

**KORELASI SKOR APRI (AST to Platelet Ratio Index)
DENGAN KADAR ALBUMIN SERUM PADA
PENDERITA SIROSIS HATI DI RSUP DR
MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

Skripsi

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



Oleh:
Eriskop Sianturi
04011281419097

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2018**

HALAMAN PENGESAHAN

KORELASI SKOR APRI (AST to Platelet Ratio Index) DENGAN KADAR ALBUMIN SERUM PADA PENDERITA SIROSIS HATI DI RSUP DR MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Oleh:
Eriskop Sianturi
04011281419097

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memeroleh gelar Sarjana Kedokteran

Palembang, 15 Januari 2018

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I
dr. Imam Suprianto, Sp.PD, K-GEH
NIP. 19690110 199903 1001

Pembimbing II
dr. M. Reagan, Sp.PD, M.Kes.
NIP. 19810120 200812 1001

Pengaji I
dr. Syadra Bardiman, Sp.PD, K-GEH
NIP. 19550114 198403 1001

Pengaji II
dr. Kemas Ya'kub R, Sp.PK
NIP. 19721012 199903 1005

Mengetahui,
Wakil Dekan 1

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M.Kes.
NIP. 19780227 201012 2001

Dr. dr. Radiyati Umi Partan,Sp.PD-KR, M.Kes.
NIP. 19720717 200801 2007

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini dengan ini menyatakan bahwa:

1. Karya tulis Saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, magister dan/atau doktor), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
2. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian Saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan verbal Tim Pembimbing.
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini Saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka Saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, 15 Januari 2018

Yang membuat pernyataan,



Eriskop Sianturi

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Eriskop Sianturi
NIM : 04011281419097
Program Studi: Pendidikan Dokter
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya **Hak Bebas Royalti Non-eksklusif (Non-exclusive Royalty Free Right)** atas skripsi saya yang berjudul:

Korelasi Skor APRI (*AST to Platelet Ratio Index*) dengan Kadar Albumin Serum pada Penderita Sirosis Hati di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Non-eksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/format, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya tanpa meminta izin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Palembang
Pada tanggal: 15 Januari 2018
Yang menyatakan,



Eriskop Sianturi

Skripsi ini saya persembahkan

untuk para pembimbing dan penguji saya,

dr. Imam Suprianto, Sp.PD, K-GEH,

dr. M. Reagan, SpPD, M.Kes,

dr. Syadra Bardiman R, Sp.PD, K-GEH,

dr. Kemas Ya'kub R, Sp.PK,

untuk sahabat saya yang luar biasa,

Arcel,

Fidyah, Febby,

Renoley, Ramses, Neva, Halimah,

Alvinnata, Ezra, Riska, Vinka, Rona, Anisa, Azzahra, Bella, Mandy

untuk Alexsa serta almamater Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya,

dan terutama untuk bapak dan mama serta adik-adik tercinta.

ABSTRAK

KORELASI SKOR APRI (AST to Platelet Ratio Index) DENGAN KADAR ALBUMIN SERUM PADA PENDERITA SIROSIS HATI DI RSUP DR MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(*Eriskop Sianturi*, Januari 2018, 56 halaman)
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: Sirosis hati adalah tahap akhir proses difus fibrosis hati progresif yang ditandai dengan distorsi arsitektur hati dan pembentukan nodul degeneratif. Penyakit ini menyebabkan penurunan fungsi hepatoseluler yaitu hipoalbumin. Sirosis hati dapat didiagnosis dengan skor APRI yang merupakan alternatif biopsi hati. Penelitian ini dimaksudkan untuk mengetahui korelasi antara kadar albumin serum dengan skor APRI pada penderita sirosis hati.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain potong lintang yang menggunakan data rekam medik RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2015-2016. Subjek penelitian adalah pasien sirosis hati yang di rawat inap dan diambil dengan teknik *total sampling*. Data dianalisis menggunakan uji *Pearson*.

