

**KARYA AKHIR**

**HUBUNGAN STATUS GIZI DENGAN LUARAN KLINIS PASIEN  
SIROSIS HATI**

**CORRELATION BETWEEN NUTRITIONAL STATUS AND NUTRITION  
INTERVENTION WITH CLINICAL OUTCOMES OF PATIENTS WITH  
LIVER CIRRHOSIS**

**Herny**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS  
DEPARTEMEN ILMU GIZI KLINIK  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**

**2021**

**KARYA AKHIR**

**HUBUNGAN STATUS GIZI DENGAN LUARAN KLINIS  
PASIEN SIROSIS HATI**

Karya akhir

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Spesialis

Program Studi Ilmu Gizi Klinik

Pendidikan Dokter Spesialis

**Herny**

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS**

**PROGRAM STUDI ILMU GIZI KLINIK**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2021**

## LEMBAR PENGESAHAN KARYA AKHIR

### HUBUNGAN STATUS GIZI DENGAN LUARAN KLINIS PASIEN SIROSIS HATI

Disusun dan diajukan oleh:

dr. Hery  
Nomor Pokok: C117216210

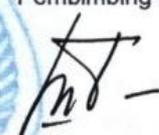
Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk  
dalam rangka Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Gizi Klinik  
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin  
Pada tanggal 15 Oktober 2021  
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui:

Pembimbing I

Pembimbing II

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

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

NIP. 196805301996032001

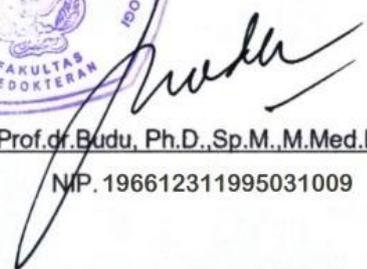
NIP. 195610201985032001

Ketua Program Studi,

Dekan Fakultas,

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

NIP. 195610201985032001

  
Prof. dr. Budu, Ph.D., Sp.M., M.Med.Ed

NIP. 196612311995031009

## PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Herny  
Nomor Induk Mahasiswa : C117216210  
Jenjang Pendidikan : Spesialis-I  
Program Studi : Ilmu Gizi Klinik

Menyatakan bahwa Karya Akhir yang berjudul “**Hubungan Status Gizi dengan Luaran Klinis Pasien Sirosis Hati**” adalah BENAR merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan tulisan atau pemikiran 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

  
( Herny )

## **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. Haerani Rasyid, M. Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK sebagai ketua komisi penasihat yang senantiasa mendukung penulis melalui bimbingan, nasihat dan motivasi selama masa pendidikan dan dalam proses penyelesaian karya akhir ini.
2. Prof. Dr. dr. Nurpudji A. Taslim, M.Ph, Sp.GK (K) sebagai sekretaris komisi penasehat dan juga Ketua Program Studi Ilmu Gizi Klinik yang senantiasa memberikan motivasi, masukan, dan bimbingan dalam proses penyelesaian karya akhir ini.
3. Prof. Dr. dr. Suryani As'ad, M.Sc, Sp.GK (K) sebagai dosen pembimbing akademik dan penilai karya akhir yang senantiasa mendukung penulis melalui bimbingan, nasehat, dan motivasi selama masa pendidikan.
4. dr. Agussalim Bukhari, M.Med, Ph.D, Sp.GK (K) sebagai dosen pembimbing akademik dan penilai karya akhir yang senantiasa mendukung penulis melalui bimbingan, nasehat, dan motivasi selama masa pendidikan.
5. Dr. dr. Nu'man As Daud SpPD, KGEH, sebagai dosen pembimbing akademik dan penilai karya akhir yang senantiasa mendukung penulis melalui bimbingan, nasehat, dan motivasi selama masa pendidikan

6. Ibunda tercinta, Hj. Mandiah serta suami saya Zulfikar Sp, dan anak-anak saya 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 membersamai 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,

Herny

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Malnutrisi dapat memperburuk prognosis pasien dengan sirosis hati dan menurunkan kelangsungan hidup. Penyebab malnutrisi pada pasien sirosis adalah multifaktorial, dan biasanya terkait dengan hilangnya nafsu makan, malabsorpsi, dan peningkatan kebutuhan metabolik. Penilaian status gizi pasien yang baru dirawat inap merupakan tahap awal dari intervensi gizi yang berdampak pada hasil luaran klinis pasien.

**Tujuan:** Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara status gizi dengan luaran klinis pada pasien sirosis hati.

**Metode:** Kami melakukan penelitian kohort retrospektif dengan menggunakan data rekam medik terhadap 102 pasien yang di rawat inap di RS selama Januari 2017 – Mei 2021 di RS Wahidin Sudirohusodo. Dari jumlah tersebut, 87 pasien memenuhi kriteria inklusi. Kami mengevaluasi status gizi dengan metode subjektif dan objektif. Kami menilai status gizi dengan menggunakan Subyektif Global Assesment (SGA), Prognostic Nutritional Index (PNI) dan Total lymfosit Count (TLC) dan hasilnya dihubungkan dengan lama rawat, keparahan penyakit dengan menggunakan skor CTP (Child Pugh Turcotti) dan mortalitas. Data dianalisis menggunakan SPSS versi 25.0.

**Hasil:** Data yang dianalisis sebanyak 87 pasien, dengan laki-laki 63 orang (72.4%), perempuan 24 orang (27.6%). Penyebab paling banyak adalah infeksi hepatitis B. Pasien diklasifikasi CTP A (10.3%), CTP B (60.9%) dan CTP C (28.7%). Lama rawat rata-rata pasien adalah 15.53 hari dan mortalitas 42.5%. Berdasarkan ketiga parameter penilaian status gizi (SGA, PNI dan TLC) semua pasien mengalami malnutrisi ringan sampai berat saat di rawat inap dengan prevalensi dan derajat malnutrisi berbeda-beda tergantung metode penilaian yang digunakan. Malnutrisi berat berdasarkan SGA 49.4%, berdasarkan PNI 88.5% dan berdasarkan TLC 28.7%. Uji signifikansi parsial menemukan bahwa TLC berhubungan dengan lama

rawat di rumah sakit dengan nilai p (0.025). Namun sebaliknya SGA dan PNI secara statistik tidak memperlihatkan hubungan yang signifikan dengan lama rawat, skor CTP dan mortalitas.

**Kesimpulan:** Malnutrisi pada sirosis hati, seperti yang diidentifikasi oleh TLC memiliki hubungan bermakna dengan lama rawat di rumah sakit.

**Kata kunci:** Status gizi, Sirosis hati, Lama Rawat, Skor CTP, Luaran

## ABSTRACT

**Background:** Nutrition can worsen the prognosis of patients with cirrhosis of the liver and decrease survival. The causes of malnutrition in cirrhotic patients are multifactorial, and are usually associated with loss of appetite, malabsorption, and increased metabolic demands. Assessment of the nutritional status of newly hospitalized patients is the initial stage of nutritional intervention that has an impact on patient clinical outcomes.

**Aim:** The purpose of this study was to determine the correlation between nutritional status with clinical outcomes in patients with liver cirrhosis.

**Method:** We conducted a retrospective cohort study using medical record data on 102 patients who were hospitalized in the hospital during January 2017 – May 2021 at Wahidin Sudirohusodo Hospital. Of these, 87 patients met the inclusion criteria. We evaluate nutritional status with subjective and objective methods. We assessed nutritional status using Subyektif Global Assesment (SGA), Prognostic Nutritional Index (PNI) and Total lymfosit Count (TLC) and the results were associated with length of stay, disease severity using CTP (Child Pugh Turcotti) scores and mortality. Data were analyzed using SPSS version 25.0.

