

HUBUNGAN ANTARA KLASIFIKASI *CHILD-TURCOTTE-PUGH* DENGAN DERAJAT VARISES ESOFAGUS PADA PASIEN SIROSIS HATI DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT SANGLAH

I Wayan Surya Ardiana¹, I Ketut Mariadi²

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

²Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

Email: suryaardiana@unud.ac.id

ABSTRAK

Varises esofagus (VE) merupakan komplikasi utama dari pasien sirosis hati. Sirosis hati diklasifikasikan menggunakan klasifikasi *Child-Turcotte-Pugh* (CTP) untuk menentukan prognosis dan mortalitasnya. Penelitian sebelumnya menemukan peningkatan prevalensi VE pada pasien dengan kelas CTP A, B, C secara berturut-turut. Namun, hubungan antara kelas CTP dengan VE masih belum jelas. Tujuan penelitian ini untuk menentukan hubungan antara kelas CTP dengan kejadian VE dan derajat VE pada pasien sirosis hati. Penelitian ini merupakan studi *cross-sectional* yang diikuti oleh 90 pasien terdiagnosis sirosis hati di Rumah Sakit Sanglah dari April 2016 - Agustus 2017. Analisis statistik dikerjakan dengan uji *chi-square*, dan uji *Kruskal-Wallis H non-parametric* dengan nilai- $p < 0,005$ dianggap secara statistik signifikan. Hasil penelitian menunjukkan dari 90 pasien, 71 (78,9%) laki-laki dan 19 (21,1%) perempuan. Rerata umur sampel 54 ± 13 tahun, dengan rentangan 28-91 tahun. Kelas CTP teridentifikasi 20 (22,2%) kelas A, 45 (50%) kelas B, dan 25 (27,8%) kelas C. VE teridentifikasi 65 kasus (72,2%). Prevalensi VE pada setiap kelas CTP ditemukan 10 (50%) pada kelas A, 34 (75,6%) pada kelas B, dan 21 (84%) pada kelas C. Uji *Chi-square* antara kelas CTP and kejadian VE ditemukan hasil signifikan ($p=0,032$) dengan $OR=3,667$ dan $IK_{95\%}=1,288-10,437$. Namun, uji *Kruskal-Wallis H nonparametric* tidak ditemukan hubungan yg signifikan antara kelas CTP dan derajat VE ($p=0,168$). Disimpulkan bahwa kelas CTP yang lebih tinggi pada pasien sirosis hati berhubungan dengan kejadian VE, namun tidak berhubungan dengan derajat VE

Kata kunci: *child-turcotte-pugh*, varises esofagus, sirosis hati

ABSTRACT

Esophageal varices (EV) are the major complication in liver cirrhosis patients. Liver cirrhosis is further classified using Child-Turcotte-Pugh (CTP) class to determine prognosis and mortality. Study found an increase of EV prevalence in patients with CTP class A, B, C, respectively. However, the association between CTP class and EV is less clear. This study aims to assess whether CTP class is associated with occurrence of EV and EV grade. This study was cross sectional study, involving 90 patients diagnosed in Sanglah Hospital between April 2016 until August 2017. Statistical analysis conducted with chi-square, and Kruskal-Wallis H non-parametric test with $p\text{-value} \leq 0.05$ is considered statistically significant. The results showed there were 90 patients with 71 (78.9%) male and 19 (21.1%) female. The mean age was 54 ± 13 years, ranging from 28-91 years old. CTP Class were identified as 20 (22.2%) Class A, 45 (50%) Class B, and 25 (27.8%) Class C. Esophageal varices were observed in 65 (72.2%) patients. The prevalence of EV in each class were 10 (50%) on Class A, 34 (75.6%) on class B, and 21 (84%) on Class C. Chi-square analysis between CTP Class and EV status found significant result ($p=0.032$) with $OR=3.667$ and 95% CI =1.288-10.437. However, Kruskal-Wallis H non-parametric test found no significant Association between the CTP class and EV

grade ($p=0.168$). It concluded that higher CTP class in liver cirrhosis patients were associated with EV occurrence, but showed no significant association with EV grade.

Keywords: child-turcotte-pugh, esophageal varices, liver cirrhosis

PENDAHULUAN

Sirosis hati merupakan kondisi yang didefinisikan sebagai gangguan histopatologi dan berbagai manifestasi klinis serta berbagai komplikasi yang bisa bersifat *life-threatening* pada hati, dimana pada hati akan terjadi proses pembentukan jaringan fibrosis secara patologis hingga mengganggu bentuk arsitektur hati dengan pembentukan nodul-nodul regeneratif.

