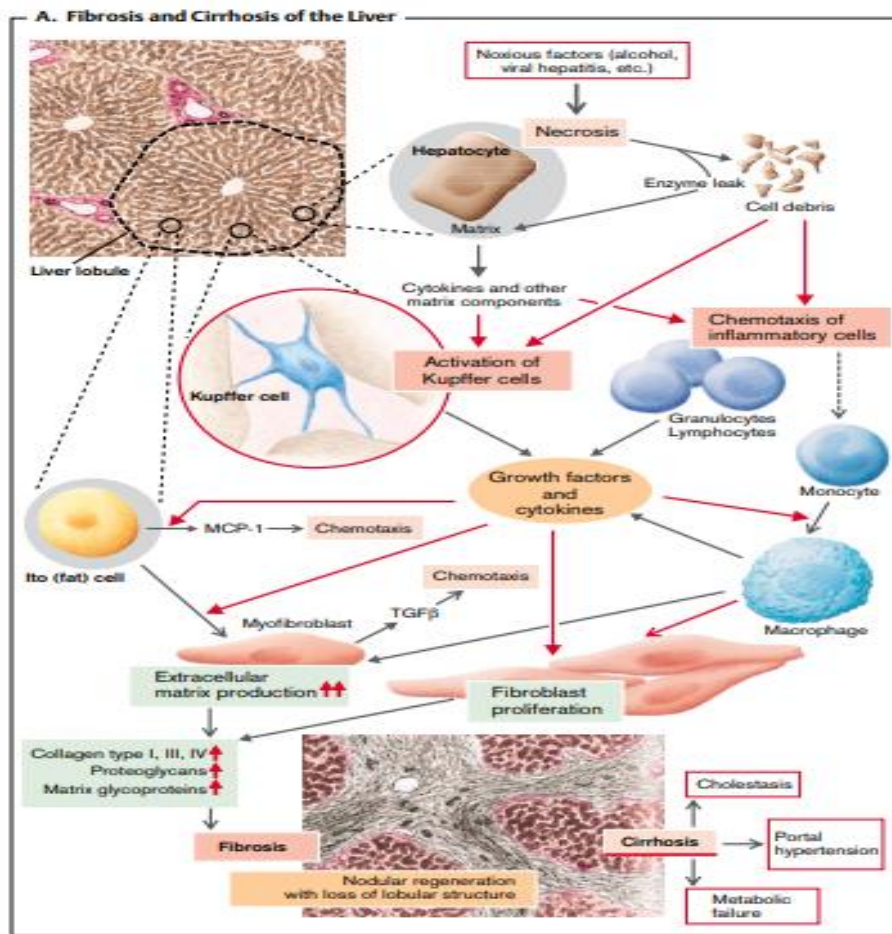
dekompensata datang dengan asites atau ikterus. Gejala-gejala yang nampak adalah kelemahan, atrofi otot dan penurunan berat badan, hilangnya rambut badan, gangguan tidur, demam ringan kontinu (37,5°-38°C), gangguan pembekuan darah, perdarahan gusi, epistaksis, gangguan siklus haid, ikterus dengan air kemih berwarna seperti teh pekat, muntah darah dan/atau melena, serta perubahan mental, meliputi mudah lupa, sukar konsentrasi, bingung, agitasi, sampai dengan koma.(11)

#### 2.1.5 Patofisiologi Sirosis

Beberapa sel berperan dalam sirosis hati termasuk hepatosit dan sel lapisan sinusoidal seperti sel stellate hepatic (HSC), sel endotel sinusoidal (SEC) dan sel Kupffer (KCs). HSCs membentuk bagian dari dinding sinusoid hati, dan fungsinya untuk menyimpan vitamin A. Ketika hepatosit mati, enzim lisosom, melepaskan sitokin dari matriks ekstraseluler. Sitokin-sitokin ini dan puing-puing sel-sel hepatosit yang mati mengaktifkan sel-sel Kupffer dalam sinusoid hati dan menarik sel-sel inflamasi (granulosit, limfosit, dan monosit). (15)

