

SKRIPSI

**HUBUNGAN ANTARA TROMBOSITOPENIA DENGAN
DERAJAT FIBROSIS HATI PADA PENDERITA
HEPATITIS B KRONIS**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)**



OLEH

LOVINDA DWIHARIZA BASSAR

04011382126235

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2024**

HALAMAN PENGESAHAN
HUBUNGAN ANTARA TROMBOSITOPENIA DENGAN DERAJAT FIBROSIS
HATI PADA PENDERITA HEPATITIS B KRONIS
LAPORAN AKHIR SKRIPSI
Diajukan Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
Memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Sriwijaya

Oleh:

Lovinda Dwihariza Bassar
04011382126235

Palembang, 10 Desember 2024
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I
dr. Vidi Orba Busro, Sp.PD-KGEH
NIP 8880310016



Pembimbing II
dr. Kemas Yakub Rahadiyanto, Sp.PK.,M.Kes
NIP 197210121999031005



Penguji I
dr. Muhammad Ayus Astoni, Sp.PD-KGEH
NIP 8812530017



Penguji II
dr. Aisyah Wirdah, Sp.PD-KHOM
NIP 198810072023212041



Mengetahui,

**Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter**



Dr. dr. Susilawati, M. Kes
NIP. 197802272010122001

Wakil Dekan I



Prof. Dr. dr. Irfanuddin, SpKO, AIF, M.Pd.Ked
NIP. 197306131999031001

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi dengan judul “Hubungan antara Trombositopenia dengan Derajat Fibrosis Hati pada Penderita Hepatitis B Kronis” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 3 Desember 2024.

Palembang, 3 Desember 2024
Tim Penguji Karya Ilmiah berupa laporan akhir skripsi

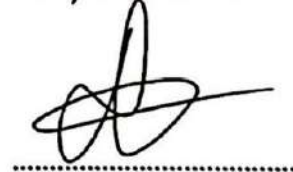
Pembimbing I
dr. Vidi Orba Busro, Sp.PD-KGEH
NIP 8880310016



Pembimbing II
dr. Kemas Yakub Rahadiyanto, Sp.PK.,M.Kes.
NIP 197210121999031005



Penguji I
dr. Muhammad Ayus Astoni, Sp.PD-KGEH
NIP 8812530017



Penguji II
dr. Aisyah Wirdah, Sp.PD-KHOM
NIP 198810072023212041

Mengetahui,

**Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter**



Dr. dr. Susilawati, M. Kes
NIP. 197802272010122001

Wakil Dekan 1



Prof. Dr. dr. Irfanuddin, SpKO, AIF, M.Pd.Ked
NIP. 197306131999031001

PERNYATAAN INTEGRITAS

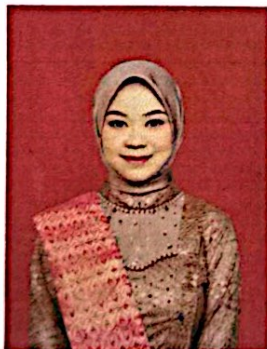
Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Lovinda Dwihariza Bassar
NIM : 04011382126235
Judul : Hubungan antara Trombositopenia dengan Derajat
Fibrosis Hati pada Penderita Hepatitis B Kronis

Menyatakan bahwa skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 10 Desember 2024



Lovinda Dwihariza Bassar
04011382126235

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Lovinda Dwihariza Bassar
NIM : 04011382126235
Judul : Hubungan antara Trombositopenia dengan Derajat
Fibrosis Hati pada Penderita Hepatitis B Kronis

Memberikan izin kepada pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan pembimbing sebagai penulis korespondensi (*corresponding author*).

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 10 Desember 2024



Lovinda Dwihariza Bassar

04011382126235

ABSTRAK

HUBUNGAN ANTARA TROMBOSITOPENIA DENGAN DERAJAT FIBROSIS HATI PADA PENDERITA HEPATITIS B KRONIS

(Lovinda Dwihariza Bassar, 3 Desember 2024, 81 Halaman)
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: Hepatitis B kronis merupakan penyakit menular yang dapat menyebabkan fibrosis hati. Apabila tidak ditangani lebih lanjut akan berkembang menjadi sirosis dan kanker hati. Maka dari itu, diperlukan pemeriksaan untuk mengetahui tingkat keparahan dari penyakit hati kronis. Berbagai metode pemeriksaan sudah banyak dilakukan untuk mengetahui tingkat fibrosis hati, namun beberapa daerah memiliki keterbatasan alat pemeriksaan, khususnya daerah terpencil. Kadar trombosit dapat dipertimbangkan sebagai salah satu parameter untuk memprediksi derajat fibrosis hati. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara trombositopenia dan derajat fibrosis hati pada penderitanya hepatitis B kronis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Metode: Penelitian ini merupakan jenis penelitian observasional analitik dengan desain potong lintang (*cross-sectional*) menggunakan data sekunder berupa rekam medik pasien yang meliputi usia, jenis kelamin, pekerjaan, pendidikan, kadar trombosit, dan derajat fibrosis hati dari pasien hepatitis B kronis yang dirawat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dengan teknik *purposive sampling*. Data dianalisis menggunakan program *Statistical Package for Social Sciences (SPSS)* versi 22.

Hasil: Berdasarkan 93 sampel yang diperoleh, hasil analisis univariat didapatkan mayoritas sampel berusia di atas 40 tahun (65,6%), berjenis kelamin laki-laki (64,5%), memiliki Pendidikan terakhir SMA (44,1%), dan memiliki pekerjaan (53,8%). Hasil analisis bivariat menjelaskan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara trombositopenia dengan derajat fibrosis hati ($p\text{ value} = <0,001$).

