

AKURASI PULSE OKSIMETRI UNTUK MENDETEKSI DILATASI VASKULAR INTRAPULMONER (DVIP) PADA PASIEN SIROSIS HATI

*I Ketut Sujana, *I Dewa Nyoman Wibawa, **Anwar Santoso

* Bagian/SMF Ilmu Penyakit Dalam, **Bagian/SMF Kardiologi dan Kedokteran Vaskuler
FK Unud / RS Sanglah Denpasar

ABSTRACT

THE ACCURACY OF PULSE OXYMETRY FOR DETECTION OF INTRAPULMONARY VASCULAR DILATATION (IPVD) IN LIVER CIRRHOTIC PATIENTS

Hepatopulmonary syndrome (HPS) is a complication of liver cirrhotic in the lung. This clinical syndrome has three components; liver disease, intrapulmonary vascular dilatation (IPVD), and a defect in oxygenation. Transthoracic echocardiography with contrast enhancement (CE-TTE) is a gold standard method but still expensive and difficult to detect IPVD because it needs expertise. Therefore, a simple non-invasive method to detect IPVD would be desirable. In this study pulse oximetry was evaluated as predictor for identification of IPVD in patient with liver cirrhotic.

Objective of this study is to determine the diagnostic accuracy of pulse oxymetry in detection IPVD compared with CE-TTE as a gold standard. The diagnostic test was performed with pulse oxymetry in 49 consecutive patient with liver cirrhotic of >17 years old without primary cardiopulmonary diseases. Oxygen saturation (SO₂) was determined using a pulse oximeter in supine and upright position. The IPVD measured by CE-TTE as gold standard. Measurement of predictor and effect variables were single blinded which mean the different examiner, each of them does not know the result of others. Sensitivity, specificity, positif predictive value, negative predictive value, accuracy, and likelihood ratio was calculated with computer programmed.

Eight patients (16.3%) had IPVD and forty (83.7%) without IPVD. The cut off SO₂ 95.5 % in supine position can predict IPVD with sensitivity 97.6% (CI95% 72.8;100.0), specificity 87.5% (CI95% 93.2;100.0), positif predictive value 87.0% (CI95% 78.2;96.7) negative predictive value 100% (CI95% 72.8;100.0), accuracy 95% (CI95% 75.8;100.0), positif likelihood ratio 7.8, and negatif likelihood ratio 0.3. The cut off SO₂ 93.0 % in upright position can predict IPVD with sensitivity 100% (CI95% 94.2;100.0), specificity 87.5% (CI95% 78.2;96.7), positif predictive value 100% (CI95% 94.2;102.2), negative predictive value 97.6 % (CI95% 93.4;100.0), accuracy 97.5%(94.1;100.0), positif likelihood ratio 8, and negatif likelihood ratio 0. The cut off slope oxygen saturation from supine to upright position (Δ SO₂) 2.5% can predict IPVD with sensitivity 100% (CI95% 97.2;100.1), specificity 95.1% (CI95% 89.1;100.0), positif predictive value 80% (CI95%

52.0;100.0), negative predictive value 100 %, accuracy 100% (97.1;100.0), positif likelihood ratio 20.4, and negatif likelihood ratio 0. Pulse oxymetry is accurate predictor to detect of IPVD in liver cirrhotic patient without primary cardiopulmonary disease.

Keyword: Hepatopulmonary syndrome, liver cirrhotic, pulse oximetry, IPVD

PENDAHULUAN

Sirosis hati adalah suatu keadaan patologis yang menggambarkan stadium akhir fibrosis hepatic yang berlangsung progresif yang ditandai dengan distorsi dari arsitektur hati dan pembentukan nodulus regeneratif. Gambaran ini terjadi akibat nekrosis hepatoseluler, jaringan penunjang retikulin kolap disertai deposit jaringan ikat, distorsi jaringan vaskuler dan regenerasi nodularis parenkim hati. Distorsi arsitektur hati akan menimbulkan perubahan sirkulasi mikro dan makro menjadi tidak teratur akibat penambahan jaringan ikat dan nodul tersebut. Apapun penyebab sirosis hati, akan menimbulkan resistensi aliran portal baik secara mekanik (fibrosis, nodul, *disse collagen*) maupun dinamik (miofibroblas, sel endotelial, kolateral portal) dan sirkulasi yang hiperdinamik.¹

Sirosis hati secara klinis dibagi menjadi sirosis hati kompensata yang berarti belum adanya gejala klinis yang nyata dan sirosis hati dekompensata yang ditandai gejala-gejala dan tanda klinis yang jelas. DVIP adalah penyebab utama hipoksemia berat pada sindrom hepatopulmonal (SHP).² Dilatasi prekapiler dan kapiler intrapulmonal antara 15 sampai 500 mikron mempengaruhi tekanan dan saturasi oksigen di dalam darah. Mekanisme gangguan difusi-perfusi menjelaskan terjadinya hipoksia pada SHP.³

Semua bentuk kegagalan hepatoseluler khususnya sirosis dekompensata dihubungkan dengan ketidakseimbangan vasoaktif. Sistem hepatobilier yang rusak dapat menimbulkan ketidakseimbangan agen vasodilator dan vasokonstriktor dimana produksi vasodilator berlebihan seperti nitrik oksida (NO). Pada sirosis hati terjadi peningkatan permeabilitas mukosa usus dan pintasan sistemik portal yang diikuti oleh endotoksin dan sitokin dalam jumlah besar ke dalam sirkulasi sistemik. Endotoksin dan sitokin ini merangsang aktifitas *inducible nitric oxide synthase* (iNOS).¹ Vasodilator inilah yang paling mungkin menjelaskan terjadinya dilatasi vaskuler intrapulmonal (DVIP) dan pintasan anatomi yang selanjutnya menyebabkan gangguan difusi-perfusi oksigen alveoli kapiler.¹ DVIP adalah penyebab utama hipoksemia berat pada sindrom hepatopulmonal (SHP).² Dilatasi prekapiler dan kapiler intrapulmonal antara 15 sampai 500 mikron mempengaruhi tekanan dan saturasi oksigen di dalam darah. Mekanisme gangguan difusi-perfusi menjelaskan terjadinya hipoksia pada SHP.³