Berbagai faktor pertumbuhan dan sitokin kemudian dibebaskan dari sel Kupffer dan sel inflamasi. Faktor pertumbuhan dan sitokin kemudian mengubah sel Ito penyimpan lemak dari hati menjadi myofibroblast, mengubah monosit yang berimigrasi menjadi makrofag aktif dan memicu proliferasi fibroblast. Tindakan kemotaktik tersebut mengubah faktor pertumbuhan  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) dan protein kemotaktik monosit 1 (MCP-1), yang

dilepaskan oleh sel Ito (distimulasi oleh faktor nekrosis tumor  $\alpha$  [TNF- $\alpha$ ], faktor pertumbuhan turunan trombosit [PDGF], dan interleukin) memperkuat proses ini, seperti halnya sejumlah zat pensinyalan lainnya. Sebagai hasil dari berbagai interaksi ini, produksi matriks ekstraseluler meningkat oleh myofibroblast dan fibroblast, yaitu, mengarah pada peningkatan endapan kolagen (Tipe I, III, dan IV), proteoglikan (decorin, biglycan, lumican, aggrecan), dan glikoprotein (sinusoid. Jumlah kelebihan matriks dapat dipecah (oleh metalloproteases), dan hepatosit dapat beregenerasi. Jika nekrosis terbatas pada pusat lobulus hati dapat terjadi pemulihan penuh struktur hati. Namun, jika nekrosis telah menembus parenkim perifer lobulus hati, septa jaringan ikat terbentuk, akibatnya, regenerasi fungsional penuh tidak lagi memungkinkan dan terbentuk nodul (sirosis). Konsekuensi dari hal ini adalah kolestasis, hipertensi portal dan gagal hati metabolik. (11)(16)



Gambar 1. Patofisiologi Sirosis

### 2.1.6 Manifestasi Klinis

Pada tahap awal sirosis biasanya tidak ada gejala. Pada kondisi progresif hati membesar akibat penumpukan lemak dan nekrosis sel hati. Gejala sirosis sering kali termasuk kelelahan, kelemahan, mual, nafsu makan buruk, dan malaise dan gejala spesifik penyakit hati seperti ikterus, urin gelap, tinja berwarna terang, *steatorrhea*, gatal-gatal, pembuluh darah seperti jaring laba-laba di kulit, sakit perut, dan kembung. Kekurangan vitamin dan mineral dapat menyebabkan atau berkontribusi pada depresi hematokrit dan nilai hemoglobin.

Memar dan perdarahan (koagulopati) berhubungan dengan penurunan penyerapan vitamin K dan kemampuan hati untuk mensintesis faktor pembekuan protein. Komplikasi klinis utama yang berhubungan dengan sirosis adalah hipertensi portal, ensefalopati hepatic, asites, sindrom hepatorenal, dan varises esophagus.(15)(11)

### 2.1.7 Diagnosis

Tes diagnosis sirosis hati yang paling akurat adalah biopsi hati. Namun, biopsi hati dapat menimbulkan komplikasi serius, meskipun sangat jarang. Biopsi hati dianggap sebagai standar emas untuk diagnosis, dan penilaian histologis dari fibrosis dan untuk memastikan jenis dan tingkat keparahan penyakit hati. (11)(17) Diagnosis kemungkinan sirosis dapat dibuat berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik atau pemeriksaan laboratorium rutin.

#### a. Anamnesis

Perlu tanyakan konsumsi alkohol jangka panjang, penggunaan narkotik suntikan, juga adanya penyakit hati menahun. Pasien dengan hepatitis virus B atau C mempunyai kemungkinan tertinggi untuk mengidap sirosis.

