

KARYA AKHIR

**HUBUNGAN *CONTROLLING NUTRITIONAL STATUS*
(*CONUT*) SCORE DENGAN MORTALITAS
PASIEN SIROSIS HEPATIS**



Yemima Wandia Christiani

C175172004

Pembimbing :

dr. Agussalim Bukhari, M.Clin.Med., Ph.D., Sp.GK(K)

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

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

2023

**HUBUNGAN *CONTROLLING NUTRITIONAL STATUS*
(*CONUT*) *SCORE* DENGAN MORTALITAS PASIEN SIROSIS
HEPATIS**

Karya Akhir

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Spesialis Gizi Klinik

Program Pendidikan Dokter Spesialis

Disusun dan diajukan oleh

YEMIMA WANDIA CHRISTIANI

Kepada

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

2023

LEMBAR PENGESAHAN KARYA AKHIR
HUBUNGAN *CONTROLLING NUTRITIONAL STATUS (CONUT) SCORE* DENGAN
MORTALITAS PASIEN SIROSIS HEPATIS

Disusun dan diajukan oleh:

Yemima Wandia Christiani
Nomor Pokok: C175172004

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk
dalam rangka Penyelesaian Studi Program Pendidikan Dokter Spesialis

Program Studi Ilmu Gizi Klinik

Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

Pada tanggal 9 Januari 2023

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui:

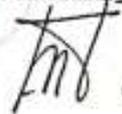
Pembimbing I



dr. Agussalim Bukhari, M.Clin.Med.Ph.D.Sp.GK(K)

NIP. 197008211993031001

Pembimbing II



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

NIP. 195610201985032001

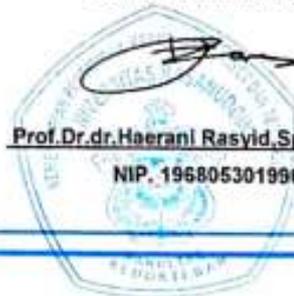
Ketua Program Studi,



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

NIP. 195610201985032001

Dekan Fakultas Kedokteran,



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

NIP. 196805301996032001

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Yemima Wandia Christiani
No. Stambuk : C175172004
Program Studi : Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Gizi Klinik
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa karya akhir yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 9 Januari 2023

Yang Menyatakan,



Yemima Wandia Christiani

PRAKATA

Puji syukur kepada Tuhan Yesus Kristus atas kasih karunia dan penyertaannya sehingga karya akhir ini dapat penulis selesaikan. Penyusunan karya akhir ini merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Gizi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Dalam penulisan karya akhir ini, tentunya banyak pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. dr. Agussalim Bukhari, M.Clin.Med., Ph.D., Sp.GK(K) yang meskipun tugas beliau sebagai Wakil Dekan Bidang Akademik dan Kemahasiswaan Fakultas Kedokteran Unhas Makassar, namun tetap bersedia meluangkan waktu bagi penulis dengan memberikan bimbingan dan nasihat selama masa pendidikan dan dalam proses penyelesaian karya akhir ini.
2. Prof. Dr. dr. Nurpudji A. Taslim, M.Ph., Sp.GK(K) sebagai Ketua Program Studi Ilmu Gizi Klinik yang tak henti memberikan motivasi, masukan, dan bimbingan dalam proses pendidikan dan penyelesaian karya akhir ini.
3. Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M. Kes., Sp.PD-KGH, Sp.GK di sela kesibukan beliau sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Unhas Makassar, masih bersedia meluangkan waktu untuk memberi bimbingan dan arahan selama masa pendidikan dan dalam proses penyelesaian karya akhir ini.
4. Dr. dr. A. Yasmin Syauki, M.Sc., Sp.GK(K) sebagai Sekretaris Program Studi Ilmu Gizi Klinik, yang selalu bersedia memberikan bimbingan, nasihat dan arahan selama masa pendidikan dan dalam proses penyelesaian karya akhir ini.
5. dr. Aminuddin, M.Nut & Diet., Ph.D., Sp.GK sebagai Ketua Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran Unhas Makassar, yang selalu bersedia memberikan bimbingan, nasehat dan arahan, serta memberikan motivasi yang besar kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan karya akhir ini.

6. Prof. Dr. dr. Suryani As'ad, M.Sc, Sp.GK(K) yang meskipun tugas beliau sebagai dekan Fakultas Kedokteran Unismuh sangat menyita waktu, namun tetap bersedia meluangkan waktu untuk memberikan motivasi, bimbingan dan nasihat selama masa pendidikan dan dalam proses penyelesaian karya akhir ini.
7. Dr. dr. Nu'man A.S. Daud, Sp.PD-KGEH sebagai dosen penilai sekaligus pembimbing kami yang senantiasa memberi masukan dan bimbingan selama proses penyelesaian karya akhir ini.
8. dr. Nurbaya Syam, M.Kes., Sp.GK(K) dan dr. Mardiana, M.Kes., Sp.GK(K) yang selalu memberikan bimbingan di bangsal, beserta supervisor Gizi Klinik lainnya yang senantiasa membimbing dan mengarahkan kami dalam menjalani dan menyelesaikan proses pendidikan.
9. Bapak Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Cenderawasih, dr. Trajanus Jembise, Sp.B, para wakil dekan dan seluruh staf FK Uncen atas segala dukungannya
10. Orangtua tercinta, Papa R.G Koeswandito, SKM., M.Kes dan Mama Budi Sumardiati serta adik terkasih Kezia Widya Christanti atas motivasi, limpahan kasih sayang, kesabaran, dukungan, dan khususnya doa yang tak pernah terputus untuk penulis sejak kecil hingga selama menjalani masa pendidikan; demikian juga orang tua saya Papa Marthinus Lopulalan dan Mama Elisabet Hahury yang selalu mendukung, menyemangati dan mendoakan saya menjalani pendidikan ini.
11. Suami tercinta, Elry Richard Lopulalan dan anak-anakku Misael Sebastian Kayden dan Eolin Rae Alexandra atas semua cinta dan kesabarannya yang menjadi kekuatan dan semangat bagi penulis dalam menyelesaikan pendidikan ini.
12. Tante Fina, Fika dan Joy yang menjaga anak-anak dan ikut menjadi bagian dalam "*support system*" kami; juga *helping hand* Tante Ike, tante Noni, Jojo dan Anya.
13. Teman seangkatan "Glinar" Januari 2018 (dr.Yosepina & dr.Naldi sebagai rekan peneliti, kaka Indah, kaka Nur, Emy, Herlin) atas kebersamaan, dukungan, bantuan dan doa yang saling menguatkan melalui suka duka selama menjalani pendidikan.
14. Semua rekan-rekan residen Ilmu Gizi Klinik untuk semua dukungan dan kebersamaannya selama masa pendidikan.

