

Penelitian

Hubungan Antara Status Nutrisi dengan *Outcome* Klinis Pasien Sirosis Hati di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

The Correlation between Nutritional Status and Clinical Outcome of Liver Sirosis Patients at RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

Supriono¹, Emadianita Maya Sari²

¹ Divisi Gastroentero-Hepatologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Universitas Brawijaya, RSUD Dr. Saiful Anwar Malang, Indonesia

² Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, RSUD Dr. Saiful Anwar Malang, Indonesia

Diterima 13 Maret 2023; direvisi 13 April 2023; publikasi 25 Juni 2023

INFORMASI ARTIKEL

Penulis Koresponding:

Supriono,
Departemen Ilmu Penyakit Dalam,
Universitas Brawijaya,
RSUD Dr. Saiful Anwar Malang, Jawa
Timur, Indonesia
Email: supriono_ipd.fk@ub.ac.id

ABSTRAK

Pendahuluan: Status nutrisi sering dikaitkan dengan mortalitas dan morbiditas penyakit, termasuk sirosis hati. Penilaian *Tricep Skin Fold* (TSF) dan *mid-arm muscle circumference* (MAMC) merupakan parameter status nutrisi yang mudah dilakukan.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara status nutrisi dengan outcome klinis pada pasien sirosis hati.

Metode: Penelitian menggunakan rancangan observasional kohort *retrospective* dengan sampel 57 pasien sirosis hati dengan berbagai etiologi. Data berasal dari hasil pengukuran antropometri pasien di poli atau bangsal rawat inap dan wawancara mengenai riwayat penyakit dan komplikasi yang pernah dialami selama 1 bulan terakhir. Analisa data menggunakan uji Chi square dengan *Confidence Interval* (CI) 95%, $p < 0,05$ untuk menganalisa hubungan antara status nutrisi (TSF dan MAMC) dengan outcome klinis sirosis hati (hematemesis melena, derajat varises esophagus derajat *Hepatic Encephalopathy* (HE) dan derajat ascites).

Hasil: Berdasarkan nilai TSF dan MAMC, diperoleh data pasien sirosis yang mengalami status nutrisi dengan kriteria "rendah", masing-masing sebanyak 33,3 % dan 57,89%. Nilai TSF yang 'rendah' mempunyai hubungan yang signifikan dengan kejadian HE ($p=0,049$) dengan nilai RR 0,461. Hubungan antara MAMC dengan kejadian ascites secara statistic signifikan (0,004) dengan nilai RR 0,462.

Kesimpulan: Status nutrisi berpengaruh terhadap kejadian HE dan ascites pada pasien sirosis hati

Kata Kunci: malnutrisi; *mid-arm muscle circumference*; status nutrisi; sirosis hati, *triceps skin fold*

ABSTRACT

Introduction: Nutritional status is often associated with mortality and disease morbidity, including liver cirrhosis. Assessment of *Tricep Skin Fold* (TSF) and *mid-arm muscle circumference* (MAMC) is an easy parameter of nutritional status.

Objective: This study aims to determine the relationship between nutritional status and clinical outcomes in patients with liver cirrhosis.

Methods: The study used a *retrospective cohort observational design* with a sample of 57 patients with liver cirrhosis with various etiologies. The data comes from the results of anthropometric measurements of patients in the poly or inpatient ward and interviews regarding the history of the disease and complications experienced during the last month. Data analysis used the Chi-square test with a 95% *Confidence Interval* (CI), $p < 0.05$, to analyze the relationship between nutritional status (TSF and MAMC) with clinical outcomes of liver cirrhosis (hematemesis melena, degree of esophageal varices grade *Hepatic encephalopathy* (HE) and degree of ascites).



Results: Based on the TSF and MAMC values, data on cirrhotic patients who experienced nutritional status with the "low" criteria were 33.3% and 57.89%, respectively. The "low" TSF value significantly correlates with the HE incidence ($p = 0.049$) with the RR value of 0.461. The relationship between MAMC and the incidence of ascites was statistically significant (0.004), with an RR value of 0.462.