**Results:** The data analyzed were 87 patients, with 63 men (72.4%), 24 women (27.6%). The most common cause was hepatitis B infection. Patients were classified as CTP A (10.3%), CTP B (60.9%) and CTP C (28.7%). The mean length of stay of patients was 15.53 days and mortality was 42.5%. Based on the three nutritional status assessment parameters (SGA, PNI and TLC) all patients experienced mild to severe malnutrition when hospitalized with different prevalence and degree of malnutrition depending on the assessment method used. Severe malnutrition based on SGA 49.4%, based on PNI 88.5% and based on TLC 28.7%. The partial significance test found that TLC was associated with length of

stay in the hospital with a p value (0.002). On the other hand, SGA and PNI did not show a statistically significant association with length of stay.

**Conclusion:** Malnutrition in liver cirrhosis, as identified by TLC has a significant association with length of hospital stay.

**Keywords:** Nutritional status, Liver cirrhosis, Length of stay, CTP score, Outcome

## DAFTAR ISI

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR.....	iv
PRAKATA.....	v
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR .....	xv
DAFTAR SINGKATAN .....	xvi
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Sirosis Hati .....	5
2.1.1 Defenisi Sirosis Hati .....	5
2.1.2 Epidemiologi.....	5
2.1.3 Etiologi.....	6
2.1.4 Klasifikasi .....	7
2.1.5 Patofisiologi .....	8
2.1.6 Manifestasi Klinik.....	11
2.1.7 Diagnosis.....	11
2.1.8 Komplikasi .....	13
2.1.9 Prognosis .....	15
2.2 Malnutrisi .....	15

2.3	Status Gizi .....	18
2.2.1	SGA (Subjective Global Assesment).....	21
2.2.2.	PNI (Prognostik Nutritional Index) .....	23
2.2.3	Total limfosit Count (TLC).....	24
2.2.4	Hubungan Status gizi dengan Luaran Klinik Pasien Sirosis Hati ...	25
BAB III. KERANGKA PENELITIAN.....		29
3.1	Kerangka Teori.....	29
3.2	Kerangka Konsep .....	30
3.3	Hipotesis Penelitian.....	31
BAB IV. METODE PENELITIAN .....		32
4.1	Desain Penelitian.....	32
4.2	Lokasi dan Waktu Penelitian.....	32
4.3	Populasi dan Sampel.....	32
4.4	Kriteia Inklusi dan Eksklusi .....	33
4.5	Izin Penelitian dan Ethical Clearance.....	33
4.6	Teknik dan Prosedur Pengumpulan Data .....	33
4.7	Identifikasi dan Klasifikasi Variabel.....	34
4.8	Defenisi Operasional .....	35
4.9	Alur Penelitian.....	37
4.10	Pengolahan dan Analisis Data .....	38
BAB V. HASIL PENELITIAN.....		39
5.1	Gambaran Umum Sampel Penelitian .....	39
5.2	Hasil Penelitian.....	40
5.2.1	Karakteristik subjek penelitian .....	40
5.2.2	Hubungan SGA, PNI dan TLC dengan Lama rawat .....	43
5.2.3	Hubungan SGA, PNI, TLC dengan Skor CTP .....	45

5.2.4 Hubungan SGA, PNI dan TLC dengan Mortalitas .....	46
<b>BAB VI. PEMBAHASAN</b> .....	49
6.1 Karkteristik Umum Subjek Penelitian.....	49
6.2. Hubungan Status Gizi (SGA, PNI dan TLC) dengan Lama rawat, skor CTP dan Mortalitas.....	52
6.2.1 Hubungan SGA, PNI dan TLC dengan Lama Rawat .....	52
6.2.2 Hubungan SGA, PNI, dan TLC dengan Skor CTP.....	55
6.2.3 Hubungan SGA, PNI dan TLC dengan Mortalitas .....	56
6.2.4. Keterbatasan Penelitian.....	58
<b>BAB VII. PENUTUP</b> .....	59
6.1 Kesimpulan.....	59
6.2 Saran.....	59
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	60

## DAFTAR TABEL

Tabel 1 Instrumen Parameter Skrining Nutrisi (21).....	19
Tabel 2 Subjective Global Assesment (22) .....	22
Tabel 3 Klasifikasi Skor Child Pugh (28) .....	28
Tabel 4 Karakteristik dan distribusi sampel berdasarkan Karakteristik Umum..	41
Tabel 5 Karakteristik Sampel Penelitian Berdasarkan Etiologi dan Komplikasi .	42
Tabel 6 Hubungan SGA, PNI dan TLCI dengan Lama Rawat .....	44
Tabel 7 Hubungan SGA, PNI, TLC dengan Skor CPT.....	45
Tabel 8 Hubungan SGA, PNI dan TLC dengan Skor CTP.....	47

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Etiologi dan perjalanan fibrosis pada sirosis hati.....	7
Gambar 2. Patofisiologi sirosis hati .....	10
Gambar 3 Etiologi Malnutrisi .....	17
Gambar 4. Alur Penelitian.....	40

## DAFTAR SINGKATAN

SGA	Subjective Global Assesment
TLC	Total limfosit count
ALP	Alkaline phosphatase
ALT	Alanine transaminase
AST	Aspartate aminotransferase
CTP	Child-Pugh-Turcotte
FFA	Free Fatty Acid
HBV	Hepatitis B Virus
HCV	Hepatitis C Virus
HE	Ensefalopati Hepatikum
HSC	Sel stellate hepatic
KCs	sel Kupffer
GDS	Gula Darah Sewaktu
MCP-1	protein kemotaktik monosit 1
NASH	steatohepatitis non-alkohol
PCM	Malnutrisi kalori protein
PNI	Prognostic Nutritional Index
SEC	sel endotel sinusoidal
SGA	Subjective Global Assesment
SH	Sirosis Hati
TGF- $\beta$	faktor pertumbuhan $\beta$
SGA	Subjective Global Assesment
SBP	Spontaneous Bacterial Peritonitis

## **BAB I. PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang Masalah**

Sirosis adalah suatu kondisi yang terjadi sebagai respons terhadap kerusakan hati. Hal ini ditandai dengan gangguan pada arsitektur hati normal dan pengantiannya oleh jaringan fibrosa dan nodul jaringan hati yang beregenerasi.

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 onkologi. (Carvalho and Machado, 2018)

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. (Victor, 2010)

Menurut ESPEN Malnutrisi dapat didefinisikan sebagai “keadaan akibat kekurangan asupan gizi atau penyerapan nutrisi yang menyebabkan komposisi tubuh berubah (penurunan massa bebas lemak) dan penurunan massa sel tubuh, fungsi fisik dan mental dan gangguan hasil klinis dari penyakit. (Cederholm *et al.*, 2017)

Malnutrisi sering terjadi pada penyakit hati kronis, dan terjadi pada 24% - 66% pasien yang dirawat di rumah sakit dengan sirosis. Malnutrisi tampaknya berkontribusi pada banyak komplikasi sirosis termasuk ensefalopati hepatic, perdarahan varises, asites refrakter, peritonitis bakteri spontan (SBP) dan sindrom hepatorenal dan terkait dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas. (Saunders *et al.*, 2010) (Huynh *et al.*, 2015)