15. Staf admin Gizi Klinik andalan kami (bu Ewi, pak Ucu, pak Muhtar, pak Saha) yang selalu suportif dan memberi semangat
16. “Coffee Lovers” sebagai tempat nyaman saya untuk menyelesaikan tugas-tugas kuliah dari sore sampai malam
17. Dan semua pihak yang membantu dalam penyusunan karya akhir ini hingga selesai, yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Akhir kata, penulis berharap semoga karya akhir ini dapat menjadi bagian dari pengembangan ilmu pengetahuan saat ini, serta dapat memberi kontribusi bagi perkembangan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Penulis,

Yemima Wandia Christiani



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET, DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
UPT LAYANAN BAHASA
JL. PERINTIS KEMERDEKAAN KM. 10 KAMPUS TAMALANREA
MAKASSAR 90245 INDONESIA
Email : unhaspusatbahasa@gmail.com HP 081344431789

SURAT KETERANGAN ABSTRAK

Yang bertanda tangan di bawah ini menerangkan bahwa :

Nama : Yemima Wandia Christiani
No. Pokok : C175172004
Program Studi : Ilmu Gizi Klinik
Judul Tesis/Disertasi : Hubungan Controlling Nutritional Status (CONUT) Score dengan Mortalitas Pasien Sirosis Hepatis

Menyatakan bahwa naskah abstrak yang disusun oleh mahasiswa tersebut di atas telah diedit dan diterjemahkan di UPT Layanan Bahasa Unhas.

Makassar, 7 September 2023

Mengattahai,
UPT Layanan Bahasa,

Dra. Herawaty, M.Hum., M.A., Ph.D. |
NIP. 19630103 198803 2 003



ABSTRACT

YEMIMA W. CHRISTIANI. *Correlation Between Controlling Nutritional Status (CONUT) Score and Mortality in Hepatic Cirrhosis Patients* (supervised by Agussalim Bukhari, Nurpudji A. Taslim, Haerani Rasyid, A. Yasmin Syauki, Aminuddin, and Nu'man AS Daud)

Malnutrition, a major consequence of hepatic cirrhosis patients, raises the risk of complications, reduces productivity, and lowers the quality of life. For patients with hepatic cirrhosis who are at a high risk of malnutrition, the controlling nutritional status (CONUT) score enables daily assessment of the nutritional status of all inpatients receiving routine analysis. The CONUT score is based on an analysis of laboratory test results for albumin, total lymphocytes, and cholesterol, which are the indicators of diminished immune defense, decreased calories, and decreased protein synthesis markers. In this study, patients were the ones with hepatic cirrhosis who received treatment at RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar. Clinical data of 63 hepatic cirrhosis patients aged >18 years were collected retrospectively from medical record data from January 2018 to June 2022, according to the inclusion criteria. The results show that of the 63 patients, 65% are dominated by men, and the highest age ranges from 41 to 60 years with 55.5% with a CONUT score of moderate malnutrition of 46% and severe malnutrition of 38.1%. There is a statistically significant correlation between the CONUT score and mortality, where the CONUT score of mild malnutrition does not experience mortality, i. e. 24% and 45.8% mortality in moderate and severe malnutrition respectively ($p < 0.05$). In conclusion, there is a correlation between nutritional status with the CONUT score measuring instrument and the mortality rate of patients with hepatic cirrhosis. CONUT score can be considered a predictor of mortality in hospitalized patients with hepatic cirrhosis.

Keywords: hepatic cirrhosis, CONUT score, mortality, malnutrition



ABSTRAK

YEMIMA W. CHRISTIANI. *Hubungan Controlling Nutritional Status (CONUT) Score dengan Mortalitas Pasien Sirosis Hepatis* (dibimbing oleh Agussalim Bukhari, Nurpudji A. Taslim, Haerani Rasyid, A. Yasmin Syauki, Aminuddin, dan Nu'man AS Daud).

Malnutrisi konsekuensi utama dari pasien sirosis hepatitis meningkatkan risiko komplikasi, mengurangi produktivitas, dan menurunkan kualitas hidup. Untuk pasien sirosis hepatitis yang berisiko tinggi mengalami malnutrisi, *Controlling Nutritional State (CONUT) score* memungkinkan penilaian status nutrisi harian semua pasien rawat inap yang menerima analisis rutin, CONUT score didasarkan pada analisis hasil tes laboratorium untuk albumin, limfosit total, dan kolesterol yang merupakan indikator berkurangnya pertahanan kekebalan tubuh, penurunan kalori, dan penurunan penanda sintesis protein. Sampel ialah pasien sirosis hati yang berobat di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar. Data klinis dari 63 pasien sirosis hepatitis yang berusia >18 tahun dikumpulkan secara retrospektif dari data rekam medis mulai bulan Januari 2018 - Juni 2022 sesuai dengan kriteria inklusi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 63 pasien, 65% didominasi oleh laki-laki dan rentang usia terbanyak adalah 41 - 60 tahun dengan 55,5% CONUT score malnutrisi sedang 46% dan malnutrisi berat 38,1%. Terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara CONUT score dengan mortalitas, yakni pada CONUT score malnutrisi ringan tidak mengalami mortalitas 24% dan 45,8% mortalitas pada malnutrisi sedang dan berat ($p < 0,05$). Dapat disimpulkan bahwa terdapat korelasi antara status gizi dengan alat ukur CONUT score dan tingkat kematian pasien sirosis hati. CONUT score dapat dianggap sebagai prediktor mortalitas pada pasien yang dirawat di rumah sakit dengan sirosis hati.

Kata kunci: sirosis hepatic, CONUT score, mortalitas, malnutrisi



DAFTAR ISI

PRAKATA.....	v
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II. Tinjauan Pustaka.....	5
2.1 Fisiologi Hati.....	6
2.2 Sirosis Hepatis.....	6
2.2.1. Definisi.....	6
2.2.2 Epidemiologi.....	7
2.2.3 Etiologi.....	8
2.2.4 Patofisiologi Sirosis.....	9
2.2.5 Manifestasi Klinis.....	11
2.2.6 Diagnosis.....	12
2.2.7 Komplikasi Sirosis Hepatis.....	14
2.2.8 Prognosis.....	17
2.3. <i>Screening</i> Malnutrisi pada Sirosis hepatis dengan <i>CONUT score</i>	18
2.3.1. Status Gizi.....	18
2.3.2 Malnutrisi.....	19
2.3.3 <i>CONUT score</i>	20
2.4 Mortalitas Pasien Sirosis hepatis.....	25
BAB III. KERANGKA PENELITIAN.....	26
3.1 Kerangka Teori.....	26
3.2 Kerangka Konsep.....	27
3.3 Hipotesis Penelitian.....	28