#### b. Pemeriksaan fisik

Hepatomegali dan atau splenomegali. Pada palpasi, hati teraba lebih keras dan berbentuk lebih ireguler daripada hati yang normal. Spider telangiectasias, terutama pada pasien dengan sirosis alkoholik. Spider ini terutama ditemukan di kulit dada. Namun spider juga dapat dijumpai pada

mereka yang tidak mempunyai penyakit hati. Ditemukan adanya Ikterus, asites dan edema.

c. Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan *Aspartate aminotransferase* (AST), *Alanine transaminase* (ALT), *Alkaline phosphatase* (ALP), bilirubin, waktu protrombin, *Gamma-glutamyl transpeptidase*, albumin, imunoglobulin terutama IgG, tingkat kreatinin dan kadar natrium merupakan tes darah sederhana digunakan dalam diagnosis dan prognostic pasien dengan penyakit hati lanjut.(18)

d. Pemeriksaan penunjang lainnya:`

- Pemeriksaan endoskopi

Untuk deteksi dan pengobatan hipertensi portal gastropati dan varises

- Pemeriksaan USG, CT Scan atau MRI

Dapat dipakai untuk evaluasi kemungkinan penyakit hati. Pada pemeriksaan ini dapat ditemukan hepatomegali, nodul dalam hati, splenomegali, dan cairan dalam abdomen, yang dapat menunjukkan sirosis hati. Kanker hati dapat ditemukan dengan pemeriksaan CT scan, MRI, maupun USG abdomen.(11).

## 2.1.8 Komplikasi

### 1. Hipertensi Portal

Hipertensi portal didefinisikan sebagai peningkatan gradien tekanan vena hepatica menjadi  $> 5$  mmHg. Hipertensi porta disebabkan oleh

kombinasi dua proses hemodinamik yang berlangsung bersamaan : 1) meningkatnya resistensi intrahepatik terhadap aliran darah melalui hati akibat sirosis dan nodus-nodus regeneratif, dan 2) meningkatnya aliran darah splanknik akibat vasodilatasi di dalam jaringan pembuluh splanknik.(9)

## 2. Splenomegali dan Hipersplenisme

Splenomegali kongestif sering terjadi pada pasien dengan hipertensi portal. Gambaran klinis berupa adanya limpa yang membesar pada pemeriksaan fisik dan terjadinya trombositopenia dan leukopenia pada pasien dengan sirosis. (19)

## 3. Asites

Asites adalah penimbunan cairan di dalam rongga peritoneum. Sebagian besar kausa asites adalah hipertensi portal yang berkaitan dengan sirosis. Hipoalbuminemia dan penurunan tekanan onkotik plasma juga berperan menyebabkan hilangnya cairan dari kompartemen vaskular ke dalam rongga peritoneum. Hipoalbuminemia disebabkan oleh berkurangnya fungsi sintesis hati sirosis. (19)

## 4. Peritonitis Bakteri Spontan

Peritonitis Bakteri Spontan (Spontaneous Bacterial Peritonitis, SBP) merupakan penyulit yang umum dan berat pada asites dan ditandai oleh infeksi spontan cairan asites tanpa sumber intra-abdomen. (19)

## 5. Sindrom Hepatorenal

Sindrom hepatorenal adalah salah satu bentuk gagal ginjal fungsional tanpa patologi ginjal yang terjadi pada sekitar 10% pasien dengan sirosis tahap lanjut atau gagal hati akut. Pada pasien tersebut, terjadi gangguan mencolok pada sirkulasi arteri ginjal; ini mencakup peningkatan resistensi vaskular disertai oleh berkurangnya resistensi vaskular sistemik. (19)(9)

## 6. Ensefalopati Hati

Ensefalopati portosistemik adalah penyulit serius penyakit hati kronik dan secara luas didefinisikan sebagai perubahan status mental dan fungsi kognitif yang terjadi pada pasien dengan gagal hati. (19)

## 7. Malnutrisi

Hati terutama berperan dalam mengatur metabolisme protein dan energi dalam tubuh, gangguan metabolisme pada sirosis akan menyebabkan terjadinya malnutrisi. Jika pasien telah mengalami sirosis, maka metabolismenya menjadi hiperkatabolik dan protein otot mengalami metabolisasi. Terdapat banyak faktor yang berperan menyebabkan malnutrisi pada sirosis, termasuk asupan diet yang kurang, perubahan dalam penyerapan nutrisi di usus, dan perubahan metabolisme protein. Suplementasi diet bagi pasien dengan sirosis membantu mencegah pasien menjadi katabolik.(19)

