

**PERBANDINGAN INDEKS ASPARTATE AMINOTRANSFERASE TO  
PLATELET RATIO INDEX (APRI) PADA PASIEN SIROSIS  
HEPATIS DAN KARSINOMA HEPATOSELULER**

**COMPARISON OF ASPARTATE AMINOTRANSFERASE TO  
PLATELET RATIO INDEX (APRI) BETWEEN PATIENTS WITH  
HEPATIC CIRRHOSIS AND HEPATOCELLULAR CARCINOMA**

**Muhammad Rifqi Fauzan Nurkamal\*<sup>1</sup>, Vitasari Indriani<sup>2</sup>, Ika Murti Harini<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>*Jurusan Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman  
Jalan Dr. Gumbreg No. 1, Mersi Purwokerto, Jawa Tengah, Indonesia*

<sup>2</sup>*Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman  
Jalan Dr. Gumbreg No. 1, Mersi Purwokerto, Jawa Tengah, Indonesia*

<sup>3</sup>*Departemen Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman  
Jalan Dr. Gumbreg No. 1, Mersi Purwokerto, Jawa Tengah, Indonesia*

**ABSTRAK**

Sirosis hepatitis dianggap sebagai kondisi sebelum terjadinya karsinoma hepatoseluler. Sirosis hepatitis dan karsinoma hepatoseluler perlu dideteksi lebih awal dengan menggunakan indeks sederhana karena prognosinya yang buruk. APRI merupakan indeks yang dapat membantu diagnosis fibrosis dan sirosis secara signifikan. Hasil penelitian sebelumnya melaporkan adanya perbedaan signifikan pada rerata indeks APRI yang diambil dari data rekam medis pasien sirosis hepatitis dan karsinoma hepatoseluler. Penelitian ini mengkaji rerata indeks APRI dari hasil pemeriksaan laboratorium pasien yang baru terdiagnosis sirosis hepatitis dan karsinoma hepatoseluler. Untuk mengetahui perbandingan indeks APRI pada pasien sirosis hepatitis dan karsinoma hepatoseluler. Penelitian analitik observasional dengan pendekatan cross sectional dilakukan pada 11 pasien sirosis hepatitis dan 11 pasien karsinoma hepatoseluler yang baru terdiagnosis di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo. Pengambilan data dilakukan dengan teknik consecutive sampling pada sampel darah pasien yang kemudian dikirim ke laboratorium Patologi Klinik. Analisis hipotesis menggunakan uji T tidak berpasangan. Rerata indeks APRI pada pasien sirosis hepatitis adalah  $0,79 \pm 0,60$ . Rerata indeks APRI pada pasien karsinoma hepatoseluler adalah  $7,27 \pm 7,11$ . Terdapat perbedaan bermakna pada indeks APRI antara pasien sirosis hepatitis dan karsinoma hepatoseluler dengan nilai  $p = 0,00$  ( $p < 0,05$ ). Terdapat perbedaan rerata pada indeks APRI antara pasien sirosis hepatitis dan karsinoma hepatoseluler.

**Kata Kunci:** APRI, karsinoma hepatoseluler, sirosis hepatitis

## ABSTRACT

Hepatic cirrhosis was considered as a condition before the occurrence of hepatocellular carcinoma. Hepatic cirrhosis and hepatocellular carcinoma needed to be detected earlier using a simple index because of their poor prognosis. APRI was an index that could help diagnosing fibrosis and cirrhosis significantly. The results of previous studies reported a significant difference in the mean of APRI taken from the medical record data of hepatic cirrhosis and hepatocellular carcinoma patients. This study investigated the mean of APRI from laboratory results of newly diagnosed patients with hepatic cirrhosis and hepatocellular carcinoma. To determine the comparison of the APRI in patients with hepatic cirrhosis and hepatocellular carcinoma. An analytic observational study with cross sectional model was conducted among 11 hepatic cirrhosis and 11 hepatocellular carcinoma patients which newly diagnosed in Prof. Dr. Margono Soekarjo General Hospital. Data collection was performed by consecutive sampling method on the patient's blood sample which was then sent to the laboratory of Clinical Pathology. Hypothesis was analysed using independent t-test. The mean of APRI in hepatic cirrhosis patients is  $0.79 \pm 0.60$ . The mean of APRI in hepatocellular carcinoma patients is  $7.27 \pm 7.11$ . There is a significant difference of the APRI between the hepatic cirrhosis and hepatocellular carcinoma patients with a value of  $p = 0.00$  ( $p < 0.05$ ). There is a mean difference of the APRI between the hepatic cirrhosis and hepatocellular carcinoma patients.