Kesimpulan: Hasil penelitian ini dapat disimpulkan terdapat hubungan signifikan antara trombositopenia dan derajat fibrosis hati pada penderita hepatitis B kronis. Hasil ini menjelaskan bahwa semakin tinggi derajat fibrosis hati maka kadar trombositnya semakin rendah.

Kata Kunci: *Trombositopenia, Derajat Fibrosis Hati, Hepatitis B Kronis*

ABSTRACT

RELATIONSHIP BETWEEN THROMBOCYTOPENIA AND DEGREE OF LIVER FIBROSIS IN CHRONIC HEPATITIS B PATIENTS

(Lovinda Dwihariza Bassar, December , 3rd 2024, 81 pages)
Faculty of Medicine, Sriwijaya University

Background: Chronic hepatitis B is an infectious disease that can cause liver fibrosis. If not treated further, it will develop into cirrhosis and liver cancer. Therefore, an examination is needed to determine the severity of chronic liver disease. Various examination methods have been carried out to determine the level of liver fibrosis, but some areas have limited examination tools, especially remote areas. Platelet levels can be considered as one of the parameters to predict the degree of liver fibrosis. This study aims to determine whether there is a relationship between thrombocytopenia and the degree of liver fibrosis in chronic hepatitis B patients at Dr. Mohammad Hoesin Hospital, Palembang.

Method: This study is an observational analytical study with a cross-sectional design using secondary data in the form of patient medical records including age, gender, occupation, education, platelet levels, and degree of liver fibrosis from chronic hepatitis B patients treated at Dr. Mohammad Hoesin Palembang General Hospital that complied the inclusion and exclusion criteria with a purposive sampling technique. Data were analyzed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 22.

Results: Based on 93 samples obtained, the results of univariate analysis showed that the majority of samples were over 40 years old (65.6%), male 64.5%), had a last education on high school (44.1%), and had a job (53.8%) . The results of bivariate analysis explained that there was a significant relationship between thrombocytopenia and the degree of liver fibrosis (p value = <0.001).

Conclusion: The results of this study can be concluded that there is a significant relationship between thrombocytopenia and the degree of liver fibrosis in chronic hepatitis B patients. This result indicates that the higher the degree of liver fibrosis, the lower the platelet count.

Keyword: *Thrombocytopenia, degree of liver fibrosis, chronic hepatitis B*

RINGKASAN

HUBUNGAN ANTARA TROMBOSITOPENIA DENGAN DERAJAT FIBROSIS HATI PADA PENDERITA HEPATITIS B KRONIS

Karya tulis ilmiah berupa skripsi, 3 Desember 2024

Lovinda Dwihariza Bassar: Dibimbing oleh dr. Vidi Orba Busro, Sp.PD-KGEH dan dr. Kemas Yakub Rahadiyanto, Sp.PK, M.Kes.

Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

xxi + 61 halaman, 8 tabel, 9 gambar, 5 lampiran

Hepatitis B kronis merupakan penyakit menular yang dapat menyebabkan fibrosis hati. Apabila tidak ditangani lebih lanjut akan berkembang menjadi sirosis dan kanker hati. Maka dari itu, diperlukan pemeriksaan untuk mengetahui tingkat keparahan dari penyakit hati kronis. Berbagai metode pemeriksaan sudah banyak dilakukan untuk mengetahui tingkat fibrosis hati, namun beberapa daerah memiliki keterbatasan alat pemeriksaan, khususnya daerah terpencil. Kadar trombosit dapat dipertimbangkan sebagai salah satu parameter untuk memprediksi derajat fibrosis hati. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara trombositopenia dan derajat fibrosis hati pada penderit hepatitis B kronis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Penelitian ini merupakan jenis penelitian observasional analitik dengan desain potong lintang (*cross-sectional*) menggunakan data sekunder berupa rekam medik pasien yang meliputi usia, jenis kelamin, pekerjaan, pendidikan, kadar trombosit, dan derajat fibrosis hati dari pasien hepatitis B kronis yang dirawat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dengan teknik *purposive sampling*. Data dianalisis menggunakan program *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versi 22 yang terdiri dari data univariat dan bivariat.

Berdasarkan 93 sampel yang diperoleh, hasil analisis univariat didapatkan mayoritas sampel berusia di atas 40 tahun (65,6%), berjenis kelamin laki-laki (64,5%), memiliki Pendidikan terakhir SMA (44,1%), dan memiliki pekerjaan (53,8%). Hasil analisis bivariat menjelaskan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara trombositopenia dengan derajat fibrosis hati ($p\text{ value} = <0,001$).

Hasil penelitian ini dapat disimpulkan terdapat hubungan signifikan antara trombositopenia dan derajat fibrosis hati pada penderita hepatitis B kronis.

Kata Kunci: *Trombositopenia, Derajat Fibrosis Hati, Hepatitis B Kronis*

SUMMARY

RELATIONSHIP BETWEEN THROMBOCYTOPENIA AND DEGREE OF LIVER FIBROSIS IN CHRONIC

Scientific Paper in the form of Skripsi, December, 3rd 2024

Lovinda Dwihariza Bassar; Supervised by dr. Vidi Orba Busro, Sp.PD-KGEH and dr. Kemas Yakub Rahadiyanto, Sp.PK, M.Kes.

Medical Education Study Program , Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xxi + 61 pages, 8 tables, 9 pictures, 5 attachments

Chronic hepatitis B is an infectious disease that can cause liver fibrosis. If not treated further, it will develop into cirrhosis and liver cancer. Therefore, an examination is needed to determine the severity of chronic liver disease. Various examination methods have been carried out to determine the level of liver fibrosis, but some areas have limited examination tools, especially remote areas. Platelet levels can be considered as one of the parameters to predict the degree of liver fibrosis. This study aims to determine whether there is a relationship between thrombocytopenia and the degree of liver fibrosis in chronic hepatitis B patients at Dr. Mohammad Hoesin Hospital, Palembang.