Hasil: Dari 31 subjek penelitian, terdapat 22 subjek laki-laki (71%) dan 9 subjek perempuan (29%). Usia terbanyak terdapat pada kelompok usia 51-57 tahun (51,6%). Sebagian besar subjek berpendidikan terakhir SMA (74,2%) dan bekerja sebagai petani (29%). Asites terdapat pada sebagian besar subjek penelitian (58,1%). Rerata nilai hemoglobin subjek menunjukkan anemia ($10,5 \pm 2,16$ g/dL) dan sebagian besar subjek mengalami trombositopenia (74,2%). Subjek penelitian banyak yang mengalami peningkatan kadar AST serum (77,4%) dan kadar ALT serum (74,2%). Sebagian besar subjek penelitian mengalami hipoalbumin (83,9%) dan hiperglobulin (61,3%). Data skor APRI lebih banyak pada nilai lebih dari 1,5 yang menunjukkan sirosis hati. Tidak terdapat korelasi antara skor APRI dengan kadar albumin serum ($p=0,889$).

Kesimpulan: Tidak terdapat korelasi antara skor APRI dengan kadar albumin serum pada penderita sirosis hati.

Kata Kunci: Sirosis Hati, Skor APRI, Kadar Albumin Serum

ABSTRACT

CORRELATION BETWEEN APRI SCORE (AST to Platelet Ratio Index) WITH ALBUMIN SERUM LEVEL AMONGST CIRRHOSIS PATIENTS IN RSUP DR MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(*Eriskop Sianturi*, Januari 2018, 56 pages)
Faculty of Medicine Sriwijaya University

Background: Cirrhosis is the final stage of progressive liver fibrosis diffused process which is characterized by distortion of liver architecture and formation of degenerative nodul. The disease will decrease hepatocellular function which is hypoalbumin. Cirrhosis can be diagnosed by APRI score which is an alternative to liver biopsy. This study is intended to determine the corelation between serum albumin level with APRI score amongst cirrhosis patients.

Method: The study was an analytic observasional study with cross sectional design that used medical record data at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang year 2015-2016. Subjects of the study were hospitalized cirrhosis patients and were taken with total sampling technique. Data were analyzed by Pearson test.

Result: From 31 samples, there were 22 male subjects (71%) and 9 female subjects (29%). The most age was in 51-57 years old (51,6%). Most of the subjects had recent high school education (74.2%) and worked as farmer (29%). Ascites were present in most subjects (58.1%). The mean hemoglobin value of the subjects showed anemia (10.5 ± 2.16 g/dL) and most of the subjects had thrombocytopenia (74.2%). Many subjects had elevated serum AST levels (77.4%) and serum ALT levels (74.2%). Most of the subjects experienced hypoalbumin (83,9%) and hyperglobulin (61.3%). APRI score data more at values over 1.5, indicating liver cirrhosis. There was no correlation between APRI scores with serum albumin levels ($p=0.889$)

Conclusion: There is no corelation between APRI score with serum albumin level amongst cirrhosis patients.

Key Words: Cirrhosis, APRI Score, Albumin Serum Level

KATA PENGANTAR

Puji syukur Penulis ucapkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa karena atas kasih dan penyertaan-Nya, Penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Korelasi Skor APRI (*AST to Platelet Ratio Index*) dengan Kadar Albumin Serum pada Penderita Sirosis Hati di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang”. Skripsi ini merupakan salah satu syarat guna memeroleh gelar Sarjana Kedokteran Jurusan Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dr. Imam Suprianto, Sp.PD, K-GEH sebagai Pembimbing I dan dr. M. Reagan, Sp.PD, M.Kes sebagai pembimbing II yang telah bersedia membimbing Penulis dalam pengerjaan skripsi ini. Penulis juga berterima kasih kepada Pengaji I dan Pengaji II, dr. Syadra Bardiman, Sp.PD, K-GEH dan dr. Kemas Ya'kub R, Sp.PK yang telah memberikan kritik dan saran sehingga skripsi ini menjadi lebih baik.

Terima kasih juga kepada teman-teman terkasih yang telah membantu, mendukung dan mendoakan sehingga Penulis sanggup melalui berbagai rintangan yang ada dalam pengerjaan skripsi ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam proses pengerjaan skripsi ini.