**Keywords: APRI, hepatic cirrhosis, hepatocellular carcinoma**

---

### *Penulis korespondensi:*

Muhammad Rifqi Fauzan Nurkamal,  
Jurusan Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman,  
Jalan Dr. Gumbreg No. 1, Mersi Purwokerto, Jawa Tengah, Indonesia,  
Email: rifqinurkamal@gmail.com

## PENDAHULUAN

Sirosis hepatitis merupakan suatu keadaan penyakit hati kronik yang menggambarkan stadium akhir pada fibrosis hati yang berjalan progresif (Elfatma *et al.*, 2017). Sirosis hepatitis merupakan penyebab kematian terbanyak ke-14 pada orang dewasa di dunia, mencakup 1,3% dari seluruh kematian di dunia (Lovena *et al.*, 2017). Prevalensi sirosis hepatitis di Indonesia adalah 3,5% dan termasuk ke dalam lima besar penyebab kematian, sedangkan di Pulau Jawa dan Sumatera prevalensi berkisar antara 3,6% – 8,4% (WHO, 2010). Pasien sirosis hepatitis mengalami peningkatan proliferasi hepatoseluler yang dapat memicu hepatokarsinogenesis, sehingga sirosis hepatitis dianggap sebagai kondisi sebelum terjadinya kanker pada hati atau karsinoma hepatoseluler (Ghoury *et al.*, 2017).

Karsinoma hepatoseluler (KHS) adalah tumor ganas hati primer yang berasal dari hepatosit. Penyakit ini menduduki peringkat ketiga sebagai penyebab kematian akibat keganasan di seluruh dunia dan sekitar 80% kasusnya berada di negara berkembang yang disebabkan tingginya prevalensi hepatitis viral. Asia Tenggara menempati urutan kedua terbanyak tumor hati di dunia, serta Indonesia berada di urutan ketiga setelah Thailand dan

Vietnam. Kejadian KHS di Indonesia berkisar 10% - 20% dari total penyakit hepar (Nadhim *et al.*, 2016).

Sirosis hepatitis yang sudah berubah menjadi KHS mempunyai prognosis yang buruk. Sebagian besar pasien yang datang berobat ke dokter sudah dengan stadium lanjut, sehingga terapi kuratif hanya bisa dilakukan pada sebagian kecil pasien saja. Akibatnya, angka harapan hidup pasien KHS pun kecil, dengan 1-year survival rate berkisar antara 24,1% – 29,4%, sehingga diperlukan diagnosis dini agar prognosinya membaik (Putra *et al.*, 2017).

Sirosis hepatitis dan KHS perlu dideteksi lebih awal, maka diperlukan pemeriksaan penunjang yang dapat menilai fibrosis hati pada stadium awal. Saat ini biopsi hati merupakan *gold standard* untuk diagnosis sirosis hepatitis dan KHS. Prosedur biopsi hati mempunyai kekurangan, seperti memerlukan waktu yang lama, prosedur invasif, dan pengambilan sampel yang terbatas. Oleh karena itu, perlu dipertimbangkan untuk mengembangkan indeks baru untuk memprediksi perkembangan fibrosis sehingga terapi kuratif dapat diberikan tepat waktu (Susanto & Irawan, 2017). Indeks yang perlu dipertimbangkan salah satunya adalah indeks APRI (*Aspartate Aminotransferase to Platelet Ratio Index*) (Lurie *et al.*, 2015).

*Aspartate Aminotransferase to Platelet Ratio Index* (APRI) merupakan salah satu indeks sederhana yang dapat mendiagnosis fibrosis dan sirosis secara signifikan dengan akurasi yang dapat diterima. Indeks APRI memerlukan pemeriksaan laboratorium yang mengukur kadar enzim *aspartate aminotransferase* (AST) dan hitung jumlah platelet (Hijjah *et al.*, 2017). Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui lebih lanjut tentang perbandingan indeks APRI pada pasien sirosis hepatitis dan KHS di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto. Penelitian ini memiliki kebaruan dibanding penelitian sebelumnya yaitu data yang diambil adalah hasil pemeriksaan laboratorium pasien yang baru terdiagnosis sirosis hepatitis dan KHS pada bulan Mei – Oktober 2019.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman Purwokerto dengan nomor: 1913/KEPK/IV/2019. Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Populasi target adalah pasien yang terdiagnosis penyakit sirosis hepatitis dan karsinoma hepatoseluler. Sampel adalah 11 pasien sirosis hepatitis dan 11 pasien karsinoma hepatoseluler yang baru terdiagnosis di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto. Sampel dipilih menggunakan teknik *consecutive sampling* dengan beberapa kriteria inklusi dan eksklusi.

