

Gambaran gangguan hemostasis pada penderita sirosis hati yang dirawat di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou periode Agustus 2013 – Agustus 2015

¹**Garry G. Saragih**
²**Bradley J. Waleleng**
²**Harlinda Haroen**

¹Kandidat Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado
²Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado
Email: garrys12095@gmail.com

Abstract: Liver cirrhosis is a chronic disease characterized by changes in the structure and architecture of the liver parenchyma resulting in liver dysfunction. One of the liver dysfunction is changes in metabolism of proteins that play a role in blood clotting hemostasis). Therefore, one of the complications often found in liver cirrhosis is bleeding. This study aimed to obtain the profile of hemostatic disorder of cirrhosis patients treated in Prof. Dr. R. D. Kandou Hospital Manado from August 2013 to August 2015. This was a retrospective descriptive study using the secondary data of the Medical Record. The results showed that there were 75 patients with liver cirrhosis; 34 (45.7%) had impaired hemostasis. The highest proportion of cirrhotic patients with hemostasis disorder was male (67.6%); age group of 51-65 years (55.8%); the most common cause was HBV infection (35.3%); the most often bleeding manifestation was melena (61.7%); and the most common cause of bleeding was esophageal varices (44.1%), prolongation of PT (86.7%) and of APTT (46.7%). Low level of platelets count occurred in 85.2% of patients. **Conclusion:** Almost half of the patients with liver cirrhosis had hemostasis disorders. Prolongation of PT occurred in most of the patients, however, no significant APTT prolongation was found. Thrombocytopenia frequently occurred in patients with liver cirrhosis associated with hemostasis disorders.

Keywords: hemostatic disorder, PT, thrombocytopenia, cirrhosis

Abstrak: Sirosis hati adalah penyakit hati kronis dimana terjadi perubahan struktur dan arsitektur dari parenkim hati sehingga hati tidak dapat berfungsi dengan baik. Salah satu fungsi hati yang terganggu ialah metabolisme protein yang berperan dalam mengatur fungsi pembekuan darah (hemostasis). Salah satu komplikasi yang sering dijumpai pada sirosis hati adalah perdarahan. Penelitian ini menggunakan metode retrospektif dengan mengambil data sekunder di Instalasi Rekam Medik RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Dari hasil penelitian diperoleh pasien sirosis hati sebanyak 75 orang, dan 34 orang (45,7%) diantaranya mengalami gangguan hemostasis. Proporsi tertinggi pasien sirosis disertai gangguan hemostasis ialah laki-laki (67,6%); kelompok umur 51-65 tahun (55,8%); penyebab terbanyak infeksi HBV (35,3%); manifestasi perdarahan yang sering muncul ialah melena (61,7%) dengan penyebab perdarahan tersering adalah varises esofagus (44,1%); serta pemanjangan PT (86,7%) dan APTT (46,7%). Nilai trombosit dibawah normal (trombositopenia) terjadi pada 85,2% pasien. **Simpulan:** Hampir setengah pasien sirosis hati mengalami gangguan hemostasis. Pemanjangan PT terjadi pada sebagian besar pasien yang diperiksa sedangkan pemanjangan APTT tidak signifikan. Trombositopenia sering terjadi pada pasien sirosis hati disertai gangguan hemostasis.

Kata kunci: Gangguan hemostasis, PT, trombositopenia, sirosis.

Sirosis hati adalah penyakit hati kronis dimana terjadi perubahan struktur dan arsitektur dari parenkim hati sehingga hati tidak dapat berfungsi dengan baik. Pada sirosis hati, sel-sel hati mengalami nekrosis. Akibatnya, fungsi fisiologis hati menjadi terganggu. Salah satu fungsi hati yang terganggu adalah metabolisme protein yang berperan dalam mengatur fungsi pembekuan darah yang dikenal sebagai hemostasis.¹ Seperti telah diketahui bahwa pada banyak kepustakaan telah dikatakan bahwa salah satu komplikasi yang sering dijumpai pada sirosis hati adalah perdarahan. Komplikasi perdarahan bisa bervariasi dari yang paling ringan seperti ekimosis sampai yang paling berat dan mengancam nyawa misalnya perdarahan saluran cerna bagian atas. Beratnya perdarahan, erat hubungannya dengan gangguan hemostasis, sedangkan gangguan hemostasis biasanya ada hubungannya dengan gangguan fungsi hati.²