## 2.2 Penilaian terapi nutrisi medik dan Luaran klinis pasien sirosis.

### 2.2.1 Gangguan Metabolisme Zat Gizi Pada Sirosis Hati

#### 2.2.1.1 Gangguan Metabolisme Karbohidrat

Hati merupakan bagian integral dari sebagian besar fungsi metabolisme tubuh. Hati memainkan peran utama dalam metabolisme karbohidrat. Tiga puluh hingga enam puluh persen dari karbohidrat yang dicerna diambil oleh hati, dan disimpan sebagai glikogen. Dalam keadaan berpuasa, hati melepaskan glukosa melalui glikogenolisis dan glukoneogenesis. Hati bertindak sebagai "organ penyangga" dalam metabolisme karbohidrat untuk menjaga kadar glukosa darah dalam keadaan fisiologis. Galaktosa dan fruktosa, produk pencernaan karbohidrat, diubah menjadi glukosa di dalam hepatosit atau sel hati. Hati menyimpan glukosa sebagai glikogen (glikogenesis) dan kemudian mengembalikannya ke darah ketika kadar glukosa menjadi rendah (glikogenolisis). Hati juga memproduksi glukosa "baru" (glukoneogenesis) dari prekursor seperti asam laktat, asam amino glikogenik, dan zat antara dari siklus asam trikarboksilat.(20)

Pada sirosis hati, kelainan dalam metabolisme karbohidrat biasanya terlihat, ditandai dengan hiperinsulinemia dan resistensi insulin. Dengan adanya resistensi insulin, pengambilan glukosa dan sintesis glikogen oleh hati akan terganggu sehingga terjadi penurunan penyimpanan glikogen di hati dan terjadi hiperglikemia.(21)



### 2.2.1.2 Gangguan Metabolisme Protein

Hati memainkan peran penting dalam metabolisme protein bersama dengan dua makronutrien lainnya yaitu karbohidrat dan lemak. Pembentukan protein darah, 80% di antaranya disintesis di hati dan disekresikan ke dalam aliran darah untuk melakukan banyak fungsi. Protein darah ini termasuk faktor pembekuan, protein pembawa dan transpor, hormon, apolipoprotein, dan protein lain yang terlibat dalam homeostasis dan pemeliharaan tekanan onkotik, seperti albumin. Hati juga mampu mengubah struktur asam amino dan mentransfer radikal amino menjadi asam keto untuk menghasilkan asam amino yang dibutuhkan tubuh. Proses ini sangat penting dalam banyak fungsi tubuh, terutama gluconeogenesis.

Jalur metabolisme penting protein terjadi di hati. Transaminasi (transfer gugus amino dari satu senyawa ke senyawa lain) dan deaminasi oksidatif (penghilangan gugus amino dari asam amino atau senyawa lain) adalah dua jalur yang mengubah asam amino menjadi substrat yang digunakan dalam produksi energi dan glukosa serta dalam sintesis asam amino nonesensial. Faktor pembekuan darah seperti fibrinogen dan protrombin serta protein serum termasuk albumin, alfa-globulin, beta-globulin, transferin, ceruloplasmin, dan lipoprotein dibentuk oleh hati.(3)

Pada sirosis, hati tidak dapat mensintesis dan menyimpan glikogen dalam jumlah yang cukup, glukosa tidak tersedia dari sumber karbohidrat di dalam tubuh. Hal ini menyebabkan terjadinya “keadaan puasa” secara dini

yang menggunakan sumber gliserol dan asam amino tubuh, senyawa yang dibutuhkan untuk glukoneogenesis atau produksi glukosa dari sumber non karbohidrat. Sirosis hati pada stadium lanjut ditandai dengan penyusutan protein, yang ditunjukkan dengan hilangnya massa otot, hipoalbuminemia, dan profil asam amino yang abnormal. Resistensi hormon atau substrat, atau zat yang baru terlibat (sitokin, faktor pertumbuhan mirip insulin 1, leptin) dapat berperan dalam penurunan sintesis protein albumin dan otot pada sirosis hati. Abnormalitas dari albumin dan pergantian protein otot telah dibuktikan pada pasien sirosis hati.(22)