Tak lupa Penulis ucapan terima kasih kepada keluarga, terutama kedua orang tua, atas doa dan dukungan baik moral maupun material sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dan keterbatasan dalam pengerjaan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran untuk menyempurnakan penelitian ini. Semoga karya tulis ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Palembang, 15 Januari 2018



Eriskop Sianturi

DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
Halaman Pengesahan	ii
Halaman Pernyataan.....	iii
Halaman Persetujuan Publikasi.....	iv
Halaman Persembahan	v
Abstrak	vi
<i>Abstract</i>	vii
Kata Pengantar	viii
Daftar Isi.....	ix
Daftar Tabel	xi
Daftar Gambar.....	xii
Daftar Grafik	xiii
Daftar Lampiran	xiv
Daftar Singkatan.....	xv

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Hipotesis	3
1.5 Manfaat Penelitian	3
1.5.1 Manfaat Teoritis	3
1.5.2 Manfaat Praktis	3

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi Hati	4
2.2 Histologi Hati.....	5
2.3 Fisiologi Hati	6
2.4 Sirosis Hati.....	7
2.4.1 Terminologi	7
2.4.2 Epidemiologi	7
2.4.3 Etiologi	8
2.4.4 Klasifikasi.....	8
2.4.5 Patofisiologi dan Patogenesis	9
2.4.6 Gejala dan Tanda	10
2.4.7 Pemeriksaan Penunjang.....	10
2.4.8 Terapi.....	12
2.4.9 Komplikasi.....	13
2.4.10 Prognosis	13
2.5 Albumin	14
2.6 Skor APRI.....	16

2.7	AST.....	17
2.8	Trombosit.....	17
2.9	Kerangka Teori	18
 BAB III METODE PENELITIAN		
3.1	Jenis Penelitian	19
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian.....	19
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian.....	19
3.3.1	Populasi	19
3.3.2	Sampel	19
3.3.3	Kriteria Inklusi.....	19
3.3.4	Kriteria Eksklusi	20
3.4	Variabel Penelitian.....	20
3.5	Definisi Operasional	20
3.5.1	Sirosis Hati	20
3.5.2	Skor APRI.....	20
3.5.3	Kadar Albumin Serum.....	21
3.6	Cara Pengumpulan Data	21
3.7	Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	21
3.7.1	Analisis Univariat	21
3.7.2	Analisis Bivariat	22
 BAB IV HASIL PENELITIAN		
4.1	Karakteristik Sosiodemografi Subjek Penelitian	23
4.2	Karakteristik Klinis Subjek Penelitian.....	24
4.3	Distribusi Kadar Albumin Serum berdasarkan Karakteristik Sosiodemografi	25
4.4	Korelasi Skor APRI dengan Kadar Albumin Serum	26
 BAB V PEMBAHASAN		
5.1	Karakteristik Sosiodemografi Subjek Penelitian	28
5.2	Karakteristik Klinis Subjek Penelitian.....	29
5.3	Distribusi Kadar Albumin Serum berdasarkan Karakteristik Sosiodemografi	31
5.4	Korelasi Skor APRI dengan Kadar Albumin Serum	32
5.5	Keterbatasan Penelitian	33
 BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN		
6.1	Kesimpulan	34
6.2	Saran	34
 Daftar Pustaka.....		
Lampiran	35
Biodata	40
		65

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Skor CTP	14
2. Analisis Univariat	21
3. Analisis Bivariat	22
4. Karakteristik Sosiodemografi Subjek Penelitian	24
5. Karakteristik Klinis Subjek Penelitian.....	25
6. Distribusi Kadar Albumin Serum berdasarkan Karakteristik Sosiodemografi	26
7. Korelasi Skor APRI dengan Kadar Albumin Serum	27

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Anatomi Hati	4
2. Hati Normal dan Hati dengan Sirosis	7

DAFTAR GRAFIK

Grafik	Halaman
1 Sebaran Data dan Garis Korelasi Kadar Albumin Serum dengan Skor APRI.....	27