BAB IV. METODE PENELITIAN.....	29
4.1 Desain Penelitian.....	29
4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	29
4.3 Populasi dan Sampel	29
4.3.1. Populasi.....	29
4.3.2. Sampel.....	29
4.3.3 Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel.....	30
4.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	30
4.4.1. Kriteria Inklusi :	30
4.5. Izin Penelitian dan <i>Ethical Clearance</i>	31
4.6 Teknik dan Prosedur Pengumpulan Data.....	31
4.7. Identifikasi dan Klasifikasi Variabel	31
4.7.1. Identifikasi Variabel.....	31
4.7.2. Klasifikasi Variabel.....	32
4.8. Definisi Operasional dan Kriteria Obyektif.....	32
4.8.1. <i>CONUT score</i>	32
4.8.2. Mortalitas	33
4.9 Alur Penelitian	33
4.10 Pengolahan dan Analisis Data	34
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN	35
5.1 Hasil Penelitian	35
5.1.1 Peserta Penelitian	35
5.1.2 Analisis Univariat.....	36
5.1.3 Analisis Bivariat.....	40
5.1.3.3 Hubungan Status Gizi berdasarkan <i>CONUT score</i> dan Mortalitas	44
5.1.4 Analisis Multivariat.....	48
5.2 Pembahasan.....	50
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN.....	58
A. Kesimpulan	58
B. Saran	58
DAFTAR PUSTAKA	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Fungsi Hati	6
Gambar 2. Patofisiologi Fbrosis.....	9
Gambar 3. Patofisiologi Sirosis.....	11
Gambar 4. Hubungan antara Asupan Gizi dan Status Gizi.....	19
Gambar 5. Etiologi Malnutrisi pada Sirosis hepatis.....	20
Gambar 6. Flowchart Penelitian.....	36

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Algoritme Diagnosis Sirosis.....	14
Tabel 2. <i>CONUT score</i>	21
Tabel 3. Karakteristik Responden Berdasarkan Kategori	36
Tabel 4. Karakteristik Pasien Sirosis Bedasarkan Lama Perawatan	37
Tabel 5. Karakteristik Pasien Sirosis Lama Perawawatan Umum dan Gizi	38
Tabel 6. Karakteristik Pasien Sirosis dengan variabel SGA, <i>CONUT score</i> dan Mortalitas	39
Tabel 7. Karakteristik Pasien Sirosis Variabel Causa dan Komplikasi	40
Tabel 8. Karakteristik Dasar dengan Mortalitas Pasien Sirosis	41
Tabel 9. Lama Perawatan Umum, Rawat Gizi dan Mortalitas	42
Tabel 10. Lama Perawatan Pasien <i>Survived</i>	44
Tabel 11. Penilaian <i>CONUT score</i> dengan Mortalitas Pasien Sirosis	45
Tabel 12. Penilaian <i>CONUT score</i> dengan Mortalitas Pasien Sirosis Tidak Dirawat Bersama.....	46
Tabel 13. Penilaian <i>CONUT score</i> dengan Mortalitas Pasien Sirosis Dirawat Bersama.....	46
Tabel 14. Keparahan Penyakit dan Mortalitas Pasien Dikonsul dan Tidak Dikonsul Gizi Klinik.....	47
Tabel 15. Keparahan Penyakit dan <i>CONUT score</i>	48

DAFTAR SINGKATAN

ASPEN	American Society for Paranteral and Enteral
BMC	Body Mass Cell
CONUT	Controlling Nutritional Status
CTP	Child Turcotte Pugh
ESPEN	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
FFM	Fat Free Mass
HBV	virus hepatitis B
HCV	virus hepatitis C
HRS	Hepatorenal Syndrome
EH	Ensefalopati Hepatikum
HP	Hipertensi Portal
HSC	sel stellate hepatic
IgG	Imunoglobulin G
KCs	sel Kupffer
LOS	Length of Stay
MCP-1	protein kemotaktik monosit 1
MELD	Model for End-Stage for Liver Disease
MNA	Mini Nutritional Assesment
MUAC	<i>Mild</i> Upper Arm Circumferance
NASH	steatohepatitis non-alkohol
PBS	Peritonitis Bakteri Spontan
PT	Protrombin Time
PEM	Protein Energi Malnutrton
SEC	sel endotel sinusoidal
SGA	Subjectif Global Assesment
SH	Sirosis Hati
TGF- β	Faktor pertumbuhan β
TNF- α	Tumor Necrosis Faktor alfa
VE	Varises Esophagus

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit hati kronik merupakan salah satu penyakit yang terjadi secara luas di seluruh dunia dan berkaitan dengan morbiditas dan mortalitas yang signifikan. Secara global, terdapat 1,5 miliar orang yang memiliki penyakit hati kronik pada tahun 2017, umumnya disebabkan oleh penyakit perlemakan hati non alkoholik (60%), virus Hepatitis B (29%), virus Hepatitis C (9%) dan penyakit hati alkoholik (2%). Di negara-negara Eropa, prevalensi median sirosis adalah 833 dari 100.000 (antara 447-1100). Data prevalensi sirosis dari area lain, umumnya yang memiliki sumber daya terbatas, cukup jarang didapatkan. Berdasarkan data dari Global Burden of Disease study, standar usia untuk angka insiden sirosis dan penyakit hati kronik adalah 20.7 per 100.000 pada tahun 2015, dimana angka ini meningkat 13% dari tahun 2000. Perkiraan insiden sirosis di Eropa adalah 26,0 per 100.000, sedangkan di Asia berkisar dari 16,5 per 100.000 di Asia Timur ke 23,6 per 100.000 di Asia Tenggara. Terdapat sedikit peningkatan insiden sirosis di Eropa, masyarakat dengan pendapatan tinggi di Asia Pasifik, Asia Timur, Asia Tenggara dan Asia Selatan dari tahun 2000 ke 2015. Vaksinasi HBV dan program penanganan hepatitis virus telah menekan insiden sirosis di banyak negara, termasuk Jepang dan Taiwan, namun beban oleh karena obesitas, sindrom metabolik dan penyalahgunaan alkohol, mengancam kenaikan angka kejadian sirosis hepatis (Moon, Singal and Tapper, 2020).

Peningkatan insiden sirosis yang terjadi pada tahun 2000-2015 di Asia Pasifik, juga terjadi di Indonesia. Tidak demikian dengan angka mortalitas, dimana Jepang, Korea Selatan dan Cina mengalami penurunan angka mortalitas oleh karena sirosis hepatitis, Indonesia justru mengalami peningkatan. Kondisi malnutrisi yang lazim menyertai pasien sirosis hepatitis juga semakin memperbesar terjadinya komplikasi, yang menyebabkan penurunan produktifitas dan kualitas hidup yang rendah. Berdasarkan data program asuransi kesehatan Indonesia, sirosis hepatitis adalah salah satu penyakit dengan pengeluaran biaya kesehatan yang luar biasa besar, sehingga hal ini menunjukkan bahwa sirosis hepatitis masih menjadi masalah kesehatan yang penting di Indonesia. Data mortalitas dan morbiditas sirosis hepatitis di Indonesia masih terbatas. (Nababan et al., 2021)(Chapman et al., 2020)

Hati adalah organ target untuk metabolisme makronutrien lemak, protein dan karbohidrat, serta berperan unik dalam metabolisme karbohidrat dengan memelihara kadar glukosa dalam kisaran normal. Sirosis hepatitis, yang berkembang dalam waktu yang lama oleh karena inflamasi kronik pada hati, diterima sebagai penyakit hati kronik stadium akhir yang disertai dengan berbagai kelainan nutrisi. *Protein energy malnutrition* adalah salah satu komplikasi yang paling sering didapati pada pasien sirosis hepatitis, yang berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Oleh karenanya evaluasi nutrisi yang sesuai merupakan hal yang sangat penting dilakukan dalam manajemen pasien sirosis hati (Nishikawa et al., 2018).