Conclusion: Nutritional status affects the incidence of HE and ascites in liver cirrhosis patients

Keywords: liver cirrhosis; malnutrition; mid-arm muscle circumference; nutritional status; triceps skin fold

PENDAHULUAN

Pada pasien dengan penyakit hati kronis yang progresif, metabolisme elemen nutrisi seperti karbohidrat, protein, lemak, vitamin, dan mineral secara bertahap terganggu. Secara khusus, malnutrisi energi protein dikenal sebagai manifestasi paling khas dari sirosis hati dan terkait erat dengan prognosinya.⁽¹⁾ Malnutrisi terjadi pada 20-50% pasien dengan sirosis hati dan berhubungan dengan tingkat kejadian komplikasi yang lebih tinggi seperti kerentanan terhadap infeksi, HE dan ascites.⁽²⁾ Malnutrisi memperburuk prog-nosis pada HE sehingga membutuhkan penilaian awal status nutrisi pada pasien.⁽³⁾

Pengukuran antropometri, metode yang objektif untuk mengevaluasi status nutrisi. Metode ini merupakan teknik yang cepat, non-invasif dan berbiaya rendah, yang secara khusus cocok untuk menilai karakteristik somatometrik. Pengukuran ini telah dianggap sebagai prosedur yang paling berguna untuk menilai status nutrisi pada pasien sirosis. Dua dari tindakan yang paling direkomendasikan untuk mengevaluasi status nutrisi pasien sirosis melalui pengukuran antropometri ini adalah *Triceps Skinfold (TSF)* dan *Mid-arm Muscle Circumference (MAMC)*.⁽³⁾ Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Nunes, *et al* menyebutkan bahwa TSF merupakan parameter antropometrik yang paling efisien dan berkaitan dengan mortalitas.⁽⁴⁾ Oleh karena itu penilaian status nutrisi dianggap wajib dalam perawatan rutin pasien penyakit hati kronis.

Di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang ditemukan banyak pasien yang mengalami

malnutrisi. Dalam penelitian ini peneliti ingin mengetahui dan membuktikan hubungan antara status nutrisi dengan outcome klinis pada pasien sirosis hati.

METODE

Penelitian ini dilakukan di Poli Gastrohepatology dan Instalasi Rawat Inap I RSUD Dr. Saiful Anwar Malang pada 1 Agustus 2019 – 31 Januari 2020. Rancangan penelitian yang digunakan adalah observasional kohort *retrospective* menggunakan pasien sirosis hati dengan berbagai etiology sebanyak 57 orang.

Alat penelitian yang digunakan berupa TSF *caliper*, timbangan pegas, statuemeter, metline *Mid arm circumference (MAC)*. Data sampel diambil dari rekam medis. Data status nutrisi diperoleh dengan cara mengukur antropometri saat kunjungan pasien di poli atau bangsal rawat inap, seperti berat badan, tinggi badan, TSF, MAMC dan wawancara mengenai riwayat penyakit dan komplikasi yang pernah dialami selama 1 bulan terakhir, seperti hematemesis melena, derajat Varices Esofagus dilihat dari shasil endoskopi, *Hepatic Encephalopathy (HE)* dan penilaian derajat ascites. Data dasar lain berupa hasil pemeriksaan darah lengkap, USG abdomen dan fibroscan.