Kegagalan hepatoseluler dapat menyebabkan SHP. SHP adalah trias klinis dari penyakit hati, DVIP, dan hipoksemia.^{4,5} Diantara ketiga kriteria tersebut, DVIP adalah kriteria yang relatif paling sulit untuk ditegakkan. Karena pemeriksaannya memerlukan keahlian khusus.

Prevalensi DVIP bervariasi, tergantung dari karakteristik sampel. Dari 30 pasien sirosis hati yang mengalami *dispnoe* didapatkan 33,34% dengan DVIP dan 16% SHP.⁶ Satu studi di India, dari 45 pasien sirosis didapatkan 8,9% dengan DVIP dan 6,7% SHP.⁷

Adanya DVIP dapat diketahui dengan menggunakan salah satu dari tiga modalitas imaging sebagai berikut: *Transthoracic echocardiography with contrast enhancement (CE-TTE)*, *technetium 99m-labeled macroaggregated albumin lung scanning* dan arteriografi pulmonal.⁸ Rodriguez-Roisin menganjurkan CE-TTE sebagai standar baku emas yang baru untuk mendeteksi adanya DVIP karena metode ini sensitif (93%), dan bersifat kualitatif bila dibandingkan dengan yang lainnya.⁹ Terdapat beberapa kekurangan bila menggunakan CE-TTE untuk mendeteksi adanya DVIP antara lain invasif, relatif mahal karena diperlukan ketrampilan khusus disamping secara teknis rumit. Pemeriksaan dengan *technetium 99m-labeled macroaggregated albumin scanning* dan arteriografi pulmonal juga memberikan hasil yang akurat. Kelemahan metode ini selain biayanya lebih mahal, penderita mendapatkan paparan radioaktif, resiko alergi dan secara tehknis kurang praktis. Oleh karena pemeriksaan untuk membuktikan adanya DVIP relatif masih sulit dan mahal sehingga diagnosis SHP belum pernah ditegakkan di RSUP Sanglah Denpasar.

Pulse oksimetri dapat mengukur perubahan saturasi oksigen akibat dari DVIP. Pemeriksaan ini mudah, cepat, tidak invasif dan murah. Saturasi oksigen berkorelasi terbalik dengan volume pintasan intrapulmonal. Volume pintasan intrapulmonal lebih besar pada posisi duduk/berdiri dibandingkan dengan posisi berbaring karena pengaruh gravitasi. Saturasi oksigen arterial berbeda

bermakna, dimana pada posisi berbaring SaO₂ lebih tinggi sebesar 5,5% dibandingkan pada posisi berdiri atau duduk pada penyakit hati kronik. Hal ini tidak terjadi pada pasien sirosis tanpa DVIP. Saturasi oksigen arterial adalah tes yang sederhana untuk mengidentifikasi SHP.¹⁰

Sehubungan dengan hal tersebut diatas, dipandang perlu melakukan penelitian di Bag/SMF Ilmu Penyakit Dalam RSUP Sanglah Denpasar khususnya mengenai apakah *pulse* oksimetri akurat sebagai alat bantu diagnosis untuk mendeteksi adanya DVIP pada sirosis hati dibandingkan dengan baku emas CE-TTE. Penelitian ini untuk membuktikan *pulse* oksimetri sebagai alat bantu diagnosis alternatif yang lebih praktis, cepat, murah, tidak invasif untuk menilai DVIP selain CE-TTE, dan menentukan nilai *cut off* saturasi oksigen yang diukur dengan *pulse* oksimetri.

BAHAN DAN METODE

Dilakukan penelitian uji diagnosis dan telah dinyatakan laik etik oleh Komisi Etika Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/Rumah Sakit Sanglah Denpasar. Setiap pasien diberikan *informed consent* tertulis. Besar sampel dihitung dengan menggunakan rumus: $N1 = Z\alpha^2 \times [exp. Sensitive \times (1-sensitive)] / \beta^2$; Tingkat kepercayaan yang diinginkan = 0,05; Dengan *power of test* = 0,85; $\beta=0,15$; Sensitivitas dan spesifisitas CEEC adalah 93% dan 77% dalam mendiagnosa SHP¹¹ didapatkan jumlah sampel 40 pasien sirosis hati. Sampel ditentukan dengan cara *cosecutive sampling*.

Lima puluh dua pasien sirosis hati yang dirawat jalan dan inap di Divisi Gastroentero-Hepatologi, Lab/SMF Ilmu Penyakit Dalam

Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah Denpasar pada kurun waktu Desember 2007 sampai dengan Mei 2008 diikuti dalam penelitian ini. Kriteria inklusi penelitian ini adalah semua pasien sirosis hati dengan kardiopulmoner normal yang berusia > 17 tahun. Pasien dengan penyakit kardiopulmoner primer, penyakit paru obstruksi, dan syok dieksklusi dari penelitian. Variabel prediktor adalah hasil pemeriksaan *pulse oksimetri*. Variabel *outcome* adalah hasil pemeriksaan CE-TTE. Pengukuran terhadap variabel prediktor maupun variabel efek dilakukan dengan cara tersamar yakni dilakukan oleh pemeriksa yang berbeda, pemeriksa yang satu tidak mengetahui hasil pemeriksaan pemeriksa yang lainnya. Diagnosis sirosis hati dibuat berdasarkan klinis sesuai kriteria diagnosis standar yang dikeluarkan oleh *International Hepatology Informatics Group* (1994), yaitu secara klinis didapatkan tanda-tanda sirosis, seperti adanya varises esophagus, splenomegali, (dan/atau perubahan darah tepi yang sesuai dengan hipersplenisme), asites, hepatosplenomegali, *muscle wasting*, perubahan dermovaskuler pada sirosis seperti *spider angioma*, pada pemeriksaan ultrasonografi didapatkan tanda yang menyokong sirosis seperti adanya nodulasi pada parenkim hati, asites, splenomegali, atau perubahan vaskuler akibat sirosis.¹ Adanya DVIP ditentukan jika hasil pemeriksaan CE-TTE positif pada *apical 4 view chamber*. CE-TTE positif secara kualitatif bila setelah pemberian 10 ml larutan NaCl 0,9% dengan 2 ml darah sampel yang diagitasi pada posisi berbaring melalui vena kubiti tampak opasifikasi atrium kiri lebih dari tiga siklus jantung setelah tampak opasifikasi di atrium kanan, minimal dua kali pemeriksaan.¹² Saturasi oksigen adalah saturasi

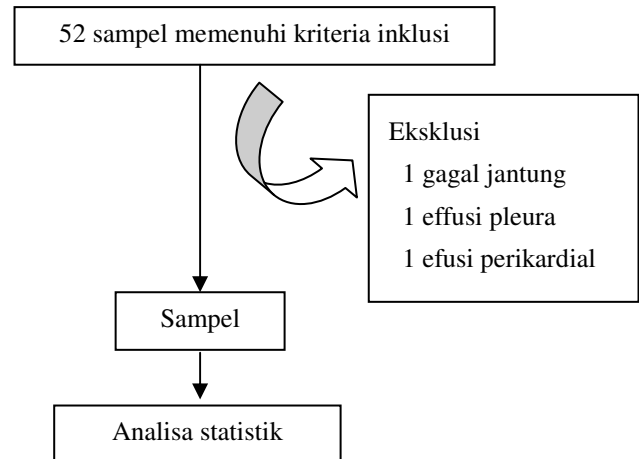
oksigen arteri jari tangan yang diukur dengan metode absorpsi sinar infra merah yang memakai oksimeter (*Sensomedics Oxyshuttle*) yang dinyatakan dalam persentase. Saturasi oksigen diukur pada udara kamar dalam posisi berbaring dan berdiri.¹³ Penyakit paru obstruktif ditentukan apabila rasio absolut FEV₁ (*forced expired volume in the first second*) / FVC (*forced vital capacity*) < 70% dari perkiraan yang diukur dengan memakai alat spirometer *Autospiro 500 no seri 10810* buatan Minato Yodogawaku, Osaka, Japan.¹⁴ Penyakit paru obstruktif ditentukan apabila rasio absolut FEV₁ (*forced expired volume in the first second*) / FVC (*forced vital capacity*) < 70% dari perkiraan yang diukur dengan memakai alat spirometer *Autospiro 500 no seri 10810* buatan Minato Yodogawaku, Osaka, Japan.¹⁴ Radiologis kardiopulmonal normal adalah gambaran torak foto posterior-anterior yang menunjukkan jantung berada di hemitorak kiri, tidak membesar dengan *cardio-thoraxis ratio* antara 48-50%, dan terdapat pinggang jantung. Corakan paru normal yaitu paru tampak radiolusen (semu-semu hitam), bagian tengah terlihat bayangan hilus, yang kiri sedikit lebih tinggi dari pada yang kanan. Bayangan tersebut jelas dan menonjol di daerah parakardial serta suprahiler. Bayangan ini menjadi tipis dilapangan paru perifer.¹⁵ Syok ditetapkan berdasarkan gangguan perfusi jaringan yang ditandai oleh penurunan tekanan darah sistolik kurang dari 90 mmHg dan atau penurunan tekanan darah sistolik 40 mmHg, takikardi, pucat, berkeringat, sianosis, hiperventilasi, gangguan kesadaran dan oligouria sampai anuria.¹⁶ Penyakit kardiopulmonal primer ditetapkan berdasarkan adanya: Penyakit jantung seperti gagal jantung, penyakit katup jantung, infark miokard akut, UAP, penyakit jantung bawaan, miokarditis, perikarditis,

endokarditis, yang didiagnosis dari hasil anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Penyakit paru seperti pneumoni, efusi pleura, TBC paru, abses paru, bronkiektasis, bronkitis kronis dan emfisema paru, kor-pulmonale, emboli paru dan infark paru, ARDS, tumor paru, pneumotorak yang didiagnosis dari hasil anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang.¹⁷

Analisa data berupa skala nominal dimana sampel disebut mengalami DVIP atau sakit bila tampak opasifikasi ruang jantung kiri > tiga siklus jantung setelah tampak opasifikasi di atrium kanan. Sampel tidak sakit bila tampak atau tidak tampak opasifikasi atrium kiri \leq tiga siklus jantung setelah tampak opasifikasi di atrium kanan. Nilai *cut off* saturasi oksigen ditentukan dengan kurve *Receiver operating characteristic* (ROC). Pada grafik ROC sensitivitas digambarkan pada ordinat Y sedangkan (1-spesifisitas) digambarkan pada absis X. Data yang telah terbagi ditampilkan dalam tabulasi silang tabel 2x2. Selanjutnya, dihitung sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif, nilai duga negatif, akurasi dan rasio kemungkinan dengan program komputer.¹⁸

HASIL

Sebanyak 52 orang diikutkan dalam penelitian ini karena memenuhi kriteria inklusi, sementara 3 orang dieksklusi dari penelitian antara yaitu dengan gagal jantung, satu dengan efusi pleura dan satu dengan efusi priordial. Sehingga terdapat 49 yang dianalisis. Seperti pada gambar 1.



