

KORELASI FIBROSIS HATI BERDASARKAN ULTRASONOGRAFI DUPEKS DAN *SERUM MARKER KING'S SCORE* PADA PASIEN HEPATITIS VIRUS KRONIK

Rafikah Rauf¹, Bachtiar Murtala¹, Frans Liyadi¹, Nikmatia Latief¹, Luthfi Parewangi², Idham Jaya Ganda³

¹Bagian Ilmu Radiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin Makassar

²Bagian Ilmu Penyakit Dalam Gastroenterohepatologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin Makassar

³Pembimbing statistik

ABSTRACT

Background: Ultrasonography is one of non-invasive radiology modality that is used in chronic liver disease evaluation. The research aimed to determine correlation between both morphological and vascular liver features on transabdominal duplex ultrasonography and fibrosis degree as revealed by *serum marker King's score*.

Material and Method: The research was conducted in the Radiology Department of Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital, Makassar from May to September 2014. The research was a cross-sectional study. The total sample of 82 patient consisting of 57 and 19 female patients, aging between 20 and 75. First, evaluation of eight variables of ultrasonographic morphological and vascular liver was performed. Then fibrosis degree based on *serum marker King's score* were reviewed. The statistical analyses used were Gamma, coefficient contingent and Spearman correlation test.

Result: The result of research revealed that significant correlation with very strong value based on morphological parameter are liver surface ($r=0,92$, $p=0,000$) and liver tip ($r=0,827$, $p=0,000$). Based on vascular parameter the significant correlation with strong value are fibrosis index ($r=0,726$, $p=0,000$) and portal vein velocity ($r=-0,60$, $p=0,001$). Liver echoparenchyme ($r=0,572$, $p=0,000$), hepatic vein diameter ($r=0,472$, $p=0,000$) and hepatic vein spectral wave ($r=0,567$, $p=0,000$) have significant correlation with moderate value. There are no correlation between liver size and portal vein diameter with *serum marker King's score*.

Conclusion: Duplex ultrasonography evaluation of the liver fibrosis based on multiparameter morphology and vascular was found to be reliable and effective method for the diagnosis and follow up of patient with chronic viral hepatitis

Keywords: Liver fibrosis, duplex ultrasonography, *serum marker King's score*

ABSTRAK

Latar Belakang: Ultrasonografi merupakan modalitas radiologi non-invasif yang digunakan dalam evaluasi penyakit hati kronik. Penelitian ini bertujuan mengetahui korelasi fibrosis hati berdasarkan ultrasonografi dupleks transabdominal dan *serum marker King's score* pada pasien hepatitis virus kronik.

Bahan dan Cara: Penelitian ini dilakukan di Bagian Radiologi RS. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar pada bulan Mei sampai dengan September 2014. Sampel yang diambil sebanyak 82 orang terdiri atas 57 laki-laki dan 25 perempuan dengan usia 20 sampai 70 tahun. Penelitian ini menggunakan rancangan *cross-sectional study*. Pertama dilakukan pemeriksaan transabdominal ultrasonografi dupleks baik parameter morfologi maupun vaskuler hati kemudian dilakukan penentuan stadium derajat fibrosis berdasarkan *serum marker King's score*. Data dianalisis dengan analisis statistik melalui uji korelasi gamma, *coefficient contingent* dan *Spearman*.

Hasil: Hasil penelitian ini menunjukkan korelasi signifikan dengan nilai sangat kuat berdasarkan morfologi ultrasonografi dupleks adalah permukaan hati ($r=0,92$, $p=0,000$) dan sudut hati ($r=0,827$, $p=0,000$). Berdasarkan parameter vaskuler korelasi signifikan

dengan nilai korelasi kuat adalah indeks fibrosis ($r= 0,726$, $p=0,000$) dan kecepatan vena porta ($r= -0,60$, $p=0,001$). Ekhoparenkim hati ($r=0,572$, $p=0,000$), diameter vena hepatica ($r=0,472$, $p=0,000$) dan spektral vena hepatica ($r=0,567$, $p=0,000$) mempunyai korelasi bermakna dengan nilai korelasi sedang. Ukuran hati dan diameter vena porta tidak mempunyai korelasi bermakna dengan *serum marker King's score*.