This study is an observational analytical study with a cross-sectional design using secondary data in the form of patient medical records including age, gender, occupation, education, platelet levels, and degree of liver fibrosis from chronic hepatitis B patients treated at Dr. Mohammad Hoesin Palembang General Hospital that complied the inclusion and exclusion criteria with a purposive sampling technique. Data were analyzed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 22.

Based on 93 samples obtained, the results of univariate analysis showed that the majority of samples were over 40 years old (65.6%), male 64.5%), had a last education on high school (44.1%), and had a job (53.8%) . The results of bivariate analysis explained that there was a significant relationship between thrombocytopenia and the degree of liver fibrosis (p value = <0.001).

The results of this study can be concluded that there is a significant relationship between thrombocytopenia and the degree of liver fibrosis in chronic hepatitis B patients.

Keyword: *Thrombocytopenia, Degree of liver fibrosis, chronic hepatitis B*

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas berkah dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Hubungan antara Trombositopenia dengan Derajat Fibrosis Hati pada Penderita Hepatitis B Kronis” sebagai syarat mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran di Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Sriwijaya. Penulis ingin menyampaikan rasa terima kasihnya kepada beberapa pihak di bawah ini.

1. Allah SWT beserta Nabi Muhammad SAW yang selalu menguatkan dan senantiasa menjadi pembimbing dalam segala hambatan sehingga penulis dapat tetap berdiri teguh hingga titik ini.
2. dr. Vidi Orba Busro, Sp.PD-KGEH dan dr. Kemas Ya’kub R., SP.PK, MKes selaku dosen pembimbing atas ilmu, waktu, kritik, saran, dukungan dan kesabaran dalam membimbing dan membantu penulis menyelesaikan skripsi ini.
3. dr. Muhammad Ayus Astoni, Sp.PD-KGEH dan dr. Aisyah Wirdah, Sp.PD-KHOM selaku dosen penguji yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk memberikan saran dan bimbingan dalam mengerjakan skripsi ini.
4. Kedua orang tua tercinta, Adwinandy Jamain Bassar dan Nurhidayah, yang selalu memberikan kasih sayang, doa, nasehat serta memotivasi penulis selama masa perkuliahan
5. Kakak penulis tercinta, Loresa Citrahafisari Bassar, yang selalu membantu saya dalam suka dan duka, terima kasih atas doa dan segala dukungan.
6. Sahabat penulis sejak SMA, Muhammad Irvan Sanjaya yang menemani dan memberikan dukungan kepada penulis selama menempuh pendidikan.
7. Sahabat penulis, Desi Ana Anggraini, Farah Ragilia Mareta, Vivi Fhadua Angelia, Alda Febria Heti, Rifda Aufira, Reisa Izasari, dan Kesebelasan yang telah membantu dan selalu menghibur penulis selama perkuliahan.
8. Kepada adik kecil saya, yaitu chiki yang selalu hadir menemani penulis selama berada di perantauan, terima kasih atas kehadirannya yang sangat berarti.

Penulis menyadari penuh bahwa dalam penulisan skripsi ini, penulis masih jauh dari kata sempurna, sehingga penulis sangat menerima kritik dan saran yang membangun. Dengan ini, penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat kepada masyarakat.

Palembang, 3 Juni 2024

A handwritten signature in black ink, consisting of a series of loops and a final downward stroke, positioned above the author's name.

Lovinda Dwihariza Bassar

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Sampul Luar	i
Halaman Sampul Dalam.....	ii
Halaman Judul	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN.....	v
PERNYATAAN INTEGRITAS.....	vi
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
RINGKASAN	x
SUMMARY	xi
KATA PENGANTAR.....	xii
DAFTAR ISI.....	xiv
DAFTAR TABEL.....	xviii
DAFTAR GAMBAR.....	xix
DAFTAR LAMPIRAN	xx
DAFTAR SINGKATAN	xxi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Hipotesis	4

1.5	Manfaat Penelitian.....	4
1.5.1	Manfaat Teoritis	4
1.5.2	Manfaat Praktis	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....		6
2.1	Fibrosis Hati	6
2.1.1	Definisi	6
2.1.2	Epidemiologi	6
2.1.3	Etiologi dan Faktor Risiko	6
2.1.4	Patofisiologi dan Patogenesis.....	7
2.1.5	Manifestasi Klinis	9
2.1.6	Komplikasi	9
2.1.7	Diagnosis.....	10
2.1.8	Tatalaksana.....	11
2.2	Hepatitis B Kronis	11
2.2.1	Definisi	11
2.2.2	Epidemiologi	12
2.2.3	Etiologi dan Faktor Risiko	12
2.2.4	Patofisiologi dan Patogenesis.....	13
2.2.4	Klasifikasi	14
2.2.5	Manifestasi Klinis	15
2.2.6	Komplikasi	15
2.2.7	Diagnosis.....	15
2.2.8	Pencegahan dan Tatalaksana.....	17
2.3	Trombositopenia.....	18
2.3.1	Definisi	18
2.3.2	Etiologi.....	18
2.3.4	Patofisiologi dan Patogenesis.....	19
2.3.5	Tatalaksana.....	20
2.4	Kerangka Teori.....	21
2.5	Kerangka Konsep	22

