

Faktor Prediktor Mortalitas Pasien Penderita Karsinoma Hepatoseluler di RSD dr. Soebandi Jember Tahun 2018-2020

Predicting Factors of Mortality Among Patients with Hepatocellular Carcinoma in dr. Soebandi General Hospital in 2018-2020

Roan Pratama Putra¹, Irawan Fajar Kusuma^{2*)}, Adelia Handoko³

¹Department of Medical Sciences, Faculty of Medicine Jember University

²Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine Jember University /dr. Soebandi General Hospital Jember

³Department of Physiology, Faculty of Medicine Jember University

Article Info

Article History:

Received: July 9, 2021

Accepted: January 12, 2022

Published: February 28, 2022

*)Corresponding author:

E-mail: irawanfajar@unej.ac.id

How to cite this article:

Putra, R.P., Kusuma, I.F., dan Handoko, A., (2022). Predicting Factors of Mortality Among Patients with Hepatocellular Carcinoma in dr. Soebandi General Hospital in 2018-2020. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, 8(1), 18-24.

<https://doi.org/10.19184/ams.v8i1.2527>

Abstrak

Kanker hati didominasi oleh Karsinoma Hepatoseluler (KHS), merupakan tumor berasal dari hepatosit dan secara klinis bersifat progresif. Di Indonesia menurut Kementerian Kesehatan tahun 2019, kanker hati adalah penyakit kanker terbanyak nomor dua pada laki-laki, sebesar 12,4 per 100.000 penduduk dengan rata-rata kematian 7,6 per 100.000 penduduk. Sampai saat ini jarang dilakukan penelitian mengenai KHS di RSD dr. Soebandi Jember. Penelitian ini bertujuan mengetahui karakteristik serta faktor-faktor yang menjadi prediktor kematian pada pasien KHS. Penelitian ini menggunakan jenis penelitian analitik observasional dengan desain penelitian case-control. Data penelitian ini menggunakan data sekunder dari rekam medis pasien KHS di RSD dr. Soebandi Jember, serta data primer berupa wawancara via telepon. Hasil penelitian dengan total 72 sampel ini menunjukkan terdapat perbedaan signifikan antara sirosis hati terhadap kematian pasien KHS dalam 90 hari ($p = 0,005$), dan dapat dijadikan faktor prediktor mortalitas KHS ($OR = 17,15$; $IK95\% = 1,532-192,017$).

Kata kunci: KHS, prediktor kematian, kematian KHS

Abstract

Liver cancer, predominantly Hepatocellular Carcinoma (HCC), is a tumor that originates from hepatocytes and is clinically progressive. In Indonesia, according to the Ministry of Health in 2019, liver cancer is the second most common cancer in men, amounting to 12.4 per 100,000 population with an average death rate of 7.6 per 100,000 population. There are very few studies on HCC in RSD dr. Soebandi Jember. This study aims to determine the characteristics and factors that can be predictors of death in HCC patients. This study uses an observational analytic research type with a case-control research design. The data of this study used secondary data from the medical records of HCC patients at RSD dr. Soebandi Jember, as well as primary data in the form of telephone interviews. The results of this study with a total of 72 samples showed that there was a significant difference between liver cirrhosis and HCC patient mortality within 90 days ($p = 0.005$), and could be used as a predictor of HCC mortality ($OR = 17.15$; $95\% CI = 1.532-192.017$).

Keywords: HCC, predictors of death, HCC mortality

Pendahuluan

Karsinoma Hepatoseluler (KHS) merupakan tumor yang berasal dari hepatosit dan secara klinis bersifat progresif. Kanker ini juga memiliki insiden terbanyak nomor enam di dunia pada tahun 2018 sebanyak 841.080 kasus baru, dan didominasi oleh pria

daripada wanita dengan perbandingan sekitar 2-3:1 (WHO IARC, 2019). Di Indonesia, kanker hati adalah penyakit kanker terbanyak nomor dua pada laki-laki, sebesar 12,4 per 100.000 penduduk dengan rata-rata kematian 7,6 per 100.000 penduduk (Kementerian Kesehatan RI, 2019). Sebagian besar kasus KHS disertai dengan kelainan hati lain seperti penyakit hati kronis



Hepatitis B, Hepatitis C, dan sirosis hati. Faktor risiko lain juga dapat memperburuk KHS seperti pola hidup, geografi, jenis kelamin, umur, riwayat keluarga, serta tingkat keparahan kerusakan hati (Villanueva, 2019). Belum banyak literatur yang menjelaskan epidemiologi KHS di RSD dr. Soebandi Jember.

Salah satu cara mengidentifikasi prognosis pasien KHS adalah dengan menggunakan *The Hong Kong Liver Cancer (HKLC) classification*. Sistem ini menggabungkan 4 faktor prognostik (*ECOG Performance Status, Child-Pugh Grade*, status tumor, dan adanya invasi atau metastasis ekstrahepatik). Sistem ini memiliki nilai prognostik lebih baik daripada klasifikasi yang sebelumnya sudah ada, yaitu *Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) classification* (Kinoshita et al., 2015).