Pengukuran TSF dan MAMC sebagai penilaian status nutrisi digolongkan dalam 2 kelompok, yakni rendah dan normal. Penggolongan ini berdasarkan nilai *cut off* pada penelitian Bishop *et al* pada populasi orang normal di Amerika, yang menyatakan bahwa rentang normal TSF adalah 4,5 – 23 milimeter (mm) untuk laki-laki dan 11-37 mm untuk wanita. Sedangkan rentang nor-

mal MAMC yang digunakan adalah 23,8-32,5 centimeter (cm) untuk laki-laki dan 18,4-27,4 cm untuk Wanita.⁽⁵⁾

Analisa data dilakukan menggunakan uji *Chi-square* untuk menganalisa hubungan antara status nutrisi (TSF dan MAMC) dengan outcome klinis (hematemesis melena, derajat varises esophagus, derajat HE dan derajat ascites). Uji disajikan dengan nilai *Confidence Interval* (CI) 95%, $p < 0,05$ dan kekuatan sebesar 80%.

HASIL

Data Dasar Subjek Penelitian

Semua sampel dalam penelitian ini adalah orang Asia yakni suku Jawa, Bali, dan Madura yang telah terdiagnosis sirosis hati akibat berbagai etiologi, baik yang sudah menjalani pengobatan ataupun belum. Data dasar pasien disajikan dalam **Tabel 1**.

Tabel 1. Data Dasar Subjek Penelitian

Karakteristik	Jumlah (%)	Mean ± SD
Jenis Kelamin		
• Laki-laki	45 (78,94)	
• Wanita	12 (21,06)	
Usia (23 - 84 tahun)		52,6 ± 11.39 tahun
Etiologi Sirosis Hati		
• Hepatitis B	39 (68,43)	
• Hepatitis C	13 (22,80)	
• Non Hepatitis B Non Hepatitis C	5 (8,77)	
Lama Terdiagnosis sirosis hati		
• 1-6 bulan	19 (33,33)	
• 7-12 bulan	16 (28,00)	
• 13-18 bulan	0 (0)	
• 19-24 bulan	8 (14,00)	
• > 24 bulan	14 (24,60)	
Triceps Skinfold (TSF)		0,88 ± 0,59 cm (0,10 - 2,60 cm)
• Laki-laki		0,766 ± 0,46 cm
• Wanita		1,30 ± 0,82 cm
Triceps Skinfold (TSF)		
• Rendah	19 (33,30)	
• Normal	38 (66,70)	
Mid-arm Muscle Circumference (MAMC)		22,26 ± 2,65 cm (17,61-27,87 cm)
• Laki-laki		22,63 ± 2,64 cm
• Wanita		20,85 ± 2,24 cm
Mid-arm Muscle Circumference (MAMC)		
• Rendah		33 (57,89)
• Normal		21 (42,10)
Hemoglobin		9,78 ± 3,38 gr/dl
Komorbid		
• Diabetes Mellitus tipe II	3 (5,26)	
• Kista Ovarium	1 (1,75)	
• Human Immunodeficiency Virus (HIV)	1 (1,75)	
• Myelodisplastic Syndrome	1 (1,75)	

Penderita sirosis hati sebagian besar adalah laki-laki dengan rasio laki-laki : wanita yaitu 3,7 : 1. Usia rerata subjek penelitian ini adalah 52,6 tahun. Sebagian besar penyebab sirosis hati karena infeksi virus hepatitis B sebanyak 68,43%.

Nilai rerata TSF secara keseluruhan subjek penelitian adalah 0.88 cm dan MAMC 22,26 cm. Pasien memiliki TSF normal 66,7%, namun lebih dari 50% pasien memiliki nilai MAMC yang kurang dari *cut off* normal.

Uji Hubungan Nilai TSF terhadap Outcome Klinis Subjek Penelitian

Hasil analisis hubungan antara kelompok pasien yang memiliki nilai TSF normal atau rendah, dengan *outcome* klinis berupa perdarahan (hematemesis dan/atau melena), HE dan ascites ditunjukkan dalam **Tabel 2**. Dari Tabel 2 diketahui bahwa TSF yang 'rendah' mempunyai hubungan yang signifikan dengan kejadian HE ($p=0,049$) dengan nilai RR 0,461.