Terdapat beberapa alat penilaian untuk status gizi individu. *Subjective Global Assessment (SGA)* merupakan alat yang sering digunakan dalam berbagai

kondisi pasien, yang menilai status nutrisi berdasarkan pemeriksaan fisik dan riwayat sebelumnya. SGA menggunakan skor klinis yang memungkinkan untuk dilakukan diagnosis malnutrisi dan derajat klasifikasinya (Magdy, 2018). Alat skrining untuk malnutrisi yang lain yang juga sering digunakan untuk pasien sirosis hepatitis adalah *Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)* dan *Nutrition Risk Screening (NRS) 2002* (Plauth *et al.*, 2019). Terdapat pula satu alat skrining untuk malnutrisi yang hasilnya dapat dihubungkan dengan hasil SGA, yaitu *Controlling Nutritional Status (CONUT)*, yang memungkinkan untuk penilaian harian untuk status nutrisi semua pasien rawat inap yang menjalani analisis rutin (Ignacio De Ulbarri *et al.*, 2005). Pada pasien sirosis hepatitis yang berisiko tinggi mengalami malnutrisi, penilaian berulang terhadap status nutrisi perlu dilakukan, dan dalam hal ini SGA memiliki keterbatasan. *CONUT score* menggunakan analisis berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium berupa albumin, total limfosit dan kolesterol, yang merupakan representasi dari penanda sintesis protein, defisiensi kalori dan penurunan pertahanan imunitas. Oleh karena *CONUT score* dinilai berdasarkan data laboratorium menggunakan sampel darah, klinisi dapat dengan objektif, sederhana dan berkesinambungan mengevaluasi status nutrisi individu. (Nishikawa *et al.*, 2018). Namun demikian, masih sedikit data, khususnya di Makassar, Indonesia, mengenai *CONUT score* yang berpengaruh dalam diagnosis dan prognosis sirosis hepatitis. Oleh karena itu, studi ini hendak melihat hubungan antara *CONUT score* dengan mortalitas pada pasien sirosis hepatitis yang dirawat di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar, Indonesia.

1.2 Rumusan Masalah

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

1. Apakah ada hubungan antara *CONUT score* pasien sirosis pada awal masuk Rumah Sakit dengan mortalitas selama perawatan?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan *CONUT score* dengan tingkat mortalitas pasien sirosis hepatis yang dirawat inap

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menilai status nutrisi pasien sirosis berdasarkan *CONUT score*
2. Menilai tingkat mortalitas pada pasien sirosis hepatis
3. Menganalisis hubungan antara *CONUT score* dengan tingkat mortalitas pasien sirosis yang dirawat di RSUP Wahidin Sudirohusodo, Makassar

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 screening malnutrisi

dengan *CONUT score* dan keparahan penyakit terhadap tingkat mortalitas pasien sirosis yang dirawat di RS Wahidin Sudirohusodo Makassar.

2. Kepentingan Praktisi dan Masyarakat

a. Praktisi

Diharapkan penelitian ini dapat memberikan sumber informasi kepada praktisi tentang hubungan screening malnutrisi dengan *CONUT score* dengan tingkat mortalitas pasien sirosis yang dirawat di rumah sakit.

b. Masyarakat

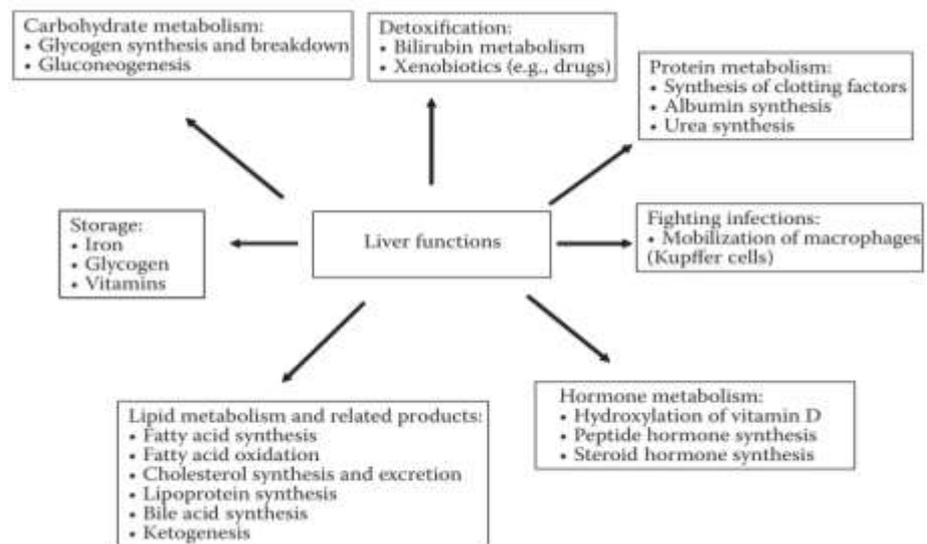
Diharapkan penelitian ini dapat menjadi sumber informasi yang akurat dalam upaya menurunkan tingkat morbiditas dan mortalitas sirosis hepatis yang dirawat di rumah sakit dengan screening malnutrisi secara dini.

BAB II. Tinjauan Pustaka

2.1 Fisiologi Hati

Hati berperan pada hampir setiap sistem organ yang ada dalam tubuh. Hati berinteraksi dengan sistem endokrin dan sistem gastrointestinal dengan membantu pencernaan dan metabolisme. Sintesis protein dan faktor pembekuan darah juga melibatkan peran hati, termasuk juga dalam metabolisme hormon dan memproduksi pembawa protein yang penting untuk reproduksi dan perkembangan. Sel Kupffer dan sel Pit juga memainkan peran yang penting dalam sistem imunologi tubuh. (Kalra et al, 2021)

2.2



Gambar 1. Fungsi Hati

Sirosis Hepatis

2.2.1. Definisi

Sirosis adalah penyakit hati kronis yang merupakan stadium terakhir dari penyakit hati kronis dan terjadinya pengerasan dari hati. Istilah sirosis diberikan

pertama kali oleh Laennec tahun 1819, yang berasal dari kata “kirros” yang berarti kuning oranye, karena terjadinya perubahan warna pada nodul-nodul hati yang terbentuk (Schuppan and Afdhal, 2008).