### Jalannya Penelitian

Data Indeks APRI yang digunakan adalah data primer yang diperoleh dari parameter laboratorium subjek. Parameter laboratorium diambil dari sampel darah vena sesuai prosedur yang telah ditetapkan. Sampel darah diambil dari vena kubiti sebanyak 6 cc yang dimasukkan ke dalam tabung EDTA sebanyak 3 cc dan tabung plain (non EDTA) sebanyak 3 cc. Hasil pengambilan sampel darah vena dikirim ke laboratorium Patologi Klinik untuk dihitung kadar AST serum dan hitung jumlah plateletnya. Data yang sudah lengkap kemudian dimasukkan ke dalam indeks APRI yang dihitung dengan rumus

$$\frac{\text{AST level}}{\text{Platelet count}} \times 100$$
, diukur dengan satuan  $\mu\text{g/L}$ . Data pasien sirosis hepatitis dan karsinoma hepatoseluler didapatkan dari diagnosis dokter ahli penyakit dalam. Diagnosis ditegakkan berdasarkan pemeriksaan klinis (anamnesis, pemeriksaan fisik) dan

pemeriksaan penunjang (laboratoris, USG, dan/atau CT-scan). Subjek yang masuk ke dalam kriteria inklusi dan eksklusi penelitian diberi lembar informed consent untuk dilakukan pengambilan sampel darah vena.

### Analisis Data

Data yang terkumpul diproses dan dianalisis. Data dikumpulkan dan dimasukkan ke dalam aplikasi prosesor statistik SPSS versi 15.0. Analisis univariat dilakukan setelah pengumpulan data dan digunakan untuk memperoleh gambaran atau karakteristik dari masing-masing variabel. Data diolah dengan menggunakan statistik deskriptif yang hasilnya dilaporkan dalam bentuk distribusi frekuensi dan persentase serta ditampilkan dengan tabel. Analisis bivariat dilakukan untuk melihat perbandingan indeks APRI pada pasien sirosis hepatitis dan KHS. Data dianalisis menggunakan uji t tidak berpasangan. Syarat parametrik diujikan menggunakan uji Saphiro-Wilk untuk menguji normalitas distribusi data, dan uji Levene untuk menguji homogenitas variansi data. Hasil analisis uji t tidak berpasangan dinyatakan bermakna dengan  $p < 0,05$ .

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan pada 22 subjek, terdiri dari 11 pasien terdiagnosis sirosis hepatitis dan 11 pasien terdiagnosis KHS.

### Kadar Aspartate Aminotransferase (AST) pada Subjek Penelitian

Tabel 1. Distribusi Kadar AST Subjek Penelitian

Kadar AST (U/L)	Sirosis Hepatis		KHS	
	Jumlah	(%)	Jumlah	(%)
Normal ( $\leq 40$ )	7	63,6	0	0
Meningkat ( $> 40$ )	4	36,4	11	100
Total	11	100	11	100

Berdasarkan Tabel 1, kadar AST dikategorikan menjadi 2, yaitu normal ( $\leq 40$ ) dan meningkat ( $> 40$ ). Pada pasien sirosis hepatitis, sebanyak 63,6% subjek memiliki kadar AST normal, sedangkan 100% pasien KHS memiliki kadar AST yang meningkat. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Ahmed *et al.* (2018), Deng *et al.* (2015), dan Yang *et al.* (2017).

*Aspartate aminotransferase* merupakan enzim transaminase yang dikeluarkan ke aliran darah dari hepatosit pada kerusakan hati. Namun tidak seluruh pasien dengan penyakit hati kronis memiliki enzim transaminase yang meningkat secara persisten. Pasien yang sedang berada di fase *immune-tolerant* dan menjadi karier inaktif dapat memiliki kadar enzim transaminase yang persisten normal. Kerusakan secara histologi juga ditemukan pada pasien dengan enzim transaminase yang normal. Beberapa penelitian membuktikan pada pasien hepatitis B kronik yang inflamasinya telah terkontrol dengan baik, tetap dapat terjadi progresi fibrosis sampai sirosis. Hal tersebut menyimpulkan bahwa pasien dengan enzim transaminase yang normal dapat berisiko berkembang menjadi sirosis hepatitis (Jeon *et al.*, 2018; Tan *et al.*, 2017).