Kesimpulan: Evaluasi fibrosis hati dengan ultrasonografi dupleks berdasarkan multiparameter morfologi dan vaskuler merupakan metode efektif untuk menegakkan diagnosis dan follow up pada pasien hepatitis virus kronik.

Kata kunci: Fibrosis hati, ultrasonografi dupleks, *serum marker King's score*.

PENDAHULUAN

Hepatitis kronik merupakan reaksi inflamasi yang berkelanjutan tanpa perbaikan selama minimal 6 bulan. Infeksi virus hepatitis adalah suatu masalah kesehatan utama di dunia pada umumnya dan Indonesia pada khususnya. HBV dan HCV masih merupakan penyebab terbesar pertama dan kedua hepatitis kronik maupun sirosis hati di Indonesia dan beberapa negara Asia, tidak termasuk Jepang.¹

Hepatitis sering tidak diketahui, karena tidak menunjukkan gejala dalam waktu yang sangat lama, dan baru terdeteksi ketika kerusakan telah sampai pada keadaan ireversibel. Hepatitis kronik melibatkan proses fibrosis dimana terjadi destruksi progresif dan regenerasi parenkim hati yang sering berlanjut pada komplikasi sirosis dan hepatoselular karsinoma. Upaya mengevaluasi progresifitas dari fibrogenesis penyakit hepatitis virus kronik sangat diperlukan untuk memberikan pengobatan dini dan benar serta penting untuk prognosis.^{2,3}

Pemeriksaan histopatologi biopsi merupakan baku emas dalam menentukan stadium fibrosis, namun biopsi sendiri mempunyai keterbatasan karena invasif yang mungkin menimbulkan beberapa komplikasi dan ketidaknyamanan pasien.^{3,4}

Pengetahuan mengenai fibrosis untuk mengembangkan model prediksi non-invasif hati diantaranya tes laboratorium dan radiologi menjadi fokus dalam penelitian beberapa tahun terakhir ini. *King's score* merupakan sebuah model sederhana kompilasi penanda laboratorium rutin untuk memprediksi fibrosis

hati penyakit hepatitis kronik. Perbandingan *King's score* dengan biopsi menunjukkan hasil bahwa *King's score* merupakan indeks simpel dan akurat dalam memprediksi fibrosis pada pasien hepatitis C kronik.^{5,6,7}

Snowdown et al.⁶ menyebutkan akurasi sangat tinggi ditunjukkan oleh *serum marker King's score* dalam memprediksi komplikasi karsinoma hepatoselular pada pasien hepatitis kronik dengan nilai *cut-off* 16,7 untuk sirosis. Nilai *King's score* lebih dari 50 mempunyai kemungkinan lebih besar berlanjut kepada karsinoma hepatoselular. *King's score* menunjukkan hasil lebih baik terhadap biopsi dibandingkan laboratorium non-invasif lainnya APRI (rasio AST / platelet).⁷

Ultrasonografi sebagai salah satu modalitas radiologi yang non-invasif telah banyak digunakan selama beberapa dekade dalam evaluasi penyakit hati kronik. Ultrasonografi tidak mahal, akses tersedia sampai ke tingkat pelayanan perifer dan sangat dapat diterima oleh pasien. Kemajuan ultrasonografi saat ini telah meningkatkan akurasi diagnostik untuk penilaian fibrosis hepatitis kronik. Penelitian selanjutnya mulai dikembangkan sistem evaluasi multiparameter ultrasonografi sebagai metode efektif alternatif biopsi.⁸⁻¹⁶

Nishiura et al.¹⁰ melakukan penelitian evaluasi fibrosis hati berdasarkan ultrasonografi morfologi tip, permukaan dan ekhoparenkim hati dimana ditemukan korelasi signifikan dengan biopsi dalam menentukan derajat fibrosis dengan nilai korelasi masing-masing 0,6668; 0,9007 dan 0,8853. Nafees et al.⁸ melakukan penelitian dengan parameter morfologi menunjukkan hasil sensitivitas 86,4%, spesifitas 69,23%, nilai prediksi positif 88,88% dan nilai prediktif negatif 64,2%. Choong et al.¹¹ melaporkan penelitian dengan tiga variabel menunjukkan sensitivitas 90,3% spesifitas 44,1%. Selain parameter morfologi hati, pengukuran hemodinamik hati dengan aplikasi Doppler telah banyak berkembang namun belum banyak dilaporkan rutin secara optimal. *Follow-up* fibrosis hati tidak adekuat tanpa menambahkan parameter hemodinamik Doppler. Dalam perkembangannya beberapa penelitian menggunakan karakteristik morfologi maupun vaskuler hati sebagai parameter untuk mengevaluasi fibrosis hati.^{8, 10-12, 17-20}