Tabel 2. Hasil Uji Hubungan Nilai MAMC terhadap Kejadian Perdarahan, HE dan Ascites

Variabel		TSF			Risiko Relatif (RR)	P-value
		Rendah	Normal	Total		
Perdarahan	Tidak	8	18	26	0,867	0,707
	Ya	11	20	31		
HE	Tidak	13	34	47	0,461	0,049
	Ya	6	4	10		
Ascites	Tidak	4	17	21	0,457	0,081
	Ya	15	21	36		

Uji Hubungan Nilai MAMC terhadap Outcome Klinis Subjek Penelitian

Hasil analisis hubungan antara kelompok pasien yang memiliki nilai MAMC normal atau rendah dengan *outcome* klinis berupa perdarahan (hematemesis dan/atau melena), HE, dan ascites yang dilakukan dengan menggunakan uji Chi-square dengan *Confidence Interval* 95% dan $p<0,05$

ditunjukkan dalam **Tabel 3**.

MAMC yang 'rendah' memiliki nilai Relative Risk (RR) masing-masing 0,879 dan 0,790, namun secara statistik nilai ini tidak signifikan dikarenakan $P-value > 0,05$. Sedangkan hubungan antara MAMC dengan kejadian ascites secara statistic signifikan dengan nilai RR 0,462 dan $P-value < 0,05$.

Tabel 3. Hasil Uji Hubungan Nilai MAMC terhadap Kejadian Perdarahan, HE dan Ascites

Variabel		MAMC			Risiko Relatif (RR)	P-value
		Rendah	Normal	Total		
Perdarahan	Tidak	14	12	26	0,879	0,571
	Ya	19	12	31		
HE	Tidak	26	21	47	0,790	0,393
	Ya	7	3	10		
Ascites	Tidak	7	14	21	0,462	0,004
	Ya	26	10	36		

PEMBAHASAN

Di Indonesia data prevalensi penderita sirosis hati secara keseluruhan belum ada. Penelitian ini menggunakan 57 pasien sirosis hati dengan rerata lama diagnosis adalah 21 bulan. Penelitian ini menunjukkan bahwa rasio jumlah pasien sirosis hati laki-laki dibanding perempuan 3,7:1 dengan rerata usia 52,6 tahun. Hal ini

sesuai dengan data oleh Wang, dkk. (2014) yang menyatakan bahwa prevalensi kejadian sirosis hati lebih besar pada jenis kelamin laki-laki dibandingkan wanita dengan rasio 4,9:1 dengan rerata $50,50 \pm 13,00$ tahun.⁽⁶⁾ Patofisiologi perbedaan gender dalam kejadian, riwayat alami, dan *outcome* penyakit hati belum sepenuhnya dipahami. Namun, berbagai kemungkinan mekanisme

seperti efek hormon seks pada jalur oksidatif dan metabolisme, transkripsi gen diferensial dalam menanggapi cedera pada wanita dibandingkan dengan pria, dan perbedaan jenis kelamin dalam regulasi kekebalan dapat menjadi pendekatan untuk memahami hal tersebut.⁽⁷⁾

Etiologi yang paling umum sirosis hati adalah virus hepatitis B (HBV), virus hepatitis C (HCV), *alcoholic liver disease* (ALD), dan *metabolic-associated fatty liver disease* (MAFLD).⁽⁸⁾ Hasil penelitian di Cina Selatan juga menyebutkan bahwa etiologi sirosis hati oleh virus hepatitis 80,62% [virus hepatitis B (HBV) 77,22%, virus hepatitis C (HCV) 2,80%, (HBV + HCV) 0,58%]; alkohol 5,68%; etiologi campuran, 4,95%; kriptogenik, 2,93%; dan hepatitis autoimun, 2,03%; sedangkan etiologi lainnya kurang dari 4%.⁽⁶⁾ Data pada penelitian ini juga menunjukkan penyebab terbesar sirosis hati adalah infeksi HBV kronis. Hal ini menarik untuk diteliti lebih lanjut karena Indonesia sebagai negara berkembang telah mewajibkan vaksinasi hepatitis B sejak usia dini. Namun, prevalensi hepatitis B masih relatif tinggi dan menjadi etiologi paling sering pada kejadian sirosis hati.