Penyebab malnutrisi pada pasien sirosis adalah multifaktorial, dan biasanya terkait dengan hilangnya nafsu makan, malabsorpsi, dan peningkatan kebutuhan metabolik, tetapi sulit untuk menilai efek independennya karena insufisiensi hati yang progresif biasanya dikaitkan dengan penurunan status gizi. Status gizi yang buruk dikaitkan dengan prognosis yang lebih buruk sehubungan dengan kematian, ensefalopati, perdarahan varises dan infeksi. Penilaian subyektif global (SGA) adalah salah satu instrumen yang umum digunakan untuk penilaian staus gizi pada pasien dengan sirosis hati. Secara umum evaluasi gizi dilakukan dengan menggunakan SGA, antropometri meliputi lingkar lengan otot dan indeks massa tubuh (IMT), serta penanda biologis seperti albumin dan prealbumin (transthyretin) dan total limfosit (TLC). (Nishikawa and Osaki, 2015)

Penilaian status gizi pasien yang baru dirawat inap merupakan tahap awal dari intervensi gizi yang berdampak pada hasil luaran klinis pasien. Saat ini telah banyak penelitian yang menghubungkan status gizi dengan lama rawat, keparahan sirosis dan luaran klinik pada pasien sirosis hati yang dirawat inap tetapi belum di temukan data penelitian di RSUP Wahidin Sudirohuso sehingga diperlukan

penelitian untuk melihat hubungan status gizi dan luaran klinik pada pasien sirosis hati yang dirawat inap.

## 1.2 Rumusan Masalah

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

1.2.1 Kerusakan hati pada pasien sirosis hati menyebabkan gangguan metabolisme.

1.2.2 Gangguan metabolisme berkontribusi terhadap terjadinya malnutrisi yang menyebabkan penurunan status gizi.

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

Apakah ada hubungan antara status gizi terhadap lama rawat, keparahan sirosis dan mortalitas pasien sirosis hati?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan status gizi dengan lama rawat, keparahan sirosis dan mortalitas pasien sirosis hati.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi hasil penilaian status gizi pada pasien sirosis hati.
2. Menilai hubungan status gizi dengan lama rawat pasien sirosis hati.
3. Mengetahui hubungan status gizi dengan keparahan pasien sirosis hati.

4. Menilai hubungan status gizi dengan mortalitas pada 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 status gizi dengan luaran klinis pasien sirosis hati yang dirawat inap di rumah sakit.

##### 2. Kepentingan Praktisi dan Masyarakat

###### a. Praktisi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi ilmiah atau bukti empiris tentang hubungan status gizi dengan luaran klinis pasien sirosis hati dalam upaya menentukan terapi gizi pasien yang dirawat inap di rumah sakit.

###### b. Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi yang akurat dalam upaya meningkatkan status gizi dan kualitas hidup pasien sirosis hati.

## **BAB II. TINJAUAN PUSTAKA**

### 2.1 Sirosis Hati

#### 2.1.1 Defenisi Sirosis Hati

Sirosis hati merupakan kerusakan sel hati yang ditandai dengan fibrosis, disorganisasi dari lobus dan arsitektur vaskular, dan regenerasi nodul hepatosit. Biasanya dimulai dengan adanya proses peradangan nekrosis sel hati yang luas, pembentukan jaringan ikat dan usaha regenerasi nodul. Distorsi arsitektur hati akan menimbulkan perubahan sirkulasi mikro dan makro menjadi tidak teratur akibat penambahan jaringan ikat dan nodul tersebut. Ini merupakan stadium terakhir dari penyakit hati kronis dan terjadinya pengerasan dari 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. (Schuppan and Afdhal, 2008)

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. Sirosis terjadi akibat nekrosis sel hati yang diikuti oleh fibrosis dan pembentukan nodul (gambar 1). Struktur hati menjadi tidak normal dan mengganggu aliran dan fungsi darah hati dan menyebabkan hipertensi portal karena cedera hati kronis. (Suva, 2018)

#### 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 883000 (67.7%) pada

laki-laki. Kematian ini merupakan 2.4% dari semua kematian secara global pada tahun 2017 meningkat dari 1.9% pada 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. (Sepanlou *et al.*, 2020)

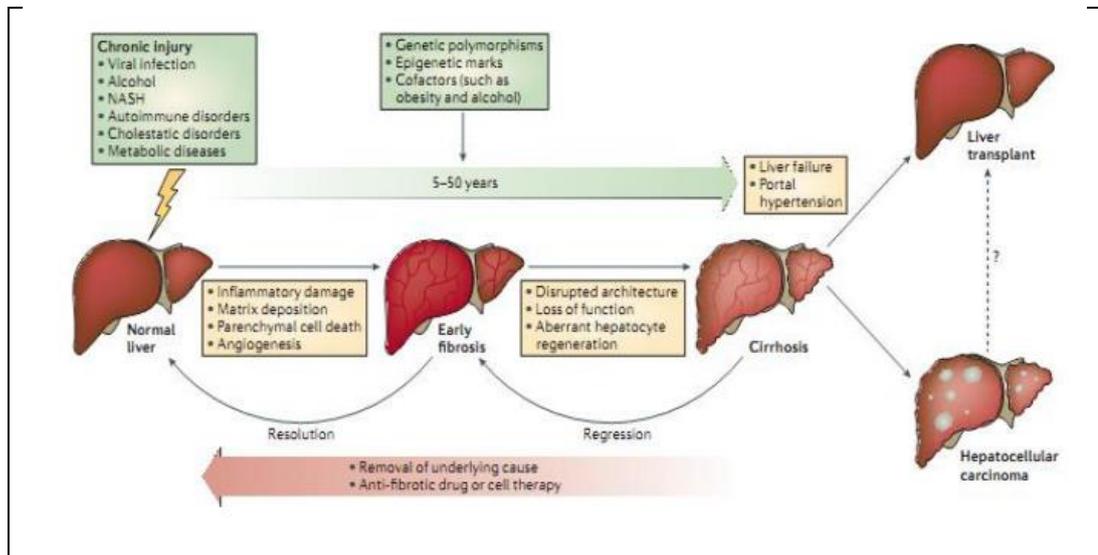
Di Indonesia, data mengenai prevalensi sirosis hati masih sangat terbatas. Terdapat 3,5% dari seluruh pasien yang dirawat di bangsal penyakit dalam di rumah sakit umum pemerintah di Indonesia yang merupakan pasien sirosis. Suatu penelitian di RSUP Dr. M. Djamil Padang. pasien sirosis hepatitis yang dirawat 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.

Secara epidemiologi penyebab utama dari sirosis hati adalah penyakit hati alkoholik, infeksi virus hepatitis B kronik, infeksi virus hepatitis C kronik, dan non-alkoholik steatohepatitis (NASH). Di negara berkembang penyebab utama dari sirosis hati adalah infeksi virus hepatitis kronis, sedangkan di negara maju umumnya penyebab utama sirosis hati adalah penyakit hati alkoholik. (Lovena, Miro and Efrida, 2017)

### 2.1.3 Etiologi

Penyakit hati kronis biasanya berkembang menjadi sirosis. 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 pada 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 sisi kanan.(Suva, 2018)(Muir, 2015)



Gambar 1 Etiologi dan perjalanan fibrosis pada sirosis hati(Muir, 2015)

#### 2.1.4 Klasifikasi

Berdasarkan morfologi sirosis hati 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 navy , 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 ( $37,5^{\circ}$ -  $38^{\circ}$ 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.(Suva, 2018)