Gambar 1. Rekrutmen sampel

1. Karakteristik data dasar

Diantara 49 pasien sirosis hati yang masuk dalam sampel penelitian, 37 (75,5%) laki-laki dan 12 (24,5%) wanita. Sebanyak 8 (16,3%) DVIP positif dan 41(83,7%) negatif. Rerata umur pasien sirosis 50,48 (SD 13,5 dimana 42,6 (SD 12,8) tahun pada kelompok DVIP positif dan 52,0 (SD 13,3) tahun pada kelompok dengan DVIP negatif. Selanjutnya karakteristik data dasar sampel dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik data dasar sampel penelitian

Karakteristik	DVIP positif (N= 8)	DVIP negatif (N = 41)
Jenis kelamin laki-laki, n, (%)	8 (100)	29 (70,7)
Umur, tahun, rerata (SD)	42,6 (12,8)	52,01 (13,3)
Berat badan, kg, (SD)	57,3 (9,3)	52,4 (8,9)
Tinggi badan, cm (SD)	160,4 (10,3)	156,5 (9,6)
Tekanan darah sistolik, mmHg, rerata (SD)	121,9 (13,1)	113,2 (12,8)
Tekanan darah diastolik, mmHg, rerata (SD)	73,1 (7,0)	73, 7 (9,6)
Laju nafas, permenit, rerata (SD)	20,7 (1,8)	20,1 (2,2)
Suhu °C, rerata (SD)	36,7 (0,3)	44,9 (51,9)
Denyut nadi permenit, rerata, (SD)		
Tidur	84 (8,5)	82 (7,6)
Berdiri	105,4 (14,2)	92,2 (7,9)
Fraksi ejeksi (teich), rerata, (SD)	61,4 (11,4)	66,3 (12,4)
% SO ₂ arterial, rerata, (SD)	96,6 (2,3)	98,0 (1,5)
Sindrom hepatopulmonal, n, (%)	3 (16,3)	-
% Pulse oksimetri, rerata, (SD)		
Posisi tidur	94,7 (2,2)	98,1 (1,3)
Posisi berdiri	90,6 (3,0)	97,6 (1,4)
Δ SO ₂ (tidur- berdiri)	4,3 (1,3)	0,6 (0,8)
Pemeriksaan darah tepi, rerata (SD)		
Lekosit, K/ul	5,7 (2,1)	9,1 (5,1)
Hemoglobin, g/dL	9,5 (1,6)	9,8 (2,9)
Hematokrit, %	49,9 (33,3)	30,0 (8,4)
Trombosit, %	212,7 (317,5)	159,4 (115,8)
Kimia darah		
AST	128,1(158,5)	132,6(191,3)
ALT	54,0 (28,2)	54,2 (57,6)
Albumin	2,3 (0,4)	2,3 (0,5)
Globulin	3,9 (0,9)	3,9 (1,0)
PTT	16,1 (2,7)	16,4 (7,5)
aPTT	52,4 (2,7)	52,0(17,4)
Penyebab sirosis, N, (%)		
Hepatitis B	7 (87,5)	17 (41,5)
Hepatitis C	0	5 (12,2)
Tidak tahu*)	1(12,5)	19 (46,3)
Child-Turctte-Pugh,N, (%)		
A	0 (0)	9 (27,9)
B	6 (75)	21(51,2)
C	2 (25)	18 (43,9)
Spirometri		
Rasio FEV1/FVC,%	267,7	223,5

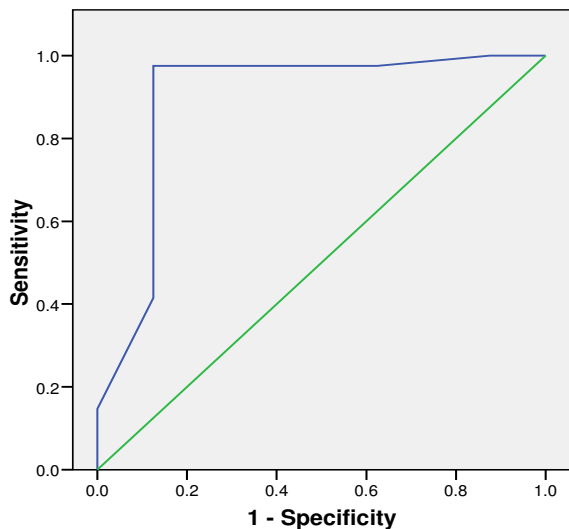
Keterangan : *) Faktor penyebab sirosis hati selain hepatitis B dan C (serologi antivirus negatif) tidak di periksa

2. Nilai sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif (NDP), nilai duga negatif (NDN), rasio kemungkinan (RK), akurasi dan *area under curve* dengan *cut off* saturasi oksigen (SO₂) yang diukur dengan alat *pulse* oksimeter posisi tidur.

Hasil uji diagnostik terhadap saturasi oksigen dengan alat *pulse* oksimeter pada posisi tidur dengan 5 buah *cut off* SO₂ yaitu 92,5%; 94,5%; 95,5%; 96,5%; dan 97,5% dapat dilihat pada tabel 2. *Receiver operating characteristic* (ROC) *Cut off* SO₂ 95,5 % menunjukkan hasil yang paling baik karena *area under curve*-nya paling luas yaitu 0,925 (gambar 2) dengan sensitivitas 97,6% (IK95% 72,8;100,0), spesifisitas 87,5% (IK95% 93,2;100,0), NDP 87,5%, NDN 97,5%, akurasi 95,0% (IK95% 75,8;100,0), RK positif 7,8 dan RK negatif 0,3.