Di Indonesia, Reksodiputro menemukan kelainan hemostasis sebanyak 78,57% pada sirosis hati dan 65,55% di antaranya disertai dengan gejala klinis perdarahan. Sulaiman menemukan manifestasi perdarahan pada sirosis hati, melena 56,2%, hematemesis 50,6%, perdarahan gusi 27% dan epistaksis 13,2%. Tambunan melaporkan dari 121 sirosis hati 75 kasus (61,9%) mengalami perdarahan. Perdarahan saluran cerna bagian atas dijumpai pada 46 kasus(38,01%), 3 kasus (16,67%) pada child A, 16 kasus(32,65%) pada child B, sisanya 27 kasus (50%) pada child C. Perdarahan karena ruptur esofagus dijumpai pada child A 1 kasus (5,5%), child B 5 kasus (10,20%), dan child C 19 kasus (35,18%).³

Dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Patasik di Bagian instalasi rekam medis RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou pada periode Agustus 2012 - Agustus 2014, terdapat 95 pasien sirosis hati. Terdapat 12 pasien yang disertai komplikasi varises esofagus, dan 13 pasien didapati manifestasi perdarahan saluran cerna berupa hematemesis dan melena.⁴

Patogenensis gangguan hemostasis ini

dapat digolongkan sebagai: gangguan sintesis faktor pembekuan dan anti-koagulan, defisiensi bersihan hati, trombositopenia, pembentukan faktor pembekuan yang abnormal, dan gabungan antara kelainan-kelainan tersebut. Hati memainkan peranan penting dalam hemostasis karena selain memproduksi faktor pembekuan, hati juga berfungsi member-sihkan aktifator plasminogen dan faktor pembekuan aktif. Peranan ganda hati dalam hemostasis seperti disebut di atas menyebabkan gangguan hemostasis pada sirosis hati sangat kompleks.²

Beratnya episode perdarahan, kegagalan mengontrol perdarahan dan perdarahan berulang yang lebih dini adalah indikasi dari hasil yang jelek; semua faktor ini bergantung dari beratnya disfungsi dasar penyakit hati.⁵

Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan gambaran gangguan hemostasis pada penderita sirosis hati yang dirawat di RSUP. Prof. R. D. Kandou periode Agustus 2013 – Agustus 2015.

METODE PENELITIAN

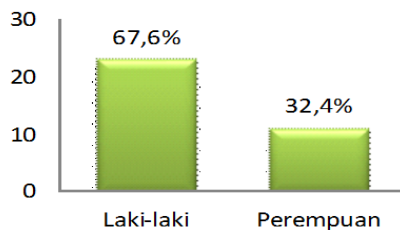
Penelitian yang dilakukan bersifat deskriptif retrospektif dengan mengambil data sekunder di Instalasi Rekam Medik RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Penelitian dilakukan pada bulan Oktober sampai November 2015. Sampel penelitian ialah pasien sirosis hati yang diduga mengalami gangguan hemostasis yang dirawat di Irina C Bagian Ilmu Penyakit Dalam RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou periode Agustus 2013 – Agustus 2015.

HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou pada periode Agustus 2013- Agustus 2015 menunjukkan jumlah pasien sirosis hati sebanyak 75 orang; 34 diantaranya yang memenuhi kriteria sedangkan 41 lainnya tidak.

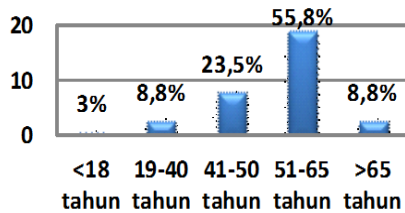
Gambar 1 memperlihatkan bahwa pasien sirosis hati yang mengalami gangguan hemostasis di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou pada periode Agustus 2013- Agustus 2015 paling banyak diderita oleh

laki-laki dengan jumlah 23 orang (67,6%), sedangkan pasien perempuan sebanyak 11 orang (32,4%).