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Lembar Sertifikat Persetujuan Etik.....	40
2. Lembar Surat Izin Penelitian	41
3. Lembar Surat Selesai Penelitian	42
4. Lembar Konsultasi Skripsi	43
5. Lembar Persetujuan Sidang Skripsi.....	44
6. Lembar Persetujuan Revisi Skripsi.....	45
7. Rekapitulasi Data Penelitian.....	46
8. Hasil Analisis Data Menggunakan SPSS 24	50
9. Abstrak.....	56

DAFTAR SINGKATAN

ALP	: <i>Alkaline Phosphatase Level</i>
ALT	: <i>Alanine Aminotransferase</i>
AMA	: <i>Anti-Mitochondrial Antibodies</i>
ANA	: <i>Antinuclear Antibodies</i>
ANCA	: <i>Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody</i>
Anti-LKM	: <i>Anti-Liver Kidney Microsome</i>
APRI	: <i>AST to Platelet Ratio Index</i>
AST	: <i>Aspartate Aminotransferase</i>
CT Scan	: <i>Computed Tomography Scan</i>
CTP	: <i>Child Turcotte Pugh</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
FIB-4	: <i>Fibrosis-4</i>
IL-1	: <i>Inteleukin-1</i>
INR	: <i>International Normalized Ratio</i>
KDa	: <i>Kilodalton</i>
MMP	: <i>Matrix Metalloproteinase</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
NAFLD	: <i>Nonalcoholic Fatty Liver Disease</i>
NASH	: <i>Nonalcoholic Steatohepatitis</i>
PDGF	: <i>Platelet-Derived Growth Factor</i>
PT	: <i>Prothrombin Time</i>
PTT	: <i>Partial Thromboplastin Time</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TGF-β1	: <i>Transforming Growth Factor-β1</i>
TIMP	: <i>Tissue Inhibitor of Metalloproteinase</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sirosis hati adalah tahap akhir proses difus fibrosis hati yang progresif, ditandai dengan distorsi arsitektur hati dan pembentukan nodul degeneratif. Penyakit ini merupakan dampak tersering dari perjalanan klinis yang panjang dari semua penyakit hati kronis (Nurdjanah, 2014).

Sirosis hati merupakan salah satu penyakit yang paling mematikan karena telah menjadi penyebab kematian ketujuh di dunia (Nurdjanah, 2014) dan penyebab kematian keenam di Indonesia dengan jumlah kematian 3% dari total seluruh kematian (CDC, 2016). Pada tahun 2012, rasio angka kematian laki-laki akibat sirosis hati di Indonesia adalah 52,7 per 100.000 orang, sedangkan pada perempuan 16,6 per 100.000 orang (WHO, 2014).

Sirosis hati bermula dari fibrosis hati. Fibrosis hati terjadi karena aktivasi sel Stellata yang merupakan sel utama penghasil matriks ekstraseluler. Aktivasi sel ini jika terjadi secara progresif pada akhirnya akan menimbulkan hipertensi porta dan penurunan fungsi hepatoseluler (Nurdjanah, 2014). Salah satu akibat penurunan fungsi hepatoseluler adalah hipoalbuminemia atau rendahnya kadar albumin dalam darah. Albumin merupakan protein plasma darah yang disintesis oleh hati dan merupakan protein terbanyak di dalam plasma. yaitu lebih dari setengah jumlah protein total. Albumin berfungsi untuk mempertahankan tekanan osmotik dan membawa serta mengikat berbagai substansi seperti hormon, vitamin dan obat. Kadar albumin serum akan meningkat pada kondisi dehidrasi akut dan akan menurun pada kondisi seperti penyakit sirosis hati, malnutrisi, atau sindrom malabsorbsi usus (Bushier, 1990).

Secara klinis atau fungsional, sirosis hati dibagi 2 yaitu sirosis hati kompensata dan dekompensata yang disertai dengan tanda-tanda kegagalan hepatoseluler dan hipertensi porta. Terkadang sulit menegakkan diagnosis sirosis hati pada stadium kompensata sempurna, namun pada stadium

dekompenata, diagnosis tidak terlalu sulit ditegakkan karena gejala dan tanda klinis biasanya sudah muncul disertai komplikasi. Baku emas penegakkan diagnosis sirosis hati adalah biopsi hati. Biopsi hati dapat secara perkutan, transjugular, laparaskopi, atau dengan biopsi jarum halus. (Nurdjanah, 2014). Namun terdapat beberapa kelemahan biopsi hati seperti pemeriksannya yang invasif dan biaya relatif mahal (Cadranel dkk, 2000). Oleh karena itu dikembangkanlah pemeriksaan non-invasif.