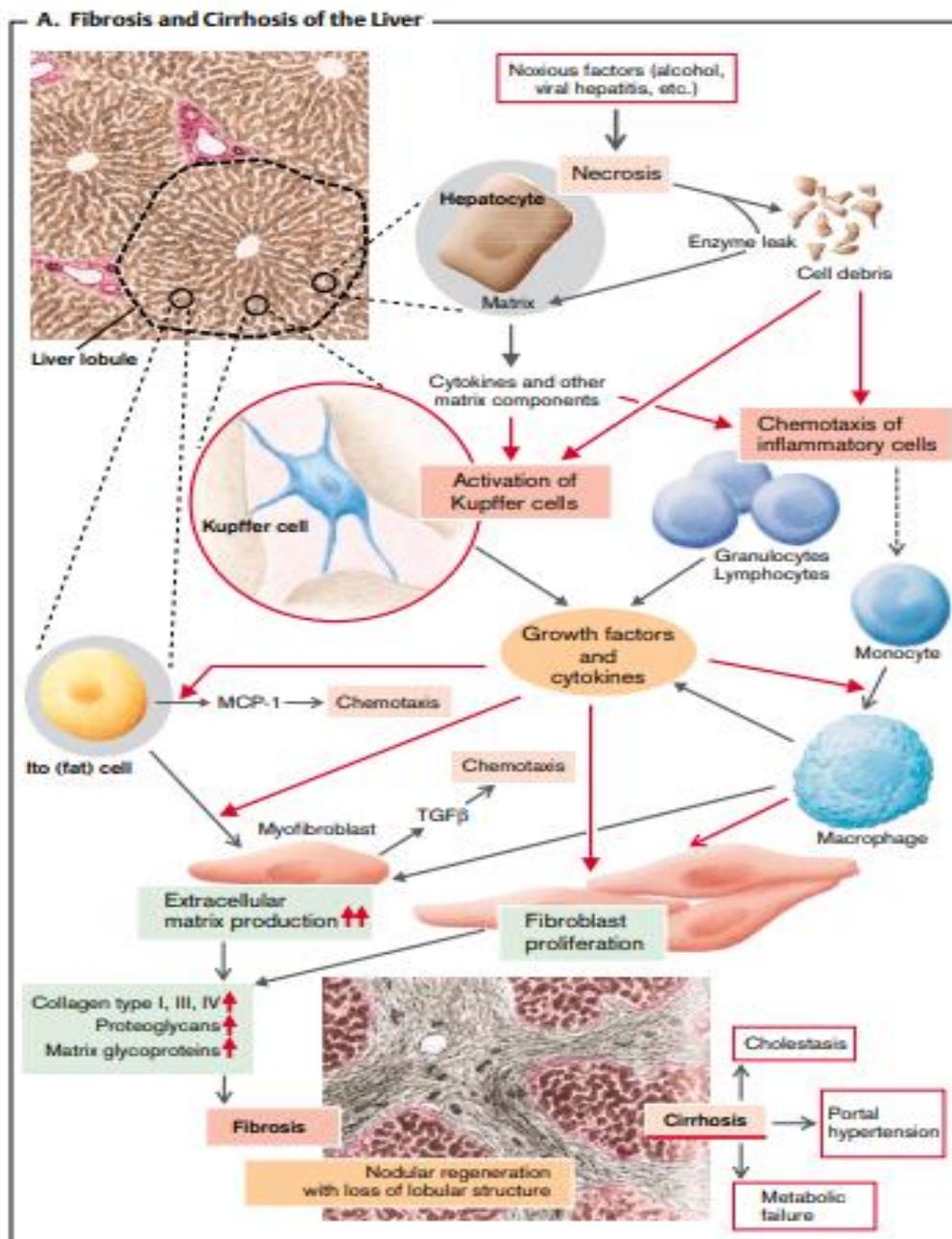
### 2.1.5 Patofisiologi

Sirosis adalah perkembangan tahap akhir dari fibrosis parenkim hati, suatu proses yang melibatkan akumulasi berlebihan dari protein matriks ekstraseluler, termasuk kolagen (yaitu, jaringan parut). Fibrosis hati adalah konsekuensi dari respons penyembuhan luka yang berulang terhadap cedera hati yang sedang berlangsung ( Gambar 1 ). Timbulnya fibrosis biasanya berbahaya dan berlangsung lambat, seringkali selama beberapa dekade. Pasien sering tidak menunjukkan gejala sampai gejala sirosis muncul. Transisi dari fibrosis tahap awal ke sirosis melibatkan berbagai jenis sel dan proses seluler dan molekuler, yang tidak semuanya dipahami sepenuhnya.(Muir, 2015) 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 yang rusak 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).

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 bermigrasi 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, dalam contoh pertama), 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. (Suva, 2018)



Gambar 2. Patofisiologi sirosis hati (Silbernag, 2000)

### 2.1.6 Manifestasi Klinik

Pada tahap awal sirosis biasanya tidak ada gejala. Pada kondisi progresif pasien sirosis memiliki hati yang 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 icterus, urin gelap, tinja berwarna terang, steatorrhea, gatal-gatal, pembuluh darah seperti jaring laba-laba di kulit (spider navy), sakit perut, dan kembung. Kekurangan vitamin dan mineral dapat menyebabkan atau berkontribusi pada depresi hematokrit dan nilai hemoglobin. Memar dan berdarah (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. (Marcia Nelms and Sucher, 2019)

### 2.1.7 Diagnosis

Satu-satunya tes diagnosis sirosis hati yang paling akurat adalah biopsi hati. Namun, biopsi hati dapat menimbulkan komplikasi serius, meskipun sangat jarang. Karena itu tindakan ini hanya dicadangkan untuk mengetahui ada tidaknya sirosis yang masih meragukan. 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 navy, 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.(Procopet and Berzigotti, 2017)

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.(Suva, 2018)

## 2.1.8 Komplikasi

### 1. Hipertensi Portal

Hipertensi portal didefinisikan sebagai peningkatan gradien tekanan vena hepatica menjadi  $> 5$  mmHg. Hipertensi portal disebabkan oleh kombinasi dua proses hemodinamik yang berlangsung bersamaan : 1) meningkatnya resistensi intrahepatik terhadap aliran darah melalui hati akibat sirosis dan nodul-nodul regeneratif, dan 2) meningkatnya aliran darah splanik akibat vasodilatasi di dalam jaringan pembuluh splanik.

### 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.

### 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.

### 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.

#### 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.

#### 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.

#### 7. Malnutrisi

Hati terutama berperan dalam mengatur metabolisme protein dan energi di tubuh, gangguan metabolisme pada sirosis akan menyebabkan terjadinya malnutrisi. Jika pasien telah mengalami sirosis, maka metabolisme mereka menjadi lebih katabolik 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. (Nusrat *et al.*, 2014)

### 2.1.9 Prognosis

Prognosis pasien sirosis tergantung ada tidaknya komplikasi sirosis. Pasien sirosis kompensata mempunyai harapan hidup lebih lama, bila tidak berkembang menjadi sirosis dekompensata. Kelangsungan hidup rata-rata pasien dengan sirosis kompensata lebih lama dari pada pasien sirosis dekompensata dan sekitar 9 tahun.(Nusrat *et al.*, 2014)

Prognosis sirosis hati sangat bervariasi dan dipengaruhi oleh beberapa faktor meliputi etiologi, beratnya kerusakan hati, komplikasi, dan penyakit penyerta lainnya pada pasien. Klasifikasi Child-Pugh banyak digunakan untuk menilai prognosis dan kelangsungan hidup pasien sirosis hati yang akan menjalani operasi,(Peng, Qi and Guo, 2016)

