

**SKRIPSI**

**KORELASI KADAR *ALPHA-FETOPROTEIN* DENGAN  
GAMBARAN *CT-SCAN* KONTRAS TIGA FASE PADA  
PASIEN HEPATOMA DI RSUP DR. MOHAMMAD  
HOESIN PALEMBANG TAHUN 2022-2023**



**FLORENCE TANIA NAINGGOLAN**

**04011282126136**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2024**

**SKRIPSI**

**KORELASI KADAR *ALPHA-FETOPROTEIN* DENGAN  
GAMBARAN *CT-SCAN* KONTRAS TIGA FASE PADA  
PASIEN HEPATOMA DI RSUP DR. MOHAMMAD  
HOESIN PALEMBANG TAHUN 2022-2023**

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



**OLEH**

**FLORENCE TANIA NAINGGOLAN**

**04011282126136**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2024**

**SKRIPSI**

**KORELASI KADAR *ALPHA-FETOPROTEIN* DENGAN  
GAMBARAN *CT-SCAN* KONTRAS TIGA FASE PADA  
PASIEN HEPATOMA DI RSUP DR. MOHAMMAD  
HOESIN PALEMBANG TAHUN 2022-2023**

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



**FLORENCE TANIA NAINGGOLAN**

**04011282126136**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2024**

## HALAMAN PENGESAHAN

# KORELASI KADAR *ALPHA-FETOPROTEIN* DENGAN GAMBARAN *CT-SCAN* KONTRAS TIGA FASE PADA PASIEN HEPATOMA DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG TAHUN 2022 – 2023

## LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana  
Kedokteran di Universitas Sriwijaya

Oleh:

**Florence Tania Nainggolan**  
04011282126136

Palembang, 4 Desember 2024  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

**Pembimbing I**

**dr. Imam Suprianto, Sp.PD, K-GEH, FINASIM**  
NIP. 196901101999031001



**Pembimbing II**

**Dr. dr. Legiran, M.Kes**  
NIP. 197211181999031002




**Penguji I**

**dr. Suvata, Sp.PD, K-GEH, FINASIM**  
NIP. 196303101989111001



**Penguji II**

**dr. Alfian Hasbi, Sp.Rad, (K)RI**  
NIP. 1989060420140401001



Mengetahui,

Wakil Dekan I

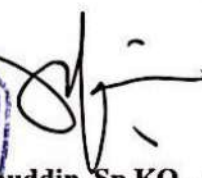
**Koordinator Program Studi  
Pendidikan Dokter**



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



**Prof. Dr. dr. Arfamuuddin, Sp.KO., AIF, M.Pd.Ked**  
NIP. 197306131999031001



## HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi dengan judul “Korelasi Kadar *Alpha-Fetoprotein* dengan Gambaran *CT-Scan* Kontras Tiga Fase pada Pasien Hepatoma di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2022-2023” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 4 Desember 2024.


Palembang, 4 Desember 2024

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa laporan akhir skripsi

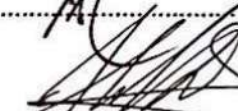
Pembimbing I  
**dr. Imam Suprianto, Sp.PD, K-GEH, FINASIM**  
NIP. 196901101999031001

  
.....

Pembimbing II  
**Dr. dr. Legiran, M.Kes**  
NIP. 197211181999031002

  
.....

Penguji I  
**dr. Suyata, Sp.PD, K-GEH, FINASIM**  
NIP. 196303101989111001

  
.....

Penguji II  
**dr. Alfian Hasbi, Sp.Rad, (KRI)**  
NIP. 1989060420140401001

  
.....

Mengetahui,

Wakil Dekan I

Koordinator Program Studi  
Pendidikan Dokter



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



**Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., AIF, M.Pd.Ked**  
NIP. 197306131999031001



## HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Florence Tania Nainggolan  
NIM : 04011282126136  
Judul : Korelasi Kadar *Alpha-Fetoprotein* dengan Gambaran *CT-Scan* Kontras Tiga Fase pada Pasien Hepatoma di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2022-2023

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, 4 Desember 2024



Florence Tania Nainggolan

## ABSTRAK

### KORELASI KADAR *ALPHA-FETOPROTEIN* DENGAN GAMBARAN *CT-SCAN* KONTRAS TIGA FASE PADA PASIEH HEPATOMA DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG TAHUN 2022 – 2023

(Florence Tania Nainggolan, 4 Desember 2024, 92 halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

**Latar Belakang:** Hepatoma atau karsinoma hepatoseluler merupakan tumor hati primer yang mencakup 90% kasus tumor pada hati. Terkadang, pasien hepatoma hanya mendapatkan pemeriksaan laboratorium tanpa pemeriksaan radiologi. Oleh karena itu, diperlukan pemeriksaan laboratorium yang dapat mengetahui perkembangan tumor, memprediksi prognosis, dan menentukan terapi yang tepat tanpa harus melakukan pemeriksaan radiologi, yaitu dengan pemeriksaan kadar *Alpha-Fetoprotein* (AFP). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat korelasi antara kadar AFP dengan gambaran *CT-Scan* kontras tiga fase pada pasien hepatoma di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

**Metode:** Penelitian ini berjenis analitik observasional dengan desain potong lintang, menggunakan data sekunder berupa rekam medik yang memuat jenis kelamin, usia, domisili, kadar AFP, ALT, AST, bilirubin direk, bilirubin indirek, dan hasil pemeriksaan *CT-Scan* kontras tiga fase yang meliputi ukuran nodul, jumlah nodul, serta metastasis dari pasien hepatoma yang dirawat di Unit Rawat Inap RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2022 – Desember 2023 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data dianalisis menggunakan program *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versi 22.