Modifikasi hemodinamik arteri hepatica dan vena porta menjadi indeks fibrosis dengan hasil menunjukkan bahwa indeks ini dapat digunakan sebagai pemeriksaan non-invasif dalam menegakkan diagnosis sirosis.¹³

Berdasarkan uraian hasil penelitian yang telah disebutkan di atas dan penelitian mengenai optimalisasi multiparameter morfologi dan hemodinamik ultrasonografi dupleks dikorelasikan dengan serologi dalam evaluasi fibrosis hati belum pernah dilakukan di Indonesia khususnya Makassar. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui korelasi fibrosis hati antara pemeriksaan transabdominal ultrasonografi dupleks dengan *serum marker King's score* pada pasien hepatitis virus kronik.

BAHAN DAN CARA

Lokasi dan Rancangan Penelitian

Penelitian dilakukan di Bagian Radiologi RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar mulai bulan Mei 2014 sampai September 2014. Penelitian ini merupakan studi observasional menggunakan metode *cross-sectional*.

Populasi dan Sampel

Didapatkan sampel sebanyak 82 penderita hepatitis virus kronik datang ke Bagian Radiologi RS Dr. Wahidin Sudirohusodo untuk dilakukan pemeriksaan ultrasonografi dupleks yang memenuhi kriteria inklusi. Rentang usia 20- 75 tahun. Sampel penelitian diperoleh dengan cara *consecutive sampling*.

Pengumpulan Sampel

Penderita hepatitis virus kronik yang datang di Bagian Radiologi RSWS dengan tujuan dilakukan pemeriksaan ultrasonografi transabdominal dupleks. Terlebih dahulu pasien dianamnesa sebelum dilakukan pemeriksaan ultrasonografi dupleks, ditentukan masuk dalam kriteria inklusi atau eksklusi, bila masuk dalam kriteria inklusi, maka pasien diberi penjelasan/*informed consent* tentang penelitian yang akan dilakukan. Terhadap pasien kemudian dilakukan pemeriksaan ultrasonografi dupleks. Kemudian dilakukan penelusuran data laboratorium pasien. Selanjutnya semua data dikumpulkan dan dilakukan penilaian dan analisa data.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi penelitian ini adalah pasien

dengan klinis penyakit hepatitis virus kronik akibat hepatitis B atau C oleh Bagian Penyakit Dalam berdasarkan pemeriksaan serum virus marker HbsAg (+), anti-HCV (+) dan HCV RNA (+) selama 6 bulan serta klinis yang dirujuk untuk pemeriksaan ultrasonografi transabdominal dupleks ke bagian radiologi, umur > 18 tahun, dan bersedia mengikuti penelitian (mengisi *informed consent*). Sedangkan kriteria eksklusinya adalah penyakit hati kronik akibat alkoholik, metabolik, kongenital, autoimun, keganasan hati, adanya riwayat penyakit jantung, parameter hasil pemeriksaan laboratorium tidak lengkap untuk kriteria *serum marker King's score* serta tidak bersedia mengikuti penelitian. Kriteria inklusi dan eksklusi ditentukan oleh peneliti berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, radiologi, dan pemeriksaan lainnya yang telah dijalani pasien, rekam medis pasien, dan SOP pelayanan medik instalasi Radiologi RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