Sirosis hati merupakan penyakit pembunuh nomor tiga di dunia setelah penyakit kanker dan kardiovaskular. Di Amerika tercatat 32.000 jiwa meninggal tiap tahunnya karena sirosis hati.¹ mortalitas pada sirosis hati tidak lepas dari terjadinya berbagai komplikasi, salah satunya hipertensi portal. Hipertensi portal adalah kenaikan dari *hepatic venous pressure gradient* (HPVG) to $> 5\text{mmHg}$.² Salah satu penyebab hipertensi portal adalah peningkatan hambatan pada pembuluh darah intrahepatik yang diakibatkan oleh sirosis dan nodul regeneratif. Hipertensi portal merupakan komplikasi signifikan yang bertanggung jawab atas terjadinya pembentukan asites dan perdarahan dari varises esofagus. Sekitar 50% pasien sirosis hati akan terbentuk varises esofagus.³

Varises esofagus adalah terjadinya pembesaran vena pada lapisan mukosa yang terbentuk di dalam lumen esofagus pada pasien

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian *observational analytic*. Berdasarkan waktu penelitiannya, penelitian ini menggunakan pendekatan *cross-sectional* (potong lintang), serta menggunakan data sekunder dari Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah berupa rekam medis.

dengan sirosis hati. Varises esofagus terjadi karena munculnya *porto-systemic collaterals veins* secara spontan akibat hipertensi portal.

Varises esofagus berkaitan dengan tingkat keparahan penyakit sirosis hati. Dewasa ini, keparahan dari sirosis hati dapat dinilai dengan menggunakan sistem klasifikasi *Child-Turcotte-Pugh*. Metode kriteria klasifikasi *Child-Turcotte-Pugh* termasuk asites, bilirubin, albumin, dan INR (*International Normalized Ratio*). Kriteria dihitung setelah dikonversikan menjadi angka dan dibagi menjadi tiga kelas yakni; CTP A, CTP B, CTP C.

Penelitian menyebutkan, proporsi terjadinya varises esofagus pada pasien sirosis hati yang telah digolongkan dengan *Child-Turcotte-Pugh*. Varises gastroesofagus timbul pada hampir setengah pasien sirosis hati dan tertinggi pada pasien sirosis *Child-Turcotte-Pugh* kelas B atau C.⁴ Pada penelitian sebelumnya, didapatkan pula peningkatan proporsi varises esofagus pada setiap kelas *Child-Turcotte-Pugh* secara berturut-turut. Penelitian tersebut juga menguji hubungan antara klasifikasi *Child-Turcotte-Pugh* dengan kejadian varises pada pasien sirosis hati dan mendapatkan hasil yang signifikan $p=0,000$.⁵ Namun hubungan antara klasifikasi *Child-Turcotte-Pugh* dengan derajat varises esofagus belum diteliti.

Data diambil dari bulan April 2016 sampai dengan bulan Agustus 2018.

Populasi pada penelitian ini adalah pasien terdiagnosis sirosis hati di RSUP Sanglah Denpasar pada periode pada jangka waktu 2016-2017.

Sampel dalam penelitian ini adalah individu yang dipilih dengan metode *consecutive*

sampling dari populasi. Sampel harus memenuhi kriteria inklusi berupa semua pasien dengan diagnosis sirosis hati di Rumah Sakit Umum Sanglah pada periode 2016 sampai dengan 2017, serta eksklusi berupa pasien suspek sirosis hati tanpa disertai data pemeriksaan laboratorium dan endoskopi. Besar sampel pada penelitian ini adalah sebanyak 90 sampel.

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah derajat varises esofagus, serta variabel bebasnya adalah klasifikasi *Child-Turcotte-Pugh*.

Pada penelitian ini dilakukan analisis deskriptif yang dilanjutkan dengan analisis bivariat dengan Uji *Chi-Square* Uji *Non-Parametric Kruskal-Wallis*.

