

**PARAMETER FUNGSI HEPAR SEBAGAI PENANDA DIAGNOSTIK
FIBROSIS HEPAR PADA PASIEN ATRESIA BILIER**

**Kajian pada kadar transaminase, bilirubin direk, alkali fosfatase, gamma-
glutamyl transpeptidase pre operatif**



TESIS

Sebagai prasyarat mencapai derajat Sarjana Spesialis-1 dan memperoleh keahlian
dalam bidang Ilmu Kesehatan Anak

Diajukan oleh :

Irkania Pasangka

NIM : 22040318310008

Pembimbing :

Dr. dr. Ninung Rose D. K., MSi.Med, Sp.A(K)

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS (PPDS) I
DEPARTEMEN ILMU KESEHATAN ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNDIP / RSUP Dr. KARIADI SEMARANG**

2022

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini, menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri, dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi atau lembaga pendidikan lainnya, serta tidak terdapat unsur – unsur yang tergolong plagiarisme, sebagaimana yang dimaksud dalam Permendiknas No. 17 tahun 2010. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penelitian, maupun yang belum atau tidak diterbitkan sumbernya dituliskan di dalam tulisan dan daftar pustaka

Semarang, Desember 2022

Irkania Pasangka

RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama : Irkania Pasangka
Tempat dan tanggal lahir : Ujung Pandang, 4 April 1989
Agama : Katolik
Jenis Kelamin : Perempuan
Alamat : Jalan Perintis Kemerdekaan II RT 23 RW 6
Kota Kupang, Nusa Tenggara Timur

B. Riwayat pendidikan

1. SDN Naikoten 1, Kota Kupang, 1995 - 2001
2. SLTPN 1 Kupang, Kota Kupang, 2001 - 2004
3. SMAN 1 Kupang, Kota Kupang, 2004 – 2007
4. Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, 2007 – 2013
5. PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang, Juli 2018 - sekarang

C. Riwayat pekerjaan

1. Dokter Umum RSUD Prof Dr. W.Z. Johannes Kupang 2015 – 2018
2. Dokter Umum RSIA Dedari, Kota Kupang 2015-2018

D. Keterangan keluarga

1. Ayah kandung : Bartholomeus Pasangka
2. Ibu kandung : Yustina Patinggi
3. Suami : Parsons Ande
4. Anak : Sean Axelio Ande
Dwayne Iglesias Carmelo Ande

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis haturkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, atas rahmat dan kuasa-Nya, sehingga laporan penelitian dengan judul: “Uji Diagnostik Parameter Fungsi Hati untuk Derajat Fibrosis Hepar pada Pasien Atresia Bilier” dapat diselesaikan guna memenuhi sebagian persyaratan dalam memperoleh keahlian di bidang Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna. Dorongan keluarga, bimbingan para guru dan kerjasama yang baik dari rekan – rekan telah membuat laporan ini dapat terwujud, sehingga pada kesempatan ini penulis menghaturkan rasa terima kasih dan penghormatan yang setinggi – tingginya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang Prof. DR. Yos Johan Utama, S.H, M. Hum beserta jajarannya yang memberikan ijin untuk menempuh PPDS – 1 Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro (FK Undip).
2. Dekan FK Undip Semarang Prof. Dr. dr. H. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp. S (K) beserta jajarannya yang memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS – 1 Ilmu Kesehatan Anak FK Undip.
3. Direktur Utama Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Kariadi Semarang Drg. Farichah Hanum, M.Kes, beserta jajaran direksi yang memberikan ijin bagi penulis untuk menempuh PPDS – 1 di Bagian Ilmu Kesehatan Anak / SMF Kesehatan Anak di RSUP Dr. Kariadi Semarang.
4. Ketua Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK Undip, dr. Yetty Movieta Nancy, Sp.A(K), IBCLC dan mantan Ketua Bagian Ilmu Kesehatan Anak dr. Dwi Wastoro Dadiyanto, Sp.A(K)(alm) yang memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS – 1 dan atas segala ketulusannya dalam memberikan motivasi, bimbingan, wawasan, dan arahan untuk menyelesaikan studi.
5. Ketua KSM Ilmu Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang, dr. Wistiani, MSi.Med, Sp.A(K) yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS – 1 dan ketulusannya dalam memberikan motivasi, bimbingan, wawasan dan arahan untuk menyelesaikan studi.