BAB 3 METODE PENELITIAN	23
3.1 Jenis Penelitian	23
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	23
3.3 Populasi dan Sampel.....	23
3.3.1 Populasi	23
3.3.2 Sampel.....	23
3.3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	24
3.4 Variabel Penelitian	25
3.4.1 Variabel Independen	25
3.4.2 Variabel Dependen.....	25
3.5 Definisi Operasional.....	26
3.6 Cara Pengumpulan Data	28
3.7 Cara Pengolah dan Analisis Data	28
3.8 Alur Kerja Penelitian.....	29
BAB 4 HASIL	30
4.1 Hasil Penelitian.....	30
4.1.1 Analisis Univariat.....	31
4.1.2 Analisis Bivariat.....	35
BAB 5 PEMBAHASAN	37
5. 1 Pembahasan	37
5.1.1 Distribusi Frekuensi Karakteristik Demografi.....	37
5.1.2 Distribusi Frekuensi Derajat Trombositopenia	38
5.1.3 Distribusi Frekuensi Derajat Fibrosis Hati.....	38
5.1.4 Hubungan Kadar Trombosit dan Derajat Fibrosis Hati	39
5.2 Keterbatasan Penelitian	41
BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN.....	42
6.1 Kesimpulan.....	42
6.2 Saran.....	42

DAFTAR PUSTAKA	44
LAMPIRAN	51
BIODATA	61

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Interpretasi hasil tes serologi untuk hepatitis B ³⁹	16
Tabel 2.2 Obat antivirus untuk anak-anak dan remaja dengan hepatitis B kronis ⁴²	17
Tabel 3.1 Definisi Operasional	26
Tabel 4.1 Distribusi berdasarkan karakteristik demografi subjek penelitian.....	32
Tabel 4.2 Distribusi frekuensi rerata kadar trombosit pada pasien hepatitis B kronis	33
Tabel 4.3 Distribusi frekuensi kadar trombosit berdasarkan derajat trombositopenia pada pasien hepatitis B kronis.....	34
Tabel 4.4 Distribusi frekuensi derajat fibrosis hati pada pasien hepatitis B kronis	34
Tabel 4.5 Hubungan derajat trombositopenia dengan derajat fibrosis hati.....	36

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Perjalanan Penyakit Hati Kronik ²⁰	7
Gambar 2.2 Patogenesis Fibrosis Hati ²⁴	9
Gambar 2.3 Patogenesis Virus Hepatitis ³⁷	14
Gambar 2.4 Patofisiologi Trombositopenia ⁴⁶	19
Gambar 2.5 Patogenesis Trombositopenia pada Sirosis ⁴⁶	20
Gambar 2.6 Kerangka Teori ²⁰	21
Gambar 2.7 Kerangka Konsep	22
Gambar 3.1 Kerangka Operasional	29
Gambar 4.1 Alur Pengambilan Data	30

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil Output SPSS.....	51
Lampiran 2. Sertifikat Layak Etik Penelitian.....	57
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian.....	58
Lampiran 4. Lembar Konsultasi Skripsi	59
Lampiran 5. Hasil Pemeriksaan Plagiarisme	60

DAFTAR SINGKATAN

AAR	: <i>AST/ALT Ratio</i>
ALT	: <i>Alanine Transaminase</i>
APRI	: <i>Ast To Platelet Ratio Index</i>
APTT	: <i>Activated Partial Thromboplastin Time</i>
AST	: <i>Aspartate Transaminase</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
ECM	: <i>Extracellular Matrix</i>
ETV	: <i>Entecavir</i>
GGT	: <i>Gamma-glutamyltransferase</i>
HBV	: <i>Hepatitis B virus</i>
HCC	: <i>Hepatocellular Carcinoma</i>
HCV	: <i>Hepatitis C virus</i>
IgG	: <i>Immunoglobulin G</i>
IgM	: <i>Immunoglobulin M</i>
ITP	: <i>Idiopathic Thrombocytopenic Pupura</i>
LAM	: <i>Lamivudine</i>
NASH	: <i>Non-alcoholic steatohepatitis</i>
PGA	: <i>Prothrombin time, g-GT, apolipoprotein A1</i>
PGAA	: <i>Prothrombin time, g-GT, apolipoprotein A1, a2-makroglobulin</i>
PT	: <i>Prothrombin Time</i>
SGOT	: <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i>
SGPT	: <i>Serum Glutamic Pyruvic Transaminase</i>
TAF	: <i>Tenofovir Alafenamide</i>
TDF	: <i>Tenofovir Disoproxil Fumarat</i>
TPO	: <i>Trombopoietin</i>
USG	: <i>Ultrasonography</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Fibrosis hati adalah proses di mana jaringan normal digantikan oleh jaringan parut kolagen sebagai hasil dari kerusakan hati yang terus-menerus. Jika fibrosis tidak diatasi secara tepat, dapat berkembang menjadi sirosis hati yang pada akhirnya dapat menyebabkan kegagalan organ.¹ Fibrosis hati muncul akibat kerusakan hati yang kronis terkait dengan penumpukan protein matriks di luar sel (*extracellular matrix*, ECM) yang merupakan ciri umum dari banyak jenis penyakit hati kronis.² Fibrosis hati umumnya disebabkan oleh infeksi kronis hepatitis B dan C, perlemakan hati, hepatitis autoimun, alkoholisme, serta penyakit metabolik.¹

Prevalensi dari fibrosis hati berkisar antara 0,7% hingga 25,7% dengan tingkat keparahan yang lebih terperinci yaitu 0,9% hingga 2,0% untuk fibrosis tahap awal dan 0,1% hingga 1,7% untuk fibrosis yang lebih lanjut.³ Pasien dengan fibrosis lanjut lebih sering ditemukan pada pasien yang mengalami hepatitis B kronis dibandingkan pasien dengan hepatitis C kronis, nonalkohol steatohepatitis (NASH), dan kontrol sehat.⁴