HASIL

Penelitian ini melibatkan semua pasien terdiagnosis sirosis hati yang tercatat di Instalasi Rekam Medis RSUP Sanglah pada periode April 2016 - Agustus 2017. Jumlah sampel yang dianalisis dalam penelitian ini berjumlah 90 sampel. Subjek berjenis kelamin laki-laki terdapat sebanyak 71 orang (78,9%) dan sebanyak 29 orang (21,1%) berjenis kelamin perempuan. Secara keseluruhan usia rata-rata sampel $53,53 \pm 12,54$ tahun dengan rentang usia 28 sampai dengan 91 tahun. Usia pasien dibagi menjadi delapan kelompok umur, dimana distribusi sampel terbanyak terdapat pada kelompok umur 41-50 tahun sesuai dengan tabel 1.

Berdasarkan klasifikasi *Child-Turcotte-Pugh*, subjek dengan diagnosis sirosis hati terbagi menjadi tiga kelas. Pada penelitian ini didapatkan subjek dengan klasifikasi CTP B memiliki proporsi paling tinggi dengan jumlah kasus 45 (50%), diikuti oleh pasien klasifikasi CTP C dengan jumlah kasus 25 kasus (27,8%), dan proporsi terendah pada kelompok pasien klasifikasi CTP A dengan jumlah kasus 20 (22,2%).

Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa sampel 65 orang (72,2%) terdiagnosis varises esofagus dan 25 (27,8%) tidak dengan diagnosis varises esofagus. Pasien yang mengalami varises dibagi menjadi tiga kelompok yakni terdapat 22 kasus (24,4%) dengan varises esofagus derajat I, 25 kasus (27,8%) dengan varises esofagus derajat II, serta 18 kasus (20%) dengan varises esofagus derajat III.

Pada tabel 2 dilakukan analisis bivariat dimana klasifikasi *Child-Turcotte-Pugh* dihubungkan dengan kejadian varises esofagus pada uji analisis *chi square* (χ^2). dan menghasilkan nilai $p=0,032$ (signifikan). Hal ini menunjukkan terdapat hubungan yang bermakna antara klasifikasi *Child-Turcotte-Pugh* dengan kejadian varises esofagus. Ditemukan juga adanya peningkatan prevalensi varises esofagus pada setiap kelas *Child-Turcotte-Pugh* yakni, pada kelas *Child-Turcotte-Pugh* A 50% nya mengalami varises, pada kelas *Child-Turcotte-Pugh* B 75,6% mengalami varises, serta prevalensi tertinggi pada *Child-Turcotte-Pugh* C prevalensi varises esofagus dengan proporsi 84%.

Uji analisis bivariat kedua, dilakukan dengan variabel *Child-Turcotte-Pugh* dirubah menjadi dua kategori dengan dimana kelas B dan C digabungkan dengan anggapan secara klinis kelas B dan C merupakan sirosis hati yang sudah dekomensata serta kelas A merupakan sirosis hati yang masih dalam status kompensata. Data dianalisis dengan metode *Chi Square* (χ^2). Terdapat 0 sel dengan nilai *expeted value* kurang dari lima sehingga hasil uji *chi-square* test menggunakan uji *Pearson chi-square*. Dalam uji tersebut ditemukan nilai nilai $p=0,012$ (signifikan). Ditemukan juga *Odd Ratio*=3,667 dengan rentang 95% interval kepercayaan =1,288-10,437, sesuai dengan tabel 3. Data diatas tersebut dapat diinterpretasikan bahwa kemungkinan pasien dengan kelas *Child-Turcotte-Pugh* B atau C untuk mengalami varises esofagus 3,667 kali lebih besar bila

dibandingkan dengan pasien kelas *Child-Turcotte-Pugh A*.

Uji *Non-Parametric Kruskal-Wallis H* dilakukan untuk menghubungkan dua variabel klasifikasi *Child-Turcotte-Pugh* dan derajat varises esofagus. Pada tidak kedua variabel

tersebut dimasukan dan didapatkan hasil dengan nilai $p= 0,168$ atau tidak signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara Klasifikasi *Child-Turcotte-Pugh* dengan derajat varises esofagus. Tabel silang antara kedua variabel dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 1. Analisis Deskriptif Karakteristik Sampel Penelitian

Variabel	N	%	Rerata \pm SB
Usia			
21-30 tahun	1	1,1	
31-40 tahun	10	11,1	
41-50 tahun	31	34,4	
51-60 tahun	24	26,7	
61-70 tahun	15	16,7	
71-80 tahun	8	8,9	
81-90 tahun	0	0	
91-100 tahun	1	1,1	
Jenis Kelamin			
Laki-laki	71	78,9	
Perempuan	29	21,1	
Klasifikasi <i>Child-Turcotte-Pugh</i>			
CTP A	20	22,2	
CTP B	45	50	
CTP C	25	27,8	
Diagnosis varises esofagus			
Non-varises	25	27,8	
Varises	65	72,2	
Varises Derajat I	22	24,4	
Varises Derajat II	25	27	
Varises Derajat III	18	20	
Usia	90	100	55,17 \pm 7,73