Definisi Operasional dan Kriteria Obyektif

Penyakit hepatitis virus kronik adalah penderita dengan diagnosis penyakit hepatitis kronik oleh Bagian Penyakit Dalam berdasarkan pemeriksaan klinis dan laboratorium serologi HbsAg (+) anti-HCV (+) atau HCV RNA (+) minimal 6 bulan. Fibrosis hati adalah gambaran fibrosis hati berdasarkan kelainan morfologi dan hemodinamik ultrasonografi transabdominal dupleks. Permukaan hati adalah permukaan hati normal harus mulus tanpa benjolan menonjol atau lekukan dievaluasi dengan *probe* frekuensi tinggi pada regio epigastrik dan pasien dalam keadaan inspirasi dalam. Kriteria objektif nilai 0 reguler, 1 irreguler dan 2 noduler. Tip hati adalah batas inferior hati sudut lobus kiri dengan kriteria objektif nilai 0 tajam, sudut 30°- 45°, nilai 1 tumpul, sudut > 45°- 60° dan nilai 2 bulat sudut > 60°. Ekhoparenkim hati adalah ekhogenitas homogen parenkim hati biasanya lebih gelap dari limpa dan lebih terang dari korteks ginjal dengan *probe* frekuensi rendah. Kriteria objektif nilai 0 homogen (normal), 1 *mild heterogen* dan 2 *severe heterogen*. Ukuran hati adalah ukuran hati kraniokaudal dimana *probe* frekuensi rendah ditempatkan pada interkostal lateroposterior kanan dengan kriteria objektif nilai 0 normal 10-14 cm, nilai 1 membesar > 14 cm dan nilai 2 mengecil < 10 cm.

Diameter vena porta adalah diameter lumen (*inner wall*) *main portal vein* dengan *probe* frekuensi rendah. Kriteria objektif nilai 0 normal < 12 mm dan abnormal > 12 mm. Diameter vena hepatica adalah diameter lumen (*inner wall*) vena hepatica diukur pada vena hepatica yang terlebar dengan *probe* frekuensi

rendah. Kriteria objektif normal 3-7 mm dan abnormal < 3 mm. Pola spektral vena hepatica adalah gelombang spektral vena hepatica dengan ultrasonografi Doppler pada pangkal vena hepatica dengan kriteria objektif normal trifasik dan abnormal bifasik. Indeks Fibrosis adalah indeks yang didapatkan dengan membagi resistensi indeks arteri hepatica dengan kecepatan vena porta dikalikan seratus dengan ultrasonografi dupleks. Kriteria objektif normal $\leq 3,5$ dan abnormal $>3,5$. *Serum marker King's score* adalah pemeriksaan non-invasif sebagai penanda fibrosis hati dengan menggunakan parameter umur, trombosit, AST, dan INR dengan rumus = $\text{Usia (thn)} \times \text{AST (IU/L)} \times [\text{INR} / \text{Platelet (109/L)}]$. Kriteria objektif sirosis ≥ 16 , fibrosis signifikan 12,3 – 16,6 dan non-fibrosis $\leq 12,2$.

Analisis Data

Data yang diperoleh pada penelitian ini dikelompokkan sesuai dengan tujuan penelitian, kemudian dianalisis menggunakan uji statistik *Gamma test*, *coeffisient contingent test* dan *Spearman test*. Hasil yang diperoleh ditampilkan dalam bentuk tabel dan narasi.

HASIL

Karakteristik sampel penelitian berdasarkan kelompok umur, jenis kelamin jenis hepatitis dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik umum sampel penelitian

Karakteristik Sampel	n	%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	57	69,5
Perempuan	25	30,5
Umur		
20 -29	11	13,4
30 - 39	25	30,5
40- 49	16	19,5
50 - 59	17	20,7
≥ 60	13	15,9
Jenis Hepatitis		
HBV	73	89
HCV	6	7,3
HBV + HCV	3	3,7
Interpretasi <i>King's score</i>		
Non Fibrosis	42	51,21
Signifikan Fibrosis	4	4,9
Sirosis	36	43,9

Sumber : Data primer. Keterangan : n= jumlah sampel; % = persentase

Penderita hepatitis virus kronik dengan rentang usia 20 sampai 75 tahun. Hasilnya menunjukkan berdasarkan umur terbanyak ditemukan kelompok umur 30 - 39 tahun (30,5%) dan paling sedikit kelompok umur 20 - 29 tahun (13,4%). Subjek non-fibrosis terbanyak pada kelompok umur muda yakni kelompok 20-29 tahun dan 30 – 39 tahun, sedangkan sirosis terbanyak ditemukan pada kelompok umur lebih tua yakni ≥ 60 tahun. Berdasarkan jenis kelamin, sampel laki-laki lebih banyak (69,5%) daripada perempuan (30,5%). Jenis virus hepatitis yang terbanyak adalah HBV (89%), infeksi HCV (7,3 %), sedangkan HBV *coinfect* HCV hanya 3,7 %. Interpretasi *serum marker King's score* menunjukkan jumlah sampel terbanyak adalah non-fibrosis (51,2%), sirosis (43,9%) dan fibrosis signifikan (4,9%).