Sirosis ditandai dengan nekrosis, peradangan, fibrosis dan pembentukan nodul hati, akibat cedera kronis, 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. (Suva, 2018)

Sirosis hepatis adalah penyakit tahap akhir dari hati dan disebabkan oleh banyak faktor terutama hepatitis kronis, alkohol, infeksi, dan gangguan metabolisme. 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 dan rusak karena cedera hati kronis. Pada sirosis hepatis, metabolisme berbagai nutrisi dipengaruhi. Diet memainkan peran penting sebagai terapi nutrisi pada penyakit hati. Pada pasien sirosis hepatis, tujuan utamanya adalah untuk memastikan asupan nutrisi yang cukup dalam makanan. (Suva, 2018) (Sidiq T, 2015)

2.2.2 Epidemiologi

Secara global, sirosis menyebabkan lebih dari 1.32 juta kematian pada tahun 2017, dengan kematian 440000 (33.3%) pada wanita dan 883000 (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)

Walaupun belum ada data resmi nasional tentang sirosis hepatic di Indonesia, namun dari beberapa laporan rumah sakit umum pemerintah di Indonesia secara keseluruhan prevalensi sirosis adalah 3,5% dari seluruh pasien yang dirawat di bangsal penyakit dalam atau rata – rata 47,4% dari seluruh pasien penyakit hati yang dirawat di bangsal. Di Makassar, khususnya di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo selama Januari 2011 – Juni 2013 terdapat kurang lebih 139 kasus penderita sirosis hepatic yang dirawat di rumah sakit tersebut (Rasyid, 2013).

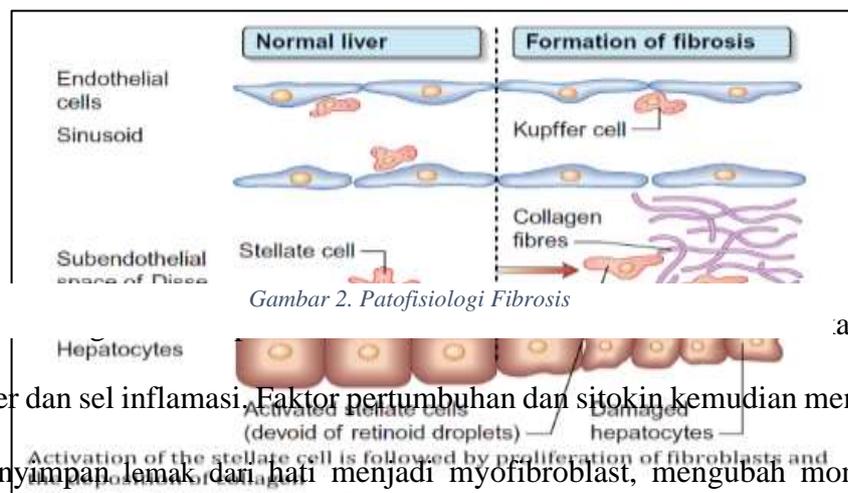
2.2.3 Etiologi

Sirosis hepatis biasanya berkembang dari penyakit hati kronis. 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 hepatis akibat obat, dan gagal jantung kronis sisi kanan.(Suva, 2018) 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%).(Lovena, Miro and Efrida, 2017)

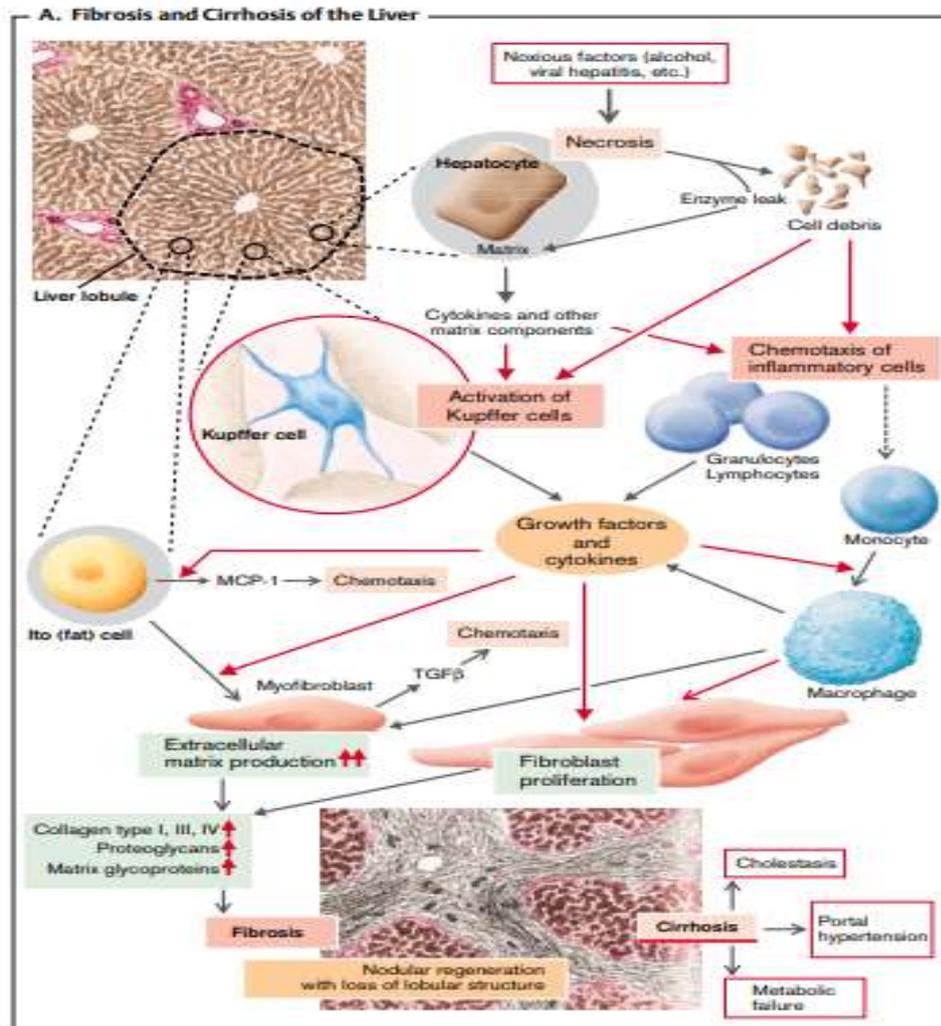
2.2.4 Patofisiologi Sirosis

Beberapa sel berperan dalam sirosis hepatis termasuk hepatosit dan sel lapisan sinusoidal seperti sel stellate hepatis (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). (Marcia Nahikian Nelms, Kathryn Sucher, Karen Lacey, 2017)



an dari sel Kupffer dan sel inflamasi. Faktor pertumbuhan dan sitokin kemudian mengubah sel Ito penyimpanan lemak dari hati menjadi myofibroblast, mengubah monosit yang bermigrasi menjadi makrofag aktif dan memicu proliferasi fibroblast. Tindakan

kemotaktik tersebut mengubah faktor pertumbuhan β (TGF- β) dan protein kemotaktik monosit 1 (MCP-1), yang dilepaskan oleh sel Ito (distimulasi oleh faktor nekrosis tumor α [TNF- α], faktor pertumbuhan turunan trombosit [PDGF], dan interleukin) memperkuat proses ini, seperti halnya sejumlah zat pensinyalan lainnya. Sebagai hasil dari berbagai interaksi ini (rinciannya yang belum sepenuhnya dipahami), 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 (fibronectin, laminin, tenascin, undulin) pada ruang Dissé. Fibrosis merusak pertukaran zat antara darah sinusoid dan hepatosit, dan meningkatkan resistensi aliran dalam 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 nodul terbentuk (sirosis). Konsekuensi dari hal ini adalah kolestasis, hipertensi portal dan gagal hati metabolik. (Suva, 2018) (Silbernagl and Lang, 2019)



