

Perbedaan Profil Histomorfologik Jaringan Hati Resipien dan Donor Pascatransplantasi Hati Anak antara Kelompok Pasien Rejeksi dan Tidak Rejeksi di Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM Periode 2010-2019

¹Alif Gilang Perkasa, ¹Marini Stephanie, ¹Nur Rahadiani, ¹Diah Rini Handjari,
¹Ening Krisnuhoni, ²Hanifah Oswari

¹Departemen Patologi Anatomi, ²Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Penulis korespondensi: dr. Marini Stephanie, SpPA(K)

Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jl. Salemba Raya No. 6, Jakarta 10430
Email: marini2sh@gmail.com gilangdr89@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan

Rejeksi hati adalah respons imun tubuh terhadap antigen berasal dari donor yang dapat menyebabkan kerusakan organ transplantasi. Walaupun prevalensi rejeksi hati telah menurun akibat penggunaan obat penekan imun, namun diperkirakan 20-40% resipien masih mengalami rejeksi dan berisiko terhadap transplantasi ulang bahkan kematian. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari karakter histomorfologik yang dapat berperan menjadi faktor risiko rejeksi, melalui penilaian perbedaan karakter histomorfologik sebelum transplantasi antara kelompok resipien dengan komplikasi rejeksi dan tidak rejeksi pada resipien transplantasi hati anak di Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo (PA-FKUI/RSCM).

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan desain potong lintang. Data yang digunakan adalah data sekunder berasal dari arsip Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM periode 2010-2019. Data klinik dan histopatologi yang didapat dianalisis dengan uji statistik komparatif.

Hasil

Komplikasi rejeksi ditemukan pada 25% resipien. Komplikasi rejeksi lebih banyak ditemukan pada kelompok resipien berusia >1 tahun (75%), jenis kelamin laki-laki (58%), sirosis 4C (92%) dan inflamasi portal ringan (56%). Komplikasi rejeksi lebih banyak ditemukan pada kelompok donor dengan jenis kelamin lelaki (66%), steatosis ≤10% (92%). Tidak ditemukan perbedaan yang bermakna pada profil histomorfologik resipien dan pendonor dengan rejeksi maupun tidak rejeksi.

Kesimpulan

Profil histomorfologik pada resipien dan donor diketahui secara deskriptif berhubungan dengan komplikasi rejeksi pasca transplantasi hati. Namun secara analisis tidak ditemukan perbedaan yang bermakna.

Kata kunci : transplantasi hati, komplikasi rejeksi, profil histomorfologik.

The Differences of Histomorphologic Profiles of Liver Tissue of Resipient and Donor Postpaediatric Liver Transplantation between Rejection and Non Rejection Patients in Anatomical Pathology Department of FKUI/RSCM 2010-2019

ABSTRACT

Background

Liver rejection is an immune system response of recipient in which attacking the antigen originating from a donor that can cause damage to the transplanted organ. Although the prevalence of liver rejection has decreased due to the use of immunosuppressive drugs, it is estimated that 20-40% of recipients still experience rejection and are at risk of re-transplantation and even death. This study aims to investigating histomorphological characteristics that can play a role as risk factors for rejection by assessing the differences in histomorphological characteristics before transplantation between recipient groups with rejection and non-rejection in pediatric liver transplant recipients in the Department of Anatomical Pathology, Faculty of Medicine, University of Indonesia, Dr. Cipto Mangunkusumo (PA-FKUI/RSCM)

Methods

This study was an analytical study with a cross sectional design, using secondary data from the archives of the Department of Anatomical Pathology, Faculty of Medicine, University of Indonesia, Dr. Cipto Mangunkusumo 2010-2019. The clinical and histopathologic data obtained were analyzed using comparative statistical tests.