### 2.2 Malnutrisi

Malnutrisi adalah suatu status gizi akibat defisiensi atau kelebihan (imbalance) dari energi, protein dan zat gizi lainnya yang menyebabkan gangguan pada jaringan/tubuh (bentuk, ukuran, komposisi), fungsi tubuh dan luaran/hasil klinis. Meskipun istilah malnutrisi mencakup overweight namun sehubungan dengan Hospital Malnutrition, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) lebih memfokuskan pada undernutrition sebagai masalah utama di rumah sakit dan tidak hanya mencakup perubahan fisik (berat badan dan IMT) dan komposisi tubuh tetapi juga akibat dari undernutrition terhadap fungsi tubuh dan luaran klinis seperti komplikasi dan mortalitas. ESPEN mendefinisikan malnutrisi sebagai suatu status gizi akibat kurangnya asupan atau ambilan nutrisi yang menyebabkan perubahan komposisi tubuh (penurunan fat free mass (FFM) dan

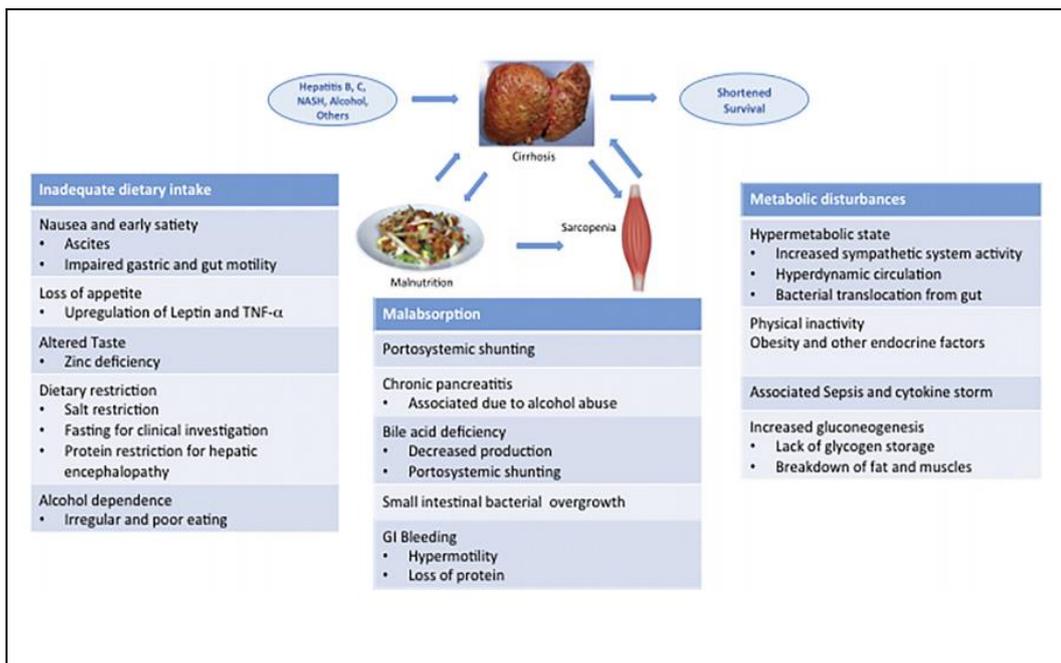
body cell mass (BCM)) sehingga berakibat penurunan fungsi fisik dan mental serta luaran klinis.(Cederholm *et al.*, 2017)

Penyebab malnutrisi pada pasien sirosis adalah multifaktorial. Penurunan atau gangguan asupan terjadi dari anoreksia yang sering diakibatkan oleh peningkatan kadar tumor necrosis factor-alpha dan leptin, penggunaan alkohol, rasa kenyang dini akibat distensi abdomen pada asites, gejala gastrointestinal seperti mual dan muntah, dysgeusia akibat defisiensi zinc dan magnesium, pembatasan natrium dan asupan cairan membuat makanan kurang enak, status mental berubah dari ensefalopati hati, puasa saat dirawat di rumah sakit untuk mengantisipasi prosedur dan tes diagnostik, dan komplikasi dari sirosis lanjut seperti perdarahan gastrointestinal dan sepsis. Malabsorpsi pada sirosis terjadi juga dari malabsorpsi lemak dari pankreatitis kronis, penurunan produksi asam empedu pada kolestasis, dan pertumbuhan berlebih bakteri usus halus.

Defisiensi mikronutrien terjadi karena asupan yang tidak adekuat dan malabsorpsi. Yang umum terlihat adalah hipomagnesemia dan defisiensi seng akibat penggunaan diuretik, penurunan kadar vitamin A, D, E, dan K yang larut dalam lemak dari penurunan kadar asam empedu intraluminal, dan defisiensi folat, tiamin, dan vitamin B6 dari malabsorpsi dan penggunaan alcohol.

Metabolisme glukosa dan lipid diubah pada sirosis. Peningkatan glukoneogenesis disebabkan oleh gangguan penyimpanan glukosa di hati, resistensi insulin, dan peningkatan beta-androgen yang bersirkulasi. Peningkatan glukoneogenesis ini menyebabkan peningkatan katabolisme lipid dan protein serta

metabolisme asam amino abnormal dan mengakibatkan keadaan kelaparan awal setelah puasa semalam yang sebanding dengan puasa 26 - 72 jam yang terlihat pada individu normal. Pasien sirosis berada dalam keadaan inflamasi katabolik dan kronis yang mengakibatkan peningkatan laju metabolisme istirahat. Peningkatan pengeluaran energi istirahat (REE) dan hipermetabolisme diamati pada 18-58% pasien sirosis dan terlihat secara independen dari etiologi sirosis atau fungsi hati. Peningkatan REE dikaitkan dengan peningkatan mortalitas, resistensi insulin, peningkatan pemanfaatan lipid / oksidasi lipid, massa bebas lemak yang lebih tinggi, dan kadar leptin yang lebih rendah. Peningkatan REE dan laju metabolisme ini dapat dijelaskan dengan peningkatan keadaan inflamasi, peningkatan aktivitas beta-adrenergik, dan keadaan katabolik. (Molfino, Johnson and Medici, 2017)(Anand, 2017)



Gambar 3 Etiologi Malnutrisi(Anand, 2017)

Malnutrisi adalah salah satu komplikasi yang paling umum yang berhubungan dengan sirosis dan dari 5% hingga 99% pasien yang didiagnosis malnutrisi tergantung pada metode penilaian yang digunakan. Malnutrisi dikaitkan dengan peningkatan risiko kematian, prevalensi komplikasi hipertensi portal dan infeksi yang lebih tinggi, serta lama rawat yang lebih lama di rumah sakit. Pada populasi campuran pasien malnutrisi, manfaat terapi nutrisi dibuktikan dengan penurunan mortalitas, infeksi, respon inflamasi sistemik, dan lama rawat inap. Meskipun studi spesifik untuk sirosis masih terbatas oleh ukuran kelompok dan desain percobaan, terapi nutrisi juga menunjukkan manfaat. Sebagai kondisi yang berpotensi dapat dimodifikasi, sangat relevan untuk mengidentifikasi pasien malnutrisi sehingga terapi nutrisi dapat dilakukan. Idealnya, semuanya pasien harus terlebih dahulu menjalani pemeriksaan nutrisi secara cepat untuk menentukan apakah mereka berisiko kekurangan gizi. Penilaian nutrisi yang lebih rinci harus dilengkapi untuk mengkonfirmasi keberadaan dan tingkat keparahan malnutrisi. Skrining dan penilaian nutrisi jarang dilakukan pada pasien dengan sirosis karena tidak adanya alat penyaringan "cepat" yang tervalidasi. (Tandon *et al.*, 2017) Namun, terlepas dari peran penting status gizi dalam prognosis sirosis, hal ini sering diabaikan karena penilaian gizi dapat menjadi kompleks pada pasien sirosis dengan retensi cairan dan atau kelebihan berat badan. (Eghtesad, Poustchi and Malekzadeh, 2013)