Skor APRI (*AST to Platelet Ratio Index*) adalah salah satu contoh pemeriksaan non-invasif. Skor ini dapat digunakan untuk mengukur derajat fibrosis hati sampai mendiagnosis sirosis hati. Skor APRI merupakan pemeriksaan paling sederhana di antara pemeriksaan non-invasif lainnya karena hanya memerlukan data pemeriksaan laboratorium rutin penderita sirosis hati dan perhitungannya relatif sederhana (Suprianto dkk, 2012).

Berdasarkan uraian di atas, ada hubungan teoritis antara kadar albumin serum dengan skor APRI yaitu akan terjadi peningkatan skor APRI pada pasien sirosis hati dan penurunan kadar albumin serum. Penelitian Mao dkk (2016) menyatakan bahwa terdapat korelasi negatif antara skor APRI dengan kadar albumin serum penderita sirosis hati dengan etiologi hepatitis B ($p=0,016$ dan $r= -0,242$). Penelitian lain oleh Diaz dkk (2014) juga menunjukkan bahwa terdapat korelasi negatif antara skor APRI dan kadar albumin serum pada penderita anak dengan gagal usus yang mendapat biopsi hati ($p=0,027$ dan $r= -0,30$).

Terdapat beberapa penelitian antara 2 variabel ini yang sudah dilakukan. Namun, penelitian antara 2 variabel tersebut pada penderita sirosis hati secara keseluruhan belum ditemukan. Penelitian ini dimaksudkan untuk mengetahui korelasi antara kadar albumin serum dengan skor APRI pada penderita sirosis hati.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana korelasi skor APRI dengan kadar albumin serum penderita sirosis hati?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui korelasi skor APRI dengan kadar albumin serum penderita sirosis hati.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar albumin serum penderita sirosis hati.
2. Menghitung skor APRI penderita sirosis hati.
3. Menganalisis korelasi skor APRI dengan kadar albumin serum penderita sirosis hati.

1.4 Hipotesis

H_0 : Tidak ada korelasi antara skor APRI dengan kadar albumin serum penderita sirosis hati.

H_1 : Ada korelasi antara skor APRI dengan kadar albumin serum penderita sirosis hati.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian dapat memperkuat landasan teori mengenai korelasi skor APRI dan kadar albumin serum pada penderita sirosis hati.

1.5.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian diharapkan dapat digunakan dalam menilai kadar albumin serum melalui skor APRI.

DAFTAR PUSTAKA

- Amirudin, R. 2014. Ilmu Penyakit Dalam: “Fisiologi dan Biokimia Hati”. InternaPublishing. Jakarta, Indonesia, hal. 1929-1932.
- Baig, S. 2009. Gender Disparity in Infections of Hepatitis B Virus. Journal of The College of Physician and Surgeons Pakistan. 19 (9): 599.
- Baldy, C. M. 2003. Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Edisi 6: “Gangguan Koagulasi”. EGC. Jakarta, Indonesia, hal. 292-300.
- Bataller, R. dan D. A. Brenner. 2005. Liver Fibrosis. The Journal of Clinical Investigation. 115 (2): 211.
- Busher, J. T. 1990. Clinical Methods: The History, Physical and Laboratory Examinations, 3 rd Edition: “Serum Albumin and Globulin”. Butterworths. Boston, Amerika Serikat, hal 497-498.
- Cadranel, J. F., P. Rufat. dan F. Degos. 2000. Practices of Liver Biopsy in France: Results of A Prospective Nationwide Survey. Hepatology. 32 (3): 477-481.
- Casas, R. G., E. A. Jones. dan R. M. Otero. 2009. Spectrum of Anemia Associated with Chronic Liver Disease. World Journal of Gastroenterology. 15 (37): 4653-4658.
- Centers for Disease Control and Prevention. 2016. Global Health – Indonesia. (<https://www.cdc.gov/globalhealth/countries/indonesia/>, diakses 29 Desember 2017).
- Chou, R. dan N. Wasson. 2013. Blood Tests to Diagnose Fibrosis or Cirrhosis in Patients with Chronic Hepatitis C Virus Infection: A Systematic Review. Annals of Internal Medicine. 158 (11): 807-820.
- Dahlan, M. S. 2010. Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Edisi 3. Salemba Medika. Jakarta, Indonesia, hal. 20-78.
- Devaraj, S. 2015. Albumin. (<https://emedicine.medscape.com/article/2054430-overview#showall>, diakses 3 Januari 2018).