Results

Rejection were found in 25% of recipients. Rejection were more common in the group of recipients aged >1 (75%), male (58%), cirrhosis 4C (92%) and mild portal inflammation (56%). Rejection were more common in the group of donor with male (66%) and steatosis ≤10% (92%). There were no significant differences in the histomorphological profiles of recipients and donors with or without rejection.

Conclusion

The histomorphologic profiles of both recipients and donors were known to be descriptively associated with complications of post-transplant liver rejection. However, in terms of analysis, there was not any significant differences.

Key words : liver transplantation, liver rejection, histomorphologic profiles.

PENDAHULUAN

Transplantasi hati adalah prosedur operasi pergantian hati sakit dengan hati sehat berasal dari orang lain dan saat ini telah menjadi terapi pilihan pada pasien anak dengan penyakit hati stadium akhir.¹⁻³ Komplikasi transplantasi hati pada resipien anak dan dewasa terdiri dari komplikasi bedah, rejeksi, infeksi, penyakit rekuren dan disfungsi organ (*late-graft dysfunction*).⁴ Rejeksi salah satu komplikasi pasca transplantasi hati tersering pada anak, setelah infeksi merupakan respon imun tubuh terhadap benda/antigen asing pada organ donor yang dapat menyebabkan kerusakan organ transplantasi.^{5,6} Walaupun prevalensi kejadian rejeksi setelah transplantasi telah menurun diakibatkan penggunaan obat penekan imun, namun diperkirakan 20-40% resipien masih mengalami rejeksi dan berisiko terhadap prosedur transplantasi ulang bahkan kematian.^{7,8}

Komplikasi rejeksi diketahui dipengaruhi oleh berbagai faktor berasal dari pendonor dan resipien. Faktor pendonor antara lain adalah usia >50 tahun, indeks massa tubuh (IMT) >28, dan status steatosis.^{9,10} Sedangkan beberapa faktor yang dipengaruhi oleh resipien antara lain, usia resipien, penyakit yang mendasari, ABO inkompabilitas, hubungan pendonor resipien dan keadaan fungsi hati *post* transplantasi.¹¹

Evaluasi pada resipien dan donor diperlukan untuk melakukan seleksi dan menilai berbagai faktor yang dapat mempengaruhi keberhasilan suatu prosedur transplantasi hati. Beberapa variabel utama yang dievaluasi pada resipien seperti, usia, indikasi transplantasi hati dan skor MELD (*model end stage liver disease*) atau PELD (*pediatric end stage liver disease*) pada resipien usia kurang dari 12 tahun.¹ Sedangkan pada pendonor variabel yang penting untuk dinilai terdiri dari usia, *sex mismatch*, ABO inkompabilitas, IMT dan pemeriksaan fungsi hati. Selain itu diketahui bahwa biopsi hati turut berperan penting dalam melakukan penilaian keadaan hati sebelum prosedur transplantasi. Beberapa faktor yang dinilai pada biopsi hati seperti steatosis, infeksi hepatitis, nekrosis dan granuloma, yang dapat mempengaruhi mortalitas dan morbiditas

resipien.^{12,13}

Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari karakter histomorfologik yang dapat berperan menjadi faktor risiko rejeksi melalui penilaian perbedaan karakter histomorfologik sebelum transplantasi antara kelompok resipien dengan komplikasi rejeksi dan tidak rejeksi pada resipien transplantasi hati anak di Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM tahun 2010-2019.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan desain potong lintang. Data yang digunakan adalah data sekunder berasal dari arsip Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM periode 2010-2019, data rekam medik dan data tim transplantasi FKUI/RSCM.

Kriteria inklusi yang ditetapkan adalah resipien transplantasi hati berusia <18 tahun (resipien anak) dan seluruh pendonor yang mendonorkan hatinya pada resipien yang sesuai kriteria inklusi. Kriteria eksklusi adalah transplantasi hati pada resipien dewasa (usia ≥18 tahun) dan kasus transplantasi hati baik pada resipien dan pendonor dengan data, slaid hematoksilin eosin (HE), slaid histokimia, immunohistokimia (IHK) dan formulir yang tidak lengkap. Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan *total sampling* dan dipilih jika memenuhi kriteria inklusi.