Sirosis hepatitis merupakan penyakit hati kronis dengan proses kerusakan hati yang dicirikan dengan terjadinya fibrosis. Pada hepatitis akut ditemukan kerusakan banyak hepatosit yang menyebabkan pengeluaran AST yang tinggi ke pembuluh darah. Sedangkan sirosis hepatitis merupakan tahap akhir fibrosis, dengan hepatosit yang sudah berganti menjadi matriks ekstraseluler, sehingga tidak banyak AST yang dikeluarkan ke pembuluh

darah. Hal tersebut menyebabkan kadar AST pada sirosis hepatitis cenderung normal (Nurdjanah, 2014).

Pada tahun 2020 sirosis hepatitis yang disebabkan oleh NAFLD diperkirakan akan lebih meningkat (Li *et al.*, 2018). Menurut teori yang ada, pasien penyakit hati kronis memiliki kadar enzim transaminase yang meningkat. Namun pada pasien NAFLD terdapat enzim transaminase yang normal walaupun terjadi fibrosis. Enzim transaminase yang normal ini disebabkan karena pada NAFLD tidak terjadi kerusakan hepatoseluler yang parah, namun terjadi perlemakan hati yang dapat menyebabkan fibrosis sampai sirosis. Normalnya enzim transaminase ini sering menyebabkan *underdiagnosis* pada pasien sirosis hepatitis yang disebabkan NAFLD (Radcke *et al.*, 2015; Robert *et al.*, 2017).

Adanya kerusakan pada hati seperti pada keadaan hepatitis viral dan penyakit hati kronis menyebabkan peningkatan kadar AST serum. Progresifitas kerusakan hati pada KHS dapat terjadi lebih cepat dan lebih banyak dibandingkan dengan penyakit hati lainnya, sehingga peningkatan kadar AST dapat terjadi lebih banyak pada pasien KHS. AST normalnya disimpan pada sel hati, jantung, otak, ginjal, dan otot. Peningkatan AST terjadi karena adanya kerusakan dinding atau perubahan permeabilitas sel hati yang mengakibatkan AST yang disimpan di dalam hati keluar menuju aliran darah. Maka dari itu, peningkatan AST serum digunakan sebagai penanda adanya gangguan integritas sel hati (hepatoseluler) (Ibrahim *et al.*, 2014; Kurniawati *et al.*, 2015)

Terdapat banyak faktor yang dapat menyebabkan peningkatan kadar AST serum. Faktor tersebut dibagi menjadi intrahepatik dan ekstrahepatik. Alkohol, hepatitis akut atau kronis, steatosis, obat/racun, hepatitis virus akut, autoimun, dan hemochromatosis merupakan faktor intrahepatik. Sedangkan penyakit *celiac*, hemolisis, miopati, hipertiroidisme, dan latihan berat merupakan faktor ekstrahepatik (Giboney, 2005).

### Jumlah Trombosit pada Subjek Penelitian

Tabel 2. Distribusi Jumlah Trombosit Subjek Penelitian

Jumlah Trombosit ( $10^9/L$ )	Sirosis Hepatis		KHS	
	Jumlah	(%)	Jumlah	(%)
Menurun ( $< 150$ )	6	54,5	4	36,4
Normal ( $150 - 450$ )	4	36,4	7	63,6
Meningkat ( $> 450$ )	1	9,1	0	0
Total	11	100	11	100

Berdasarkan Tabel 2, mayoritas pasien sirosis hepatitis memiliki jumlah trombosit yang menurun ( $< 150 \times 10^9/L$ ), sedangkan pasien KHS memiliki jumlah trombosit yang normal ( $150 \times 10^9/L - 450 \times 10^9/L$ ). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Paraditha *et al.* (2016), Hijjah *et al.* (2017), Yang *et al.* (2017), dan Carr *et al.* (2015).