- Diaz, J. J., K. M. Gura., J. Roda., A. R. P. Atayde., C. Duggan., T. Jaksic. dan C. W. Lo. 2014. AST to Platelet Index Correlates with Hepatic Cirrhosis But Not with Fibrosis in Pediatric Patients with Intestinal Failure. NIH Public Access. 57 (3): 11.
- Garcia-Tsao, G. dan J. Bosch. 2010. Management of Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis. N Eng J Med. 362 (9): 823-831.
- Giannini, E. G., R. Testa. dan V. Savarino. 2005. Liver Enzyme Alteration: A Guide for Clinicians. CMAJ. 172 (3): 367-379.
- Gines, P., E. Quintero., V. Arrovo., J. Teres., M. Bruguera., A. Rimola., J. Caballeria., J. Rodes. dan C. Rozman. 1987. Compensated Cirrhosis: Natural History and Prognostic Factors. Hepatology. 7 (1): 122-128.
- Guy, J. dan M. G. Peters. 2013. Liver Disease in Women: The Influence of Gender in Epidemiology, Natural History and Patient Outcomes. Gastroenterology and Hepatology. 9 (10): 633-639.
- Hasan, I. dan T. A. Indra. 2008. Peran Albumin dalam Penatalaksanaan Sirosis Hati. Majalah Medicinus. 21 (2): 3-4.
- Ilyas, E. 2014. Guyton dan Hall, Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi Keduabelas: "Hati sebagai Suatu Organ". Elsevier. Singapura, hal. 907-910.
- Isselbacher, K. J. dan D. K. Podolsky. 2000. Harrison, Prinsip-Prinsip Ilmu Penyakit Dalam: "Tes Diagnostik pada Penyakit Hati". EGC. Jakarta, Indonesia, hal. 1623-1625.
- Kashani, A., C. Landaverde., V. Medici. dan L. Rossaro. 2008. Fluid Retention in Cirrhosis: Pathophysiology and Management. QJM: An International Journal of Medicine. 101 (2): 71-85.
- Kemp, W dan S. Roberts. 2013. FibroScan and Transient Elastography. Australian Family Physician. 42 (7): 468-471.
- Kim, H., T. Kisseleva. dan D. A. Brenner. 2015. Aging and Liver Disease. HHS Public Access. 31 (3): 184-191.
- Krishnan, K. 2017. Secondary Thrombocytosis. (<https://emedicine.medscape.com/article/206811-overview#showall>, diakses 16 Januari 2018).