Gambar 3. Patofisiologi Sirosis

2.2.5 Manifestasi Klinis

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, 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. (Suva, 2018)

2.2.6 Diagnosis

Satu-satunya tes diagnosis sirosis hepatis 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. (Suva, 2018) (Mahan, Escott-Stump and Raymond, 2012)

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*

telangiectasis, terutama pada pasien dengan sirosis alkoholik. *Spider* telangiectasis ini terutama ditemukan di kulit dada, namun telangiectasis 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 hepatis. Kanker hati dapat ditemukan dengan pemeriksaan *CT scan*, *MRI*, maupun USG abdomen. (Suva, 2018)

Tabel 1. Algoritme Diagnosis Sirosis (Suva, 2018)

TABLE			
Diagnostic algorithm for chronic liver disease			
Screening measures	Step 1: General laboratory testing	Step 2: Specific laboratory testing	Step 3: Molecular and invasive studies
History (identification of risk constellations)	ALT, AST, GGT, AP, bilirubin	Hepatitis serology (HBsAg, anti-HCV)	Ceruloplasmin, copper in 24-hour urine sample, genetic testing for Wilson disease
Physical examination	Complete blood count, platelet count, routine coagulation studies	Autoantibody testing (ANA, SMA, LKM, SLA, p-ANCA, AMA)	HFE mutation
Serum ALT and GGT	Total protein, albumin, serum electrophoresis	Quantitative immunoglobulins (IgA, IgG, IgM)	A1-antitrypsin genotype (PIZZ)
Ultrasonography	Cholesterol, triglycerides, glucose	Ferritin, transferrin saturation, iron	Liver biopsy, MRCP, ERC (for suspected PSC)

2.2.7 Komplikasi Sirosis Hepatis

1. Hipertensi Portal

Hipertensi porta didefinisikan sebagai peningkatan gradien tekanan vena hepatis menjadi > 5 mmHg. Hipertensi porta disebabkan oleh kombinasi dua proses hemodinamik yang berlangsung bersamaan: 1) meningkatnya resistensi intrahepar terhadap aliran darah melalui hati akibat sirosis dan nodus-nodus regeneratif, dan 2) meningkatnya aliran darah splanknik akibat vasodilatasi di dalam jaringan pembuluh splanknik.

2. Splenomegali dan Hipersplenisme

Splenomegali kongestif sering terjadi pada pasien dengan hipertensi porta. 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 porta 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. Perubahan hormonal dan penggunaan nutrisi juga berperan dalam terjadinya perubahan metabolik pada sirosis hepatis. Oleh karena hati tidak dapat mensintesis dan menyimpan glikogen dalam jumlah yang cukup, maka glukosa tidak tersedia dari sumber karbohidrat di dalam tubuh. Hal ini menyebabkan terjadinya awal “keadaan puasa” yang menggunakan sumber tubuh gliserol dan asam amino, yaitu senyawa yang dibutuhkan untuk glukoneogenesis (Eghtesad, Poustchi and Malekzadeh, 2013). Puasa semalam pada pasien sirosis mirip dengan puasa 72 jam pada individu yang sehat, yang menyebabkan terjadinya pemecahan lemak dan protein yang konstan. Jika asupan nutrisi tidak memadai, maka akan terjadi penipisan jaringan dan pengecilan otot. Sekitar 80% sumber protein viseral habis pada pasien sirosis yang kekurangan gizi. Studi menyatakan bahwa didapatkan perubahan komposisi tubuh pada pasien dengan sirosis, dimana terdapat pemecahan lemak yang signifikan pada awal penyakit hati, yang berkembang menjadi deplesi otot secara signifikan pada disfungsi hati yang

berat. Hal ini nyata terutama pada pasien dengan sirosis dekompensasi. Terdapat juga studi yang menunjukkan kemungkinan resistensi hepatik terhadap stimulasi glukagon terhadap glikogenolisis, bahkan pada pasien dengan status gizi baik yang mengalami sirosis ringan. Hal ini kemungkinan dapat terjadi oleh karena beberapa hal, yaitu gangguan sensitivitas hepatik terhadap glukagon atau karena penurunan cadangan glikogen hepatik. Resistensi insulin, salah satu perubahan hormonal, juga dapat mempengaruhi selera makan dan asupan oleh karena perubahan kadar ghrelin dan leptin. (Eghtesad, Poustchi and Malekzadeh, 2013). Oleh karenanya, suplementasi diet bagi pasien dengan sirosis penting diberikan untuk membantu mencegah pasien menjadi katabolik. (Nusrat *et al.*, 2014).

2.2.8 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 yaitu sekitar 9 tahun. (Nusrat *et al.*, 2014)

Prognosis sirosis hepatis 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 hepatis yang akan menjalani operasi dan untuk menilai *survival*. (Peng, Qi and Guo, 2016)

2.3. Screening Malnutrisi pada Sirosis hepatis dengan CONUT score

2.3.1. Status Gizi

Status gizi adalah suatu ukuran mengenai kondisi tubuh seseorang yang dapat dilihat dari makanan yang dikonsumsi dan penggunaan zat-zat gizi di dalam tubuh. Status gizi dibagi menjadi tiga kategori, yaitu status gizi kurang (*undernutrition*), gizi normal dan gizi lebih (*overnutrition*). (Almatsier, 2015)

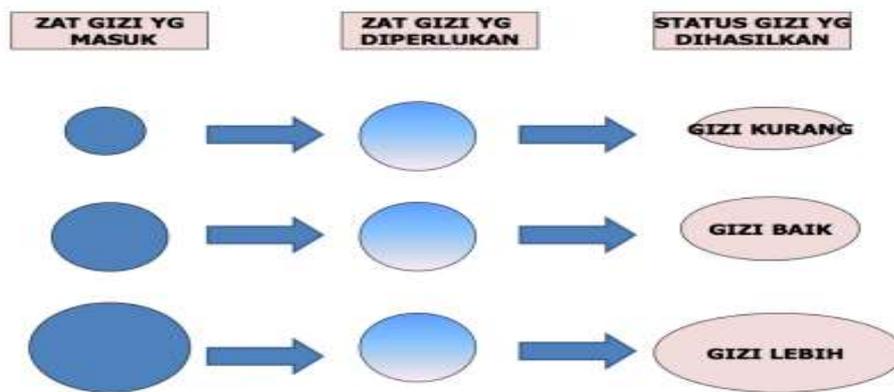
Status gizi normal merupakan suatu ukuran status gizi dimana terdapat keseimbangan antara jumlah energi yang masuk ke dalam tubuh dan energi yang dikeluarkan dari tubuh sesuai dengan kebutuhan individu. Energi yang masuk ke dalam tubuh dapat berasal dari karbohidrat, protein, lemak dan zat gizi lainnya. (Lee Robert D *et al.*, 2016)