Prosedur transplantasi hati ditemukan pada 59 resipien dan pendonor terdiri atas 52 resipien anak dan 7 resipien dewasa. Berdasarkan 52 resipien anak, dilakukan pencarian, pengumpulan formulir, slaid dan blok. Terdapat 2 kasus dengan blok dan slaid (HE serta histokimia) yang tidak lengkap baik pada resipien dan pendonor, dan 2 kasus dengan blok dan slaid (HE serta histokimia) pendonor yang tidak lengkap, sehingga ditetapkan 48 kasus yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi.

Data klinik didapatkan dari penilaian rekam medis. Variabel klinik yang dinilai adalah usia dan jenis kelamin resipien serta pendonor (Tabel 1). Penilaian kriteria histopatologik dilakukan dengan pembacaan ulang seluruh slaid oleh penulis 1, penulis 2 dan penulis 5.

Tabel 1. Definisi operasional variabel klinik.

Variabel klinik	Definisi	Penilaian
Resipien		
Usia	Data usia pada rekam medis yang dinilai dalam satuan tahun dan dikelompokkan dalam 2 kategori umur, yaitu: <1 tahun dan ≥ 1 tahun.	<1 tahun ≥1 tahun
Jenis kelamin	Data jenis kelamin pada rekam medis dan <i>Electronic Health record</i> (EHR)	Laki-laki Perempuan
Donor		
Usia	Data usia pada rekam medis yang dinilai dalam satuan tahun dan dikelompokkan dalam 2 kategori umur, yaitu: <45 tahun dan ≥ 45 tahun.	<45 ≥45
Jenis kelamin	Data jenis kelamin pada rekam medis dan <i>Electronic Health record</i> (EHR)	Laki-laki Perempuan

Variabel histologik yang dinilai pada pendonor meliputi status steatosis dan fibrosis sebelum transplantasi hati dan variabel histologik yang dinilai pada resipien meliputi penyakit

yang mendasari, status sirosis, inflamasi portal sebelum prosedur transplantasi hati dan komplikasi rejeksi pascatransplantasi hati (Tabel 2).

Tabel 2. Definisi operasional variabel histopatologik.

Variabel histopatologik	Definisi
Resipien	
Penyakit dasar	Penyakit yang mendasari/indikasi dilakukan transplantasi hati yang diketahui dari evaluasi sediaan histopatologik disertai data klinik, pemeriksaan radiologi dan laboratorium.
Status sirosis	Penilaian status sirosis dengan menggunakan <i>Laennec system</i> yang dibagi menjadi 2 kategori, yaitu Tidak ada fibrosis hingga sirosis Laennec 4B dan Sirosis Laennec 4C.
Rejeksi	Komplikasi rejeksi yang terjadi setelah transplantasi hati dibagi menjadi 2 kategori, yaitu rejeksi dan tidak rejeksi dengan kriteria rejeksi sebagai berikut: <i>Antibody Mediated Rejection</i> (AMR), <i>T cell Mediated Rejection</i> (TCMR) dan Rejeksi Kronik.
Inflamasi portal	Sebukun sel radang pada portal yang dinilai pada sediaan penyakit yang mendasari dilakukan prosedur transplantasi hati, dibagi menjadi 2 kategori, yaitu sebukun sel radang ringan dan sedang-berat.
Donor steatosis	Persentase makrovesikular steatosis dengan gambaran sel lemak berukuran besar melebihi diameter inti sel sebagian memberikan gambaran inti yang terdorong ke tepi. Steatosis dibagi menjadi 2 kategori, yaitu ≤10% dan >10%
Fibrosis	Akumulasi jaringan ikat fibrotik pada area portal dengan menggunakan pulasan H&E serta trichrome. Pada pulasan trichrome akan memberikan warna biru pada jaringan ikat kolagen, dibagi menjadi 2 kategori, yaitu ada fibrosis dan tidak fibrosis.