Indonesia termasuk negara yang endemisitas sedang hingga tinggi untuk infeksi virus Hepatitis B (HBV). Sebanyak 11,6 juta penduduk Indonesia diperkirakan telah terinfeksi oleh HBV.⁵ Berdasarkan data dari Riskesdas 2018, Kota Palembang menduduki posisi pertama dengan pasien hepatitis terbanyak di Provinsi Sumatera Selatan dan disusul Musi Banyuasin yang menduduki posisi kedua terbanyak.⁶

Hepatitis B kronis merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh virus hepatitis B (HBV). Penyakit ini menyerang organ hati dan penyebab utama hepatitis kronis, sirosis hati, dan karsinoma hepatoseluler.⁷ Apabila virus ditemukan lebih dari 6 bulan di dalam tubuh, hepatitis B dapat berubah menjadi kronis dan menyebabkan sirosis yang ditandai dengan adanya HBsAg yang terdeteksi di dalam darah.^{8,9} Sirosis merupakan fase terakhir dari fibrosis hati yang mengakibatkan gangguan pada fungsi sel-sel hati dan meningkatkan resistensi terhadap aliran darah

di dalam hati, yang pada gilirannya menyebabkan kegagalan hati dan tekanan darah tinggi di dalam portal vena.^{2,3}

Pada hasil penelitian sepuluh tahun terakhir, peneliti telah menemukan beberapa penelitian yang menyelidiki pendekatan non-invasif untuk mendapatkan informasi tentang aktivitas fibrogenesis hati dan tingkat fibrosis pada pasien dengan penyakit hati kronis. Beberapa penelitian telah mengusulkan model-model untuk memprediksi fibrosis, yang melibatkan marker-marker serum seperti AAR (rasio AST/ALT), PGA (*prothrombin time*, g-GT, apolipoprotein A1), indeks PGAA (*prothrombin time*, g-GT, apolipoprotein A1, a2-makroglobulin), FibroTest, indeks fibrosis Form, APRI, kolagen, asam hialuronat, matriks metalloproteinase, dan inhibitor jaringan metalloproteinase. Namun, penerapan marker-marker ini dalam praktik klinis terhambat oleh biaya yang tinggi dan kesulitan teknis.¹⁰

Di Indonesia, khususnya daerah-daerah terpencil yang belum memiliki alat pemeriksaan yang lengkap, tentunya sangat sulit untuk mendeteksi pasien hepatitis B kronis sudah memasuki stadium lanjut seperti sirosis dan kanker hati. Keterbatasan alat tersebut memungkinkan adanya keterlambatan dalam mendiagnosa sirosis hepatis pada penderita hepatitis B kronis. Maka dari itu, diperlukan pemeriksaan yang dapat digunakan untuk mendeteksi tingkat keparahan dari hepatitis B kronis dan bisa dilakukan di daerah-daerah dengan keterbatasan alat pemeriksaan yang canggih.¹¹

Biopsi hati merupakan metode invasif yang dianggap sebagai baku emas untuk menilai tingkat fibrosis hati, namun pemeriksaan ini memiliki kekurangan yaitu prosesnya bersifat invasif dan menyakitkan, serta dapat mengakibatkan komplikasi yang mengancam jiwa. Salah satu metode non-invasif yang sedang dikembangkan untuk mengevaluasi fibrosis hati ialah *fibroscan*. *Fibroscan* adalah sebuah metode non-invasif yang digunakan untuk mengevaluasi tingkat kekakuan hati pada pasien dengan hepatitis B kronis dengan cara mengukur kecepatan gelombang getaran yang ditransmisikan melalui kulit, akan tetapi pemeriksaan ini juga memiliki kekurangan yaitu belum tersedia di semua fasilitas kesehatan. Sebagai alternatif, jumlah trombosit dapat berfungsi sebagai salah satu indikator keparahan fibrosis hati pada individu dengan hepatitis B kronis.^{9,12,13}

Trombosit atau biasa disebut keping darah adalah fragmen sitoplasma megakariosit yang terbentuk di sumsum tulang. Trombositopenia merupakan suatu kelainan hematologi yang didefinisikan sebagai jumlah trombosit yang berada di bawah nilai 150.000/ μ L.¹⁴ Trombopoietin (TPO) terutama diproduksi di hati. Trombopoietin berperan dalam pematangan mega kariosit. Kerusakan sel hati akan mempengaruhi produksi trombopoietin sehingga menyebabkan penurunan jumlah trombosit.¹⁵ Kondisi trombositopenia sering ditemukan pada fibrosis hati, penyebabnya bervariasi, termasuk pengikatan dan kerusakan trombosit di limpa serta penurunan produksi trombopoietin akibat kerusakan hati.¹³ Trombositopenia persisten lebih sering dikaitkan dengan infeksi kronis dari HBV dan HCV. Meskipun infeksi HBV kronis masih sangat endemik di daerah seperti Asia Tenggara dan Afrika, namun data mengenai HBV dan trombositopenia masih kurang.¹⁶

Penelitian yang dilakukan di RSUP H. Adam Malik mengatakan bahwa kadar trombosit memiliki hubungan signifikan dalam memprediksi tingkat fibrosis dan sirosis hati pada pasien dengan hepatitis B kronis.¹⁷ Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di RSUD Dr. Moewardi Surakarta, bahwa rata-rata nilai trombosit ditemukan menurun seiring dengan meningkatnya tingkat fibrosis pada pasien. Penelitian lain oleh Appourchaux, dan rekan-rekan, serta Zhong, dan rekannya juga mencatat penurunan jumlah trombosit seiring dengan tingkat fibrosis yang lebih parah.¹