Kadar rerata hemoglobin subjek penelitian menunjukkan kondisi anemia, hal ini dapat berkaitan dengan adanya perdarahan ataupun karena kondisi inflamasi kronis yang dapat meningkatkan kadar hepsidin. Kadar hepsidin meningkat pada kondisi inflamasi kronis disebabkan karena induksi sitokin pro inflamasi, IL-6. Hepsidin menghambat pelepasan besi dari makrofag dan penyerapan besi di usus, sehingga memberikan gambaran seperti anemia defisiensi besi, namun tidak berespon dengan suplementasi besi.⁽⁹⁾

TSF dan MAMC dikaitkan dengan HE yang merupakan salah satu outcome pada pasien sirosis hati.⁽³⁾ Hal ini sesuai dengan hasil penelitian ini yang menunjukkan

bahwa status nutrisi dengan nilai TSF “rendah” berpengaruh terhadap kejadian HE. Status nutrisi dengan menggunakan penilaian MAMC menunjukkan bahwa nilai MAMC “rendah” berpengaruh terhadap kejadian ascites. Hal ini selaras dengan penelitian lain yang juga melaporkan bahwa pengukuran antropometri menggunakan AMC untuk menentukan status nutrisi berkaitan dengan ascites.⁽¹⁰⁾ Nilai TSF dan AMC yang rendah pada pasien dengan malnutrisi mencerminkan hilangnya jaringan adiposa serta massa otot secara signifikan selama sirosis hati dan berkaitan dengan hilangnya fungsi metabolisme protein.^(11,12) Hilangnya fungsi metabolisme protein ini juga terlihat secara biologis yang menunjukkan hypoalbuminemia⁽¹⁰⁾ pada sebagian besar pasien sirosis hati dan ascites pada pasien kami.

Penelitian ini memiliki beberapa kelemahan. Sebagian besar subjek penelitian memiliki nilai TSF dan MAMC normal. Perbandingan TSF dan MAMC antara kelompok dengan status nutrisi normal dan rendah ini tidak seimbang dengan rasio masing-masing 2:1 dan 1,3:1. Hal ini dapat mempengaruhi hasil uji hubungan antar variabel. Namun, dengan pertimbangan keterbatasan waktu dan jumlah sampel yang telah memenuhi syarat, maka uji statistik tetap dilakukan. Dianjurkan untuk penelitian selanjutnya hendaknya menggunakan subjek penelitian dengan rasio sampel rendah: normal sama dengan 1:1 atau dengan menggunakan sampel yang lebih besar.

Kelemahan lainnya, penelitian ini dilakukan dengan desain cohort retrospective dengan menggunakan data pasien hanya selama 1 bulan terakhir. Hal ini memungkinkan terjadinya bias berupa kurang baiknya *recall* pasien mengenai kejadian perdarahan dan HE (terutama HE derajat ringan) atau justru retrospective selama 1 bulan terakhir ini kurang dapat merefleksikan kondisi pasien sebenarnya

selama pasien terdiagnosis sirosis hati. Menurut pengalaman klinis kami di Rumah Sakit Saiful Anwar, beberapa pasien tidak datang berobat atau menunda menemui dokter ketika mereka mengalami komplikasi perdarahan, selama perdarahan tersebut dianggap 'tidak membahayakan' atau 'sedikit' saja dengan berbagai alasan termasuk diantaranya adalah akses transportasi maupun biaya. Kepatuhan dan lama nya pengobatan yang telah diterima oleh pasien juga tidak dinilai dalam penelitian ini, yang seharusnya dapat mempengaruhi hasil luaran/*outcome* klinis pasien.