**Hasil:** Diperoleh 71 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi. Berdasarkan hasil analisis univariat, didapatkan mayoritas sampel berjenis kelamin laki-laki (83,1%), berusia 50 – 59 tahun (35,2%), berdomisili di luar Palembang (67,6%), mengalami peningkatan ALT (59,2%), AST (94,4%), bilirubin direk (91,8%), bilirubin indirek (54,1%), AFP  $\geq$  200 ng/mL (77,5%), ukuran nodul  $\geq$ 30 mm (87,3%), nodul multipel (67,6%), dan tanpa metastasis ekstrahepatik (74,6%). Hasil analisis bivariat menunjukkan terdapat korelasi yang signifikan antara kadar AFP dengan ukuran nodul lewat gambaran *CT-Scan* kontras tiga fase ( $p$  value = 0,031).

**Kesimpulan:** Terdapat korelasi signifikan antara kadar AFP dan gambaran *CT-Scan* kontras tiga fase pada pasien hepatoma di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2022 – 2023.

**Kata Kunci:** *Hepatoma, AFP, CT-Scan Kontras Tiga Fase*

## ABSTRACT

### **CORRELATION OF ALPHA-FETOPROTEIN LEVELS WITH THREE-PHASE CONTRAST CT-SCAN FINDING IN HEPATOMA PATIENTS AT DR. MOHAMMAD HOESIN GENERAL HOSPITAL PALEMBANG IN 2022 – 2023**

(Florence Tania Nainggolan, December 4<sup>th</sup> 2024, 92 pages)

Faculty of Medicine, Universitas Sriwijaya

**Background:** Hepatoma, or hepatocellular carcinoma, is the primary liver tumor accounting for 90% of liver tumor cases. In certain cases, hepatoma patients only undergo laboratory examinations without radiological imaging. An alternative method is needed to monitor tumor progression, predict patient prognosis, and determine appropriate treatment without radiological examinations, namely by measuring Alpha-Fetoprotein (AFP) levels. This study aims to determine whether there is a correlation between AFP levels and three-phase contrast CT-Scan finding in hepatoma patients at Dr. Mohammad Hoesin General Hospital Palembang.

**Methods:** This study is an observational analytic research with a cross-sectional design. It uses secondary data from medical records, including gender, age, domicile, AFP, ALT, AST, direct bilirubin, indirect bilirubin levels, and three-phase contrast CT-Scan results covering nodule size, nodule number, and metastasis status, from hepatoma patients hospitalized in Dr. Mohammad Hoesin General Hospital Palembang from January 2022 to December 2023 who met the inclusion and exclusion criteria. Data were analyzed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 22.

**Results:** A total of 71 samples met the inclusion criteria and did not meet the exclusion criteria. Based on univariate analysis, most samples were male (83.1%), aged 50–59 years (35.2%), living outside Palembang (67.6%), with elevated ALT (59.2%), AST (94.4%), direct bilirubin (91.8%), indirect bilirubin (54.1%), AFP  $\geq$  200 ng/mL (77.5%), nodule size  $\geq$  30 mm (87.3%), multiple nodules (67.6%), and no extrahepatic metastasis (74.6%). Bivariate analysis showed a significant correlation between AFP levels and nodule size on three-phase contrast CT-Scan finding (p value = 0.031).

**Conclusions:** There is a significant correlation between AFP levels and three-phase contrast CT-Scan finding in hepatoma patients at Dr. Mohammad Hoesin Palembang General Hospital in 2022 – 2023.

**Keywords:** *Hepatoma, AFP, Three-Phase Contrast CT-Scan*



## RINGKASAN

KORELASI KADAR *ALPHA-FETOPROTEIN* DENGAN GAMBARAN *CT-SCAN* KONTRAS TIGA FASE PADA PASIEN HEPATOMA DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG TAHUN 2022 – 2023

Karya Tulis Ilmiah berupa Skripsi, 4 Desember 2024

Florence Tania Nainggolan; dibimbing oleh dr. Imam Suprianto, Sp.PD, K-GEH, FINASIM dan Dr. dr. Legiran, M.Kes.

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

xx + 72 halaman, 13 tabel, 7 gambar, 6 lampiran

Hepatoma atau karsinoma hepatoseluler merupakan tumor hati primer yang mencakup 90% kasus tumor pada hati. Terkadang, pasien hepatoma hanya mendapatkan pemeriksaan laboratorium tanpa pemeriksaan radiologi. Oleh karena itu, diperlukan pemeriksaan laboratorium yang dapat mengetahui perkembangan tumor, memprediksi prognosis, dan menentukan terapi yang tepat tanpa harus melakukan pemeriksaan radiologi, yaitu dengan pemeriksaan kadar *Alpha-Fetoprotein* (AFP). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat korelasi antara kadar AFP dengan gambaran *CT-Scan* kontras tiga fase pada pasien hepatoma di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Penelitian ini berjenis analitik observasional dengan desain potong lintang, menggunakan data sekunder berupa rekam medik yang memuat jenis kelamin, usia, domisili, kadar AFP, ALT, AST, bilirubin direk, bilirubin indirek, dan hasil pemeriksaan *CT-Scan* kontras tiga fase yang meliputi ukuran nodul, jumlah nodul, serta metastasis dari pasien hepatoma yang dirawat di Unit Rawat Inap RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2022 – Desember 2023 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data dianalisis menggunakan program *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versi 22.

Diperoleh 71 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi. Berdasarkan hasil analisis univariat, didapatkan mayoritas sampel berjenis kelamin laki-laki (83,1%), berusia 50 – 59 tahun (35,2%), berdomisili di luar Palembang (67,6%), mengalami peningkatan ALT (59,2%), AST (94,4%), bilirubin direk (91,8%), bilirubin indirek (54,1%), AFP  $\geq$  200 ng/mL (77,5%), ukuran nodul  $\geq$ 30 mm (87,3%), nodul multipel (67,6%), dan tanpa metastasis ekstrahepatik (74,6%). Hasil analisis bivariat menunjukkan terdapat korelasi yang signifikan antara kadar AFP dengan ukuran nodul lewat gambaran *CT-Scan* kontras tiga fase (*p value* = 0,031).