Tabel 2. Hubungan fibrosis hati berdasarkan permukaan hati ultrasonografi transabdominal dupleks dan *serum marker King's score*

		Serum Marker <i>King's score</i>			
		Non Fibrosis	Signifikan Fibrosis	Sirosis	Total
Permukaan	Tajam	39	2	8	49
Hati	Irreguler	3	2	10	15
	Noduler	0	0	18	18
Total		42	4	36	82

Sumber: Data primer (Gamma Test: $p=0,000$, $r = 0,932$)

Tabel 2 menunjukkan hubungan permukaan hati dengan *serum marker King's score*. Dari hasil uji statistik Gamma correlation diperoleh hasil $p = 0,000$ ($p < 0,05$) menunjukkan bahwa ada hubungan signifikan dengan arah positif dan nilai korelasi sangat kuat.

Tabel 3 menunjukkan hubungan morfologi sudut hati dengan serum marke *King's score*. Dari hasil uji statistik *Gamma correlation* diperoleh hasil $p = 0,000$ ($p < 0,05$) menunjukkan bahwa ada hubungan signifikan antara sudut hati dengan *serum marker King's score* dengan arah korelasi positif dan nilai korelasi sangat kuat.

Tabel 3. Hubungan fibrosis hati berdasarkan sudut hati ultrasonografi transabdominal dupleks dan serum marker King's score

		Serum Marker King's score			Total
		Non Fibrosis	Signifikan Fibrosis	Sirosis	
Sudut Hati	<45 ⁰	36	2	9	47
	45-60 ⁰	4	1	9	14
	>60 ⁰	2	1	18	21
Total		42	4	36	82

Sumber: Data primer. (Gamma test : $r=0,827$, $p=0,000$)

Tabel 4 menunjukkan hubungan morfologi ekhoparenkim hati dengan serum marker King's score dimana uji statistik Gamma correlation diperoleh hasil $p = 0,000$ ($p < 0,05$) menunjukkan bahwa ada hubungan signifikan antara ekhoparenkim hati dan serum marker King's score dengan arah positif dan kekuatan korelasi sedang. Hal yang sama ditunjukkan oleh diameter vena hepatica dan spektral vena hepatica dimana uji statistik coefficient contingent menunjukkan korelasi signifikan dengan nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$), arah positif dan kekuatan sedang.

Tabel 4. Hubungan fibrosis hati berdasarkan ekhoparenkim hati, diameter dan spektral vena hepatica dengan serum marker King's score

	R	P
Ekhoparenkim hati	0,572	0,000
Diameter vena hepatica	0,472	0,000
Spektral vena hepatica	0,567	0,000

Sumber: Data primer (Gamma test dan coefficient contigency)

Tabel 5 menunjukkan hubungan gambaran vaskuler dengan serum marker King's score. Korelasi signifikan antara indeks fibrosis dan serum marker King's score berdasarkan Spearman test correlation dengan nilai $p = 0,00$ ($p < 0,005$), arah positif dengan kekuatan korelasi kuat. Hubungan bermakna antara RI (Resistance Index) arteri hepatica dengan serum marker King's score berdasarkan statistik Spearman correlation menunjukkan nilai $p = 0,001$ ($p < 0,005$), arah korelasi positif dan kekuatan korelasi lemah. Hubungan bermakna korelasi

kuat dan arah negatif juga ditunjukkan antara kecepatan vena porta dengan serum marker King's score dimana statistik Spearman correlation test menunjukkan nilai $p = 0,001$ ($p < 0,005$).

PEMBAHASAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa dari empat variabel morfologi didapatkan korelasi yang paling kuat dengan serum marker King's score adalah permukaan dan sudut hati dimana korelasinya sangat kuat dan kuat. Penelitian multiparameter ultrasonografi oleh Choong et al.¹¹ menunjukkan hasil bahwa permukaan merupakan parameter yang paling sensitif dibandingkan sudut dan ekhoparenkim. Nishiura et al.¹⁰, mengevaluasi parameter morfologi yakni permukaan, sudut dan ekhoparenkim menunjukkan korelasi yang paling kuat pada permukaan hati ($r= 0,9007$), sudut hati ($r=0,6668$) dimana dikemukakan bahwa pemakaian transducer linier frekuensi tinggi meningkatkan akurasi evaluasi fibrosis hati berdasarkan morfologi permukaan dan sudut hati dimana lebih membatasi subjektifitas penilaian operator. Pada sirosis mikronoduler, nodul abnormal dapat berukuran sangat kecil < 3 mm dengan akustik hampir sama dengan parenkim sekitarnya.

Ukuran hati dan serum marker Kings's score mempunyai korelasi tidak bermakna dengan korelasi sedang. Pada beberapa pasien fibrosis berat maupun sirosis ditemukan ukuran hepar masih dalam batas normal. Afzal et al.¹⁴ menunjukkan bahwa ukuran hati menunjukkan nilai sensitivitas dan spesifitas rendah dibandingkan parameter morfologi lainnya.

Ekhoparenkim dan serum marker King's score mempunyai korelasi bermakna dengan nilai korelasi sedang. Ekho kasar dan heterogen merefleksikan perubahan fibrotik dan regenerasi sirosis. Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekhoparenkim tidak dapat mendiferensiasi sirosis dan penyakit hati kronik. Gambaran yang serupa dan menurunkan spesifitas penilaian sehingga parameter ekhoparenkim saja tidak cukup dalam mendiagnosis sirosis. Subjektifitas operator cukup mempengaruhi penilaian ekhoparenkim.

Perubahan pada sirkulasi hati terjadi pada saat penyakit hati kronik mengalami progresifitas menjadi sirosis. Pada penelitian ini terdapat korelasi bermakna antara fibrosis hati dengan diameter dan spektral vena hepatica di mana masing-masing mempunyai nilai

kekuatan korelasi sedang. Penyempitan vena hepatica hanya didapatkan pada kelompok sirosis. Gelombang spektral vena hepatica bifasik didapatkan pada keduanya namun lebih banyak pada sirosis. Sedangkan monofasik hanya didapatkan pada sirosis. Pasien sirosis hati terjadi tiga perubahan hati yaitu nekrosis, fibrosis dan pembentukan nodul dimana menyebabkan distorsi percabangan pembuluh hepatica dan gangguan aliran darah porta serta menimbulkan hipertensi portal. Selain itu adanya perubahan jaringan hati secara tidak langsung mengakibatkan penekanan langsung pada pembuluh darah termasuk vena hepatica.

hepatica yang prominen maka harus dicurigai akan adanya gangguan fibrosis hati sehingga evaluasi lebih lanjut sebaiknya dilakukan.

Pada penelitian ini ditemukan bahwa indeks Resistensi (RI) arteri hepatica lebih tinggi pada pasien sirosis dibandingkan non-fibrosis. Hal ini sesuai dengan penelitian Mazaher et al.¹³ yang menemukan RI arteri hepatica secara signifikan ($p < 0,0001$) meningkat pada pasien sirosis dibandingkan non-fibrosis dengan nilai RI rata-rata arteri hepatica non-fibrosis $0,67 \pm 0,03$ sedangkan sirosis $0,72 \pm 0,04$. Pada penelitian ini ditemukan kecepatan vena porta menurun pada pasien

Tabel 5. Hubungan fibrosis hati berdasarkan parameter vaskuler : PS arteri hepatica, ED arteri hepatica, RI arteri hepatica, Vmax vena porta dan indeks fibrosis dengan serum marker King's score