Status gizi kurang (*undernutrition*) merupakan keadaan gizi seseorang dimana jumlah energi yang masuk lebih sedikit dari energi yang dikeluarkan. Hal ini dapat terjadi karena jumlah energi yang masuk lebih sedikit dari anjuran kebutuhan individu (Lee Robert D, *et al.*, 2016)

Status gizi lebih (*overnutrition*) merupakan keadaan gizi seseorang dimana jumlah energi yang masuk ke dalam tubuh lebih besar dari jumlah energi yang dikeluarkan. (Lee Robert D, *et al.*, 2016)

Sirosis hepatis, yang berkembang dalam periode waktu yang lama oleh karena inflamasi kronis pada hati, merupakan tahap akhir dari penyakit hati kronik dan disertai oleh berbagai gangguan nutrisi. Dalam kondisi ini, malnutrisi energi-

protein (MEP) adalah salah satu komplikasi yang paling sering terjadi pada pasien sirosis hepatis, yang sangat berkaitan dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi pada pasien sirosis hepatis. Oleh karenanya perlu dilakukan evaluasi nutrisi yang layak dalam manajemen pasien dengan sirosis hepatis.



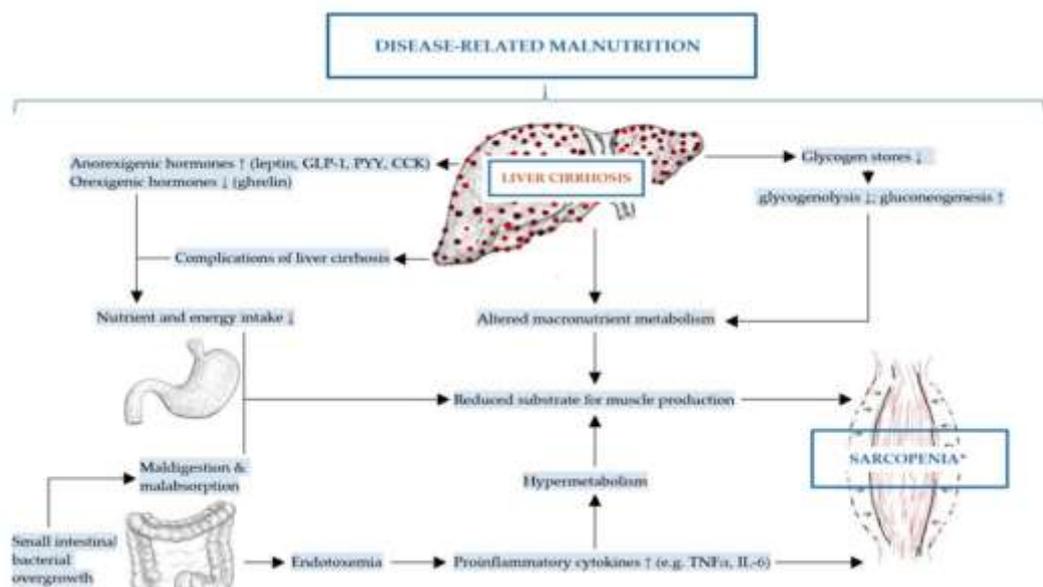
Gambar 4. Hubungan antara asupan gizi dan status gizi (Almatsier, 2015)

2.3.2 Malnutrisi

Malnutrisi adalah suatu status gizi akibat defisiensi atau kelebihan (imbalans) dari energi, protein dan zat gizi lainnya yang menyebabkan gangguan pada jaringan/tubuh (bentuk, ukuran, komposisi), fungsi tubuh dan luaran/hasil klinis. 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. (PNPK, 2019).

Menurut ASPEN yang dipublikasi tahun 2012, mendiagnosis malnutrisi tidak hanya melihat dari IMT namun jika ada 2 atau lebih dari karakteristik berikut; 1) asupan kalori yang tidak adekuat, 2) penurunan berat badan, 3) penurunan massa

otot, 4) penurunan lemak subkutan, 5) akumulasi cairan lokal dan general atau penurunan status fungsional. Misalnya, pasien dengan IMT 20 kg/m² (normal) namun telah mengalami penurunan berat badan lebih 5% dalam kurun waktu 3 bulan atau 10% dalam 6 bulan akan didiagnosis malnutrisi. (PNPK, 2019)



Gambar 5. Etiologi Malnutrisi pada Sirosis hepatitis (Meyer et al, 2020)

2.3.3 CONUT score

Ada beberapa metode yang dapat digunakan dalam menilai kondisi nutrisi pasien dengan sirosis hepatitis. Metode yang paling sering digunakan adalah SGA, namun didapati bahwa metode ini belum cukup dalam mengidentifikasi malnutrisi pada pasien sirosis hepatitis karena kurang dalam akurasi dan reproduksibilitasnya. CONUT score merupakan metode objektif yang digunakan secara luas untuk mengevaluasi status nutrisi dalam berbagai penyakit. CONUT score menggunakan

indeks kalkulasi dari tiga parameter laboratorium, yaitu kadar albumin, kadar kolesterol total dan hitung limfosit perifer, yang merupakan penanda representatif untuk sintesis protein, defisiensi kalori dan gangguan ketahanan imun. Oleh karena *CONUT score* dinilai berdasarkan data laboratorium dengan menggunakan sampel darah, klinisi dapat mengevaluasi status gizi pasien dengan objektif, sederhana dan berkesinambungan. (Nishikawa, 2018)

CONUT score awalnya digunakan sebagai alat untuk mendeteksi status gizi kurang pada pasien yang dirawat inap. Dipublikasikan pertama kali pada tahun 2005, aplikasi ini awalnya dikembangkan di Bagian Nutrisi dan di *Clinical Epidemiology Unit of Hospital Universitario de la Princesa (HUP)*, Madrid, Spanyol. (Ignacio *et al.*, 2005). Korelasi signifikan antara *CONUT score* dan luaran klinis terlihat pada pasien yang diteliti dengan kondisi keganasan dan penyakit jantung, dan secara khusus, alat skrining ini dianggap sebagai penilai yang kuat untuk mengevaluasi aspek nutrisi pada pasien yang dioperasi. Belakangan ini, didapatkan data terkait dengan *CONUT score* dan parameter klinik yang lain, termasuk penanda fibrosis hati.