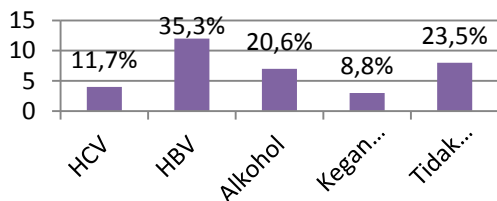
Gambar 1. Distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin

Pada gambar 2 dapat dilihat bahwa proporsi tertinggi pada kelompok umur 51-65 tahun sebanyak 19 orang (55,8%), dan yang terendah pada kelompok umur <18 tahun sebanyak 1 orang (3%).



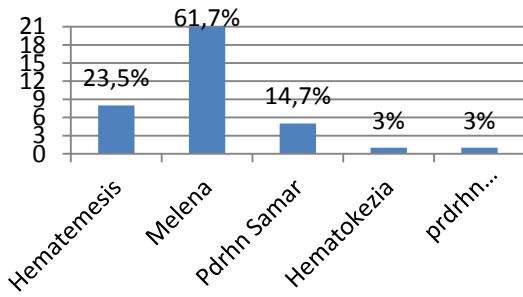
Gambar 2. Distribusi pasien berdasarkan umur

Pada gambar 3 dapat dilihat bahwa, proporsi pasien sirosis hati berdasarkan penyebab tertinggi adalah infeksi HBV sebanyak 12 orang (35,3%). Pada 8 orang (23,5%) penyebab tidak diketahui.



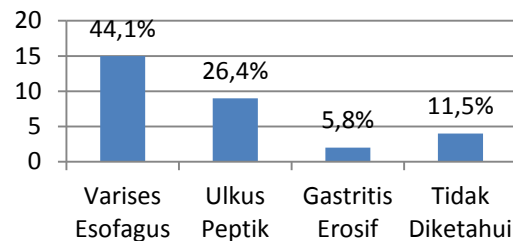
Gambar 3. Distribusi pasien berdasarkan penyebab

Pada Gambar 4 dapat dilihat bahwa, proporsi tertinggi pasien sirosis hati berdasarkan manifestasi perdarahan yaitu melena sebanyak 21 orang (61,7%), 4 orang pasien tidak diketahui.

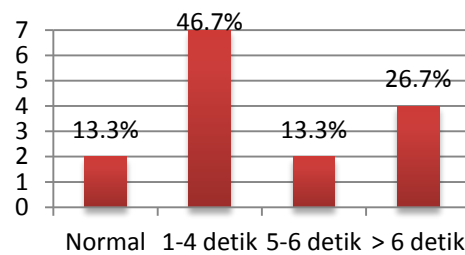


Gambar 4. Distribusi pasien sirosis hati berdasarkan manifestasi perdarahan

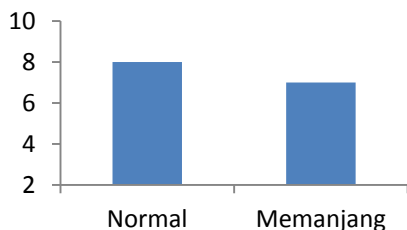
Berdasarkan Gambar 5 dapat dilihat bahwa, penyebab perdarahan pada pasien sirosis hati tertinggi adalah varises esofagus yaitu sebanyak 15 orang (44,1%).



Gambar 5. Distribusi pasien sirosis hati berdasarkan penyebab perdarahan

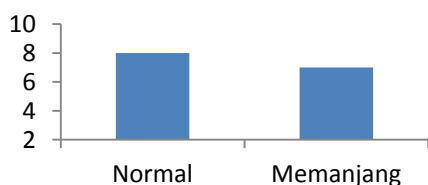


Berdasarkan Gambar 6 dapat dilihat bahwa, data mengenai pemeriksaan waktu protrombin pada pasien yang diduga mengalami gangguan hemostasis hanya didapatkan pada 15 dari 34 pasien yang diduga mengalami gangguan hemostasis. Dari 15 pasien yang dilakukan pemeriksaan waktu protrombin, 13 orang (86,7%) mengalami pemanjangan waktu protrombin.