Tabel 2. Nilai Sensitivitas, Spesifisitas, NDP, NDN, akurasi, RK dan *area under curve* dengan *cut off* SO₂ yang diukur dengan alat *pulse* oksimeter posisi tidur

<i>Cut off</i> SO ₂ %	Sensitivitas % (IK95%)	Spesifisitas % (IK95%)	NDP (%) (IK95%)	NDN (%) (IK95%)	Akurasi (%) (IK95%)	RK+	RK-	<i>area under curve</i>
92,5	100,0	12,5	100,0	85,4	85,7	1,1	0	0,563
94,5	97,6	37,5	75,0	88,8	87,7	1,56	0,06	0,675
95,5	97,6 (72,8; 100,0)	87,5 (93,2; 100,0)	87,5 (78,2; 96,7)	97,5 (72,8; 100,0)	95,0 (75,8; 100,0)	7,8	0,3	0,925
96,5	90,2	87,5	63,6	97,3	89,7	7,2	0,1	0,889
97,5	73,2	87,5	41,1	96,8	77,5	5,8	0,3	0,816



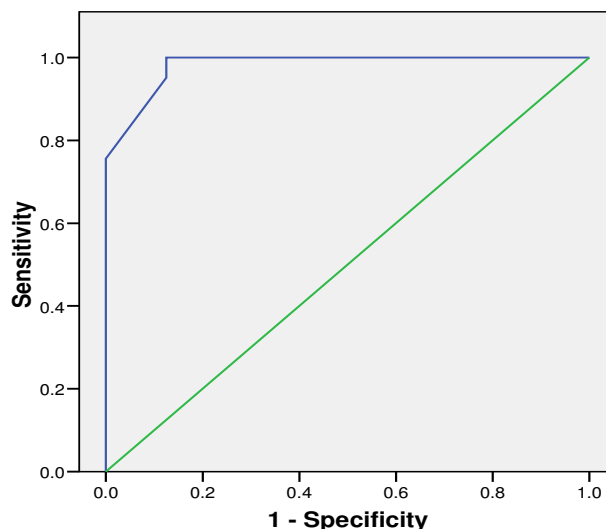
Gambar 2. Kurve ROC dengan *cut off* SO₂ 95,5% posisi tidur

3. Nilai sensitivitas, spesifisitas, NDP, NDN, RK, Akurasi, dan *area under curve* dengan *cut off* SO₂ yang diukur dengan alat *pulse* oksimeter posisi berdiri.

Hasil uji diagnostik terhadap saturasi oksigen dengan alat *pulse* oksimeter pada posisi berdiri dengan 5 buah *cut off* SO₂ yaitu 91,5%; 93,0%; 94,5%; 95,5%; dan 96,5% dapat dilihat pada tabel 3. ROC *Cut off* SO₂ 93,0 % menunjukkan hasil yang paling baik karena *area under curve*-nya paling luas yaitu 0,938 (gambar 3) dengan sensitivitas 100% (IK95% 94,2; 100,0), spesifisitas 87,5% (IK95% 78,2; 96,7), NDP 100% (IK95% 94,2; 100,0) , NDN 97,6% (IK95% 93,4; 100,0), akurasi 97,9% (IK95% 94,1-100,0), RK positif 8 dan RK negatif 0.

Tabel 3. Nilai Sensitivitas, Spesifisitas, NDP, NDN, RK, Akurasi dan *area under curve* dengan *cut off* SO₂ yang diukur dengan alat *pulse* oksimeter posisi berdiri

<i>Cut off</i> SO ₂	Sensitivitas % (IK95%)	Spesifisitas % (IK95%)	NDP % (IK95%)	NDN % (IK95%)	Akurasi % (IK95%)	RK+	RK-	<i>area under curve</i>
91,5	100,0	62,3	100,0	89,1	89,7	2,6	1,0	0,688
93,0	100,0 (94,2; 100,0)	87,5 (78,2; 96,7)	100,0 (94,2; 100,0)	97,6 (93,4; 100,0)	97,9 (94,1; 100,0)	8	0	0,938
94,5	97,6	87,5	77,7	97,5	93,8	7,8	0,03	0,913
95,5	95,1	87,5	77,7	97,5	93,8	7,6	0,05	0,913
96,5	75,6	100	44,4	100	79,5	~	0	0,878



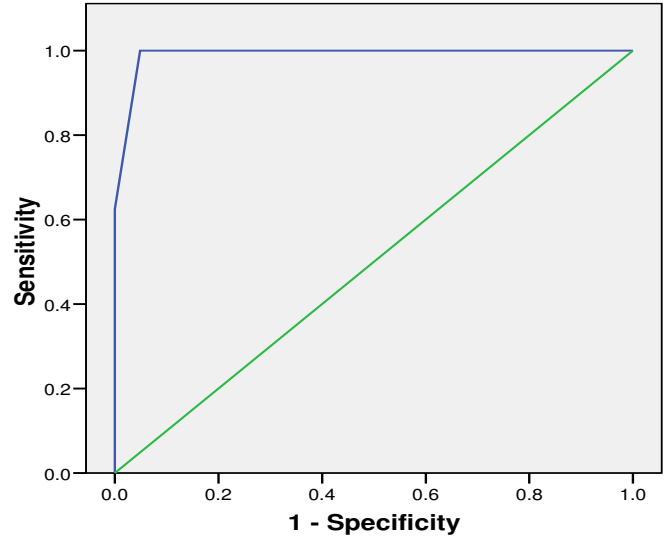
Gambar 3. Kurve ROC dengan *cut off* SO₂ 93% posisi berdiri

4. Nilai Sensitivitas, Spesifisitas, NDP, NDN, Akurasi, RK dan area under curve dengan cut off penurunan saturasi oksigen dari posisi tidur ke posisi berdiri (Δ SO₂).