HASIL

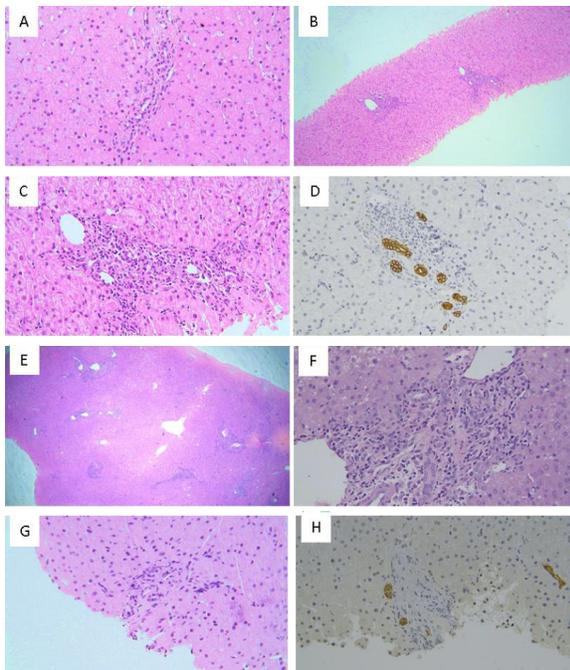
Berdasarkan data arsip Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM periode 2010 hingga 2019, kasus transplantasi hati yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi ditemukan sebanyak 48 kasus transplantasi hati anak dengan rentang usia resipien mulai dari usia 5 bulan s/d 13 tahun 9 bulan, dengan median usia 1 tahun 3 bulan. Berdasarkan kelompok usia, lebih banyak pada kelompok usia ≥1 tahun, yaitu sebanyak 62% (30 resipien). Berdasarkan jenis kelamin ditemukan persentase yang tidak jauh berbeda, yaitu 52% (25 resipien) lelaki dan 48% (23 resipien) perempuan.

Evaluasi histopatologik resipien menunjukkan bahwa indikasi tranplantasi hati terbanyak adalah penyakit kolestasis, yaitu atresia billier sebanyak 75% (36 kasus, 5 di antaranya setelah dilakukan prosedur operasi Kasai), 9%

(4 kasus) dengan indikasi sirosis billier dan obstruksi ekstrahepatik, Sindrom Allagile dan Carolli disease dengan masing-masing 4% (2 kasus), serta penyakit thrombosis vena portal, kista duktus koledokus, *progressive intrahepatic familial cholestasis* (PFIC), dan Sindrom Budd Chiari dengan masing-masing 2% (1 kasus). Status sirosis terbanyak adalah sirosis 4C, sebanyak 63% (35 kasus), sedangkan kelompok tidak sirosis hingga sirosis 4B ditemukan hanya 37% (13 kasus). Inflamasi portal ditemukan mulai dari ringan sampai dengan keras dan bila dikelompokkan, diketahui bahwa kelompok inflamasi ringan ditemukan lebih banyak, yaitu sebanyak 66% (32 kasus), sedangkan inflamasi porta sedang sampai berat ditemukan sebanyak 34% (16 kasus) (Tabel 3). Komplikasi rejeksi pascatransplantasi hati ditemukan sebanyak 25% (12 kasus), terdiri atas 9 rejeksi TCMR dan 3 rejeksi kronik (Gambar 1).

Tabel 3. Karakter demografi resipien sampel penelitian.