	Min	Maks	Media	Mean	SD	r	P
PS Arteri Hepatika <i>King's Score</i>	136,51	24,85	41,23	47,32	18,86	0,222	0,045
ED Arteri Hepatika <i>King's Score</i>	8,39	34,96	13,94	15,28	5,37	-0,36	0,747
RI Arteri Hepatika <i>King's Score</i>	0,35	0,88	0,66	0,66	0,09	0,345	0,001
Vmax vena porta <i>King's Score</i>	8,21	31	18,25	18,19	4,59	-0,6	0,001
Indeks Fibrosis <i>King's Score</i>	1,670	9,510	3,585	3,923	1,317	0,726	0,000

Sumber: Data primer. (Spearman Test)

Diameter vena porta dengan serum marker *King's score* menunjukkan korelasi tidak bermakna dengan kekuatan korelasi sangat lemah. Bonekmap et al.¹⁵ menunjukkan bahwa sirosis hati tidak dominan bermanifestasi pada diameter vena porta di mana dikatakan karena adanya pembentukan kompensasi *collateral pathway*. Diameter vena porta tidak melebar karena ada kompensasi aliran darah yang tinggi dari arteri lienalis.

Hubungan indeks fibrosis dengan serum marker *King's score* menunjukkan korelasi signifikan kuat. Mazaher et al.¹³ menunjukkan hasil bahwa indeks fibrosis mempunyai nilai spesifitas 100 %, sensitivitas 94,4%, nilai prediksi positif 100%, nilai prediksi negatif 92,3% dan akurasi indeks fibrosis 96%. Pada penelitian ini ditemukan bahwa semakin subjek mengalami fibrosis maka semakin prominen arteri hepatica. Pada pasien non-fibrosis sangat sulit untuk mengidentifikasi keberadaan arteri hepatica, sedangkan pada pasien sirosis lebih mudah karena prominen-nya arteri hepatica. Apabila dalam evaluasi hati didapatkan arteri

sirosis. Kecepatan aliran vena porta dan *King's score* menunjukkan korelasi signifikan dengan korelasi kuat berarah negatif. Semakin menurun aliran kecepatan vena porta maka semakin progresifitas ke arah sirosis. Bonekamp et al.¹⁵ menunjukkan korelasi bermakna antara kecepatan vena portal dengan stadium fibrosis. Haktanir et al.¹² menemukan bahwa kecepatan aliran vena porta sebagai indeks berguna dalam menegakkan diagnosis sirosis. Mazaher et al.¹³ menunjukkan kecepatan aliran porta secara signifikan ($p < 0,001$) lebih tinggi pada non-fibrosis dibandingkan dengan sirosis. Tzifalia et al.¹⁷ dan Iliopoulos et al.¹⁶ menunjukkan adanya penurunan kecepatan vena porta pada pasien hepatitis virus kronik dibandingkan dengan kontrol normal.

KESIMPULAN

Korelasi bermakna sangat kuat berdasarkan morofologi dengan serum marker *King's score* adalah

permukaan hati dan sudut hati. Berdasarkan evaluasi vaskuler, maka korelasi bermakna kuat ditunjukkan oleh indeks fibrosis dan kecepatan vena porta. Korelasi bermakna dengan nilai sedang ditunjukkan oleh ekhoparenkim hati, diameter vena hepatica dan spektral vena hepatica. Tidak ada korelasi bermakna didapatkan oleh parameter ukuran hati, diameter vena porta, *peak systole* (PS) arteri hepatica dan *end diastolic* (ED) arteri hepatica. Disarankan apabila dalam praktek masih terdapat kesulitan dalam mengevaluasi arteri hepatica, maka evaluasi vena porta dapat dijadikan alternatif dengan mempertimbangkan bahwa akses vena porta jauh lebih mudah dibandingkan dengan arteri hepatica. Namun evaluasi multiparameter vaskuler dan morfologi akan menghasilkan hasil optimal diagnosis staging fibrosis. Penelitian lanjutan dapat dilakukan mengenai gambaran fibrosis hati dengan membandingkan modalitas radiologi divalidasi dengan metode pemeriksaan lainnya, serta populasi fibrosis hati dengan etiologi spesifik lainnya