Hasil uji diagnostik terhadap Δ SO₂ dengan alat *pulse* oksimeter pada posisi berdiri dengan 5 buah *cut off* SO₂ yaitu 0,5%; 1,5%; 2,5%; 3,5%; dan 4,5% dapat dilihat pada tabel 4. ROC *Cut off* SO₂ 2,5 % menunjukkan hasil yang paling baik karena *area under curve*-nya paling luas yaitu 0,976 (gambar 4) dengan sensitivitas 100,0 %, (IK95% 97,1;100,0), spesifisitas 95,1% (IK95% 89,1;100,0), NDP 80,0% (IK95% 52,0;100,0), NDN 100,0% (IK95% 97,1;100,0), akurasi 100,0% (IK95% 97,1;100,0), RK positif 20,4 dan RK negatif 0.

Tabel 4. Nilai Sensitivitas, Spesifisitas, NDP, NDN, akurasi, RK dan *area under curve* dengan *cut off* Δ SaO₂

<i>cut off</i> Δ SO ₂	Sensitivitas % (IK95%)	Spesifisitas % (IK95%)	NDP % (IK95%)	NDN % (IK95%)	Akurasi % (IK95%)	RK+	RK-	<i>area under curve</i>
0,5	100,0	58,5	32,0	100,0	65,3	2,4	0	0,793
1,5	100,0	87,8	61,5	100,0	89,7	8,1	0	0,939
2,5	100,0 (97,1; 100,0)	95,1 (89,1; 100,0)	80,0 (52,0; 100,0)	100,0 (97,1; 100,0)	100,0 (97,1; 100,0)	20,4	0	0,976
3,5	62,5	100	83,3	93,0	91,8	~	0,003	0,800
4,5	37,5	100	100,0	89,1	89,7	~	0,006	0,688



Gambar 4. Kurve ROC Δ SO₂ dengan *cut off* 2,5%.

PEMBAHASAN

Dari 49 pasien sirosis hati yang diteliti, didapatkan rasio antara laki-laki dan perempuan adalah 3,08 : 1. Rerata pasien berumur 50,48 (SD13,5) tahun. Hasil ini berbeda dengan penelitian sebelumnya di RSUP Sanglah Denpasar, dari 95 kasus sirosis hati yang menjalani pemeriksaan esofagogastroduodenoskopi usia rerata 54,32 ± 12,60 tahun dan Rasio antara laki-laki dan perempuan 2,06 : 1.¹⁹ Perbedaan ini bisa disebabkan oleh perbedaan jumlah dan karakteristik sampel.

Penelitian ini menemukan delapan (16,3%) dari 49 pasien sirosis hati dengan DVIP positif. Dari delapan pasien tersebut terdapat 3 (37,5%) pasien yang masuk kedalam kriteria sindrom hepatopulmoner (SHP). Jadi Prevalensi SHP dari seluruh pasien sirosis dalam penelitian ini adalah 6,1%. Hasil prevalensi SHP penelitian ini mirip dengan yang dilaporkan oleh De BK *et al.* di India, dari 45 pasien sirosis hati yang diperiksa diperoleh

prevalensi SHP sebesar 6,7%. Prevalensi SHP dan DVIP bervariasi, tergantung dari karakteristik sampel. Lange PA, mendapatkan prevalensi SHP 5% sampai 13% pada pasien dengan penyakit hati dan atau hipertensi portal. Studi mengenai SHP pada 98 pasien sirosis hati yang mengalami hipoksemia berkisar antara 5% sampai 17,5%.¹¹ Angka prevalensi SHP pada penyakit hati stadium akhir adalah 47%.²⁰ dan 38% pada pasien yang kurang berat yang menunjukkan adanya pintasan intrapulmonal.²¹ Insiden DVIP positif bervariasi antara 13 sampai 47%.²¹ Hira HS 2002, meneliti 30 pasien sirosis hati dengan *dispnoe* mendapatkan SHP 16,67% dengan DVIP positif 33,34% pasien.

Rerata SO_2 pasien dengan DVIP positif lebih rendah dibandingkan dengan pasien yang DVIP negatif. Rerata SO_2 yang diukur dengan *pulse* oksimeter posisi tidur pada pasien dengan DVIP positif adalah 94,75% sedangkan pada pasien yang DVIP-nya negatif adalah 98,14%. Rerata SO_2 pasien dengan DVIP positif yang diukur pada posisi berdiri adalah 90,62% dan yang DVIP-nya negatif adalah 97,65%. Rerata SO_2 yang diukur pada posisi berdiri lebih rendah dari pada posisi tidur karena volume pintasan akan bertambah pada posisi berdiri oleh karena pengaruh gravitasi selain itu lokasi DVIP lebih banyak didaerah basal paru. Perbedaan ini oleh karena DVIP menyebabkan gangguan difusi-perfusi oksigen paru yang menyebabkan V/Q *mismatch*. Menurut Deibert 2006, saturasi oksigen berbanding terbalik dengan volume pintasan. Penelitian ini juga mendapatkan penurunan rerata SO_2 yang diukur dari posisi tidur ke posisi berdiri pada pasien sirosis dengan DVIP positif sebesar 4,40 %, ini tanda dari ortodioksia karena juga merupakan aksentuasi hipoksemia. Nilai *cut off* untuk ortodioksia didefinisikan dengan penurunan

PaO_2 5% atau lebih, atau 4 mmHg atau lebih dari posisi berbaring ke posisi berdiri.²⁰ Perbedaan ini karena perbedaan cara pengukuran saturasi oksigen dengan *pulse* oksimetri dan Tekanan oksigen parsial darah arteri.