Variabel demografi resipien	Frekuensi	
	N	%
Jenis kelamin		
Lelaki	25	52
Perempuan	23	48
Kelompok usia		
<1 tahun	18	38
≥1 tahun	30	62
Indikasi penyakit terbanyak		
Atresia Billier + Sirosis Billier	31	65
Atresia Billier pasca prosedur kasai	5	10
Sirosis Billier dan Obstruks ekstrahepatik	4	9
Allagile syndrome	2	4
Carolli Disease	2	4
Thrombosis vena portal	1	2
Kista duktus koledokus	1	2
PFIC	1	2
Budd Chiari Syndrome	1	2
Status Sirosis		
Tidak - 4B	13	37
4C	35	63
Inflamasi Portal		
Ringan	32	66
Sedang-berat	16	34
Rejeksi		
Ya	12	25
AMR	0	0
TCMR	9	75
Kronik	3	25
Tidak	36	75



Gambar 1. Gambaran histomorfologik TCMR dan rejeksi kronik (H&E) A. Rejeksi akut ringan, RAI 3 (100X). B-C. Rejeksi akut sedang, RAI 5 (400X & 100X). D. Duktus billier di portal pada rejeksi akut

sedang (CK7, 40X). E-F. Rejeksi akut berat, RAI 8 (400X & 100X). G-H. Early chronic rejection (H&E dan CK7, 100X).

Empat puluh delapan pendonor terdiri atas 45% (22 pendonor) lelaki dan 55% (26 pendonor) perempuan. Rentang usia mulai dari 21 tahun hingga 50 tahun dengan median usia 32 tahun. Berdasarkan kelompok usia, diketahui bahwa 96% pendonor berusia <45 tahun. Evaluasi histopatologik pendonor menunjukkan gambaran makrovesikular steatosis mulai dari tidak ada sampai dengan 50%. Apabila dikelompokkan maka, kelompok dengan persentase steatosis ≤10% ditemukan paling banyak, yaitu 80% (38 kasus), sedangkan steatosis >10% ditemukan hanya 20% (10 kasus). Fibrosis ditemukan hanya pada 19% (9 pendonor), sedangkan 81% (39 kasus) tidak ditemukan fibrosis (Tabel 4).

Tabel 4. Karakter demografi donor sampel penelitian.

Variabel demografi pendonor	Frekuensi	
	N	%
Jenis kelamin		
Lelaki	22	45
Perempuan	26	55
Steatosis		
≤10%	38	80
>10%	10	20
Fibrosis		
Ada	9	19
Tidak	39	81

Secara deskriptif, di antara resipien dengan komplikasi rejeksi diketahui bahwa komplikasi tersebut lebih banyak ditemukan pada resipien dengan usia >1 tahun, jenis kelamin lelaki dan resipien dengan sirosis 4C dengan inflamasi ringan. Berdasarkan karakter pendonor, diketahui bahwa rejeksi lebih banyak ditemukan pada kelompok pendonor dengan steatosis ≤10% dan ada fibrosis. Untuk menilai adanya perbedaan profil histomorfologik resipien dan donor antara kelompok dengan komplikasi rejeksi dan tidak rejeksi maka dilakukan perhitungan statistik menggunakan uji komparasi kategorik dua kelompok tidak berpasangan. Hasil perhitungan statistik menggunakan uji *Chi-Square* dan *Fisher's exact* menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan karakter histomorfologik yang bermakna antara kelompok resipien dan pendonor dengan rejeksi dan tidak rejeksi (Tabel 5).

Tabel 5. Hubungan profil histomorfologik resipien dan donor dengan komplikasi rejeksi.