### 2.3 Status Gizi

Status gizi adalah keadaan seseorang akibat interaksi antara makanan, tubuh manusia dan lingkungan hidup manusia. Menurut American Society for Parenteral

and Enteral (ASPEN), penilaian status gizi merupakan suatu proses komprehensif dan teliti dalam menentukan status gizi melalui pengambilan data riwayat nutrisi dan medis, pemeriksaan fisik, pengukuran antropometri, status fungsional dan data laboratorium, mengestimasi kebutuhan nutrisi dan rencana penatalaksanaan.(Tandon *et al.*, 2017)(Mueller, Compher and Ellen, 2011)

Tabel 1 Instrumen Parameter Skrining Nutrisi (Mueller, Compher and Ellen, 2011)

Instrument	Anthropometry and/or Diet-Related	Severity of Illness	Other (Physical, Psychological Variables or Symptoms)
<b>Screening tools</b>			
Birmingham Nutrition Risk Score <sup>13</sup>	Weight loss, BMI, appetite, ability to eat	Stress factor, (severity of diagnosis)	
Malnutrition Screening Tool <sup>14</sup>	Appetite, unintentional weight loss		
Malnutrition Universal Screening Tool <sup>15</sup>	BMI, change in weight	Presence of acute disease	
Maastricht Index <sup>16</sup>	Percentage ideal body weight	Albumin, prealbumin, lymphocyte count	
Nutrition Risk Classification <sup>17</sup>	Weight loss, percentage ideal body weight, dietary intake		Gastrointestinal function
Nutritional Risk Index <sup>18</sup>	Present and usual body weight	Albumin	
Nutritional Risk Screening 2002 <sup>19</sup>	Weight loss, BMI, food intake	Diagnosis (severity)	
Prognostic Inflammatory and Nutritional Index <sup>20</sup>		Albumin, prealbumin, C-reactive protein, $\alpha$ 1-acid glycoprotein	
Prognostic Nutritional Index <sup>21</sup>	Triceps skin fold	Albumin, transferrin, skin sensitivity	
Simple Screening Tool <sup>22</sup>	BMI, percentage weight loss	Albumin	
Short Nutrition Assessment Questionnaire <sup>23</sup>	Recent weight history, appetite, use of oral supplement or tube feeding		
<b>Nutrition assessment tools</b>			
Mini Nutritional Assessment <sup>24</sup>	Weight data, height, mid-arm circumference, calf circumference, diet history, appetite, feeding mode	Albumin, prealbumin, cholesterol, lymphocyte count	Self-perception of nutrition and health status
Subjective Global Assessment <sup>25</sup>	Weight history, diet history	Primary diagnosis, stress level	Physical symptoms (subcutaneous fat, muscle wasting, ankle edema, sacral edema, ascites), functional capacity, gastrointestinal symptoms

BMI, body mass index.

Riwayat nutrisi meliputi penurunan berat badan, asupan makanan, adanya malabsorpsi, adanya defisiensi nutrisi tertentu, dampak penyakit dengan kebutuhan nutrisi dan status fungsional. Pemeriksaan fisik termasuk di dalamnya status hidrasi, depleksi jaringan, fungsi otot dan defisiensi nutrisi tertentu. Pengukuran antropometrik merupakan pengukuran tubuh manusia dan yang penting meliputi tinggi badan dan berat badan yang selanjutnya diukur BMI. Pengukuran lipatan kulit memberikan suatu penilaian dari lemak tubuh yang sering digunakan adalah lipatan kulit pada otot trisep lengan atas (triceps skinfold/TSF). Lingkar otot lengan (arm muscle circumference/AMC) menggambarkan massa otot. Hal ini ditentukan dengan mengukur lingkar lengan (AC= arm circumference) dan TSF pada lengan atas. Untuk pemeriksaan laboratorium bisa dengan kadar protein serum yaitu albumin, transferin, prealbumin dan retinol-binding protein (RBP), jumlah limfosit total, creatinin high index (CHI) dan keseimbangan nitrogen negative.

Penilaian status gizi pasien saat masuk rumah sakit sangat penting dilakukan karena dapat menjelaskan status gizi pasien saat itu dan membantu mengidentifikasi pelayanan gizi secara spesifik pada masing-masing pasien. Penilaian status gizi pada pasien bermaksud untuk menentukan status gizi pasien secara akurat dan memantau perubahan status gizi selama mendapat perawatan terapi gizi. Intervensi gizi yang baik akan meningkatkan indikator klinis dan biokimia dan akan menurunkan resiko komplikasi penyakit.

Pada pasien sirosis hati berbagai aspek termasuk riwayat medis, pemeriksaan fisik, tingkat keparahan penyakit yang mendasari, dan data biokimia digunakan untuk evaluasi penilaian status gizi. Secara umum evaluasi gizi dapat dilakukan dengan menggunakan SGA, antropometri meliputi lingkaran otot dan indeks massa tubuh (IMT), serta penanda biokimia seperti albumin, prealbumin dan total limfosit. (Nishikawa and Osaki, 2015)

### 2.2.1 SGA (Subjective Global Assessment)

Salah satu cara untuk menilai status gizi adalah menggunakan subjective global assessment (SGA). SGA adalah metode gizi yang mudah dan cepat yang dapat dengan cepat mengetahui pasien yang sudah mengalami malnutrisi atau berisiko malnutrisi. (Shergill *et al.*, 2018)

Teknik SGA lebih komprehensif dibandingkan dengan antropometri karena menggunakan pendekatan klinis terstruktur, terdiri dari anamnesis dan pemeriksaan fisis yang mencerminkan perubahan metabolik dan fungsional. Anamnesis terdiri dari keterangan mengenai perubahan berat badan, perubahan asupan nutrisi, gejala saluran cerna, gangguan kemampuan fungsional, dan penyakit yang dialami pasien. Anamnesis pada SGA ini bertujuan untuk mencari etiologi malnutrisi apakah akibat penurunan asupan makanan, malabsorpsi, maldigesti atau peningkatan kebutuhan. Pemeriksaan fisis menilai kehilangan massa otot dan lemak serta adanya asites dan bermanfaat untuk mengidentifikasi perubahan komposisi tubuh akibat efek malnutrisi atau pengaruh proses penyakit. Mereka kemudian dinilai dengan skor huruf: skor A - gizi baik, skor B - Gizi sedang, skor C - Gizi buruk. Berbagai penelitian menyatakan bahwa teknik SGA memiliki sensitivitas dan spesifisitas

lebih baik dibandingkan dengan antropometri. SGA telah terbukti berfungsi sebagai indikator prognostik yang baik pada pasien pasca transplantasi hati dan dialisis kronis.(Laur, Davidson and Keller, 2019)(Shergill *et al.*, 2018)

Tabel 2 Subjective Global Assesment (22)