Trombositopenia dapat ditemukan pada pasien sirosis hepatitis. Hal tersebut terjadi dikarenakan adanya peningkatan sekuestrasi trombosit sebanyak 50% - 90% akibat hipertensi porta yang menimbulkan splenomegali kongestif. Trombositopenia juga dapat terjadi karena adanya kerusakan sel hati yang menyebabkan penurunan produksi trombopoietin di hati. Produksi trombopoietin yang tidak adekuat menyebabkan terjadinya penurunan kadar trombosit. Mekanisme lain yang juga berpengaruh dalam penurunan kadar trombosit adalah inhibisi pada sumsum tulang dan mekanisme (Paraditha *et al.*, 2016).

Pasien trombositopenia diasosiasikan dengan ukuran tumor yang lebih kecil dan memiliki prognosis yang lebih baik dibandingkan dengan pasien dengan jumlah trombosit yang normal atau meningkat. Secara patofisiologi, trombosit memainkan peran sebagai

mediator proinflamasi pada penyakit hati kronis. Trombosit yang teraktivasi akan menyebabkan adanya akumulasi limfosit T sitotoksik intrahepatik. Trombosit juga mengeluarkan serotonin yang mempunyai peran penting dalam regenerasi hati, namun juga dapat mendesak efek perkembangan tumor secara langsung pada sel hepar (Scheneier *et al.*, 2018).

Trombosit terbukti secara laboratoris dan klinis mempunyai kontribusi yang kompleks pada pertumbuhan dan penyebaran kanker. Sel kanker dapat menginduksi aktivasi trombosit melalui berbagai mekanisme. Sel kanker dapat memecah keseimbangan sistem koagulasi darah dengan memproduksi faktor koagulasi dalam kadar tinggi. Kelainan pada sistem koagulasi tersebut dapat mendorong aktivasi trombosit dalam jumlah besar. Trombosit yang teraktivasi menyediakan permukaan pro-koagulan untuk memfasilitasi koagulasi. Sel kanker juga dapat menyebabkan overproduksi dari *growth factor* dan trombopoietin yang menyebabkan jumlah trombosit yang normal atau meningkat. Trombosit tersebut dikerahkan untuk mengelilingi dan menjaga sel tumor dari sistem imun tubuh, serta mendorong pertumbuhan dan metastasis tumor (Guo *et al.*, 2018; Zanetto *et al.*, 2018).

### Skor Aspartate Aminotransferase to Platelet Ratio Index (APRI) pada Subjek Penelitian

Tabel 3. Hasil skor APRI Subjek Penelitian (n=22)

	Min	Max	Mean $\pm$ SD
Sirosis Hepatis	0,17	2,08	0,79 $\pm$ 0,60
KHS	2,06	22,99	7,27 $\pm$ 7,11

Berdasarkan Tabel 3, pasien sirosis hepatitis memiliki rerata skor APRI sebesar 0,79  $\pm$  0,60 dengan nilai terendah 0,17 dan tertinggi 2,08. Pasien KHS memiliki rerata skor APRI 7,27  $\pm$  7,11 dengan nilai terendah 2,06 dan tertinggi 22,99. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Herlida *et al.* (2015), Yang *et al.* (2017), Zhu *et al.* (2019), dan Hann *et al.* (2015).

Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya (Wai *et al.*, 2003), yang menyatakan nilai *cut-off* indeks APRI untuk memprediksi sirosis hepatitis adalah  $\geq 2,00$ , sedangkan jika nilai *cut-off*  $\leq 1,00$  menunjukkan tidak adanya sirosis hepatitis. Hal tersebut disebabkan karena pada penelitian ini penyebab terjadinya sirosis hepatitis adalah sebagian besar bukan karena hepatitis B atau C, sedangkan skor APRI mempunyai tingkat akurasi yang tinggi untuk memprediksi sirosis hepatitis hanya jika disebabkan oleh hepatitis B dan C (Herlida *et al.*, 2015).

Diperkirakan pada tahun 2020 sirosis hepatitis yang disebabkan oleh NAFLD akan lebih meningkat (Li *et al.*, 2018). Enzim transaminase pada pasien NAFLD cenderung dalam kadar normal walaupun terjadi fibrosis. Enzim transaminase yang normal ini disebabkan karena pada NAFLD tidak terjadi kerusakan hepatoseluler yang parah, namun terjadi perlemakan hati yang dapat menyebabkan fibrosis sampai sirosis. APRI memiliki *cut-off* untuk menentukan NAFLD yaitu 0,45 dengan sensitivitas 85% dan spesifisitas 87% (Kolhe *et al.*, 2019).