6. Ketua Program Studi PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak FK Undip, Dr. dr. Anindita Soetadji, Sp.A(K) dan mantan Ketua Program Studi Dr. dr. Muhammad Heru Muryawan, Sp.A(K), atas arahan, dorongan, dan motivasi.
7. Dr. dr. Ninung Rose D. K., M.Si.Med, Sp.A(K) selaku pembimbing, yang selalu sabar dalam memberikan arahan, motivasi, masukan, wawasan hingga penelitian ini dapat diselesaikan.
8. Dr. dr. Muhammad Heru Muryawan, Sp.A(K), Dr. dr. Anindita Soetadji, Sp.A(K), Dr. dr. Omega Mellyana, Sp. A (K), Dr. dr. Hardian dan dr. Galuh Hardaningsih, M.Si.Med, Sp.A(K) sebagai pemberi masukan yang sangat berguna bagi penelitian ini.
9. Para guru besar dan guru-guru kami staf pengajar di bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP dr. Kariadi Semarang: Prof. Dr. Moeljono S. Trastotenojo, Sp.A(K)(Alm); Prof. Dr. dr. Hariyono Suyitno, Sp.A(K); Prof. Dr. dr. Ag. Soemantri, Sp.A(K), Ssi (Stat)(Alm); Prof. Dr. dr. I. Sudigbia, SpA(K); Prof. Dr. dr. Harsoyo N, SpA(K), DTM&H; Prof. dr. M. Sidhartani Zain, MSc, Sp.A(K); dr. R. Rochmanadji Widajat, Sp.A(K), MARS; Dr. dr. Tjipta Bahtera, Sp.A(K)(Alm); Dr. Budi Santosa, Sp.A(K); Dr. dr. Moedrik Tamam, Sp.A(K); Dr. dr. Hendriani Selina, Sp.A(K), MARS; dr. Agus Priyatno, Sp.A(K); Dr. dr. Asri Purwanti, Sp.A(K), M.Pd; dr. JC Susanto, Sp.A(K) (Alm), dr. Dwi Wastoro Dadiyanto, Sp.A(K)(Alm), dr. Bambang Sudarmanto, Sp.A(K), MARS; dr. MMDEAH Hapsari, Sp.A(K); Dr. dr. Alifiani Hikmah P, Sp.A(K); dr. Wistiani, Sp.A(K), M.Si.Med; Dr. dr. M. Heru Muryawan, Sp.A(K), Dr. dr. Fitri Hartanto, Sp.A(K); Dr. dr. Omega Mellyana, Sp.A(K); dr. Yetty Movieta Nancy, Sp.A(K); Dr. dr. Ninung Rose D. K., M.Si.Med, Sp.A(K); dr. Nahwa Arkhaesi, M.Si.Med, Sp.A; dr. Yusrina Istanti, M.Si.Med, Sp.A(K); dr. Tun Paksi S, MSi.Med, Sp.A(K); dr. MS. Anam, M.Si.Med, Sp.A; dr. Arsita Eka Rini, M.Si.Med, Sp.A(K); dr. Dewi Ratih, M.Si.Med, Sp.A(K); Dr. dr. Agustini Utari, M.Si.Med, Sp.A(K); dr. Adhie Nur Radityo, M.Si.Med, Sp.A(K); dr. Galuh Hardaningsih, M.Si.Med, Sp.A(K); dr. Farid Agung Rahmadi, M.Si.Med, Sp.A; dr. Rina Pratiwi, M.Si.Med, Sp.A(K), dr. Helmia Farida, M.Kes, Sp.A(K), PhD; dr. Mulyono, Sp.A, dr. Dimas Tri Anantyo, Sp.A; dr. Juwita Pratiwi, Sp.A; dr. Ariawan, Sp.A;

dr. Stephanie Adelia, Sp.A; dr. Nisa Alifia Rahmi, Sp.A; dr. Astra Parahita, Sp.A yang telah berperan besar dalam proses pendidikan kami.