SUBJECTIVE GLOBAL ASSESSMENT RATING FORM																							
Patient Name:	ID #:	Date:																					
HISTORY																							
<b>WEIGHT/WEIGHT CHANGE: <i>(Included in K/DOOI SGA)</i></b> 1. <b>Baseline Wt:</b> _____ (Dry weight from 6 months ago) <b>Current Wt:</b> _____ (Dry weight today) <b>Actual Wt loss/past 6 mo:</b> _____ % <b>loss:</b> _____ (actual loss from baseline or last SGA) 2. <b>Weight change over past two weeks:</b> _____ No change _____ Increase _____ Decrease		Rate 1-7																					
<b>DIETARY INTAKE</b> No Change _____ (Adequate) No Change _____ (Inadequate) 1. Change: Sub optimal Intake: _____ Protein _____ Kcal _____ Duration _____ Full Liquid: _____ Hypocaloric Liquid _____ Starvation _____																							
<b>GASTROINTESTINAL SYMPTOMS <i>(Included in K/DOOI SGA-anorexia or causes of anorexia)</i></b> <table border="0"> <tr> <td><b>Symptom:</b></td> <td><b>Frequency:*</b></td> <td><b>Duration:*</b></td> </tr> <tr> <td>_____ None</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>_____ Anorexia</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>_____ Nausea</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>_____ Vomiting</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>_____ Diarrhea</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Never, daily, 2-3 times/wk, 1-2 times/wk</td> <td>&gt; 2 weeks, &lt; 2 weeks</td> </tr> </table>			<b>Symptom:</b>	<b>Frequency:*</b>	<b>Duration:*</b>	_____ None	_____	_____	_____ Anorexia	_____	_____	_____ Nausea	_____	_____	_____ Vomiting	_____	_____	_____ Diarrhea	_____	_____		Never, daily, 2-3 times/wk, 1-2 times/wk	> 2 weeks, < 2 weeks
<b>Symptom:</b>	<b>Frequency:*</b>	<b>Duration:*</b>																					
_____ None	_____	_____																					
_____ Anorexia	_____	_____																					
_____ Nausea	_____	_____																					
_____ Vomiting	_____	_____																					
_____ Diarrhea	_____	_____																					
	Never, daily, 2-3 times/wk, 1-2 times/wk	> 2 weeks, < 2 weeks																					
<b>FUNCTIONAL CAPACITY</b> <table border="0"> <tr> <td><b>Description</b></td> <td><b>Duration:</b></td> </tr> <tr> <td>_____ No Dysfunction</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>_____ Change in function</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>_____ Difficulty with ambulation</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>_____ Difficulty with activity (Patient specific "normal")</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>_____ Light activity</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>_____ Bed/chair ridden with little or no activity</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>_____ Improvement in function</td> <td>_____</td> </tr> </table>		<b>Description</b>	<b>Duration:</b>	_____ No Dysfunction	_____	_____ Change in function	_____	_____ Difficulty with ambulation	_____	_____ Difficulty with activity (Patient specific "normal")	_____	_____ Light activity	_____	_____ Bed/chair ridden with little or no activity	_____	_____ Improvement in function	_____	b					
<b>Description</b>	<b>Duration:</b>																						
_____ No Dysfunction	_____																						
_____ Change in function	_____																						
_____ Difficulty with ambulation	_____																						
_____ Difficulty with activity (Patient specific "normal")	_____																						
_____ Light activity	_____																						
_____ Bed/chair ridden with little or no activity	_____																						
_____ Improvement in function	_____																						
<b>DISEASE STATE/COMORBIDITIES AS RELATED TO NUTRITIONAL NEEDS</b> Primary Diagnosis _____ Comorbidities _____ Normal requirements _____ Increased requirements _____ Decreased requirements _____ Acute Metabolic Stress: _____ None _____ Low _____ Moderate _____ High																							
PHYSICAL EXAM																							
_____ Loss of subcutaneous fat (Below eye, triceps, _____ Some areas _____ All areas biceps, chest) <i>(Included in K/DOOI SGA)</i> _____ Muscle wasting (Temple, clavicle, scapula, ribs, _____ Some areas _____ All areas quadriceps, calf, knee, interosseous) <i>(Included in K/DOOI SGA)</i> _____ Edema (Related to undernutrition/use to evaluate weight change)																							
OVERALL SGA RATING																							
<b>Very mild risk to well-nourished</b> =6 or 7 most categories or significant, continued improvement. <b>Mild-moderate</b> = 3, 4, or 5 ratings. No clear sign of normal status or severe malnutrition. <b>Severely Malnourished</b> = 1 or 2 ratings in most categories/significant physical signs of malnutrition.																							

### 2.2.2. PNI (Prognostik Nutritional Index)

Indeks gizi prognostik (PNI) berdasarkan konsentrasi albumin dan jumlah limfosit dalam darah perifer, merupakan indikator sederhana dan praktis dari respon inflamasi sistemik. PNI yang merupakan kombinasi dari albumin dan jumlah limfosit total, pada awalnya digunakan untuk mengevaluasi aspek imunologi dan nutrisi pasien yang menjalani operasi saluran cerna. PNI rendah mungkin akibat hipoalbuminemia dan/atau limfositopenia. (Wang, Wang and Wang, 2018)

Serum albumin adalah protein sekresi utama yang disintesis oleh hati dan memiliki banyak fungsi, seperti pemeliharaan tekanan osmotik koloid, pengikatan dan transportasi ligand dan aktivitas enzimatis dan antioksidan. Tingkat sintesis dan degradasi albumin pada pasien dengan sirosis hati menurun dibandingkan dengan individu sehat yang fungsi hati normal. Secara khusus waktu paruh albumin diperpanjang pada pasien sirosis hati. Konsentrasi albumin dipengaruhi oleh volume asupan makanan sehari-hari, pencernaan dan penyerapan usus, tingkat kerusakan hati, ketidakseimbangan berbagai dinamika hormone dan status nutrisi dan katabolic, seperti yang disebabkan oleh infeksi dan luka bakar. Sirosis lanjut dikaitkan dengan penurunan albumin plasma. Pasien dengan sirosis memiliki gangguan fungsi hepatoseluler dan penurunan sintesis albumin, yang dapat mencapai pengurangan 60-80% pada sirosis lanjut. Tingkat protein semakin menurun karena efek pengenceran dari retensi air dan garam, dan karena penyerapan albumin yang bersirkulasi di ruang ekstraseluler dan cairan asites. (Carvalho and Machado, 2018) (Stirnemann and Stirnemann, 2019)

Limfosit adalah komponen penting dari sistem kekebalan, memainkan peran yang sangat penting dalam system imunitas. Prognostik Nutritional Indeks (PNI) adalah dirumuskan sebagai berikut:

$$10 \times \text{serum albumin (g/dL)} + 0,005 \times \text{jumlah limfosit (/mm}^3 \text{)}.$$

PNI yang mudah dihitung telah digunakan untuk menilai status gizi pasien dengan berbagai penyakit, seperti gagal jantung, kanker lambung, kanker kolorektal dan sebagainya. Pasien dapat dibagi menjadi empat kelompok: normal : 50, mild malnutrition jika  $< 50$  , moderate malnutrition jika  $< 45$ , severe malnutrition jika albumin  $< 40$ . (Wang, Wang and Wang, 2018)

### 2.2.3 Total limfosit Count (TLC)

Jumlah total limfosit (TLC) biasanya merupakan bagian dari hitung sel darah lengkap perifer dan dinyatakan sebagai persentase limfosit terhadap jumlah total sel darah putih yang dihitung.