Pasien KHS memiliki kerusakan fungsi hepar yang lebih buruk dan komplikasi yang signifikan lebih tinggi. Hal tersebut mempengaruhi parameter laboratorium yang bersangkutan (kadar AST dan jumlah trombosit), sehingga pasien KHS memiliki skor APRI yang tinggi ( $>9,5$ ). *Cut-off* dari APRI untuk KHS masih inkonsisten pada penelitian-penelitian yang ada. Hal tersebut dikarenakan banyaknya faktor perancu dan perbedaan

penyebab terjadinya KHS dalam indeks APRI (Cheng *et al.*, 2016; Hann *et al.*, 2015; Zhang *et al.*, 2019).

### Perbandingan Skor *Aspartate Aminotransferase to Platelet Ratio Index* (APRI) antara Pasien Sirosis Hepatis dan Karsinoma Hepatoseluler

Tabel 4. Perbandingan Skor *Aspartate Aminotransferase to Platelet Ratio Index* (APRI) antara Pasien Sirosis Hepatis dan Karsinoma Hepatoseluler

	n	Skor APRI (Mean ± SD)	Perbedaan Rerata (IK95%)	p
Sirosis Hepatis	11	-0,22 ± 0,36	-0,93	0,00
KHS	11	0,71 ± 0,36	[(-1,25)–(-0,61)]	

Berdasarkan Tabel 4, diketahui perbedaan rerata adalah sebesar -0,93, dengan selisih perbedaan tersebut adalah -1,25 sampai -0,61. Hasil analisis bivariat menggunakan uji t tidak berpasangan menunjukkan nilai  $p = 0,00$  ( $p < 0,05$ ). Hal tersebut dapat diartikan bahwa terdapat perbedaan bermakna *Aspartate Aminotransferase to Platelet Ratio Index* (APRI) antara pasien sirosis hepatitis dan karsinoma hepatoseluler. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Idzni (2015) dan Ng *et al.* (2016).

Skor APRI yang tinggi diasosiasikan dengan peningkatan risiko serta menurunnya tingkat kelangsungan hidup pasien penyakit hati. Pasien dengan skor APRI yang meningkat memiliki kadar AST yang meningkat pula. Hal tersebut merefleksikan adanya kerusakan hati, contohnya pada replikasi ulang virus Hepatitis B atau pada fibrosis hati yang progresif. Pasien dengan penyakit hati kronis juga memiliki kelainan hematologi berupa trombositopenia. Jumlah trombosit cenderung menurun dengan meningkatnya kerusakan hati. Maka dengan menurunnya jumlah trombosit akan mengakibatkan peningkatan skor APRI pasien. Namun terdapat beberapa faktor yang dapat membuat rancu pada hasil laboratorium, seperti kadar AST yang normal pada NAFLD dan kadar trombosit yang normal atau meningkat seiring dengan peningkatan ukuran tumor pada KHS. Banyaknya faktor perancu tersebut merupakan kekurangan dari indeks APRI (Herlida *et al.*, 2015; Yang *et al.*, 2017).

Pasien KHS memiliki derajat kerusakan hati yang lebih tinggi dibanding sirosis hepatitis. APRI dapat dijadikan sebagai prediktor dalam perkembangan sirosis hepatitis menuju KHS karena memiliki tingkat akurasi yang tinggi dalam menilai derajat kerusakan hati dan fibrosis. Namun sampai saat ini belum ada penelitian yang menyatakan bahwa indeks APRI dapat menggantikan biopsi hati sebagai *gold standard* diagnosis sirosis hepatitis dan KHS. Dengan pemantauan indeks APRI, harapannya indeks tersebut dapat menurunkan tingkat mortalitas dan morbiditas serta meningkatkan kualitas hidup pasien sirosis hepatitis dan KHS (Wahyuni, 2016; Wai *et al.*, 2003)

### KESIMPULAN

Terdapat perbedaan yang bermakna pada indeks *Aspartate Aminotransferase to Platelet Ratio Index* (APRI) antara pasien sirosis hepatitis dan karsinoma hepatoseluler di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto.

### UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada LPPM Universitas Jenderal Soedirman yang telah mendanai penelitian ini melalui skema riset peningkatan kompetensi sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan baik.