Keterangan: CTP = *Child-Turcotte-Pugh*

Tabel 2. Analisis Bivariat Klasifikasi *Child-Turcotte-Pugh* dengan Kejadian Varises Esofagus

Variabel	Kejadian Varises Esofagus				N	Nilai P
	Non-Varises		Varises			
	N	%	N	%		
CTP						
A	10	50	10	50	20	0,032*
B	11	24,4	34	75,6	45	
C	4	16	21	84	25	

Keterangan: * Signifikan pada $p < 0,05$. Uji *Chi Square* ; CTP = *Child-Turcotte-Pugh*

Tabel 3. Analisis Bivariat Hubungan antara Klasifikasi *Child-Turcotte-Pugh* Gabungan B+C dengan Kejadian Varises Esofagus

Variabel	Kejadian Varises Esofagus				N	Nilai P	OR	IK
	Non-Varises		Varises					
	N	%	N	%				
CTP								
B+C	55	78,6	15	50	70	0,012*	3,667	1,288-10,437
A	10	50	10	50	20			

Keterangan: * Signifikan pada $p < 0,05$. Uji *Chi Square* ; CTP = *Child-Turcotte-Pugh*; CTP B+C = Sirosis Hati Dekompensata; CTP A = Sirosis Hati Kompensata; IK= Interval kepercayaan

Tabel 4. Analisis Hubungan antara Klasifikasi Child-Turcotte-Pugh dengan Derajat Varises Esofagus

Variabel	Varises Esofagus								N	Nilai P
	Non-varises		Derajat I		Derajat II		Derajat III			
	N	%	N	%	N	%	N	%		
CTP										
A	10	50	4	20	2	10	4	20	20	0,168
B	11	24,4	9	20	16	35,6	9	20	45	
C	4	16	9	36	7	28	5	20	25	

Keterangan: CTP = *Child-Turcotte-Pugh*

PEMBAHASAN

Peningkatan tekanan di vena portal berhubungan dengan terjadinya varises esofagus.⁵ Terdapatnya jaringan fibrosis di hati pada kasus pasien sirosis hati akan meningkatkan hambatan vascular pada vena portal, bersamaan dengan kenaikan aliran darah ke vena portal akibat vasodilatasi arteriolar *splanchnic*. Dua kejadian tersebut menyebabkan terjadinya kolateral antara pembuluh darah sistemik dengan pembuluh darah portal untuk menyesuaikan tekanan pada aliran darah portal. Hal tersebut dikenal dengan *porto-systemic collateral*, yang terbentuk atas dilatasi pembuluh darah di esofagus atau disebut juga varises esofagus.

Skoring *Child-Turcotte-Pugh* sendiri merupakan tolak ukur prognosis dari sirosis hati dimana semakin besar skor yang dimiliki pasien, maka semakin buruk pula prognosis sirosis hati. Anggapan bahwa peningkatan kelas pada skoring *Child-Turcotte-Pugh* sebanding dengan peningkatan hipertensi portal telah dibuktikan oleh penelitian Ramanathan S dkk. yang menyatakan rata-rata HPVG (*Hepatic Venous Pressure Gradient*) tiap kelas meningkat yakni, *Child-Turcotte-Pugh C* (21,8

$\pm 5,5$ mmHg), *Child-Turcotte-Pugh B* ($16,9 \pm 2,9$ mmHg), dan *Child-Turcotte-Pugh A* ($10,5 \pm 4,1$ mmHg; $P \leq 0,001$).⁶ Hal ini mengindikasikan bahwa semakin besar kelas *Child-Turcotte-Pugh* maka besar tekanan vena portalnya akan meningkat dan akan meningkatkan resiko terjadinya komplikasi akibat hipertensi portal salah satunya ada varises esofagus.

Data pada penelitian ini mengindikasikan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara kelas *Child-Turcotte-Pugh* dengan derajat varises esofagus. Secara teori klasifikasi *Child-Turcotte-Pugh* ditunjukan untuk menilai prognosis pasien sirosis hati dengan cara menilai fungsi hati seperti kadar serum albumin, kadar bilirubin, PT, INR, Asites, serta ada/tidaknya ensefalopati. Sedangkan, derajat varises esofagus sendiri lebih terpengaruh oleh faktor mekanik.