**Kata Kunci:** *Hepatoma, AFP, CT-Scan Kontras Tiga Fase*

## SUMMARY

CORRELATION OF ALPHA-FETOPROTEIN LEVELS WITH THREE-PHASE CONTRAST CT-SCAN FINDING IN HEPATOMA PATIENTS AT DR. MOHAMMAD HOESIN GENERAL HOSPITAL PALEMBANG IN 2022 – 2023  
Scientific Paper in the form of Skripsi, December 4<sup>th</sup> 2024

Florence Tania Nainggolan; Supervised by dr. Imam Suprianto, Sp.PD, K-GEH, FINASIM and Dr. dr. Legiran, M.Kes.

Medical Science Department, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xx + 72 pages, 13 tables, 7 pictures, 6 attachments

Hepatoma, or hepatocellular carcinoma, is the primary liver tumor accounting for 90% of liver tumor cases. In certain cases, hepatoma patients only undergo laboratory examinations without radiological imaging. An alternative method is needed to monitor tumor progression, predict patient prognosis, and determine appropriate treatment without radiological examinations, namely by measuring Alpha-Fetoprotein (AFP) levels. This study aims to determine whether there is a correlation between AFP levels and three-phase contrast CT-Scan finding in hepatoma patients at Dr. Mohammad Hoesin General Hospital Palembang.

This study is an observational analytic research with a cross-sectional design. It uses secondary data from medical records, including gender, age, domicile, AFP, ALT, AST, direct bilirubin, indirect bilirubin levels, and three-phase contrast CT-Scan results covering nodule size, nodule number, and metastasis status, from hepatoma patients hospitalized in Dr. Mohammad Hoesin General Hospital Palembang from January 2022 to December 2023 who met the inclusion and exclusion criteria. Data were analyzed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 22.

A total of 71 samples met the inclusion criteria and did not meet the exclusion criteria. Based on univariate analysis, most samples were male (83.1%), aged 50–59 years (35.2%), living outside Palembang (67.6%), with elevated ALT (59.2%), AST (94.4%), direct bilirubin (91.8%), indirect bilirubin (54.1%), AFP  $\geq$  200 ng/mL (77.5%), nodule size  $\geq$  30 mm (87.3%), multiple nodules (67.6%), and no extrahepatic metastasis (74.6%). Bivariate analysis showed a significant correlation between AFP levels and nodule size on three-phase contrast CT-Scan finding ( $p$  value = 0.031). There is a significant correlation between AFP levels and three-phase contrast CT-Scan finding in hepatoma patients at Dr. Mohammad Hoesin Palembang General Hospital in 2022 – 2023.

**Keywords:** *Hepatoma, AFP, Three-Phase Contrast CT-Scan*

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas kasih karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Korelasi Kadar *Alpha-Fetoprotein* dengan Gambaran *CT-Scan* Kontras Tiga Fase pada Pasien Hepatoma di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2022-2023” ini dengan baik dan tepat waktu. Skripsi ini disusun sebagai syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Penulis menyadari terdapat banyak bantuan, dukungan, dan doa yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi ini, maka dengan ketulusan dan kerendahan hati penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. dr. Imam Suprianto, Sp.PD, K-GEH, FINASIM dan Dr. dr. Legiran, M.Kes sebagai pembimbing proposal skripsi yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam membimbing dan memberikan masukan dan saran dalam penyusunan skripsi.
2. dr. Suyata, Sp.PD, K-GEH, FINASIM dan dr. Alfian Hasbi, Sp.Rad, (K)RI sebagai penguji skripsi yang telah bersedia meluangkan waktu dalam menguji skripsi.
3. Orang tua, adik – adik, sahabat, dan semua orang baik yang sudah mendukung, membantu, dan menemani saya dalam proses pembuatan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Penulis memohon saran dan kritik atas segala kekurangan dan ketidaksempurnaan skripsi ini. Semoga hasil penelitian dapat memberikan manfaat.

Palembang, 4 Desember 2024



Florence Tania Nainggolan

## HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Florence Tania Nainggolan  
NIM : 04011282126136  
Judul : Korelasi Kadar *Alpha-Fetoprotein* dengan Gambaran *CT-Scan* Kontras Tiga Fase pada Pasien Hepatoma di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2022-2023

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, 4 Desember 2024**



**Florence Tania Nainggolan**

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
Halaman Pengesahan .....	iv
Halaman Persetujuan.....	v
Halaman Pernyataan Integritas .....	vi
Abstrak .....	vii
Abstract .....	viii
Ringkasan.....	ix
Summary .....	x
Kata Pengantar .....	xi
Halaman Pernyataan Persetujuan Publikasi.....	xii
Daftar Isi.....	xiii
Daftar Tabel.....	xvi
Daftar Gambar.....	xvii
Daftar Lampiran .....	xviii
Daftar Singkatan.....	xix
BAB 1 PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum .....	3
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 Hepatoma.....	6
2.1.1 Definisi.....	6

2.1.2	Epidemiologi .....	6
2.1.3	Etiologi .....	7
2.1.4	Patofisiologi .....	9
2.1.5	Manifestasi Klinis .....	13
2.1.6	Penegakan Diagnosis .....	13
2.1.7	Penilaian Stadium .....	18
2.1.8	Komplikasi .....	19
2.1.9	Tata Laksana .....	20
2.2	<i>Alpha-Fetoprotein (AFP)</i> .....	21
2.2.1	Definisi .....	21
2.2.2	Metabolisme .....	22
2.2.3	Kondisi yang Menyebabkan Peningkatan AFP .....	22
2.2.4	Pemeriksaan .....	23
2.3	<i>Computed Tomography Scan (CT-Scan)</i> .....	23
2.3.1	Definisi .....	23
2.3.2	Klasifikasi .....	24
2.3.3	Indikasi dan Kontraindikasi <i>CT-Scan</i> Kontras Abdomen .....	24
2.3.4	Komplikasi <i>CT-Scan</i> Kontras .....	25
2.3.5	Prosedur <i>CT-Scan</i> Kontras Abdomen .....	25
2.4	Pemeriksaan AFP dan <i>CT-Scan</i> Kontras pada Pasien Hepatoma .....	26
2.5	Kerangka Teori .....	29
2.6	Kerangka Konsep .....	30
BAB 3 METODE PENELITIAN .....		31
3.1	Jenis Penelitian .....	31
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian .....	31
3.2.1	Waktu Penelitian .....	31
3.2.2	Tempat Penelitian .....	31
3.3	Populasi dan Sampel .....	31
3.3.1	Populasi Penelitian .....	31
3.3.2	Sampel Penelitian .....	31
3.4	Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	32
3.4.1	Kriteria Inklusi .....	32
3.4.2	Kriteria Eksklusi .....	33