**DAFTAR PUSTAKA**

- Elfatma, Y., Arnelis, Rachmawati, N. 2017. Gambaran Derajat Varises Esofagus Berdasarkan Beratnya Sirosis Hepatis. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 6(2):457-462.
- Lovena, A., Miro, S., Efrida. 2017. Karakteristik Pasien Sirosis Hepatis di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 6(1):5-12.
- WHO, 2010. *The World Health Report 2010*. <https://www.who.int/whr/2010/en/> diakses pada: 19 April 2019.
- Ghouri, Y., Mian, I., Rowe, J. 2017. Review of Hepatocellular Carcinoma: Epidemiology, Etiology, and Carcinogenesis. *Journal of Carcinogenesis*. 16(1).
- Nadhim, M., Suharti, C., Hardian. 2016. Distribusi Geografis Dan Tingkat Keparahan Pasien Karsinoma Hepatoseluler Etiologi Virus Hepatitis B Di RS Dr. Kariadi. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*. 5(4):1291-1302.
- Putra, A., Sulaiman, A., Kurniawan, J., Harimurti, K. 2017. Factors Associated with Surveillance for Early Detection of Hepatocellular Carcinoma in Liver Cirrhosis Patients. *The Indonesian Journal Of Gastroenterology, Hepatology And Digestive Endoscopy*. 18(3):153-158.
- Susanto, D. & Irawan, V. 2017. Role of Elastography in Early Detection of Liver Cirrhosis. *Journal of Medicine and Health*. 1(5):477-485.
- Lurie, Y., Webb, M., Cytter-Kuint, R., Shteingart, S., Lederkremer, G. 2015. Non-Invasive Diagnosis of Liver Fibrosis and Cirrhosis. *World Journal of Gastroenterology*. 21(41):11567-11583.
- Hijjah, F., Yaswir, R., Syah, N. 2017. Gambaran Jumlah Trombosit Berdasarkan Berat Ringannya Penyakit Pada Pasien Sirosis Hati dengan Perdarahan di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 6(3):609-614.
- Ahmed, Z., Ahmed, U., Walayat, S., Ren, J., Martin, D., Moole, H. *et al.* 2018. Liver Function Tests In Identifying Patients With Liver Disease. *Clinical and Experimental Gastroenterology*. 11:301-307.
- Deng, Y., Zhao, H., Ma, A., Zhou, J., Xie, S., Zhang, X. *et al.* 2015. Selected Cytokines Serve as Potential Biomarkers for Predicting Liver Inflammation and Fibrosis in Chronic Hepatitis B Patients With Normal to Mildly Elevated Aminotransferases. *Medicine*. 94(45):1-9.
- Yang, H., Jiang, J., Yang, Y., Guo, Z., Li, J., Liu, X. *et al.* 2017. Stratified Aspartate Aminotransferase-To Platelet Ratio Index Accurately Predicts Survival In Hepatocellular Carcinoma Patients Undergoing Curative Liver Resection. *Tumor Biology*. 39(3):1-9.
- Jeon, M., Kim, B., Kim, S. 2018. Assessment Of Fibrotic Burden Among Chronic Hepatitis B Virus-Infected Patients With Normal Transaminase Level. *Clinical and Molecular Hepatology*. 24:367-369.
- Tan, Y., Zhou, X., Ye, Y., He, C., Ge, G. 2017. Diagnostic Value Of Fib-4, Aspartate Aminotransferase-To-Platelet Ratio Index And Liver Stiffness Measurement In Hepatitis B Virus-Infected Patients With Persistently Normal Alanine Aminotransferase. *World Journal of Gastroenterology*. 23(31):5746-5754.
- Nurdjanah, S. *Sirosis Hati*. Dalam : Setiati, S., *et al.* Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. ed. 6. 2014. Jakarta: InternaPublishing.
- Li, B., Zhang, C., Zhan, Y. 2018. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Cirrhosis: A Review of Its Epidemiology, Risk Factors, Clinical Presentation, Diagnosis, Management, and Prognosis. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2018:1-8.