#### 2.2.1.3 Gangguan Metabolisme Lemak

Hati berperan penting dalam metabolisme lipid, beberapa tahap sintesis dan transportasi lipid. Lipid endogen, lipoprotein dan apolipoprotein sebagian besar diproduksi di hati. Lebih dari 80% kolesterol endogen disintesis di mikrosom hepatoseluler. Namun, pada sirosis, metabolisme lipid diubah sedemikian rupa sehingga cadangan glikogen berkurang secara substansial, menyebabkan lipolisis dan malnutrisi. (23) Oleh karena itu, dapat terjadi profil lipid abnormal pada pasien sirosis dengan disfungsi hati yang berat. (24)

Asam lemak dari makanan dan jaringan adiposa diubah di hati menjadi asetil-koenzim A melalui proses oksidasi beta untuk menghasilkan energi. Keton juga diproduksi di hati. Hati mensintesis dan menghidrolisis trigliserida, fosfolipid, kolesterol, dan lipoprotein. Hati terlibat dalam penyimpanan, aktivasi, dan pengangkutan banyak vitamin dan mineral.(20).

Pada umumnya, level lipid plasma dan lipoprotein cenderung menurun dengan keparahan penyakit hati. Namun, dari beberapa hasil studi memberikan hasil yang berbeda. Alasan perbedaan hasil bisa jadi karena etiologi cedera hati yang berbeda. Tidak ada informasi apakah sirosis hati alkoholik dan nonalkoholik sama-sama memengaruhi metabolisme lipid. Konsumsi alkohol pada metabolisme lipid menyebabkan sintesis trigliserida yang berlebihan, hipertrigliseridemia dan hiperkolesterolemia, kerusakan esterifikasi plasma kolesterol, dan penurunan tingkat lipoprotein densitas tinggi kolesterol.(24)(25)

### 2.2.2 Terapi nutrisi medik

Terapi nutrisi medik adalah tindakan terencana yang dirancang dengan tujuan untuk mengubah perilaku terkait gizi, faktor risiko, kondisi lingkungan, atau aspek status kesehatan untuk individu, kelompok sasaran, atau masyarakat luas. Terapi nutrisi medik, melibatkan perencanaan dan implementasi.(15) Dukungan nutrisi menurunkan komplikasi terkait nutrisi. Oleh karena itu, dukungan nutrisi dibutuhkan selama terapi untuk mencegah kekurangan gizi, gangguan pengobatan dan meningkatkan kualitas hidup.(12)

Penyakit hati, sering disertai dengan malnutrisi sebagai akibat dari berkurangnya asupan, penyerapan, dan penyimpanan nutrisi. Peningkatan atau perubahan kebutuhan metabolik juga terjadi dan beberapa pasien mengalami kehilangan nutrisi yang tinggi. Status gizi yang buruk dikaitkan dengan prognosis yang lebih buruk sehubungan dengan kematian, ensefalopati,

perdarahan varises dan infeksi. Malnutrisi dalam semua bentuk penyakit hati dikaitkan dengan tingkat mortalitas dan morbiditas yang lebih tinggi.(26)(27)

Tujuan penatalaksanaan gizi pada pasien sirosis hati dengan malnutrisi:

- 1) Meningkatkan asupan zat gizi. 2) Mengoptimalkan absorpsi zat gizi tertentu.
- 3) Mencegah katabolisme protein. 4) Menurunkan risiko ensefalopati hepaticum. 5) Mencegah defisiensi zat gizi mikro 6) Meningkatkan status gizi pasien.(28)