3.5	Variabel Penelitian.....	34
3.5.1	Variabel Independen.....	34
3.5.2	Variabel Dependen .....	34
3.5.3	Variabel Lain .....	34
3.6	Definisi Operasional.....	35
3.7	Cara Pengumpulan Data.....	37
3.8	Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	37
3.9	Alur Kerja Penelitian.....	39
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....		40
4.1	Hasil Penelitian.....	40
4.1.1	Analisis Univariat.....	41
4.1.2	Analisis Bivariat.....	44
4.2	Pembahasan .....	45
4.2.1	Distribusi Frekuensi Karakteristik Demografi .....	45
4.2.2	Distribusi Fungsi Hati .....	46
4.2.3	Distribusi Kadar AFP .....	47
4.2.4	Distribusi Perkembangan Tumor .....	48
4.2.5	Korelasi Kadar AFP dengan Ukuran Nodul Hepatoma .....	48
4.3	Keterbatasan Penelitian .....	51
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN .....		52
5.1	Kesimpulan.....	52
5.2	Saran .....	52
DAFTAR PUSTAKA .....		54
LAMPIRAN.....		62
BIODATA .....		72

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 2.1 Kriteria diagnosis hepatoma <sup>3</sup> .....	14
Tabel 2.2 Algoritma diagnosis hepatoma menurut LI-RADS <sup>3</sup> .....	15
Tabel 2.3 Pemeriksaan laboratorium hepatoma dan nilai normal <sup>22</sup> .....	17
Tabel 2.4 Pembagian stadium hepatoma menurut BCLC .....	19
Tabel 2.5 Skala PS berdasarkan klasifikasi ECOG <sup>3</sup> .....	19
Tabel 2.6 Faktor yang mempengaruhi peningkatan AFP dalam darah <sup>6</sup> .....	23
Tabel 3.1 Kriteria diagnosis hepatoma <sup>3</sup> .....	33
Tabel 3.2 Definisi operasional.....	35
Tabel 4.1 Distribusi berdasarkan karakteristik demografi pada pasien hepatoma	42
Tabel 4.2 Distribusi berdasarkan pemeriksaan fungsi hati pada pasien hepatoma	43
Tabel 4.3 Distribusi berdasarkan pemeriksaan kadar AFP pada pasien hepatoma	43
Tabel 4.4 Distribusi berdasarkan perkembangan tumor pada pasien hepatoma ...	44
Tabel 4.5 Uji korelasi kadar AFP dengan ukuran nodul pada pasien hepatoma ...	44



## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 2.1 Patofisiologi hepatoma dari berbagai etiologi <sup>13</sup> .....	9
Gambar 2.2 Tahapan NAFLD menjadi hepatoma <sup>19</sup> .....	11
Gambar 2.3 Alat <i>CT-Scan</i> <sup>33</sup> .....	26
Gambar 2.4 Hasil <i>CT-Scan</i> kontras abdomen tiga fase pada pasien hepatoma <sup>32</sup> ..	27
Gambar 2.5 Kerangka teori .....	29
Gambar 2.6 Kerangka konsep .....	30
Gambar 3.1 Kerangka operasional .....	39

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
1. Hasil <i>Output</i> SPSS .....	62
2. Sertifikat Layak Etik Penelitian .....	66
3. Surat Izin Penelitian .....	67
4. Surat Keterangan Selesai Penelitian.....	68
5. Lembar Konsultasi Skripsi.....	69
6. Hasil Pemeriksaan Plagiarisme.....	71

## DAFTAR SINGKATAN

3D-CRT	: <i>3D-Conformal Radiation Therapy</i>
ADH	: Alkohol dehidrogenase
AFB1	: Aflatoksin B1
AFL	: <i>Alcohol-associated Fatty Liver</i>
AFP	: <i>Alpha-Fetoprotein</i>
ALDH	: Aldehida dehidrogenase
ALP	: <i>Alkaline-phosphatase</i>
ALT	: Alanin transaminase
ALBI	: Albumin-Bilirubin
Anti-HCV	: <i>Anti-Hepatitis C Virus</i>
AST	: Aspartat transaminase
BCLC	: <i>Barcelona Clinic Liver Cancer</i>
CT-Scan	: <i>Computed Tomography Scan</i>
DAMPs	: <i>Damage-Associated Molecular Patterns</i>
DNA	: <i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
ECM	: <i>Extracellular Matrix</i>
ECOG	: <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
ELISA	: <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
FAO	: <i>Fatty Acid <math>\beta</math>-Oxidation</i>
FFA	: <i>Free Fatty Acid</i>
GFR	: <i>Glomerulus Filtration Rate</i>
HbsAg	: <i>Hepatitis B surface Antigen</i>
HBV	: <i>Hepatitis B Virus</i>
HCC	: <i>Hepatocellular Carcinoma</i>
HCV	: <i>Hepatitis C Virus</i>
HSC	: <i>Hepatic Stellate Cells</i>
IFN $\gamma$	: Interferon $\gamma$
IMRT	: <i>Intensity-Modulated Radiation Therapy</i>
INR	: <i>International Normalized Ratio</i>