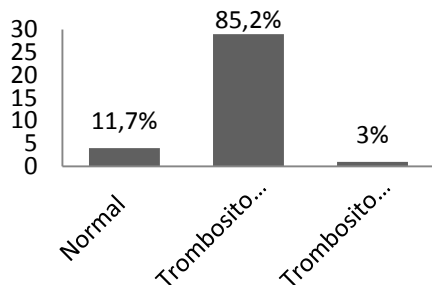
Gambar 6. Distribusi pasien sirosis hati berdasarkan pengukuran waktu protrombin

Berdasarkan gambar 7 dapat dilihat bahwa, proporsi tertinggi berdasarkan pengukuran APTT (*Activated Partial Thromboplastin Time*) yaitu sebanyak 8 orang dalam nilai normal, dan 7 orang mengalami pemanjangan waktu .



Gambar 7. Distribusi pasien sirosis hati berdasarkan pengukuran APTT

Berdasarkan gambar 8 dapat dilihat bahwa pasien sirosis hati yang mengalami trombotopenia adalah sebanyak 29 orang(85,2%), 4 orang (11,7%) nilai trombotosit dalam batas normal, dan satu orang (3%) mengalami trombotosis.



Gambar 8. Distribusi pasien sirosis hati berdasarkan jumlah trombotosit

BAHASAN

Dari hasil penelitian yang dilakukan oleh penulis di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou, didapati bahwa dari 75 pasien yang mengalami sirosis hati, 34 orang (45,7%) diantaranya diduga mengalami gangguan hemostasis, sedangkan 41 orang

(54,3%) lainnya tidak dapat dipastikan apakah mengalami gangguan hemostasis atau tidak karena data yang tidak lengkap dan tidak adanya keterangan mengenai dugaan gangguan hemostasis. Harus diakui bahwa untuk mengetahui kelainan hemostasis memerlukan pemeriksaan hemostasis yang rumit dan kompleks.^{2,3}

Proporsi pasien sirosis hati berdasarkan jenis kelamin adalah laki-laki yang berjumlah 23 orang (67,6%) dan perempuan 11 orang (32,4%). Hal ini kurang lebih sama dengan Maryani yang mendapatkan bahwa penderita sirosis hati lebih banyak dijumpai pada kaum laki-laki jika dibandingkan dengan kaum wanita sekitar 1,6 : 1.⁶ Belum ada alasan pasti yang menjelaskan mengenai penyebab sirosis hati lebih sering terjadi pada laki-laki. Dari penelitian ini diperoleh informasi bahwa faktor alkohol hanya didapati pada pria dan tidak didapati satupun pasien wanita yang disebabkan oleh alkohol. Hal tersebut kemungkinan menjadi penyebab mengapa penyakit sirosis hati lebih banyak diderita oleh pria dibandingkan wanita.^{7,8}

Rentang usia pasien sirosis hati dengan gangguan hemostasis terbanyak pada usia 51-65 tahun yaitu sebanyak 19 orang (55,8%). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Patasik di RS yang sama pada tahun 2014 mendapati bahwa ditemukan rentang usia yang paling banyak terkena sirosis hati ada pada rentang 50-59 tahun.⁴ Hasil yang kurang lebih sama juga telah ditemukan pada penelitian sebelumnya yang dilakukan Indriasari pada tahun 2014 dimana menunjukkan bahwa pasien sirosis hati pada kelompok umur 40-65 tahun terdapat sebesar 88,3% dari 60 kasus.⁹

Distribusi pasien sirosis hati berdasarkan penyebab penyakit yang paling tinggi disebabkan oleh infeksi virus Hepatitis B sebanyak 12 orang (35,3%). Hasil ini hampir sama bila dibandingkan dengan kepustakaan yang mengatakan bahwa faktor penyebab tertinggi penyakit sirosis hati di Indonesia disebabkan oleh infeksi virus hepatitis B.^{7,10}

Perdarahan terjadi pada 30 orang pasien (88,2%), dimana melena merupakan

manifestasi perdarahan yang paling sering muncul yaitu sekitar 61,7% (21 orang), diikuti oleh hematemesis sebanyak 8 orang (23,5%), sedangkan penyebab terjadinya perdarahan yang tertinggi ialah perdarahan oleh karena pecahnya varises esofagus sebanyak 15 orang pasien (44,1%).

Varises esofagus, ulkus peptik dan gastritis erosif didiagnosa berdasarkan dugaan yang diperoleh dari anamnesis, pemeriksaan fisik dan manifestasi klinis. Hal tersebut terjadi karena terdapat kelemahan dalam penelitian yaitu kurang/tidak terdapatnya hasil endoskopi pada rekam medik pasien sirosis hati.