### 2.2.3 Terapi nutrisi medik dan Luaran Klinis

Pada pasien dengan sirosis nutrisi sangat penting. Penilaian nutrisi harus dilakukan secara teratur dan tindakan korektif diterapkan segera setelah terjadi defisit. Penilaian ini harus mencakup asupan kalori dan protein serta vitamin dan mikronutrien. (7) Konsumsi makanan secara teratur sepanjang hari menjadi sangat penting pada pasien dengan sirosis hepatis karena terjadi penurunan cadangan energi. Asupan makan yang tidak teratur akan menyebabkan terjadinya pemecahan otot dan cadangan lemak. Status gizi yang buruk dengan berkurangnya massa otot secara langsung dikaitkan dengan perburukan ensefalopati. Beberapa penelitian terbaru menunjukkan pentingnya menjaga keseimbangan nitrogen positif melalui peningkatan asupan protein dan kalori pada pasien sirosis. Keseimbangan nitrogen negatif karena pembatasan protein menyebabkan malnutrisi energi protein dan menurunkan tingkat kelangsungan hidup pada pasien dengan sirosis hati.(11)

Riwayat diet merupakan cara tercukup untuk mendapatkan informasi asupan makanan dan mengacu pada tinjauan pola asupan makanan yang biasa dilakukan seseorang dan variabel pemilihan makanan yang menentukan asupan makanan. Untuk jenis informasi yang dikumpulkan dari riwayat diet. Data asupan makanan dapat dinilai dengan mengumpulkan data asupan retrospektif (misalnya, mengingat kembali asupan makan 24 jam (*food recall 24 jam*) atau kuesioner frekuensi makanan) atau dengan meringkas data asupan prospektif (misalnya, catatan makanan disimpan selama beberapa hari oleh individu atau pengasuh). Setiap metode memiliki tujuan, kekuatan, dan kelemahan tertentu.(17)

Berdasarkan Pedoman Tatalaksana Pada Malnutrisi Dewasa, Kementerian Kesehatan RI 2019 terapi nutrisi pada Sirosis hati yang mengacu pada ASPEN dan ESPEN sesuai tabel berikut:

Tabel 1. Kebutuhan Energi Dan Makronutrien Pada Sirosis Hati

<b>Kebutuhan Zat Gizi</b>	<b>Rekomendasi</b>
<b>Kebutuhan Energi berdasarkan Berat badan Kering atau berdasarkan Berat Badan Ideal untuk pasien dengan ascites</b>	25-40 kkal/kgBB/hari
<b>Karbohidrat</b>	45-65% asupan kalori harian/AKG
<b>Protein</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Semua pasien, kecuali ensefalopati akut</b></li> </ul>	1-1,5 g/kg/hari
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Ensefalopati akut</b></li> </ul>	0,6-0,8 g/kg/hari
<b>Lemak</b>	25-30% asupan kalori harian/AKG

Kebutuhan protein meningkat pada pasien sirosis dan diet protein tinggi umumnya ditoleransi dengan cukup pada sebagian besar pasien. Dimasukkannya protein yang cukup dalam makanan pasien malnutrisi sering dikaitkan dengan percukupan status mental. Protein membantu menjaga massa tubuh tanpa lemak; otot rangka memberikan kontribusi yang signifikan untuk menghilangkan amonia. Pembatasan protein harus dihindari dan direkomendasikan untuk mempertahankan 1,2-1,5 g protein / kg/ hari.(12) (4)(28)

Michael Ney dan rekan (2015) dalam studi kohort pada pasien yang masuk daftar tunggu transplantasi hati, menyimpulkan bahwa asupan protein yang sangat rendah terkait secara independen dengan malnutrisi dan kematian. Tidak seperti banyak faktor prognostik lainnya, asupan protein berpotensi dapat diubah. Diperlukan studi prospektif untuk mengevaluasi efek pemenuhan protein yang ditargetkan pada hasil yang relevan secara klinis seperti massa otot, fungsi otot, fungsi kekebalan, dan kematian.(29) Brandon J. Perumpai et al (2017) menyatakan intervensi tepat waktu dengan dukungan nutrisi merupakan langkah penting dalam mengurangi risiko morbiditas dan mortalitas pasien sirosis hati.(30)