Penelitian sebelumnya menjelaskan hipertensi portal adalah faktor terpenting dalam pembentukan varises esofagus, namun peningkatan tekanan vena portal tidak hanya disebabkan oleh peningkatan tahanan vaskular pada kasus sirosis hati.⁷ Peningkatan tekanan

vena portal secara terus menerus juga disebabkan oleh berbagai faktor seperti stimulus fisiologis secara berulang saat makan, konsumsi ethanol, olahraga dan peningkatan tekanan intra-abdominal seperti pada kasus asites dan obesitas, aliran darah serta volume darah juga berpengaruh pada peningkatan tekanan vena portal. Selain hipertensi portal faktor anatomi juga dijelaskan sebagai faktor pembentukan varises esofagus. Terdapat dua mekanisme secara anatomi berpengaruh pada pembentukan kolateral portal-sistemik, yang pertama adalah kolateral yang secara embryonik sudah ada pada pasien, dan yang kedua adalah peranan faktor angiogenesis pada pembentukan pembuluh darah/kolateral baru. Berbagai faktor perancu diatas tidak bisa disingkirkan oleh penulis karena sumber data berupa data sekunder.

Adapun kelemahan lain dari penelitian ini yang mungkin merupakan penyebab dari tidak didapatkannya hasil yang signifikan antara Kelas CTP dengan derajat varises esofagus pada pasien sirosis hati. Sampel diambil dari rekam medis pasien sirosis hati yang berada di di instalasi rekam medis RSUP sanglah secara *consecutive sampling* dengan kriteria inklusi pasien mempunyai data endoskopi serta data lab yang lengkap. Hal ini bertujuan agar sampel bisa se-representatif mungkin dengan populasi penelitian, yakni semua pasien sirosis hati di RSUP Sanglah, Denpasar. Namun penelitian ini tidak dijalankan sepenuhnya secara *cross-sectional*, dimana waktu pengambilan data laboratorium serta klinis yang seharusnya bersamaan dengan waktu endoskopi. Penelitian ini tidak dijalankan dengan maksimal secara *cross-sectional* karena terbatas oleh pengambilan data yang berupa data sekunder. Adanya selang waktu antara pengambilan data lab, klinis, endoskopi sangat berpengaruh pada penentuan klasifikasi CTP pasien dan progresifitas dari varises esofagus serta penyakit sirosis hati pasien. Dengan demikian, diharapkan dengan penelitian ini dapat menjadi sumbangan untuk penelitian selanjutnya.

SIMPULAN

Hasil Penelitian menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara *Child-Turcotte-Pugh* pasien sirosis hati dengan kejadian varises esofagus, akan tetapi tidak terdapat hubungan yang signifikan antara *Child-Turcotte-Pugh* pasien sirosis hati dengan derajat varises esofagus.

DAFTAR PUSTAKA

1. National Intitute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. What is cirrhosis? NIH Publ. 2014;39(5): 14–113.
2. Harrison's. Gastroenterology & Hepatology. 17th ed. Longo DL, Fauci AS, editors. McGraw-Hill Professional; 2010. h.419.
3. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W, Shuhart MC, Davis GL, dkk. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology*. 2007;46(3):922–38.
4. Widjaja FF, Karjadi T. Pencegahan Perdarahan Berulang pada Pasien Sirosis Hati. *J Indon Med Assoc*. 2011;61(10):417–24.
5. Amin MA, El-badry AE, Fawzi MAYM, Youssef A, Sc M. Rapid Prediction of Esophageal Varices in Patients with Liver Cirrhosis. 2015;83(1):1123–8.
6. Ramanathan S, Kalra N, Bhatia A, Dhiman R, Duseja A, Chawla Y, dkk. Correlation of HVPGL Level with CTP Score, MELD Score, Ascites, Size of Varices, and Etiology in Cirrhotic Patients. *Saudi J Gastroenterol*. 2015;22(109):15.
7. Berzigotti A, Escorsell A, Bosch J. Pathophysiology of variceal bleeding

ISSN: 2597-8012

JURNAL MEDIKA UDAYANA, VOL. 8 NO.11,NOPEMBER, 2019



in cirrhotics. Ann Gastroenterol.
2001;14(3):150-7.