A. Uji diagnostik alat *pulse* oksimeter pada *cut off* SO_2 95,5 % posisi tidur

Alat *pulse* oksimeter dengan *cut off* SO_2 95,5% posisi tidur dapat mendeteksi adanya DVIP pada pasien sirosis hati sebesar 97,6% (IK95% 72,8; 100,0) (sensitivitas) dan alat ini mampu menunjukkan bahwa pasien sirosis hati tidak terdapat DVIP sebesar 87,5% (IK95% 93,2; 100,0) (spesifisitas). Probabilitas pasien sirosis hati untuk mendapatkan DVIP positif apabila hasil tesnya positif adalah 87,5% (nilai duga positif) dan probabilitas pasien sirosis hati bebas dari DVIP adalah 97,5% (nilai duga negatif) bila hasil tesnya negatif. Rasio kemungkinan (RK) pasien sirosis hati dengan DVIP positif dan negatif adalah 7,8 (jauh lebih besar dari 1) dan 0,3 (mendekati 0) berarti uji diagnostik yang positif kuat dan negatif kuat. Uji diagnostik dengan cara ini memiliki akurasi sebesar 95,0% seperti yang terlihat pada tabel 2. Kurve ROC SO_2 pada *cut off* 95,5% posisi tidur menunjukkan luas *area under curve* 0,925 adalah yang paling luas diantara *cut off* lainnya, seperti yang terlihat diagram 2. Hasil ini menunjukkan akurasi uji diagnostik ini termasuk klasifikasi A (*area under curve* 0,90 sampai 1,0) atau sangat baik.²¹

B. Uji diagnostik alat pulse oksimeter pada *cut off* SO₂ 93,0 % posisi berdiri

Cut off SO₂ 93% posisi berdiri dapat mendeteksi adanya DVIP pada pasien sirosis hati sebesar 100% (IK95% 94,2; 100,0)(sensitivitas) dan alat ini mampu menunjukkan bahwa pasien sirosis hati tidak terdapat DVIP sebesar 87,5% (IK 95%;78,2-96,7) (spesifisitas). Probabilitas pasien sirosis hati untuk mendapatkan DVIP positif apabila hasil tesnya positif adalah 100% (nilai duga positif) dan probabilitas pasien sirosis hati bebas dari DVIP adalah 97,6% (nilai duga negatif) bila hasil tesnya negatif. Rasio kemungkinan (RK) pasien sirosis hati dengan DVIP positif dan negatif adalah 8 (jauh lebih besar dari 1) dan 0,3 (mendekati 0) berarti uji diagnostik yang positif kuat dan negatif kuat. Uji diagnostik dengan cara ini memiliki akurasi sebesar 97,9% seperti pada tabel 3. Kurve ROC SO₂ pada *cut off* 93,0% posisi berdiri menunjukkan luas *area under curve* 0,938 adalah yang paling luas diantara *cut off* lainnya, seperti yang terlihat diagram 3. Hasil ini menunjukkan akurasi uji diagnostik ini termasuk klasifikasi A (*area under curve* 0,90 sampai 1,0) atau sangat baik.²¹

C. Uji diagnostik alat *pulse* oksimeter pada *cut off* Δ SO₂ 2,5 %

Cut off Δ SO₂ 2,5 % dapat mendeteksi adanya DVIP pada pasien sirosis hati sebesar 100,0%, (IK95% 97,1; 100,0) (sensitivitas), dan alat ini mampu menunjukkan bahwa pasien sirosis hati tidak terdapat DVIP sebesar 95,1% (IK95% 89,1; 100,0) (spesifisitas). Probabilitas pasien sirosis hati untuk mendapatkan DVIP positif apabila hasil tesnya positif adalah 80,0% (nilai duga positif) dan probabilitas pasien sirosis hati bebas dari DVIP adalah 100,0 % (nilai duga negatif) bila hasil tesnya

negatif. Rasio kemungkinan (RK) pasien sirosis hati dengan DVIP positif dan negatif adalah 20 (jauh lebih besar dari 1) dan berarti uji diagnostik yang positif kuat dan negatif kuat. Uji diagnostik dengan cara ini memiliki akurasi sebesar 100% seperti yang terlihat pada tabel 4. Kurve ROC SO₂ pada *cut off* Δ SO₂ 2,5% menunjukkan luas *area under curve* 0,976 adalah yang paling luas diantara *cut off* lainnya, seperti yang terlihat diagram 4. Hasil ini menunjukkan akurasi uji diagnostik ini termasuk klasifikasi A (*area under curve* 0,90 sampai 1,0) atau sangat baik.²¹

Penurunan saturasi oksigen yang diukur dengan alat *pulse* oksimeter dari posisi tidur ke posisi berdiri (Δ SO₂) dengan *cut off* sebesar 2,5% memiliki nilai RK positif adalah 20,4 dan RK negatif adalah 0. Secara statistik nilai RK positif yang dianggap penting bila lebih dari 10.¹⁶ Selain itu memiliki luas *area under curve* yang paling besar. Oleh karena itu Δ SO₂ dengan *cut off* sebesar 2,5% tes yang paling baik sebagai prediktor untuk mendeteksi adanya DVIP pada paru-paru pasien sirosis hati dibandingkan dengan *cut off* pada posisi tidur dan berdiri.