10. Teman-teman PPDS-1 angkatan Juli 2018: dr. Andi Fatmawati Rachman, dr. Anna Mariska, dr. Ririn Friska Wairara, dr. Irmanti Patiung, dr. Mahmudah, dr. Afriliana Mulyani, dr. Halifah Haris, dr. Hefira Rosadiani, dr. Laurentia Yustiana, dr. Monica Katherina Soegiarto, dr. Najih Rama Eka Putra, dr. Nugrah Tri Amiranti, dr. Patricia Vanessa Antolis, dr. Selvi Destaria yang telah berbagi suka dan duka, saling memotivasi dan saling membantu selama menempuh pendidikan.
11. Bapak, Ibu, serta Bapak dan Ibu Mertua tercinta, yang dengan penuh kasih sayang, doa dan pengorbanan luar biasa telah mengasuh, membesarkan, mendidik, dan menanamkan kemandirian dan tanggung jawab, serta memberikan dorongan semangat, bantuan moral dan material, yang tidak akan mungkin penulis bisa membalasnya.
12. Suami dan anak tersayang, Parsons Ande, Axel dan Igles yang memberikan doa, dukungan, motivasi, pengertian dan kesabaran tidak ternilai selama penulis menyelesaikan pendidikan.
13. Terimakasih kepada saudara saya Irvan, Trian, Sahat, Melda, Ruri, Bakti, Yogi, untuk kasih sayangnya yang tulus selama ini, telah sabar memberikan dukungan, semangat, doa dan pengertiannya selama menyelesaikan pendidikan
14. Seluruh teman sejawat peserta PPDS-1, atas kerjasama yang baik, saling membantu dan memotivasi. Juga tak lupa rasa terima kasih dan penghargaan kepada rekan-rekan paramedis di RSUP Dr. Kariadi Semarang di bangsal maupun laboratorium, rekan-rekan paramedis di RS Nasional Diponegoro, serta rekan paramedis di Balai Kesehatan Paru Masyarakat Wilayah Semarang yang telah banyak membantu selama penulis menimba ilmu.
15. Terima kasih kepada staf administrasi bagian Ilmu Kesehatan Anak: Mbak Wiwin, Mbak Deny, Mbak Risna, Mbak Putri, Mbak Tyas, Mbak Cicik, Mbak Tri, Mbak Dewi, Mbak Ika, Mas Anto, Bu War, Mbak Indri, Mbak Okta, Mbak Neza, Mbak Titi, Mba Hana dan Mas Gandhi yang telah membantu selama menempuh pendidikan.

Semoga semua usaha dan jerih payah yang telah melibatkan begitu banyak tenaga, waktu, dan biaya kiranya bermanfaat untuk perkembangan ilmu kesehatan anak. Terima kasih penulis ucapkan kepada semua pihak yang tidak dapat kami sebutkan satu – per – satu yang telah membantu dalam penyelesaian makalah tesis ini. Kiranya Tuhan yang akan melimpahkan karunia-Nya secara berlipat kepada semuanya.

Penulis juga menyampaikan permohonan maaf kepada semua pihak yang mungkin telah mengalami hal yang kurang berkenan dalam berinteraksi dengan penulis selama kegiatan penelitian ini. Semoga Tuhan senantiasa melimpahkan berkah dan rahmat – Nya kepada kita semua.

Semarang, Desember 2022

Penulis

ABSTRAK

PARAMETER FUNGSI HEPAR SEBAGAI PENANDA DIAGNOSTIK FIBROSIS HEPAR PADA PASIEN ATRESIA BILIER Kajian pada kadar transaminase, bilirubin direk, alkali fosfatase, gamma- glutamyl transpeptidase pre operatif

Irkania Pasangka, Ninung Rose DK
Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro /
RSUP Dr. Kariadi Semarang, Indonesia

Latar belakang: Derajat fibrosis pada pasien atresia bilier merupakan hal yang penting dipertimbangkan untuk menentukan tatalaksana operatif yang sesuai. Pemeriksaan biopsi hepar merupakan pemeriksaan yang invasif dan mahal. Penelitian uji diagnostik parameter fungsi hepar untuk menilai derajat fibrosis pasien atresia bilier belum banyak dilakukan.