Sampai saat ini jarang sekali penelitian mengenai karakteristik dan faktor prediktor mortalitas pasien KHS di RSD dr. Soebandi Jember, padahal penyakit ini memiliki angka insidensi dan mortalitas yang tinggi. Rumah sakit ini merupakan rumah sakit tipe B yang menjadi pusat rujukan regional Kabupaten Bondowoso, Lumajang, Banyuwangi, dan Jember sejak 2013. Dengan mengetahui bagaimana karakteristik dan apa saja faktor prediktor mortalitas pasien dengan KHS, diharapkan dapat meningkatkan kewaspadaan masyarakat atau tenaga medis pada pasien yang memiliki faktor tersebut, membantu pengambilan keputusan tatalaksana pasien, serta meningkatkan layanan kesehatan manajemen pasien dengan KHS, khususnya di RSD dr. Soebandi Jember.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian analitik observasional dengan desain *case-control* menggunakan data sekunder rekam medis pasien KHS di RSD dr. Soebandi Jember, serta data primer berupa wawancara via telepon kepada pasien atau keluarga pasien.

Kriteria inklusi sampel penelitian ini adalah pasien yang didiagnosis KHS dengan kode C22.0 (ICD-10) tahun 2018 hingga 2020, serta pasien yang didiagnosis KHS berdasarkan kriteria

Kriteria eksklusi sampel penelitian ini yaitu pasien yang meninggal sebelum didiagnosis KHS, pasien yang baru didiagnosis KHS < 90 hari dan masih hidup saat penelitian dilakukan, pasien yang dirujuk ke rumah sakit lain, dan pasien yang memiliki rekam medis berulang.

Sampel penelitian ini berjumlah 72 pasien. Sampel dipilih menggunakan teknik *total sampling* serta memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Variabel *independent* (bebas) penelitian ini ialah usia, jenis kelamin, jenis pekerjaan, riwayat keluarga, kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, obesitas, DM, riwayat penyakit Hepatitis B, Hepatitis C, sirosis hati, *staging* HKLC, dan kesesuaian pilihan terapi, dan variabel *dependent* (terikat) penelitian ini ialah kematian pasien dalam 90 hari. Aplikasi yang digunakan untuk pengolahan dan analisis data yaitu *Microsoft Excel, SPSS (Statistical Package for the Social Science)*, dan *R Studio*. Analisis bivariat terhadap variabel prognostik menggunakan uji *chi-square* atau *fisher*. Imputasi dengan teknik *multiple imputation* dilakukan pada data yang kosong <50%. Variabel yang memenuhi syarat ($p < 0,25$) akan disertakan pada analisis multivariat dengan regresi logistik.

Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik oleh Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember dengan nomor 1.459/H25.1.11/KE/2021. Penelitian ini juga telah mendapat rekomendasi Badan Kesatuan Bangsa dan Politik (Bakesbangpol) Kabupaten Jember dengan nomor 072/177/415/2021, serta mendapat izin penelitian dari RSD dr. Soebandi Jember dengan nomor 423.4/884/610.2021.

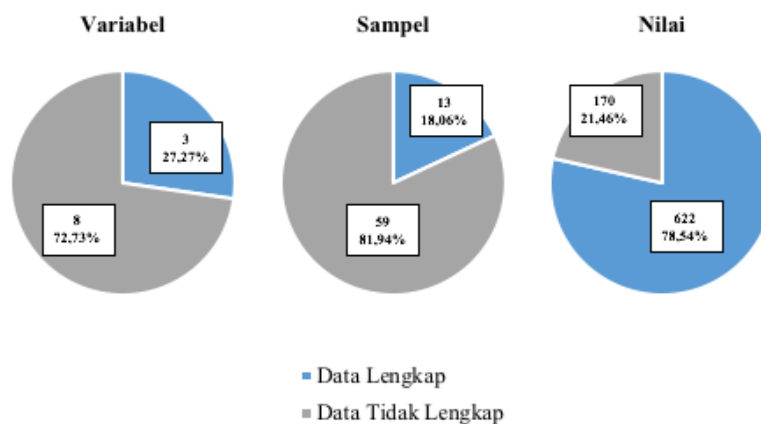
Hasil Penelitian

Dari 72 sampel, dilakukan wawancara via nomor telepon, yang nomornya tercantum pada rekam medis. Sebanyak 18 sampel dapat dilakukan wawancara terhadap keluarga pasien, namun 54 sampel lainnya tidak dapat dilakukan wawancara karena tidak tercatat nomor telepon di rekam medis (20 sampel), nomor tidak aktif (30 sampel), dan nomor yang dicantumkan bukan nomor keluarga pasien (4 sampel).

Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia (PPHI) 2017 (Tabel 1).