Walaupun penelitian ini ternyata memberikan hasil yang baik untuk *pulse* oksimetri sebagai prediktor adanya DVIP pada pasien sirosis hati yang tidak dengan kelainan kardiopulmonal primer, penelitian ini masih mempunyai kelemahan. Sampel penelitian ini diambil dari pasien rawat inap dan rawat jalan di rumah sakit rujukan sehingga subyek yang diperiksa kebanyakan child B dan C (yang sudah berat). Idealnya subyek uji diagnostik terdiri dari orang sakit ringan sampai berat. Kapasitas difusi paru tidak diperiksa oleh karena alasan ketiadaan fasilitas dan biaya. Selain itu pemeriksaan baku emas hanya dilakukan oleh satu

orang pemeriksa, sehingga tidak bisa diketahui nilai *kappa*-nya juga karena alasan biaya.

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Dengan didapatkannya hasil uji diagnostik, sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif dan negatif, akurasi, rasio kemungkinan yang memadai, maka *pulse* oksimetri akurat untuk mendeteksi adanya dilatasi vaskuler intrapulmonal pada pasien sirosis hati yang tidak memiliki kelainan kardiopulmoner primer.

B. Saran

Berdasarkan penelitian ini *pulse* oksimetri dapat digunakan untuk mendeteksi adanya DVIP pada pasien sirosis hati yang tidak memiliki kelainan kardiopulmoner primer.

DAFTAR RUJUKAN

1. Sherlock S, Dooley J. Hepatic Cirrhosis. Disease of the liver and billiary system. 11th ed. Oxford: Blackwell Science Publication; 2002.p.365-78.
2. Edell ES, Cortese PA, Krowka MS, Rehder K. Severe hypoxemia and liver disease. AM Rev Resipr Ds 1989;140:1631-5.
3. Krowka MJ, Cortese DA. Severe hypoxia associated with liver disease, Mayo Clinic experience and the experimental use of almitrine bismesylate. Mayo Clin Proc1987;62:164-73.
4. Krowka MJ. Hepatopulmonary syndrome. J Gastroenterol Hepatol 2000;46:1-4.
5. Rodriquez-Roisin R, Agusti ABN, Roca J. The hepatopulmonary syndrome: new name, old complexities. Thorax 1992;47:897-902.
6. Hira HS, Kumar J, Tyagi SK, Jain SK. A study of hepatopulmonary syndrome among patients of cirrhosis of liver and portal hypertension. Indian J Chest Dis Allied Sci 2003;45:165-71.
7. De BK, Sen S, Biswas PK, Biswas J, Maity AK. Clinical and hemodynamic aspects of hepatopulmonary syndrome in Indian patients with cirrhosis. J Gastroenterol Hepatol 2000;15:412-16.
8. Lange PA, Stoller JK. The hepatopulmonary syndrome. Ann Intern Med 1995;122:521-9.
9. Rodrigues-Roisin, Krowka MJ, Herve Ph, Fallon MB. Pulmonary hepatic vascular disorder (PHD). Eur Respir J 2004;24:861-80.
10. Deibert P, Allgainer HP, Loesch S. Hepatopulmonary syndrome in patiens with chronic liver disease; role of pulse oximetry. BMC Gastroenterology 2006;6:1-6.
11. Schnk P, Fuhmann V, Madln C, Funk G, Lehr S, Kandel O. Hepatopulmonary syndrome: prevalence and predictive value of varius cut offs for arterial oxgenation and their clinical concequence. Gut 2002;51:853-9.
12. Krowka MJ, Tajik AJ, Dickson ER. Intrapulmonary vascular dilatation (IPVD) in liver transplant candidates. Screening by two-dimensional contrast-enhanced echocardiography. Chest 1990;97:1165-70.
13. Grippi MA, Bellini LM. Pulmonary function and cardiopulmonary exercise testing. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA,

- Kaiser LR, Senior RM, editors. Fishman's manual of pulmonary diseases and disorders. 13th ed. New York: Mc Graw Hill Companies; 2002.p31-47.
14. Rasad S. Torak normal dalam radiologi diagnostik. Dalam: Rasad S, Kartoleksono S, Ekayuda I. Jakarta: Subbagian Radiodiagnostik, Bagian Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Rumah Sakit Dr. Ciptomangunkusumo; 1990.p.90-9.
 15. Chung RT, Podolsky RK. Chirrhosis and its complications. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Huser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. Harrison's principles of internal medicine. 15th ed. McGraw Hill Comp; 2002.p.1045-53.
 16. Browner WS, Newman TB, Cummings SR. In: Hulley Cumming, editor. Designing clinical research an epidemiologic approach. Baltimor: Williams & Wilkins; 1988.p.87-96.
 17. Somia IK, Wibawa IDN. Prevalensi sirosis hati pada pasien yang menjalani pemeriksaan esifagogastroduodenoskopi di Divisi Gastroenterohepatologi Bagian /SMF Ilmu Penyakit Dalam/RSUP Sanglah Denpasar. Denpasar: Bagian /SMF Ilmu Penyakit Dalam/RSUP Sanglah Denpasar; 2003.p.1-6.
 18. Hopkins WE, Waggoner AD, Barzilai B. Frequency and significance of intrapulmonary right-to-left shunting in end-stage hepatic disease. Am J Cardiol 1992;70:516-9.
 19. Fallon MB, Abrahams GA. Pulmonary dysfunction in chronic liver disease. Hepatology 2000;32:859-65
 20. Gomex FP, Martinex-Palli G, Barbera JA, Roca J, Navasa M, Rodriguez-Roisin R,. Gas Exchange mechanism ortodeoksia in hepatopulmonary syndrome. Hepatol 2004;40:660-6.
 21. Tape TG. Interpretating diagnostic test. Nebraska: University of Nebraska Medical Center; 2008.p.1-24.