Hasil penelitian yang didapat tersebut hampir sama bila dibandingkan dengan tinjauan kepustakaan yang menyatakan bahwa hematemesis dan melena merupakan manifestasi perdarahan yang paling sering terjadi, dan ruptur dari varises esofagus merupakan penyebab perdarahan yang paling sering.³ Penelitian yang berhubungan yang dilakukan oleh Islamuddin di RS Dr. M. Djamil Padang juga menyatakan bahwa ruptur varises esofagus merupakan penyebab perdarahan tertinggi pada penderita sirosis hati.⁵

Pada penelitian ini, dari 34 pasien sirosis hati yang diduga mengalami gangguan hemostasis, hanya 15 orang saja yang memiliki data mengenai pemeriksaan waktu protrombin. Dari 15 pasien yang dilakukan pemeriksaan waktu protrombin, 13 orang (86,7%) mengalami pemanjangan waktu protrombin, yang berarti bahwa ke-13 orang pasien tersebut telah dipastikan mengalami gangguan hemostasis. Dua orang (13,3%) normal, pada tujuh orang (46,7%) terdapat pemanjangan waktu protrombin dalam rentang 1-4 detik, 2 orang (13,3%) dalam rentang 5-6 detik, dan 4 orang (26,7%) dalam rentang >6 detik. Hasil yang didapat sesuai temuan yang didapat oleh Reksodiputro yang menemukan kelainan hemostasis sebanyak 78,57% dari pasien sirosis hati yang ditelitinya. Dengan demikian, penelitian ini menemukan bahwa angka kejadian gangguan hemostasis pada pasien sirosis hati cukup besar.³ Kerusakan sel-sel hati

pada penderita sirosis hati tentu akan mengganggu pembentukan faktor-faktor pembekuan tersebut. Pada pasien sirosis hati dekomensata yang dilakukan pemeriksaan waktu protrombin, maka akan didapati pemanjangan waktu protrombin akibat defisiensi faktor jalur pembekuan ekstrinsik dan jalur bersama, sehingga data yang diperoleh dapat memperkuat teori yang sudah ada.^{8,11}

Proporsi tertinggi berdasarkan pengukuran APTT (*Activated Partial Thromboplastin Time*) yaitu sebanyak 8 orang dalam nilai normal, 7 orang mengalami pemanjangan waktu,. Dengan demikian sekitar 53,3% tidak mengalami pemanjangan APTT, dan 46,7% lainnya mengalami pemanjangan APTT. APTT merupakan suatu uji untuk menilai jalur pembekuan intrinsik dan umum. Pada pasien sirosis hati, nilai APTT memanjang diakibatkan karena terjadi defisiensi faktor pembekuan XII, prekalkrein, XI, IX, dan VIII. Nilai APTT pada pasien sirosis juga dapat ditemukan dalam rentang normal. Diketahui bahwa baik pada sirosis hati kompensata maupun dekomensata, nilai APTT bisa saja memanjang maupun normal.⁵ Nilai APTT pada pasien sirosis hati tidak spesifik untuk menilai gangguan hemostasis yang terjadi, sehingga tidak dapat dijadikan patokan untuk menentukan terjadinya gangguan hemostasis.^{11,12}

Berdasarkan hasil penelitian mengenai nilai trombosit, pasien sirosis hati yang mengalami trombositopenia ialah sebanyak 29 orang (85,2%), 4 orang (11,7%) nilai trombosit dalam batas normal, dan satu lainnya (3%) mengalami trombositosis. Trombositopenia merupakan hal yang umum terjadi pada penyakit sirosis hati, hal ini berkaitan dengan splenomegali dan koagulasi intravaskular diseminata merupakan komplikasi dari sirosis hati.⁸

Pada hipertensi porta, aliran darah dialihkan ke limpa melalui vena splenik. Sebagian darah ekstra (sampai beberapa ratus mililiter banyaknya pada orang dewasa) dapat disimpan dalam limpa sehingga limpa membesar dan terjadi splenomegali kongestif atau disebut juga

hipersplenisme. Karena darah yang tersimpan di limpa tidak dapat digunakan untuk sirkulasi umum, maka dapat terjadi anemia, trombositopenia, dan leukopenia.^{7,13}

Frekuensi trombositopenia pada sirosis hati di Negara barat cukup tinggi yaitu 73-77%.³ Dari hasil penelitian, sebanyak 29 pasien (85,2%) menunjukkan memang terjadi penurunan trombosit yang bermakna pada pasien sirosis hati.