- Lee, D. 2016. Cirrhosis (Liver). (<https://www.medicinenet.com/cirrhosis/article.htm>, diakses 29 Desember 2017).
- Lin, Z. H., Y. N. Xin., Q. J. Dong., Q. Wang., X. J. Jiang., S. H. Zhan., Y. Sun. dan S. Y. Xuan. 2011. Performance of The Aspartate Aminotransferase-to-Platelet Ratio Index for The Staging of Hepatitis C-Related Fibrosis: An Updated Meta-Analysis. *Hepatology*. 53 (3): 726-736.
- Mao, W., Q. Sun., J. Fan., S. Lin. dan B. Ye. 2016. AST to Platelet Ratio Index Predicts Mortality in Hospitalized Patients With Hepatitis B-Related Decompensated Cirrhosis. *Medicine (Baltimore)*. 95 (9): 1-5.
- Martell, M., M. Coll., N. Ezkurdia., I. Raurell. dan J. Genesca. 2010. Physiopathology of Splanchnic Vasodilation in Portal Hypertension. *World Journal of Hepatology*. 2 (6): 208-220.
- Mitchell, O., D. M. Feldman., M. Diakow. dan S. H. Sigal. 2016. The Pathophysiology of Thrombocytopenia in Chronic Liver Disease. Dovepress. 8: 39-47.
- Mokdad, A. A., A. D. Lopez., S. Shahraz., R. Lozano., J. Stanaway., C. J. L. Muray. dan M. Naghavi. 2014. Liver Cirrhosis Mortality in 187 Countries between 1980 and 2010: A Systematic Analysis. *Bio Med Central Medicine*. 12 (145): 13.
- Moore, K. P. dan G. P. Aithal. 2006. Guidelines on the Management of Ascites in Cirrhosis. *Gut*. 55 (6): 1-12.
- Nurdjanah, S. 2014. Ilmu Penyakit Dalam: “Sirosis Hati”. InternaPublishing. Jakarta, Indonesia, hal. 1980-1985.
- Pedersen, J. S., F. Bendtsen. dan S. Moller. 2015. Management of Cirrhotic Ascites. *The Adv Chronic Dis*. 6 (3): 124-137.
- Peralta, R. 2017. Hypoalbuminemia. (<https://emedicine.medscape.com/article/166724-overview#a7>, diakses 2 Januari 2018).
- Sajja, K. C., D. P. Mohan. dan D. C. Rockey. 2014. Age and Ethnicity in Cirrhosis. *HHS Public Access*. 62 (7): 920-926.

- Scaglione, S., S. Kliethermes., G. Cao., D. Shoham., R. Durazo., A. Luke. dan M. L Volk. 2015. The Epidemiology of Cirrhosis in The United States: A Population-Based Study. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 49 (8): 690.
- Scheuer, P. J. 1970. Liver Biopsy in The Diagnosis of Cirrhosis. *Gut*. 11 (3): 275-276.
- Sridhar, N. R. dan S. Josyula. 2013. Hypoalbuminemia in Hemodialyzed End Stage Renal Disease Patients: Risk Factors and Relationships – A 2 Year Single Center Study. *BMC Nephrology*. 14 (242): 5.
- Suprianto, I., S. Suyata., S. B. Rasyad. dan F. Bakry. 2012. Correlation between Aspartate Aminotransferase to Platelet Ratio Index Score and the Degree of Esophageal Varices with Liver Cirrhosis. *The Indonesian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Digestive Endoscopy*. 13 (3): 142.
- Tanaka, S., Y. Okamoto., M. Yamazaki., N. Mitani., Y. Nakajima. dan H. Fukui. 2007. Significance of Hyperglobulinemia in Severe Chronic Liver Diseases-with Special References to the Correlation between Serum Globulin/IgG Level and ICG Clearance. *Hepatogastroenterology*. 54 (80): 2301-2305.
- Tefferi, A. 2013. Platelets, Third Edition: “Thrombocytosis and Essential Thrombocythemia”. Elsevier Inc. Minnesota, Amerika Serikat, hal 1000.
- Thornton, K. 2016. Evaluation and Prognosis of Patients with Cirrhosis. (<https://www.hepatitisc.uw.edu/go/evaluation-staging-monitoring/evaluation-prognosis-cirrhosis/core-concept/all>, diakses 14 September 2017).
- Wai, C. T., J. K. Greenson., R. J. Fontana, J. D. Klabfleisch., J. A. Marrero., H. S. Conjeevaram. dan A. S. F. Lok. 2003. A Simple Noninvasive Index Can Predict Both Significant Fibrosis and Cirrhosis in Patients with Chronic Hepatitis C. *Hepatology*. 38 (2): 522-523.
- Weaving, G., G. F. Batstone. dan R. G. Jones. 2016. Age and Sex Variation in Serum Albumin Concentration: An Observational Study. *The Association for Clinical Biochemistry and Laboratory Medicine*. 53 (1): 106-111.
- Wolf, D. C. 2017. Cirrhosis. (<http://emedicine.medscape.com/article/185856-overview#showall>, diakses 3 Juli 2017).