Variabel resipien dan donor	Rejeksi		Odds ratio (interval kepercayaan)	Nilai p
	Ya n (%)	Tidak n (%)		
Resipien				
Usia				
≥1	3 (25)	15 (42)	(-)	0,493**
>1	9 (75)	21 (58)		
Jenis kelamin				
Laki-laki	7 (58)	18 (50)	(-)	0,868*
Perempuan	5 (42)	18 (50)		
Fibrosis				
Tidak-4B	1 (8)	11 (30)	(-)	0,247**
4C	11 (92)	15 (70)		
Inflamasi portal				
Ringan	8 (56)	26 (72)	(-)	0,726**
Sedang-berat	4 (34)	10 (28)		
Pendonor				
Jenis kelamin				
Lelaki	8 (66)	14 (39)	(-)	0,181*
Perempuan	4 (34)	22 (61)		
Steatosis pendonor				
≤10%	9 (75)	29 (80)	(-)	0,695**
>10%	3 (25)	7 (20)		
Fibrosis				
Ada	1 (8)	28 (78)	(-)	0,416*
Tidak ada	11 (92)	8 (22)		

*Uji komparatif *Chi-Square*

**Uji komparatif *Fisher's exact*

DISKUSI

Pada penelitian ini diketahui bahwa komplikasi rejeksi ditemukan pada 25% (12 dari 48 sampel penelitian) dari seluruh prosedur transplantasi hati yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi. Secara analisis pada penelitian ini tidak ditemukan perbedaan profil histomorfologik yang bermakna antara kelompok resipien dengan komplikasi rejeksi dan tidak rejeksi, namun secara deskriptif diketahui bahwa komplikasi rejeksi didominasi oleh resipien dengan karakteristik klinik usia >1 tahun, jenis kelamin lelaki, sirosis 4C dan inflamasi portal ringan. Hasil yang lebih tinggi dilaporkan oleh Shepherd *et al*¹⁴ pada penelitiannya terhadap 2.291 resipien anak yang melaporkan bahwa komplikasi rejeksi dapat ditemukan minimal satu kali pada 46% sampel penelitian. Selain itu Shepherd *et al*¹⁴ juga melaporkan bahwa resipien infant (<1 tahun) memiliki risiko lebih rendah terhadap komplikasi rejeksi (p<0,0001) dibandingkan resipien anak remaja. Temuan pada penelitian ini dapat dipengaruhi oleh karena sebagian besar resipien pada sampel penelitian didominasi oleh resipien dengan usia ≥1 tahun dan sirosis 4C, namun temuan ini menegaskan bahwa karakteristik resipien pada penelitian merupakan

pasien dengan keadaan berat (sirosis hati 4C) dan memiliki risiko terhadap komplikasi rejeksi (usia >1 tahun).

Penyakit yang mendasari prosedur transplantasi hati pada penelitian ini didominasi oleh penyakit hati kolestasis, yaitu atresia billier. Temuan ini sama dengan laporan dari data *National Center for Child Health and Development* Jepang (NCCHD) 1964 hingga 2013, yang melaporkan bahwa penyakit kolestasis hati merupakan kelompok penyakit terbanyak dengan dominasi atresia billier sebagai indikasi tersering pada tranplantasi pasien usia <18 tahun.³ Spada *et al*¹³ juga menyatakan bahwa indikasi terbanyak transplantasi hati pada resipien anak adalah atresia billier, kolangitis sklerosing, sindrom Allagile dan PFIC. Berbeda dengan temuan pada kelompok resipien dewasa, Nacif *et al*¹⁵ dan Geramizadeh *et al*¹² menyatakan bahwa indikasi transplantasi hati dewasa tersering adalah infeksi hepatitis C dan B. Temuan ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan indikasi transplantasi pada pasien dewasa dan anak. Gabriella *et al*¹⁶ melaporkan bahwa penyakit yang mendasari transplantasi hati dapat berperan sebagai prediktor suatu rejeksi setelah prosedur transplantasi hati (p=0,002), dibandingkan dengan variabel jenis kelamin dan usia.