Kekurangan penelitian lainnya adalah peneliti menggunakan *cut off* TSF normal merujuk pada penelitian sebelumnya oleh Bishop *et al* yang menilai status nutrisi normal pada populasi orang Amerika. Hal ini tentunya dapat mempengaruhi hasil penelitian ini, karena karakteristik fenotip orang Amerika dan Indonesia tentunya berbeda⁽⁵⁾. Oleh karena itu diperlukan penelitian lain yang mendahului penelitian ini nantinya (bila akan dilanjutkan) yang menilai status nutrisi normal orang Indonesia supaya didapatkan *cut off* TSF yang nyata sesuai dengan karakteristik orang Indonesia sendiri.

SIMPULAN

Dilihat dari nilai TSF dan MAMC, masing-masing sebanyak 33,3% dan 57,89% pasien sirosis hati di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang mengalami status nutrisi rendah. Status nutrisi tersebut berpengaruh terhadap outcome klinis berupa HE dan ascites. Hal ini menunjukkan bahwa status nutrisi berkaitan dengan outcome klinis penderita sirosis hati.

Meskipun penelitian ini memiliki kelemahan, peran status nutrisi sangat penting untuk menurunkan morbiditas dan mortalitas penyakit sirosis hati. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian prospektif yang menilai hubungan status nutrisi terhadap morbiditas dan mortalitas

penyakit sirosis hati.

DAFTAR PUSTAKA

1. Suzuki K, Endo R, Kato A. Nutritional Status in Liver Cirrhosis. In: Liver Cirrhosis-Update and Current Challenges. IntechOpen; 2017. page 139–54.
2. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *Journal of hepatology* 2019;70(1):172–93.
3. Romeiro FG, Augusti L. Nutritional assessment in cirrhotic patients with hepatic encephalopathy. *World Journal of Hepatology* 2015;7(30):2940.
4. Nunes G, Santos CA, Barosa R, Fonseca C, Barata AT, Fonseca J. Outcome and nutritional assessment of chronic liver disease patients using anthropometry and subjective global assessment. *Arquivos de gastroenterologia* 2017;54:225–31.
5. Bishop CW, Bowen PE, Ritchey S. Norms for nutritional assessment of American adults by upper arm anthropometry. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1981;34(11):2530–9.
6. Wang X, Lin SX, Tao J, Wei XQ, Liu YT, Chen YM, et al. Study of liver cirrhosis over ten consecutive years in Southern China. *World journal of gastroenterology: WJG* 2014;20(37):13546.
7. Guy J, Peters MG. Liver disease in women: the influence of gender on epidemiology, natural history, and patient outcomes. *Gastroenterology & hepatology* 2013;9(10):633.
8. Gonzalez-Chagolla A, Olivas-Martinez A, Ruiz-Manriquez J, Servín-Rojas M, Kauffman-Ortega E, Chávez-García LC, et al. Cirrhosis etiology trends in developing countries: Transition from infectious to metabolic conditions. Report from a multicentric cohort in central Mexico. *The Lancet Regional Health-Americas* 2022;7:100151.
9. D'angelo G. Role of hepcidin in the pathophysiology and diagnosis of anemia. *Blood research* 2013;48(1):10.
10. Nga WTB, Ndam AN, Offiala NA, Bagnaka SAFE, Malongue A, Tzeuton C, et al. Nutritional Assessment of Nonhospitalized Patients with Liver Cirrhosis in 04 Reference Hospitals in Cameroon. 2022;
11. Traub J, Reiss L, Aliwa B, Stadlbauer V. Malnutrition in Patients with Liver Cirrhosis. *Nutrients* 2021;13(2):540.
12. Chapman B, Sinclair M, Gow PJ, Testro AG. Malnutrition in cirrhosis: More food for thought. *World journal of hepatology* 2020;12(11):883.