LI-RADS	: <i>Liver Imaging Reporting and Data System</i>
LPS	: <i>Lipopolisakarida</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
NAFLD	: <i>Non-Alcoholic Fatty Liver Disease</i>
NASH	: <i>Non-Alcoholic Steatohepatitis</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
PAMPs	: <i>Pathogen-Associated Molecular Patterns</i>
PIVKA-II	: <i>Protein Induced by Vitamin K Absence or Antagonist-II</i>
PPAR $\alpha$	: <i>Peroxisome Proliferator-Activated Receptor <math>\alpha</math></i>
PS	: <i>Performance Status</i>
PT	: <i>Prothrombin Time</i>
RFA	: <i>Radiofrequency Ablation</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SBRT	: <i>Stereotactic Body Radiation Therapy</i>
SIRT	: <i>Selective Internal Radiation Therapy</i>
SREBP-1	: <i>Sterol Regulator Element-Binding Protein-1</i>
SRY	: <i>Sex-determining Region Y</i>
TACE	: <i>Transarterial Chemoembolization</i>
TARE	: <i>Transarterial Radio-Embolization</i>
TLR 4	: <i>Toll Like Receptor 4</i>
TNF $\alpha$	: <i>Tumor Necrosis Factor <math>\alpha</math></i>
TNFSF 14	: <i>Tumor Necrosis Factor Superfamily member 14</i>
TNM	: <i>Tumor, Nodul, Metastasis</i>
TP53	: <i>Tumor Protein 53</i>
USG	: <i>Ultrasonografi</i>

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Hepatoma atau disebut juga karsinoma hepatoseluler merupakan tumor primer hati yang mencakup 90% dari kasus kanker pada hati. Pada saat ini, hepatoma menjadi kanker terbanyak kelima di dunia. Hepatoma juga menjadi kanker penyebab kematian laki-laki terbanyak kedua sesudah kanker paru-paru.<sup>1</sup> Sebanyak 500.000 hingga 1.000.000 kasus baru hepatoma muncul tiap tahunnya dan 83% terjadi di negara berkembang dengan prevalensi faktor risiko yang tinggi.<sup>2,3</sup> Beberapa wilayah yang memiliki prevalensi hepatoma tinggi adalah Asia Timur, Afrika Utara, dan Asia Tenggara. Jumlah kasus hepatoma diprediksikan meningkat sebanyak 55% per tahunnya dalam rentang 2020-2040.<sup>4</sup>

Di Indonesia, hepatoma menjadi kanker dengan insidensi terbanyak nomor empat yaitu sebesar 5,4% dari total kasus kanker pada tahun 2020. Hepatoma paling sering dikaitkan dengan sirosis hati akibat infeksi virus Hepatitis B dan C, serta faktor lain seperti konsumsi alkohol.<sup>5</sup> Hepatoma dapat menunjukkan beberapa tanda klinis, seperti *jaundice*, pruritus, asites, massa di abdomen, dan ciri khas lainnya. Selain dari pemeriksaan fisik, dapat juga ditemukan tanda lewat pemeriksaan penunjang, yaitu trombositopenia, anemia, serta peningkatan *tumor marker* berupa *Alpha-Fetoprotein* (AFP), dan juga dapat dilihat gambaran hipervaskular di fase arterial serta *washout* pada fase vena porta atau fase *delayed* di pemeriksaan *Computed Tomography Scan (CT-scan)* tiga fase.<sup>1,3</sup>

AFP merupakan sebuah glikoprotein onkofetal yang memiliki kemiripan dengan albumin. AFP dapat digunakan sebagai *tumor marker* pada hepatoma dan pemeriksaannya biasanya dikombinasikan dengan pencitraan.<sup>6</sup> AFP umumnya rendah dalam darah manusia, tetapi pada kondisi hepatoma, keganasan pada sel hepatosit akan mensintesis AFP kembali sehingga kadarnya akan meningkat.<sup>3</sup> AFP meningkat pada 60% pasien hepatoma dan hanya sekitar 10%-20% pasien hepatoma stadium awal yang memiliki nilai AFP abnormal.<sup>2</sup> Namun, penelitian

mengungkapkan bahwa peningkatan kadar AFP dapat terjadi pada penyakit hati jinak lainnya sehingga penggunaan AFP saja sebagai alat diagnostik hepatoma cukup kontroversial. Maka dari itu, AFP saja tidak direkomendasikan sebagai alat skrining dan diagnostik pada hepatoma, melainkan harus dikombinasikan dengan teknik pencitraan seperti *CT-Scan*.<sup>7</sup>

*CT-Scan* kontras memiliki sensitivitas 65% (menurun hingga 40% untuk lesi < 2 cm) dan spesifisitas 96%.<sup>1</sup> Pencitraan dengan *CT-Scan* pada hepatoma akan menunjukkan gambaran hipervaskular di fase arterial dan gambaran *washout* pada fase vena porta atau fase *delayed*. Akan terlihat gambaran lebih nyata pada fase arterial akibat vaskularisasi hepatoma yang bersumber dari arteri hepatica. Saat kontras sampai di arteri hepatica, hipervaskularisasi akan terlihat jelas karena tumor yang ada di parenkim hati dan di sekitarnya. Gambaran tersebut muncul dikarenakan seiring bertambahnya ukuran nodul hepatoma, akan terjadi perkembangan arteri hepatica yang tidak disertai perkembangan vena porta. Oleh sebab itu, saat kontras mencapai vena porta akan muncul gambaran yang *washout* atau kurang terang.<sup>3</sup> *CT-Scan* lebih sering digunakan dari *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) karena biayanya lebih murah dan ketersediaannya lebih luas.<sup>8</sup>

Penelitian terdahulu oleh Martani *et al.* pada tahun 2022 menunjukkan adanya korelasi positif antara kadar AFP dan skor *CT-Scan* abdomen pada pasien hepatoma di Rumah Sakit Sanglah. Dalam penelitian ini, disebutkan bahwa peningkatan kadar AFP juga disertai dengan progresi dari tumor yang salah satunya dinilai dari perkembangan ukuran nodul lewat *CT-Scan* kontras.<sup>2</sup> Penelitian sebelumnya juga oleh Huang *et al.* pada tahun 2018 menunjukkan bahwa kombinasi deteksi AFP dengan *CT-Scan* dapat mengurangi misdiagnosis dan meningkatkan diagnosis hepatoma yang signifikan.<sup>9</sup>