Secara analisis pada penelitian ini tidak ditemukan perbedaan profil histomorfologik yang bermakna antara kelompok pendonor dengan komplikasi rejeksi dan tidak rejeksi. Karakter pendonor pada penelitian ini didominasi oleh jenis kelamin perempuan (55%), steatosis $\leq 10\%$ dan tidak ada fibrosis (81%). Pendonor dengan komplikasi rejeksi ditemukan lebih banyak pada pendonor dengan karakter jenis kelamin lelaki (66%), steatosis $< 10\%$ (75%) dan tidak ada fibrosis (92%). Powner *et al*¹⁷ pada penelitian meta-analisisnya menyatakan bahwa beberapa penelitian menghubungkan keadaan steatosis dan fibrosis berhubungan dengan kegagalan transplantasi hati. Selain itu Powner *et al*¹⁷ juga menyatakan bahwa makrosteatosis merupakan suatu prediktor kuat yang dapat mempengaruhi keluaran prosedur transplantasi hati. Ahmed *et al*¹⁸ pada artikelnya juga menyatakan bahwa steatosis $> 60\%$ (steatosis berat) berhubungan dengan meningkatnya insiden komplikasi setelah transplantasi hati, sedangkan Liu *et al*¹⁹ pada penelitiannya menyatakan bahwa pendonor dengan makrosteatosis $> 30\%$ memiliki risiko tinggi terhadap gagalnya transplantasi hati. Wadhera *et al*²⁰ pada penelitiannya melaporkan 101 dari 576 resipien menerima jaringan hati dengan fibrosis mulai dari *stage* 1 sampai dengan 3, dengan rincian *stage* 1 sebanyak 63%, *stage* 2 hanya 34% dan *stage* 3 hanya 3%. Pada penelitian tersebut tidak ditemukan hubungan bermakna antara fibrosis dengan komplikasi rejeksi. Hal ini dapat disebabkan oleh karena sebagian besar fibrosis pada penelitian Wadhera *et al* merupakan fibrosis *stage* 1. Demetiris *et al*²¹ melaporkan bahwa fibrosis portal *stage* 2 keatas tidak dianjurkan digunakan pada prosedur transplantasi hati karena memiliki risiko terhadap morbiditas dan mortalitas resipien. Temuan pada penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar pendonor memenuhi kriteria yang baik untuk menjalani prosedur transplantasi hati. Selain itu diketahui bahwa evaluasi keadaan hati pendonor sebelum prosedur transplantasi sangat diperlukan.

KESIMPULAN DAN SARAN

Rejeksi merupakan salah satu komplikasi tersering pada transplantasi hati anak. Meskipun berbagai fase pemeriksaan dan evaluasi pada resipien dan pendonor telah dilakukan namun rejeksi masih sering ditemukan dan dapat mempengaruhi morbiditas hingga

mortalitas resipien. Berbagai profil histomorfologik resipien dan donor diketahui berperan sebagai faktor risiko terjadinya komplikasi rejeksi. Walaupun secara analisis tidak ditemukan perbedaan profil histomorfologik yang bermakna antara kelompok rejeksi dan tidak rejeksi, penelitian ini menunjukkan bahwa komplikasi rejeksi masih sering ditemukan (25%) dan sebagian besar ditemukan pada kelompok resipien dengan usia > 1 tahun, jenis kelamin lelaki, sirosis 4C dan pada kelompok pendonor dengan steatosis $\leq 10\%$ (75%). Temuan pada penelitian ini diharapkan mampu memberikan gambaran mengenai karakter histomorfologik sebelum transplantasi hati anak yang dapat berperan pada terjadinya komplikasi rejeksi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Burra P, Burroughs A, Graziadei I, Pirene J, Valdecasas JC, Muiesan, P *et al*. EASL clinical practice guidelines: liver transplantation. *J Hepatol*. 2015;64:433-85.
2. Rossi M, Mennini G, Lai q, Corradini SG, Drudi FM, Pugliese F. Liver transplantation. *J Ultrasound Med*. 2007;28:45.
3. Kasahara M, Ito R, Nakazawa A. Liver transplantation. In : Kasahara M, editors. *Handbook of liver transplantation for children*. 2017:p 8-30.
4. Hart J, Alpert L, Yerian L, Wang HL, Calvin R, Masia R, *et al*. In : Chang A, Colvin RB, editors. *Transplant pathology, diagnostic pathology*. 2nd ed. Philadelphia. Elsevier. 2019: 234-70.
5. Horvat N, Marcelino ANS, Horvat JV, Yamanari TG, Araujo-Filho J, Panizza P, *et al*. *Pediatric liver transplant: techniques and complications*. *Radiographics*. 2017; 37: 1612-31.
6. Hubscher SG dan Clouston AD. *Transplantation pathology*. In : Burt AD, Ferrel L, Portmann BC, editors. *MacSween's pathology of the liver*. Philadelphia. Elsevier. 2012:852-903.
7. Choudary NS, Saigal S, Bansal RK, Saraf N, Gautam D, Soin A. Acute and chronic rejection after liver transplantation: what a clinician needs to know. *Int J Clin Exp Pathol*. 2017;7:359- 66.
8. Neil DAH dan Hubscher SG. Current views on rejection pathology in liver transplantation. *Transpl Int*. 2010;23:971-83.