DAFTAR PUSTAKA

- Budihusodo U. Patogenesis dan Diagnosis Hepatitis B Kronik dalam Pendekatan Terkini Hepatitis B dan C dalam Praktik Klinis. Jakarta: Sagung Seto. 2010 : 1-21-27
- Bataller R, Brenner DA. Liver fibrosis. J Clin Invest. 2005;115(2):209–18.
- Grigorescu M. Noninvasive biochemical markers of liver fibrosis. J Gastrointest Liver Dis. 2006;15(2):149–59.
- Lee KG, Seo YS, An H, Um SH, Jung ES, Keum B, et al. Usefulness of non-invasive markers for predicting liver cirrhosis in patients with chronic hepatitis B. J Gastroenterol Hepatol. 2010;25(1):94–100.
- Cross T, Rizzi P, Berry P, Bruce M, Portmann B, Harrison P. King's Score: an accurate marker of cirrhosis in chronic hepatitis C. European Journal of Gastroenterology & Hepatology. 2009;21(7):730-8.
- Snowdon V, Quaglia A, Harrison P, Cross T. Can the king's score and apri be used to identify hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C infected patients?. Gut. 2011;60(Suppl 1):A247-A247.
- Holdstock C, Joseph M, Thomas N, Bracey T, Cross T. PWE-121 Comparison Of Kings Score, Apri and AST/ALT Ratio in Determining Severity of Liver Disease Versus Liver Biopsy. Gut. 2013;62(Suppl 1):A180-A180.
- Nafees M., Ghulam M., et al. Validity of Ultrasound in Diagnosis of Liver Fibrosis Resulting From Chronic Viral Hepatitis. Paskistan Armed Forced Medical Journal. Volume 4. 2011
- Moon KM, Kim G, Baik SK, Choi E, Kim MY, Kim HA, et al. Ultrasonographic scoring system score versus liver stiffness measurement in prediction of cirrhosis. Clin Mol Hepatol. 2013;19(4):389–98.
- Nishiura T, Watanabe H, Ito M, Matsuoka Y, Yano K, Daikoku M et al. Ultrasound evaluation of the fibrosis stage in chronic liver disease by the simultaneous use of low and high frequency probes. The British Journal of Radiology. 2005;78(927):189-97.
- Venkatesh S, Choong C-C, Siew EY. Accuracy of Routine Clinical Ultrasound for Staging of Liver Fibrosis. J Clin Imaging Sci. 2012;2(1):58.
- Haktanir A, Cihan BS, Celenk C, Cihan S. Value of Doppler sonography in assessing the progression of chronic viral hepatitis and in the diagnosis and grading of cirrhosis. J Ultrasound Med. 2005;24(3):311–21.
- Mazaher H, Kashani SS, Sharifian H. Fibrosis index : A New Doppler Index for Differentiation of Cirrhosis from Chronic Hepatitis. Iran J. Radiol, Autumn 2006; 4(1): 7-10
- Afzal S, Masroor I, Beg M. Evaluation of Chronic Liver Disease: Does Ultrasound Scoring Criteria Help?. International Journal of Chronic Diseases. 2013;2013:1-5.
- Bonekamp S, Kamel I, Solga S, Clark J. Can imaging modalities diagnose and stage hepatic fibrosis and cirrhosis accurately? J Hepatol. 2009;50(1):17–35.
- Iliopoulos P, Vlychou M, Margaritis V, Tsamis I, Tepetes K, Petsas T, et al. Gray and color Doppler ultrasonography in differentiation between chronic viral hepatitis and compensated early stage cirrhosis. J Gastrointest Liver Dis. 2007;16(3):279–86.
- Tziafalia C, Vlychou M, Tepetes K, Kelekis N, Fezoulidis I V. Echo-Doppler measurements of portal vein and hepatic artery in asymptomatic patients with hepatitis B virus and healthy adults. J Gastrointest Liver Dis. 2006;15(4):343–6.
- Joseph T, Madhavan M, Devadas K, Ramakrishnannair VK. Doppler assessment of hepatic venous waves for predicting large varices in cirrhotic patients. Saudi J Gastroenterol. 2011;17(1):36–9.
- Kamal MM, Niazi M , Umar M. Sensitivity and Specificity of Ultrasonography in the Early Diagnosis of Liver Fibrosis Stage in Patients with Chronic Liver Disease. Ann. Pak. Inst. Med. Sci. 2009 : 5(4): 237-41
- McNaughton DA, Abu-Yousef MM. Doppler US of the liver made simple. Radiographics. 2011;31(1):161–88.