Penelitian oleh Rusie *et al.* pada tahun 2022 juga mengatakan bahwa walaupun sensitivitasnya tidak terlalu optimal, serum AFP dapat digunakan sebagai alat diagnostik dan prognostik hepatoma karena berkorelasi dengan ukuran tumor.<sup>10</sup> Hal itu sesuai dengan penelitian oleh Nursriyanti *et al.* pada tahun 2023 yang mengatakan bahwa terdapat peningkatan kadar AFP pada pasien hepatoma stadium terminal dibandingkan dengan yang stadium awal. Oleh sebab

itu, AFP dapat menentukan prognosis dan terapi yang dapat diberikan kepada pasien hepatoma.<sup>11</sup>

Penulis ingin melakukan penelitian mengenai korelasi kadar AFP dan gambaran *CT-Scan* kontras tiga fase pada pasien hepatoma di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang untuk mengetahui fungsi AFP sebagai alat prognostik dan penentu terapi bagi pasien hepatoma. Apabila terdapat korelasi yang signifikan antara kadar AFP dan gambaran *CT-Scan* pada pasien hepatoma, penulis mengharapkan penggunaan AFP dapat digunakan untuk memprediksi stadium dan prognosis bagi pasien hepatoma yang tidak menjalani pemeriksaan radiologi, seperti *CT-Scan*, oleh karena keterbatasan hal seperti fasilitas, biaya, sumber daya manusia, dan lain-lain. Oleh karena itu, lewat penelitian ini, peneliti ingin mengidentifikasi korelasi kadar AFP dan gambaran *CT-Scan* kontras tiga fase pada pasien hepatoma khususnya di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana korelasi antara kadar *alpha-fetoprotein* dengan gambaran *CT-Scan* kontras tiga fase pada pasien hepatoma di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2022-2023?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui korelasi antara kadar *alpha-fetoprotein* dengan ukuran nodul pada gambaran *CT-Scan* kontras tiga fase pada pasien hepatoma di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2022-2023.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi kadar *alpha-fetoprotein* pada pasien hepatoma di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2022-2023.
2. Mengidentifikasi gambaran *CT-Scan* kontras tiga fase pada pasien hepatoma di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2022-2023.
3. Menganalisis korelasi antara kadar *alpha-fetoprotein* dengan ukuran nodul pada gambaran *CT-Scan* kontras tiga fase pada pasien hepatoma di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2022-2023.
4. Mengidentifikasi distribusi frekuensi karakteristik pasien hepatoma di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2022-2023 berdasarkan demografi (jenis kelamin, usia, domisili), fungsi hati (ALT, AST, bilirubin direk, bilirubin indirek), dan perkembangan tumor (jumlah nodul, metastasis).

### 1.4 Hipotesis

Terdapat korelasi yang signifikan antara kadar *alpha-fetoprotein* dengan gambaran *CT-Scan* kontras tiga fase pada pasien hepatoma di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2022-2023.

### 1.5 Manfaat Penelitian

#### 1.5.1 Manfaat Teoritis

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi dan referensi pembelajaran tentang korelasi kadar AFP dan gambaran *CT-Scan* kontras tiga fase.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi landasan penelitian bagi penelitian selanjutnya.



### **1.5.2 Manfaat Praktis**

1. Bagi instansi, penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan instansi terkait untuk menggunakan pemeriksaan kadar AFP dalam menentukan prognosis hepatoma, walaupun pasien tidak menjalani pemeriksaan radiologi.
2. Bagi pasien, penelitian ini diharapkan dapat menjadi informasi terkait hasil pemeriksaan kadar AFP untuk menentukan prognosis dan rekomendasi terapi yang sesuai untuk pasien berdasarkan kondisinya.
3. Bagi peneliti, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi landasan untuk penelitian selanjutnya.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Asafo-Agyei KO, Samant H. Hepatocellular Carcinoma. Dalam: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [dikutip 8 April 2024]. Tersedia pada: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559177/>
2. Martani IP, Sitanggang F, Margiani N, Widiana IG, Asih M, Ayusta IM. Correlation of Abdominal CT scan Score and Alpha-fetoprotein Levels in Hepatocellular Carcinoma. *International Journal of Integrated Health Sciences*. 30 September 2022;10(2):88–93.
3. Kemenkes RI. Keputusan Menteri Kesehatan Rrepublik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/1355/2022 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Karsinoma Sel Hati pada Dewasa. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2022
4. Rungay H, Arnold M, Ferlay J, Lesi O, Cbasag CJ, Vignat J, dkk. Global burden of primary liver cancer in 2020 and predictions to 2040. *Journal of Hepatology*. 1 Desember 2022;77(6):1598–606.
5. Khoerunnissa K, Fitri SUR, Harun H. MANAJEMEN NYERI PADA NY. I DENGAN HEPATOMA (HEPATOCELLULAR CARCINOMA) DI RUANG RAWAT INAP PENYAKIT DALAM RSUD KABUPATEN SUMEDANG: STUDI KASUS. *SENTRI: Jurnal Riset Ilmiah*. 10 Juli 2023;2(7):2612–9.
6. Hanif H, Ali MJ, Susheela AT, Khan IW, Luna-Cuadros MA, Khan MM, dkk. Update on the applications and limitations of alpha-fetoprotein for hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol*. 14 Januari 2022;28(2):216–29.
7. Galle PR, Foerster F, Kudo M, Chan SL, Llovet JM, Qin S, dkk. Biology and significance of alpha-fetoprotein in hepatocellular carcinoma. *Liver International*. 2019;39(12):2214–29.