9. Wei Q, Wang K, He Z, Ke Q, Xu X, Zheng S. Acute liver allograft rejection after living donor liver transplantation: risk factor and patients survival. *Am J Med Sci.* 2018;356:23-9.
10. Yersiz H, Lee C, Kaldas FM, Hong JC, Rana A, Schnickel GT *et al.* Assessment of hepatic steatosis by transplant surgeon and expert pathologist: a prospective double-blind evaluation of 201 donor livers. *Liver Transpl.* 2013;19:437-49.
11. Trotter JF. Selection of donors and recipients for living donor liver transplantation. *Liver Transpl.* 2000;6:52-8.
12. Geramizadeh B dan Malek-Hosseini S. Role of histopathologist in liver transplantation. *Int J Organ Transplant Med.* 2017;8:1-5.
13. Spada M, Riva S, Maggiore G, Cintonino D, Gridelli B. Pediatric liver transplantation. *World J Gastroenterol.* 2009;15:648-74.
14. Shepherd RW, Turmelle Y, Lowell JA, Narkewicz MR, McDiarmid SV, Anand R, *et al.* Risk factor for rejection and infection in pediatric liver transplantation. *Am J Transplant.* 2008;8:1- 15.
15. Nacif LS, Pinheiro RS, Rocha-santos V, Barbosa VM, Dias DM, Martino RB, *et al.* Better selection criteria with prognostic factors for liver transplantation. *Trasnplant Proc.* 2018;50:766-68.
16. Berlakovich GA, Rockenschaub S, Taucher S, Kaserer K, Muhlbacher F, Steiniger R. Underlying disease as a predictor for rejection after liver transplantation. *Arch Surg.* 1998;133:167-72.
17. Powner DJ. Factors during donor care that may affect liver transplantation outcome. *Prog Transplant.* 2004;14:241-49.
18. Ahmed EA, Badry AM, Hassan A, Redwan A, Vivarelli M. Review on liver steatosis and its impact on liver transplantation. *J. Liver disord ther.* 2017;3:100-10.
19. Zhenghao L, Jia J, Ning H, Que S, Zhou L, Zheng S. Systematic evaluation of the safety threshold for allograft macrovesicular steatosis in cadaveric liver transplantation. *Front Physiol.* 2019;10:1-15.
20. Vikram W, Norifumi H, Nir L, Illias G David G, Ashley S. The impact of donor liver allograft fibrosis on patients undergoing liver transplantation. *Clint Transplant.* 2018;32:1-20
21. Demetiris AJ, Crawford JM, Isse K, Minervini MI, Nalesnik MA, Rubin E, *et al.* Liver transplantation. In : Odze RD, Goldblum JR, editors. *Odze and goldblum surgical pathology of the GI tract, liver biliary tract and pancreas.* Philadelphia. Elsevier.2015:p 1408-61.