Sampai saat ini, belum ada penelitian yang dipublikasi mengenai hubungan trombositopenia dengan derajat fibrosis hati pada penderita hepatitis B yang dirawat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Maka dari itu, peneliti tertarik untuk menelusuri hubungan trombositopenia dengan derajat fibrosis hati pada pasien hepatitis B kronis yang dirawat di Unit Rawat Inap RSUP Mohammad Hoesin Palembang.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara trombositopenia dengan derajat fibrosis hati pada penderita hepatitis B kronis?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara trombositopenia dengan derajat fibrosis hati pada penderita hepatitis B kronis.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi karakteristik demografi pasien hepatitis B kronis.
2. Mengidentifikasi peran pemeriksaan trombosit pada penderita hepatitis B kronis.
3. Mengidentifikasi kadar trombosit pada penderita hepatitis B kronis.
4. Menganalisis hubungan trombositopenia dengan derajat fibrosis hati pada penderita hepatitis B kronis.
5. Mengetahui pentingnya skrining hepatitis B kronis

1.4 Hipotesis

1. Hipotesis (H0):
Tidak terdapat hubungan antara trombositopenia dengan derajat fibrosis hati pada penderita hepatitis B kronis.
2. Hipotesis (H1):
Terdapat hubungan antara trombositopenia dengan derajat fibrosis hati pada penderita hepatitis B kronis.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

1. Hasil penelitian dapat digunakan untuk memperkuat landasan teori mengenai hubungan antara trombositopenia dengan derajat fibrosis hati pada penderita hepatitis B kronis.

2. Sebagai bahan rujukan untuk penelitian selanjutnya yang serupa, berhubungan, maupun yang lebih mendalam.

1.5.2 Manfaat Praktis

1. Hasil penelitian diharapkan dapat digunakan untuk mengidentifikasi nilai trombosit pada penderita hepatitis B kronis dan hubungannya dengan derajat fibrosis hati.
2. Masyarakat memiliki pengetahuan mengenai pentingnya melakukan skrining hepatitis B kronis agar tidak terjadi kerusakan hati yang lebih parah.

DAFTAR PUSTAKA

1. Fitof B Van, Budi S RS, Pramana TY. Korelasi MIR-146A dan Platelet to Lymphocyte Ratio terhadap Fibrosis Hati pada Hepatitis B. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 2022 Jul 19;9(2):84.
2. Adhika OA. Fibrosis Hati. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 2009;8(2):198–210.
3. Farahmadilah R, Sri Rahayu M. Gambaran derajat fibrosis hati berdasarkan APRI Score dan FIB-4 Score pada pasien hepatitis B. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. 2022;22(3):1412–1026.
4. Loureiro D, Tout I, Narguet S, Bed CM, Roinard M, Sleiman A, et al. Mitochondrial stress in advanced fibrosis and cirrhosis associated with chronic hepatitis B, chronic hepatitis C, or nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* [Internet]. 2023 Apr 1 [cited 2024 May 21];77(4):1348. Available from: [/pmc/articles/PMC10026976/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4026976/)
5. Yano Y, Utsumi T, Lusida MI, Hayashi Y. Hepatitis B virus infection in Indonesia. *World J Gastroenterol*. 2015 Oct 14;21(38):10714–20.
6. Riskesdas. Laporan Riskesdas Sumatera selatan 2018. 2019.
7. Annisa. Virus Hepatitis B di Indonesia dan Risiko Penularan Terhadap Mahasiswa Kedokteran Hepatitis B Virus in Indonesia and Risk of Transmission to Medical Students. *Anatomica Medical Journal Fakultas Kedokteran* [Internet]. 2019;2(2). Available from: <http://jurnal.umsu.ac.id/index.php/AMJ>
8. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Buku Saku Hepatitis. 2020.
9. Erwi VTT. Korelasi Kadar HBV DNA dengan Derajat Fibrosis Berdasarkan Fibroscan pada Pasien Rawat Jalan Hepatitis B Kronik di RSUP dr Mohammad Hoesin Palembang. Universitas Sriwijaya. 2021.
10. Saputra IA. Hubungan Derajat Fibrosis Hati dengan Mean Platelet Volume (MPV) dan Platelet Distribution Width (PDW) pada Pasien Hepatitis B Kronik. Universitas Hasanuddin. 2021;

11. Wahyuni S, Ferial L. Pemeriksaan Puskesmas di Daerah Terpencil terhadap Fasilitas Kesehatan. *Jurnal Joubahs*. 2023;3(1):91–108.
12. Wayati Yuza S, Nasrul E. Korelasi Nilai Mean Platelet Volume dengan Derajat Fibrosis Hati pada Pasien Hepatitis B Kronik [Internet]. Vol. 9, *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2020. Available from: <http://jurnal.fk.unand.ac.id>
13. Jones F, Sembiring J, Zain LH. Akurasi Diagnostik Fibrosis Hati Berdasarkan Rasio Red Cell Distribution Width (RDW) dan Jumlah Trombosit dibandingkan Fibroscan pada Penderita Hepatitis B Kronik. 2019.
14. Desai S, Subramanian A. Thrombocytopenia in Chronic Liver Disease: Challenges and Treatment Strategies. *Cureus* [Internet]. 2021 Jul 12 [cited 2024 May 1];13(7). Available from: [/pmc/articles/PMC8276329/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38276329/)
15. Soeliauwan SS, Muhadi D, Mutmainnah. Platelet Indices for Predicting Liver Fribrosis in with Chronic Hepatitis B Infection. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*. 2018;25(1):35–7.
16. Stasi R, Chia LW, Kalkur P, Lowe R, Shannon MS. Pathobiology and Treatment of Hepatitis Virus-Related Thrombocytopenia. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2009;
17. Geni L, Yahya M, Prodi A, Kesehatan F, Kesehatan U, Mohammad H, et al. Gambaran Jumlah Trombosit dengan Kadar SGOT dan SGPT Pada Penderita Hepatitis B. *Jurnal Ilmiah Analis Kesehatan* [Internet]. 2022;8(1):30–8. Available from: <http://journal.thamrin.ac.id/index.php/anakes/issue/view/59>
18. Hajarsari DU. Evaluasi Fibrosis Hati Dengan USG, CT-Scan dan MR. *Jurnal Ilmiah Indonesia* [Internet]. 2022;2(9):837–46. Available from: <http://cerdika.publikasiindonesia.id/index.php/cerdika/index>
19. Anom TI, Wibawa IDN. Pendekatan Diagnosis dan Terapi Fibrosis Hati. *Jurnal Penyakit Dalam*. 2010;11(1):57–67.
20. Safithri F. Mekanisme Regenerasi Hati secara Endogen pada Fibrosis Hati. Malang; 2018 Feb.
21. Man S, Deng Y, Ma Y, Fu J, Bao H, Yu C, et al. Prevalence of Liver Steatosis and Fibrosis in the General Population and Various High-Risk Populations:

- A Nationwide Study With 5.7 Million Adults in China. *Gastroenterology* [Internet]. 2023 Oct 1 [cited 2024 May 28];165(4):1025–40. Available from: <http://www.gastrojournal.org/article/S0016508523009289/fulltext>
22. Fortea JI, Carrera IG, Puente A, Crespo J. Hepatic Cirrhosis. *Medicine (Spain)* [Internet]. 2022 Oct 31 [cited 2024 Jun 3];13(6):297–307. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482419/>
 23. Jonathan B, Yong C, Vidor M. Sirosis Hepatis-Reversibel atau Irreversibel? *Jurnal Cermin Dunia Kedokteran*. 2022;49(1):43–6.
 24. Nallagangula KS, Nagaraj SK, Venkataswamy L, Chandrappa M. Liver Fibrosis: A Compilation on the Biomarkers Status and Their Significance During Disease Progression. *Future Sci OA* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2024 Jun 3];4(1):250. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.4155/fsoa-2017-0083>
 25. Maulidya Fadyla R, Bakhtiar R, Murti RRIS. Analysis of Platelet Count on Liver Cirrhosis Patients Based on Child-Pugh Classification. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 2021 Aug 31;3(4):404–10.
 26. Gracielle A, dr. Sri Soenarti , Sp.PD, K-Ger, Dr. dr. Shinta Oktya Wardhani , SpPD-KHOM. Pengaruh Trombopoietin dan Splenomegali terhadap Kejadian Trombositopenia pada Pasien Sirosis Hepatis di RSUD dr. Saiful Anwar Malang. 2023 Nov 27;
 27. Amalia M, Hidayati PH, Kartini A, Yanti E, Vitayani S, Gayatri SW. Karakteristik Pasien Sirosis Hepatis. Vol. 8, *UMI Medical Journal*. Juni; 2023.
 28. Yasin Y, Bahrin U, Samad IA. Analisis Feritin dan AST to Platelet Ratio Index sebagai Petanda derajat Fibrosis Penyakit Hati Kronis. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*. 2015;22(1):72–6.
 29. Alam N, Asriyani S, Murtala B, Latief N, Bahar B, Man N', et al. Perbandingan Gambaran Ultrasonography Gray Scale dan Doppler Parenkim Hepar Berdasarkan Scoring System dengan Pemeriksaan Fibroscan pada Pasien Hepatitis B Kronik. *UNIVERSITAS HASANUDDIN*. 2021;8(2):103–12.

30. Wahyuni RD. Analisis Derajat Fibrosis Hati dengan Fibroscan, Indeks FIB4, King's Score dan APRA Score pada Penyakit Hepatitis Kronis. *Jurnal Kesehatan Tadulako*. 2016;2(2):42–52.
31. Alberts CJ, Clifford GM, Georges D, Negro F, Lesi OA, Hutin YJF, et al. Worldwide prevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus among patients with cirrhosis at country, region, and global levels: a systematic review. *Lancet Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2022 Aug 1 [cited 2024 May 16];7(8):724–35. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S2468125322000504/fulltext>
32. Siswanto. *Epidemiologi Penyakit Hepatitis*. MH A, editor. Samarinda: Mulawarman University Press; 2020. 1–74 p.
33. Lanini S, Ustianowski A, Pisapia R, Zumla A, Ippolito G. Viral Hepatitis: Etiology, Epidemiology, Transmission, Diagnostics, Treatment, and Prevention. *Infect Dis Clin North Am*. 2019 Dec 1;33(4):1045–62.
34. Wilkins T, Sams R, Carpenter M. Hepatitis B: Screening, Prevention, Diagnosis, and Treatment. *Am Fam Physician* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2024 May 24];99(5):314–23. Available from: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2019/0301/p314.html>
35. Tripathi N, Mousa OY. Hepatitis B. *StatPearls* [Internet]. 2023 Jul 9 [cited 2024 Jun 3]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555945/>
36. Monica. *Patofisiologi Hepatitis B*. Bali; 2018 Feb.
37. Shrestha S. Hepatitis B virus (HBV). *Medchrome* [Internet]. 2011 [cited 2024 Jun 3]; Available from: <https://medchrome.com/basic-science/microbiology/hepatitis-virus-hbv/>
38. Kemenkes. *Keputusan Menteri Kesehatan Indonesia*. 2019.
39. Pattyn J, Hendrickx G, Vorsters A, Van Damme P. Hepatitis B Vaccines. *J Infect Dis* [Internet]. 2021 Oct 10 [cited 2024 May 28];224(Suppl 4):S343. Available from: </pmc/articles/PMC8482019/>
40. NICE Clinical Guidelines. Hepatitis B (chronic): diagnosis and management [Internet]. Hepatitis B (chronic): diagnosis and management. National

- Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2017 [cited 2024 May 28]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553697/>
41. Tu T, Douglas MW. Hepatitis B Virus Infection: From Diagnostics to Treatments. *Viruses* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2024 May 28];12(12). Available from: </pmc/articles/PMC7761508/>
 42. Stinco M, Rubino C, Trapani S, Indolfi G. Treatment of hepatitis B virus infection in children and adolescents. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2021 Sep 9 [cited 2024 May 28];27(36):6053. Available from: </pmc/articles/PMC8476329/>
 43. Yardeni D, Chang KM, Ghany MG. Current Best Practice in Hepatitis B Management & Understanding Long-Term Prospects for Cure. *Gastroenterology* [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2024 May 28];164(1):42. Available from: </pmc/articles/PMC9772068/>
 44. Benedictus Sianipar N. Trombositopenia dan Berbagai Penyebabnya. *Jurnal Cermin Dunia Kedokteran*. 2014;41(6):416–21.
 45. Jinna S, Khandhar PB. Thrombocytopenia. *National Library of Medicine* [Internet]. 2023 Jul 4 [cited 2024 May 25]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542208/>
 46. Rawi S, Wu GY. Pathogenesis of Thrombocytopenia in Chronic HCV Infection: A Review. <http://www.xiahepublishing.com/> [Internet]. 2020 Apr 15 [cited 2024 Jun 3];8(2):184–91. Available from: <http://www.xiahepublishing.com/2310-8819/ArticleFullText.aspx?sid=2&id=10.14218%2FJCTH.2020.00007>
 47. Ayu Maharani E, Astuti D. Analisis Kontrol Kualitas Komponen Trombosit : Studi Perbandingan Metode Pembuatan Komponen Trombosit. *JoIMedLabS*. 2022;3(2):158–69.
 48. Siagian LRD, Zubaidah M, Rimadani RA. Hubungan Derajat Trombositopenia dengan Malaria Berat pada Pasien Malaria di Rumah Sakit Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 2018 Dec 20;4(2):162–8.

49. Alifia Hendri S. Hubungan Kadar Vitamin D dan Gangguan Fungsi Hati pada Pasien Hepatitis B Kronik.
50. Luu NM, Nguyen TKT, Vu TT, Dinh TS, Luu NH, Do TTT, et al. Progression of liver fibrosis and associated factors among chronic hepatitis B patients at a general hospital in Northern Vietnam. *Nagoya J Med Sci* [Internet]. 2022 [cited 2024 Nov 17];84(1):19. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8971045/>
51. Prima A, Suseani Pangastuti H, Setiyarini S, Medikal Bedah K, Tinggi Ilmu Kesehatan Bani Saleh S, Keperawatan Medikal Bedah D, et al. Karakteristik Demografi dan Kondisi Kesehatan sebagai Prediktor Stress pada Pasien Kanker. *Jurnal Keperawatan* [Internet]. 2020 Jul;04(01):6–11. Available from: <https://stikesks-kendari.e-journal.id/JK>
52. Parmono ATP, Rajibsmann R, Fitriany E, Hopmen H, Nuryanto MK. Hubungan Usia, Jenis Kelamin, SGOT, SGPT, dan HBV DNA Kuantitatif terhadap Tingkat Kekakuan Hati pada Penderita Hepatitis B Kronik. *Jurnal Penelitian Inovatif*. 2024 Apr 21;4(2):439–46.
53. Clinical Overview of Hepatitis B | Hepatitis B | CDC [Internet]. [cited 2024 Nov 17]. Available from: <https://www.cdc.gov/hepatitis-b/hcp/clinical-overview/index.html>
54. Xiong M, Li J, Yang S, Zeng F, Ji Y, Liu J, et al. Influence of Gender and Reproductive Factors on Liver Fibrosis in Patients With Chronic Hepatitis B Infection. *Clin Transl Gastroenterol* [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2024 Nov 17];10(10):e00085. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6884344/>
55. Moore AH. Thrombocytopenia in Cirrhosis: A Review of Pathophysiology and Management Options. *Clin Liver Dis (Hoboken)* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2024 Nov 22];14(5):183. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6924969/>
56. Nwokediuko SC, Ibegbulam O. Quantitative Platelet Abnormalities in Patients With Hepatitis B Virus-Related Liver Disease. *Gastroenterology*

- Res [Internet]. 2009 [cited 2024 Nov 20];2(6):344. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5139695/>
57. Yang YT, Wang LL, Yan LT, Zhang LT, Zhou W, Chen QF, et al. Platelet count is closely associated with the severity of liver injury in patients with chronic hepatitis B virus infection: A cross-sectional study. *Exp Ther Med* [Internet]. 2020 Apr 29 [cited 2024 Nov 17];20(1):243. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7296297/>
 58. Afdhal N, McHutchison J, Brown R, Jacobson I, Manns M, Poordad F, et al. Thrombocytopenia associated with chronic liver disease. *J Hepatol*. 2008 Jun 1;48(6):1000–7.
 59. Saragih GG, Waleleng BJ, Haroen H. Gambaran gangguan hemostasis pada penderita sirosis hati yang dirawat di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou periode Agustus 2013-Agustus 2015. Vol. 4, *Jurnal e-Clinic (eCl)*. 2016.
 60. Ramadori P, Klag T, Malek NP, Heikenwalder M. Platelets in chronic liver disease, from bench to bedside. *JHEP Reports*. 2019 Dec 1;1(6):448–59.