Tabel 2. *CONUT score*

Variable	Normal	Mild	Moderate	Severe
Serum albumin (g/dL)	≥3.5	3.0–3.49	2.5–2.99	<2.5
Corresponding score	0	2	4	6
Total lymphocyte count (/mm ³)	≥1600	1200–1599	800–1199	<800
Corresponding score	0	1	2	3
Total cholesterol (mg/dL)	≥180	140–179	100–139	<100
Corresponding score	0	1	2	3
Classification (sum of each score)	0 or 1 2, 3 or 4 5, 6, 7 or 8 More than 8	Normal nutrition status Mild malnutrition status Moderate malnutrition status Severe malnutrition status		

Berdasarkan *CONUT score*, pasien diklasifikasikan dalam 4 kelompok, yaitu (1) status nutrisi normal (*CONUT score* 0 atau 1), (2) status malnutrisi ringan (*CONUT score* 2, 3 atau 4), (3) status malnutrisi moderat (*CONUT score* 5, 6, 7 atau 8), dan (4) status malnutrisi berat (*CONUT score* lebih dari 8) (Nishikawa, 2018)

2.3.3.1 Albumin

Albumin adalah protein yang paling banyak terdapat dalam plasma, dengan konsentrasi 30-50 g/L, yaitu 50% dari semua protein plasma, dan 75% tekanan onkotik plasma. Albumin berada dalam sirkulasi dan 60% sebagian besar besar. Albumin adalah protein yang paling banyak terdapat dalam plasma, dengan konsentrasi 30-50 g/L, yaitu 50% dari semua protein plasma, dan 75% tekanan onkotik plasma. Albumin berada dalam sirkulasi dan 60% sebagian besar merupakan protein ekstrasvaskular 160 g, menunjukkan massa intravaskular total 120 g, konsentrasi interstisial lebih rendah (14 g/L) dan bervariasi antar daerah anatomi. Waktu paruh albumin adalah sekitar 14-18 hari dengan variabilitas yang signifikan dalam keadaan katabolik seperti sepsis, penyakit hati stadium akhir, dan berbagai etiologi inflamasi. Albumin hanya bertahan 16-18 jam dalam sirkulasi kemudian kembali ke komponen plasma melalui pengembalian limfatik untuk mempertahankan konsentrasi plasma yang stabil.(Carvalho and Machado, 2018)(Walayat *et al.*, 2017)(Evans, 2002)

Ada hubungan yang jelas antara konsentrasi albumin serum dan semua penyebab kematian pada usia lanjut. Kehilangan massa otot telah diamati pada

lanjut usia dengan kadar albumin yang rendah. Kondisi inflamasi dan konsentrasi IL-6 dan TNF- α adalah dua faktor utama yang menyebabkan rendahnya kadar serum albumin. Peradangan sistemik tidak hanya mengurangi sintesis albumin tetapi meningkatkan degradasinya dan meningkatkan kebocoran transkapilernya. Selain oleh karena penurunan sintesis karena adanya sitokin pro inflamasi atau insufisiensi hepatic, konsentrasi albumin namun juga dapat menurun seiring dengan kehilangan melalui ginjal pada sindrom nefrotik dan kehilangan melalui saluran pencernaan pada kehilangan protein enteropati; oleh karenanya banyak yang mengkritik jika albumin dianggap sebagai pemain utama dalam penilaian nutrisi karena kurangnya spesifisitas dan waktu paruh yang panjang. (Keller, 2019).

2.3.3.2 Kolesterol Total

Secara umum, profil lipid terdiri atas kolesterol total, kolesterol *high-density lipoprotein (HDL)*, kolesterol *low-density lipoprotein (LDL)*, dan trigliserida. Pengukuran kadar kolesterol adalah dari serum, yang dapat dilakukan kapan saja tanpa puasa, atau jika dengan puasa, mengharuskan 12 jam puasa kecuali konsumsi air. Pengambilan sampel untuk pemeriksaan lipid dengan atau tanpa puasa masih menjadi perdebatan para ahli. (Lee Y, 2021)

Indikasi pemeriksaan profil lipid sering dikaitkan dengan dislipidemia atau pun sindrom metabolik, namun sebenarnya profil lipid dapat juga menjadi salah satu parameter malnutrisi. Konsentrasi kolesterol serum menunjukkan *U-shape* dengan mortalitas, dan kadar yang rendah dikaitkan dengan mortalitas. Meskipun

demikian, sensitifitas dan spesifitasnya dalam monitoring malnutrisi dianggap rendah. (Keller, 2019) Kolesterol total adalah salah satu alat ukur biokimia yang tidak sensitif terhadap stres penyakit akut. Kadar kolesterol serum kurang dari 160 mg/dL, didefinisikan sebagai “hipokolesterolemia”, yang dipertimbangkan sebagai refleksi dari malnutrisi. (Zhang *et al.*, 2017)

2.3.3.3 Total Limfosit

Limfosit adalah tipe dari sel darah putih (leukosit) dalam sistem imun dari hampir semua vertebrata. Limfosit termasuk dalam *natural killer cell*, yang berfungsi dalam imunitas sitotoksik *innate* yang dimediasi oleh sel, sel T dan sel B. Sel-sel ini merupakan sel utama yang didapati di limpa, yang kemudian dinamakan limfosit.

Korelasi antara malnutrisi dengan limfosit pertama kali diperkenalkan oleh Chandra. Malnutrisi dianggap berhubungan dengan penurunan massa tubuh, termasuk atrofi timus. Interleukin juga dianggap berkorelasi dengan penurunan limfosit pada malnutrisi. Mekanisme penurunan limfosit pada malnutrisi belum bisa dideskripsikan dengan jelas, namun tampaknya berhubungan dengan atrofi timus dan interleukin (Girson Gunarsa *et al.*, 2011)

Limfopenia merupakan indikator dari malnutrisi dan buruknya respon imun pada pasien dengan penyakit hati kronik. Penelitian oleh Zhang *et al* menemukan bahwa nilai limfosit lebih rendah dan rasio netrofil-limfosit lebih tinggi pada pasien sirosis. Satu penjelasan mengenai limfopenia pada sirkulasi adalah karena banyak limfosit yang terlokalisasi di hati yang berperan dalam proses nekroinflamasi.

Disfungsi imun pada sirosis hati memicu respon inflamasi sistemik, dimana merupakan salah satu faktor dalam patofisiologi terjadinya hepatitis ensefalopati. Asosiasi ini merupakan landasan dari hipotesis adanya hubungan antara disfungsi imun yang direpresentasikan oleh TLC, meskipun dalam studi tersebut hipotesisnya belum terbukti.

2.4 Mortalitas Pasien Sirosis hepatitis

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 yaitu sekitar 9 tahun.(Nusrat et al., 2014)

Prognosis sirosis hepatitis 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 hepatitis yang akan menjalani operasi dan untuk menilai *survival* .(Peng, Qi and Guo, 2016)