Tujuan: Membuktikan kadar parameter fungsi hepar pre operatif dapat menjadi penanda diagnostik derajat fibrosis hepar pasien atresia bilier.

Metode: Penelitian *cross sectional* dari rekam medis pasien atresia bilier yang menjalani biopsi hepar periode Juli 2017 – Agustus 2022 di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Kriteria eksklusi adalah pasien dengan penyakit hepar penyerta. Derajat fibrosis hepar menggunakan metode METAVIR. Dilakukan uji normalitas Shapiro-Wilk, uji beda Mann Whitney dan dilanjutkan uji diagnostik dengan kurva *receiver operating characteristic* (ROC). Analisis data menggunakan SPSS.

Hasil: Jumlah sampel yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 64 sampel. Rerata usia subjek penelitian yaitu 3 bulan. Pada penelitian ini kadar SGPT, SGOT, bilirubin direk, dan ALP tidak didapatkan perbedaan bermakna antara derajat fibrosis ringan dan berat pada pasien atresia bilier. Kadar γ GT didapatkan perbedaan bermakna antara subjek dengan fibrosis ringan dan berat pada pasien atresia bilier (201,1 \pm 86,14U/L vs 715,2 \pm 498,86 U/L, $p < 0,001$). Kadar γ GT dengan nilai *cut-off* 304,5 (U/L) sebagai nilai diagnostik yang baik untuk menentukan adanya fibrosis hepar berat (sensitivitas 77,1%, spesifitas 82,8%, NDP 84,4% dan NDN 75,04%).

Kesimpulan: Kadar γ GT dan usia >60 hari dapat digunakan sebagai nilai diagnostik yang baik untuk menentukan adanya fibrosis hepar berat

Kata kunci : kadar transaminase, bilirubin direk, alkali fosfatase, γ -glutamyl transpeptidase, derajat fibrosis hepar.

ABSTRACT

PARAMETERS OF LIVER FUNCTION AS A DIAGNOSTIC MARKER OF LIVER FIBROSIS IN PATIENTS OF BILIARY ATRESIA

Study on preoperative levels of transaminase, direct bilirubin, alkaline phosphatase, gamma-glutamyl transpeptidase

Irkania Pasangka, Ninung Rose DK

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Diponegoro University / RSUP Dr. Kariadi Semarang, Indonesia

Background: The degree of fibrosis in patients with biliary atresia is an important thing to consider in determining the appropriate operative management. Liver biopsy examination is an invasive and expensive examination. Research on diagnostic tests of liver function parameters to assess the degree of fibrosis in biliary atresia patients has not been widely carried out.

Objective: To prove the levels of preoperative liver function parameters can be a diagnostic markers of the degree of hepatic fibrosis in biliary atresia patients.

Methods: A cross-sectional study of the medical records of biliary atresia patients undergoing liver biopsies for the period July 2017 – August 2022 at Dr. Kariadi Semarang. Exclusion criteria were patients with coexisting liver disease. Hepatic fibrosis degree using the METAVIR method. The Shapiro-Wilk normality test, the Mann Whitney differential test was performed and the diagnostic test was continued with the receiver operating characteristic (ROC) curve. Data analysis using SPSS.

Results: The number of samples that met the inclusion criteria was 64 samples. The mean age of the research subjects was 3 months. In this study, there were no significant differences in the levels of SGPT, SGOT, direct bilirubin, and ALP between mild and severe degrees of fibrosis in patients with biliary atresia. There was a significant difference in γ GT levels between subjects with mild and severe fibrosis in patients with biliary atresia (201.1 ± 86.14 U/L vs 715.2 ± 498.86 U/L, $p < 0.001$). γ GT level with a cut-off value of 304.5 (U/L) is a good diagnostic value for determining the presence of severe liver fibrosis (sensitivity 77.1%, specificity 82.8%, NDP 84.4% and NDN 75.04 %).

Conclusion: γ GT level and age > 60 days can be used as a good diagnostic value to determine the presence of severe liver fibrosis

Keywords: transaminase levels, direct bilirubin, alkaline phosphatase, γ -glutamyl transpeptidase, degree of liver fibrosis.