- Radcke, S., Dillon, J., Murray A. 2015. A Systematic Review Of The Prevalence Of Mildly Abnormal Liver Function Tests And Associated Health Outcomes. *Europe Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 27(1):1-7.
- Robert, C., Thomas, R., Syed, M., Matthew, W. 2017. Mildly Elevated Liver Transaminase Levels: Causes and Evaluation. *American Family Physician*. 96(11):709-715.
- Ibrahim, B., Farouk, F., Mohammed, S., Ahmed, S., Yassin, S., Elshayeb, E., *et al.* 2014. Serum Marker For The Early Detection of Hepatocellular Carcinoma In Patients With Chronic Viral Hepatitis C Infection. *Menoufia Medical Journal*. 27(3):544-550.
- Kurniawati, I., Nurmasitoh, T., Yahya, T. 2015. Effect of Giving Ethanol Multistep Doses to Level of SGPT and SGOT in Wistar Rats (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*. 7(1):30-35.
- Giboney, P. T. 2005. Mildly Elevated Liver Transaminase Levels in the Asymptomatic Patient. *American Family Physician*. 71(6):1105-1110.
- Carr, B., Lin, C., Lu, S. 2014. Platelet-Related Phenotypic Patterns In Hepatocellular Carcinoma Patients. *Seminars in Oncology*. 41(3):415-421.
- Paraditha, V., Miro, S., Yerizel, E. 2016. Gambaran Kadar Trombosit, Besar Limpa dan Kadar Albumin Serum pada Pasien Sirosis Hati dengan Varises Esofagus. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 5(3):680-686.
- Scheneier, B., Kirstein, M., Popp, S., Hucke, F., Bota, S., Udilova, N. 2018. Association of Platelet Count and Mean Platelet Volume with Overall Survival in Patients with Cirrhosis and Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *Liver Cancer*. 8:203-217.
- Guo, F., Zhu, X., Qin, X. 2018. Platelet Distribution Width in Hepatocellular Carcinoma. *Medical Science Monitor*. 24:2518-2523.
- Zanetto, A., Campello, E., Spiezia, L., Burra, P., Simioni, P., Russo, F. 2018. Cancer-Associated Thrombosis in Cirrhotic Patients with Hepatocellular Carcinoma. *Cancers*. 10(11):1-19.
- Herlida, Mulyadi, Y., Novianry, V. 2015. Hubungan Skor APRI (*Aspartat Aminotransferase to Platelet Ratio Index*) dengan Derajat Keparahan Sirosis Hati di RSUD Dokter Soedarso Pontianak. *Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Untan*: 1-12.
- Zhu, G., Wang, K., Wang, B., Zhou, Y., Yang, Y., Chen, E., *et al.* 2019. Aspartate Aminotransferase-to-Platelet Ratio Index Predicts Prognosis of Hepatocellular Carcinoma After Postoperative Adjuvant Transarterial Chemoembolization. *Cancer Management and Research*. 11:63-79.
- Hann, H., Wan, S., Lai, Y., Hann, R., Myers, R., Patel, F., *et al.* 2015. AST to Platelet Ratio Index as a Prospective Predictor of Hepatocellular Carcinoma Risk In Patients With Chronic HBV Infection. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 30(1):131-138.
- Wai, C., Greenon, J., Fontana, R., Kalbfleisch, J., Marrero, J., Conjeevaram, H., *et al.* 2003. A Simple Noninvasive Index Can Predict Both Significant Fibrosis and Cirrhosis in Patients With Chronic Hepatitis C. *Hepatology*. 38(2):518-526.
- Kolhe K., Amarapurkar, A., Parikh, P., Chaubal, A., Chauhan, S., Khairnar, H., *et al.* 2019. Aspartate Transaminase To Platelet Ratio Index (APRI) But Not FIB-5 Or FIB-4 Is Accurate In Ruling Out Significant Fibrosis In Patients With Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) In An Urban Slumdwelling Population. *BMJ Open Gastroenterology*. 6(1):1-6.
- Cheng, J., Zhao, P., Liu, J., Liu, X., Wu, X. 2016. Preoperative Aspartate Aminotransferase-To Platelet Ratio Index (APRI) Is A Predictor On Postoperative Outcomes Of Hepatocellular Carcinoma. *Medicine*. 95(48):1-6.

- Zhang, C., Wu, J., Xu, J., Xu, J., Xian, J., Xue, S. 2019. Association between Aspartate Aminotransferase-to-Platelet Ratio Index and Hepatocellular Carcinoma Risk in Patients with Chronic Hepatitis: A Meta-Analysis of Cohort Study. *Disease Markers*. 1-12.
- Idzni, N. 2015. Perbandingan Skor Aspartate Aminotransferase (AST) To Platelet Ratio Index (APRI) Antara Pasien Karsinoma Hepatoseluler dan Sirosis Hati. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran. Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto. 14 hal. (Tidak dipublikasikan)
- Wahyuni, R. 2016. Analisis Derajat Fibrosis Hati Dengan FibroScan, Indeks FIB4, King's Score, dan APRI Score pada Penyakit Hepatitis Kronis. *Jurnal Kesehatan Tadulako*. 2(2):42-52.