Limfosit terdiri dari 2 tipe, yaitu sel T (timus) dan sel B (sumsum tulang). Sel T berperan terutama pada reaksi imun tipe seluler, sedangkan sel B berperan pada imunitas humoral (produksi antibodi). Sel T adalah sel pembunuh (killer cell), sel supressor, dan sel T4 helper. Peningkatan hitung limfosit mengindikasikan adanya infeksi bakteri kronis atau infeksi viral akut. Jumlah total limfosit (TLC) merupakan parameter yang dapat digunakan untuk menilai respons imun selular pada malnutrisi. Protein berperan dalam pembentukan hormon, enzim dan zat kekebalan tubuh (antibodi seperti leukosit, limfosit, imunoglobulin dan lain-lain) yang merupakan sistem kekebalan tubuh terhadap serangan dari mikroorganisme

penyebab penyakit. Respon inflamasi lokal terhadap injeksi antigen terganggu selama malnutrisi parah. Pada saat yang sama, pematangan limfosit bisa jadi berkurang pada pasien yang kurang gizi sehingga total konsentrasi limfosit yang bersirkulasi turun menjadi kurang dari 1500 / mm<sup>3</sup> (rentang referensi 2000–3500). Kelainan ini dapat dianggap sebagai bukti pendukung malnutrisi energi protein, namun, mereka tidak spesifik dan tidak sensitif, dan penyakit yang menyertai dan reaksi stres yang parah juga dapat terjadi mempunyai efek. Kedua penanda tersebut merespon dengan lambat terhadap koreksi status gizi. (Bharadwaj *et al.*, 2016)

#### 2.2.4 Hubungan Status gizi dengan Luaran Klinik Pasien Sirosis Hati

Berbagai metode telah diterapkan untuk mengevaluasi status gizi (misalnya, Penilaian Global Subyektif (SGA), antropometri, indeks nutrisi, absorptiometri sinar-X ganda, computed tomography [CT] / magnet pencitraan resonansi (MRI)), yang telah menyebabkan hasil divergen. Menipisnya massa otot (biasanya disebut "sarcopenia") telah muncul sebagai "inti pusat" dari penilaian nutrisi pada sirosis. Jaringan otot menyimpan sebagian besar asam amino dan protein, yang dimobilisasi dalam kondisi katabolik. Otot penting untuk mobilitas, regulasi metabolisme glukosa dan lipid, fungsi jantung dan pernafasan, imunitas, dan aktivitas sitokin. Pengecilan otot, diukur baik dengan antropometri atau dengan teknik pencitraan, dikaitkan dengan tingkat kematian yang lebih tinggi pada pasien dengan sirosis. Interaksi yang kuat antara malnutrisi, sarcopenia, dan prognosis buruk lebih lanjut ditunjukkan oleh hubungan gangguan nutrisi dan komplikasi terkait penyakit hati. Malnutrisi juga merupakan faktor risiko tinggi pada pasien dengan sirosis yang menjalani operasi. Pada pasien yang menunggu transplantasi

hati, depleksi otot adalah prediksi peningkatan mortalitas karena sebagian besar dari mereka adalah pasien dengan sirosis dekompensasi dan insufisiensi hati lanjut. Setelah transplantasi, pasien malnutrisi biasanya datang dengan peningkatan lama rawat inap, lama tinggal di unit perawatan intensif, waktu intubasi lebih lama, dan tingkat infeksi yang lebih tinggi dibandingkan dengan mereka yang bergizi baik. Meski secara umum diterima bahwa kurang gizi pasien mungkin memerlukan dukungan yang lebih besar dalam pengaturan pasca transplantasi, malnutrisi saat ini tidak dianggap sebagai kontraindikasi transplantasi. (Tandon *et al.*, 2017)

Pada penelitian yang dilakukan oleh Patricia dan kawan-kawan (2013) mengevaluasi frekuensi gizi buruk di antara pasien dengan rawat jalan sirosis hati, menggunakan metode penilaian status gizi berbeda. Status nutrisi ditentukan dengan penilaian subyektif global (SGA); indeks massa tubuh (BMI); persentase berat badan ideal (% BW); lipatan kulit trisep ketebalan (% TST), lingkaran lengan tengah (% MAC) dan lingkaran otot lengan tengah yang ideal (% MAMC); serum albumin (ALB) dan limfosit total hitung (TLC). Hasilnya tujuh puluh delapan pasien dievaluasi, 56,4% adalah laki-laki dan usia rata-rata adalah  $53,0 \pm 7,7$  tahun. Berdasarkan penyebabnya adalah alkoholik pada 56,4% kasus. Berdasarkan klasifikasi Child-Pugh, 48,7% adalah A, 26,9% adalah B dan 24,4% adalah C. Variabel derajat malnutrisi didiagnosis pada 61,5% (SGA), 16,7% (BMI), 17,9% (% BW), 93,6% (% TST), 62,8% (% MAC) dan 38,5% (% MAMC) dari pasien. Tingkat albumin dan TLC kompatibel dengan diagnosis malnutrisi di 43,6% dan 69,2% dari pasien, masing-masing. Frekuensi diagnosis malnutrisi meningkat sesuai dengan beratnya penyakit sirosis hati dan itu juga meningkat pada pasien

dengan penyebab alkoholik. Pada penelitian ini disimpulkan frekuensi diagnostik malnutrisi pada pasien yang dirawat rawat jalan bervariasi menurut metode evaluasi gizi yang digunakan. Prevalensi malnutrisi lebih besar pada tahap sirosis hati yang lebih lanjut dan etiologi alkohol. Dukungan nutrisi menurunkan komplikasi terkait nutrisi. Oleh karena itu, dukungan nutrisi juga dibutuhkan selama terapi untuk mencegah kekurangan gizi, gangguan pengobatan dan meningkatkan kualitas hidup. (Sidiq T, 2015)

Sistem penilaian Child-Pugh (juga dikenal sebagai skor Child-Pugh-Turcotte) dirancang untuk memprediksi kematian pada pasien sirosis. Awalnya dikonseptualisasikan oleh Child dan Turcotte pada tahun 1964 untuk memandu pemilihan pasien yang akan mendapat manfaat dari operasi elektif untuk dekompresi portal, itu membagi pasien menjadi tiga kategori: A - fungsi hati yang baik, B - fungsi hati yang terganggu sedang, dan C - fungsi hati terganggu yang lanjut. Sistem penilaian asli mereka menggunakan lima kriteria klinis dan laboratorium untuk mengkategorikan pasien: serum bilirubin, serum albumin, asites, gangguan neurologis, dan status gizi klinis. Sistem penilaian kemudian dimodifikasi oleh Pugh et al., menggantikan waktu protrombin untuk status gizi klinis. Selain itu, mereka memperkenalkan poin variabel untuk setiap kriteria berdasarkan peningkatan keparahan. Keparahan sirosis menurut Skor Child-Pugh: tersebut menggunakan lima ukuran klinis penyakit hati. Setiap ukuran diberi skor 1-3 dengan 3 menunjukkan gangguan paling parah. Klasifikasi skoring Child-Pugh kelas A, B dan C, digunakan untuk menilai tingkat keparahan penyakit hati pada pasien dengan diagnosis sirosis. Pada tahun 1972, parameter status gizinya telah

dihapus. Sejak itu, banyak penelitian tentang sirosis telah menghubungkan malnutrisi dengan kesehatan dan hasil lebih buruk dan tingkat kelangsungan hidup yang lebih rendah. (Panackel *et al.*, 2016)

Tabel 3 Klasifikasi Skor Child Pugh (Panackel *et al.*, 2016)

<b>Table 2. Child Pugh Turcotte (CTP) Score</b>			
Parameters	Points		
	1	2	3
Serum Bilirubin(mg/dl)	2.0	2-3	>3.0
Serum Albumin(g/dl)	>3.5	2.8-3.5	<2.8
Prothrombin Time (Prolongation (s))	1-4	5-6	>6
Hepatic encephalopathy	None	Minimal	Advanced
Ascites	None	Slight	Moderate
<b>One and two year survival based on CTP Score</b>			
Class	1 yr	2 yr	
A (5-6 points)	100 %	85 %	
B (7-9 points)	80%	60%	
C (10-15 points)	45%	35%	

Data from Child CG, Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. In: Child CG. The liver and portal hypertension. Philadelphia: Saunders; 1964.p.50-64