8. James P. Earls MD. Comparison Studies of CT and MRI in Patients With Hepatic Metastases. 1 Juni 2000 [dikutip 24 April 2024];14. Tersedia pada: <https://www.cancernetwork.com/view/comparison-studies-ct-and-mri-patients-hepatic-metastases>
9. Huang X, Li J, Wang F, Hao M. CT combined with tumor markers in the diagnosis and prognosis of hepatocellular carcinoma. *J BUON*. 2018;23(4):985–91.
10. Rusie D, Mercan Stanciu A, Toma L, Iliescu EL. Correlation Between Serum Alpha-Fetoprotein and Tumour Size in Patients With Hepatocellular Carcinoma Treated With Direct-Acting Antivirals. *Cureus* [Internet]. 26 April 2022 [dikutip 10 Juni 2024]; Tersedia pada: <https://www.cureus.com/articles/94258-correlation-between-serum-alpha-fetoprotein-and-tumour-size-in-patients-with-hepatocellular-carcinoma-treated-with-direct-acting-antivirals>
11. Nursriyanti D, Kartini A, Mutmainnah M. Analysis of Alfa-Fetoprotein as A Staging Determiner of Hepatocellular Carcinoma Progresivity. *INDONESIAN JOURNAL OF CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY*. 27 Juli 2023;29(3):268–71.
12. Singh AK, Kumar R, Pandey AK. Hepatocellular Carcinoma: Causes, Mechanism of Progression and Biomarkers. *Curr Chem Genom Transl Med*. 29 Juni 2018;12:9–26.
13. Chidambaranathan-Reghupaty S, Fisher PB, Sarkar D. Hepatocellular carcinoma (HCC): Epidemiology, etiology and molecular classification. *Adv Cancer Res*. 2021;149:1–61.
14. Lotfollahzadeh S, Recio-Boiles A, Babiker HM. Liver Cancer. Dalam: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024

[dikutip 9 April 2024]. Tersedia pada:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448337/>

15. Russo FP, Zanetto A, Pinto E, Battistella S, Penzo B, Burra P, dkk. Hepatocellular Carcinoma in Chronic Viral Hepatitis: Where Do We Stand? *Int J Mol Sci.* 2 Januari 2022;23(1):500.
16. Noverati N, Bashir-Hamidu R, Halegoua-DeMarzio D, Hann HW. Hepatitis B Virus-Associated Hepatocellular Carcinoma and Chronic Stress. *International Journal of Molecular Sciences.* Januari 2022;23(7):3917.
17. Badami E, Busà R, Douradinha B, Russelli G, Miceli V, Gallo A, dkk. Hepatocellular carcinoma, hepatitis C virus infection and miRNA involvement: Perspectives for new therapeutic approaches. *World J Gastroenterol.* 14 Juni 2022;28(22):2417–28.
18. Georgescu D, Lighezan DF, Rosca CI, Nistor D, Ancusa OE, Suceava I, dkk. NASH/NAFLD-Related Hepatocellular Carcinoma: An Added Burden. *Life.* Januari 2024;14(1):25.
19. Shah PA, Patil R, Harrison SA. NAFLD-related hepatocellular carcinoma: The growing challenge. *Hepatology.* Januari 2023;77(1):323–38.
20. Yang JD, Hainaut P, Gores GJ, Amadou A, Plymoth A, Roberts LR. A global view of hepatocellular carcinoma: trends, risk, prevention and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* Oktober 2019;16(10):589–604.
21. Vogel A, Cervantes A, Chau I, Daniele B, Llovet JM, Meyer T, dkk. Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Annals of Oncology.* 1 Oktober 2018;29:iv238–55.
22. Lala V, Zubair M, Minter DA. Liver Function Tests. Dalam: *StatPearls [Internet] [Internet]. StatPearls Publishing; 2023 [dikutip 16 Mei 2024]. Tersedia pada: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482489/>*

23. Turshudzhyan A, Wu GY. Persistently Rising Alpha-fetoprotein in the Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma: A Review. *J Clin Transl Hepatol*. 28 Februari 2022;10(1):159–63.
24. Adigun OO, Yarrarapu SNS, Zubair M, Khetarpal S. Alpha Fetoprotein. Dalam: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [dikutip 24 April 2024]. Tersedia pada: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430750/>
25. Patel PR, De Jesus O. CT Scan. Dalam: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [dikutip 23 April 2024]. Tersedia pada: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567796/>
26. Hermena S, Young M. CT-scan Image Production Procedures. Dalam: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [dikutip 23 April 2024]. Tersedia pada: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574548/>
27. Ekayuda, Iwan. 2016. Radiologi Diagnostik. Edisi Kedua. Jakarta: Balai Penerbit FK UI.
28. Currie GM. Pharmacology, Part 5: CT and MRI Contrast Media. *Journal of Nuclear Medicine Technology*. 1 September 2019;47(3):189–202.
29. Direktorat Jenderal Pelayanan Kesehatan [Internet]. [dikutip 5 Mei 2024]. Tersedia pada: [https://yankes.kemkes.go.id/view\\_artikel/3016/implementasi-media-kontras-dalam-pencitraan-ct-scan-pada-pasien-pediatrik](https://yankes.kemkes.go.id/view_artikel/3016/implementasi-media-kontras-dalam-pencitraan-ct-scan-pada-pasien-pediatrik)
30. Radetic M, DeVita R, Haaga J. When is contrast needed for abdominal and pelvic CT? *CCJM*. 1 Oktober 2020;87(10):595–8.
31. Abdominal CT scan Information | Mount Sinai - New York [Internet]. Mount Sinai Health System. [dikutip 6 Mei 2024]. Tersedia pada: <https://www.mountsinai.org/health-library/tests/abdominal-ct-scan>