Terjadinya trombositosis pada satu orang pasien, dimana jumlah terbesar adalah sekitar 565000/ul, kemungkinan tidak berhubungan dengan penyakit sirosis hati, karena peneliti menemukan bahwa terdapat gangguan hematologi lain yang menyertai, hal tersebut yang menyebabkan terjadi trombositosis pada pasien tersebut.

SIMPULAN

Pasien sirosis hati yang mengalami gangguan hemostasis sebesar 45,7%. Pemanjangan waktu protrombin (PT) terjadi pada 86,7% pasien sirosis dengan gangguan hemostasis yang diperiksa, sedangkan pemanjangan APTT hanya terjadi pada 46,7%; hal ini menunjukkan bahwa pemanjangan APTT tidak signifikan pada pasien sirosis hati. Proporsi terjadinya trombositopenia pada pasien sirosis hati sebesar 85,2%. Manifestasi perdarahan yang paling sering terjadi pada pasien sirosis hati ialah melena dan penyebab terjadinya perdarahan yang paling sering ialah ruptur varises esofagus.

DAFTAR PUSTAKA

1. **Hadi S.** Sirosis Hati. Gastroenterologi (7th ed). Bandung: PT Alumni, 2002; p. 613-47.
2. **Tambunan KL.** Abstrak. In: Gangguan hemostasis pada sirosis hati dan saran penatalaksanaannya di Indonesia. [cited 30 september 2015]. Available from: <http://lib.ui.ac.id/opac/themes/libri2/detail.jsp?id=91686&lokasi=lokal>.
3. **Tambunan KL.** Gangguan hemostasis pada sirosis hati. In: Sudiyono AW, Setiyohadi B, Alwi I,K. MS, Setiati S, editors. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam jilid II (5th ed). Jakarta:

- Interna Publishing, 2009; p. 1327-31.
4. **Patasik YZ.** Profil pasien sirosis hati yang dirawat inap di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode Agustus 2012–Agustus 2014 [Skripsi]. Manado: Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi; 2015.
5. **Islamuddin.** Hubungan peningkatan kadar D-Dimer dengan perdarahan varises esofagus pada sirosis hati stadium dekompensata [Tesis]. Padang: Fakultas Kedokteran Universitas Andalas; 2011.
6. **Maryani S.** Sirosis hepatic. Medan: Bagian Ilmu Penyakit Dalam USU, 2003.
7. **Nurdjanah S.** Sirosis hati. In: Sudiyono AW, Setiyohadi B, Alwi I,K. MS, Setiati S, editors. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: Interna Publishing, 2009; p. 668-73.
8. **Bacon BR.** Cirrhosis and its complications. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine Vol 2 (18th ed). New York: McGraw-Hill, 2012; p. 2592-602.
9. **Indriasari S.** Profil penderita sirosis hepatitis yang di rawat inap di RSUD DR. Soebandi Jember periode 1 Januari 2002-28 Februari 2006 [Skripsi]. Jember: Fakultas Kedokteran Universitas Jember; 2014.
10. **Budihusodo U.** Etiopatogenesis hepatitis kronik dan terjadinya sirosis hati. In: Naskah lengkap Penyakit Dalam–PIT 2008. Jakarta: FKUI. 2008; p. 253-8.
11. **Mammen EF.** Thrombohemorrhagic defects in liver and renal disease. In: Bick RL, William L, editors. Disorder of thrombosis and hemostasis: clinical and laboratory. Philadelphia: Lippincot William & Willkins, 2002; p. 165-70.
12. **Hoffbrand AV.** Kapita Selekt Hematologi (6th ed). Jakarta: EGC, 2013; p. 321-34.
13. **Linker CA.** Blood. In: Tierney LM, Mcphee SJ, Papadakis MA, editors. Current Medical Diagnosis & Treatment (39th ed). New York: McGraw-Hill, 2000; p. 544-52.