32. Murphy A. CT triple-phase liver (protocol) | Radiology Reference Article | Radiopaedia.org [Internet]. Radiopaedia. [dikutip 6 Mei 2024]. Tersedia pada: <https://radiopaedia.org/articles/ct-triple-phase-liver-protocol>
33. Grainger & Allison's Diagnostic Radiology - 7th Edition | Elsevier Shop [Internet]. [dikutip 6 Mei 2024]. Tersedia pada: <https://shop.elsevier.com/books/grainger-and-allisons-diagnostic-radiology/adam/978-0-7020-7524-7>
34. Zhu Y, Feng B, Cai W, Wang B, Meng X, Wang S, dkk. Prediction of Microvascular Invasion in Solitary AFP-Negative Hepatocellular Carcinoma  $\leq$  5 cm Using a Combination of Imaging Features and Quantitative Dual-Layer Spectral-Detector CT Parameters. *Acad Radiol*. September 2023;30 Suppl 1:S104–16.
35. Choi JY, Lee JM, Sirlin CB. CT and MR Imaging Diagnosis and Staging of Hepatocellular Carcinoma: Part I. Development, Growth, and Spread: Key Pathologic and Imaging Aspects. *Radiology*. September 2014;272(3):635–54.
36. Iavarone M, Viganò M, Piazza N, Occhipinti V, Sangiovanni A, Maggioni M, dkk. Contrast imaging techniques to diagnose hepatocellular carcinoma in cirrhotics outside regular surveillance. *Ann Hepatol*. 1 Maret 2019;18(2):318–24.
37. Putri DRI, Maimunah U, Retnowati E. SERUM AFP (ALPHA FETO PROTEIN) LEVELS PROFILE OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA PATIENTS IN DR. SOETOMO GENERAL ACADEMIC HOSPITAL, SURABAYA, INDONESIA. *MBIOM*. 5 Januari 2022;32(1):6.
38. Nevola R, Tortorella G, Rosato V, Rinaldi L, Imbriani S, Perillo P, dkk. Gender Differences in the Pathogenesis and Risk Factors of Hepatocellular Carcinoma. *Biology*. 11 Juli 2023;12(7):984.

39. Fa A, Danos DM, Maniscalco L, Yi Y, Wu XC, Maluccio MA, dkk. Is There Really a Difference in Outcomes between Men and Women with Hepatocellular Cancer? *Cancers*. Januari 2023;15(11):2892.
40. Khan J, Khaliq M, Saeed T, Imran M, Majeed N, Khan R, dkk. Correlation of Serum Alpha-Fetoprotein (AFP) Levels with the size of Hepatocellular carcinoma on Triphasic CT scan: A study in patients with the heterotrophic viral infection. *JRMC*. 30 Juni 2022;1(1):36–43.
41. Mittal S, Kramer JR, Omino R, Chayanupatkul M, Richardson PA, El-Serag HB, dkk. Role of Age and Race in the Risk of Hepatocellular Carcinoma in Veterans With Hepatitis B Virus Infection. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. Februari 2018;16(2):252–9.
42. Liver cancer incidence statistics [Internet]. Cancer Research UK. 2015 [dikutip 3 November 2024]. Tersedia pada: <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/liver-cancer/incidence>
43. Suh JK, Lee J, Lee JH, Shin S, Tchoe H jin, Kwon JW. Risk factors for developing liver cancer in people with and without liver disease. *PLoS ONE*. 29 Oktober 2018;13(10):e0206374.
44. Maharani GA, Nugraha ES, Sugianli AK. Clinical Manifestations and Laboratory Examination Findings of Hepatocellular Carcinoma at a Tertiary Care Facility in Bandung: An Annual Observation Study. *Althea Medical Journal*. 30 September 2021;8(3):132–7.
45. Qin S, Wang J, Yuan H, He J, Luan S, Deng Y. Liver function indicators and risk of hepatocellular carcinoma: a bidirectional mendelian randomization study. *Front Genet* [Internet]. 22 Januari 2024 [dikutip 4 November 2024];14. Tersedia pada:

- <https://www.frontiersin.org/journals/genetics/articles/10.3389/fgene.2023.1260352/full>
46. Subbiah V, West H (Jack). Jaundice (Hyperbilirubinemia) in Cancer. *JAMA Oncology*. 1 Agustus 2016;2(8):1103.
  47. Carr BI, Guerra V, Giannini EG, Farinati F, Ciccarese F, Rapaccini GL, dkk. Association of abnormal plasma bilirubin with aggressive HCC phenotype. *Seminars in oncology*. 6 Maret 2014;41(2):252.
  48. Toader E, Bancu A, Mitric DE, Constantinescu G. Interrelations between elevated alpha-fetoprotein levels and tumor morphology of patients with hepatocellular carcinoma.
  49. Carr BI, Akkiz H, Üsküdar O, Yalçın K, Guerra V, Kuran S, dkk. HCC with low- and normal-serum alpha-fetoprotein levels. *Clinical practice (London, England)*. 2018;15(1):453.
  50. Hu X, Chen R, Wei Q, Xu X. The Landscape Of Alpha Fetoprotein In Hepatocellular Carcinoma: Where Are We? *International Journal of Biological Sciences*. 1 Januari 2022;18(2):536–51.
  51. Napitupulu EN. KORELASI SERUM ALFA FETOPROTEIN DENGAN KURAN DAN JUMLAH TUMOR PADA KARSINOMA HEPATOSELULER [Internet]. Universitas Gadjah Mada; 2018 [dikutip 4 November 2024]. Tersedia pada: <https://etd.repository.ugm.ac.id/penelitian/detail/165585>
  52. BCLC staging system and the Child-Pugh system [Internet]. [dikutip 4 November 2024]. Tersedia pada: <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/liver-cancer/stages/bclc-staging-system-child-pugh-system>
  53. View of HEPATOCELLULAR CARCINOMA: CORRELATION OF ALPHA-FETOPROTEIN WITH TUMOUR CHARACTERISTICS [Internet].



[dikutip 4 November 2024]. Tersedia pada:  
<https://www.pafmj.org/PAFMJ/article/view/4203/2619>

54. Qian X, Liu S, Long H, Zhang S, Yan X, Yao M, dkk. Reappraisal of the diagnostic value of alpha-fetoprotein for surveillance of HBV-related hepatocellular carcinoma in the era of antiviral therapy. *J Viral Hepat.* Januari 2021;28(1):20–9.
55. An C, Choi YA, Choi D, Paik YH, Ahn SH, Kim MJ, dkk. Growth rate of early-stage hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease. *Clinical and Molecular Hepatology.* 30 September 2015;21(3):279.
56. Campbell C, Wang T, McNaughton AL, Barnes E, Matthews PC. Risk factors for the development of hepatocellular carcinoma (HCC) in chronic hepatitis B virus (HBV) infection: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Viral Hepatitis.* 28 Desember 2020;28(3):493.