Tabel 1. Kriteria Diagnosis KHS oleh PPHI

Kriteria Diagnosis KHS oleh Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia (PPHI) 2017
A. Penyakit hati yang mendasari
- Penyakit hati Hepatitis B
- Penyakit hati Hepatitis C
- Sirosis hati
B. Penanda tumor
- AFP > 200 mg/mL dan cenderung meningkat
- PIVKA-II > 40 mAU/mL dan cenderung meningkat
C. Gambaran radiologi khas
Hipervaskular pada fase arterial dan <i>washout</i> pada fase vena porta atau fase <i>delayed</i> pada pemeriksaan CT scan atau MRI tiga fase
- A+B+C atau A+C atau B+C: Diagnosis dapat ditegakkan
- A+B atau B saja: sangat mencurigakan suatu KHS sehingga dibutuhkan pemeriksaan CT scan atau MRI tiga fase
- C saja: lanjutkan dengan biopsi hati
- Apabila didapatkan nodul dengan gambaran atipikal, khususnya nodul hipervaskular tanpa <i>washout</i> pada fase vena porta atau nodul hipovaskular pada fase arterial, pasien harus menjalani pemeriksaan lanjutan yaitu biopsi atau MRI dengan kontras



Gambar 1. Karakteristik Keseluruhan Data Kosong

Karakteristik Sampel Penelitian

Karakteristik sampel penelitian selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 2.

Imputasi Data

Data kosong pada penelitian ini merupakan tipe kokosongan *Missing Completely at Random* (MCAR) karena tidak terisinya rekam medis secara lengkap atau tidak dapat dilakukannya wawancara pada sampel penelitian yang terjadi secara acak, dan tidak memiliki asosiasi dengan salah satu variabel dalam dataset. Untuk mengatasinya, peneliti melakukan *multiple imputation* untuk variabel yang memiliki kekosongan data tidak terlalu sedikit dan tidak terlalu banyak, yaitu <50%. Variabel tersebut yaitu variabel DM, Hepatitis B, Hepatitis C, riwayat obesitas, sirosis hati, staging HKLC, kesesuaian pilihan terapi, dan status kematian pasien. Untuk variabel riwayat keluarga, riwayat merokok, dan kebiasaan konsumsi alkohol tidak dilakukan imputasi dan tidak dianalisis pada penelitian ini.

Imputasi data kosong dilakukan dengan metode *automatic*. Untuk variabel Hepatitis B, DM, sirosis hati, staging HKLC, kesesuaian pilihan terapi, dan status kematian KHS dalam 90 hari menggunakan model imputasi regresi logistik. Untuk variabel Hepatitis C dan riwayat obesitas menggunakan model imputasi konstan. Imputasi data ini dilakukan dengan pengulangan sebanyak 5 kali.

Analisis Bivariat

Hasil analisis bivariat *pooled data* ditunjukkan pada Tabel 4. Variabel Hepatitis B memenuhi syarat uji chi-square, dan didapatkan nilai $p=0,419$ ($p>0,05$) yang artinya tidak ada perbedaan bermakna secara statistik antara riwayat Hepatitis B dengan status kematian KHS dalam 90 hari. Variabel usia, jenis kelamin, pekerjaan, riwayat Hepatitis C, obesitas, DM, sirosis hati, staging HKLC, dan kesesuaian terapi menggunakan uji fisher. Hasil didapatkan sirosis hati dengan nilai $p=0,005$ ($p<0,05$) merupakan variabel satu-satunya yang memiliki perbedaan bermakna secara statistik terhadap status kematian KHS dalam 90 hari.

Hasil analisis bivariat ini juga mendapatkan variabel usia ($p=0,216$), jenis kelamin ($p=0,394$), pekerjaan ($p=0,505$), riwayat Hepatitis C ($p=\text{konstan}$), obesitas ($p=\text{konstan}$), DM ($p=0,184$), staging HKLC ($p=0,124$), dan kesesuaian terapi ($p=0,302$) memiliki nilai $p>0,05$, yang artinya tidak terdapat perbedaan bermakna secara statistik dengan status kematian dalam 90 hari.

Analisis Multivariat Regresi Logistik

Variabel yang dimasukkan dalam uji analisis multivariat adalah variabel dengan nilai $p<0,25$ pada analisis bivariat, uji chi-square maupun uji fisher. Variabel yang memiliki nilai $p < 0,25$, yaitu usia ($p=0,216$), DM ($p=0,184$), sirosis hati ($p=0,005$), dan staging HKLC ($p=0,124$). Hasil analisis multivariat regresi logistik dapat dilihat pada Tabel 5.

Hasil menunjukkan nilai OR masing-masing variabel, yaitu usia dengan OR sebesar 0,000 (IK95% 0,000--), DM dengan OR sebesar 0,15 (IK95% 0,012-1,948), sirosis hati dengan OR 17,15 (IK95% 1,532-192,017), staging HKLC dengan OR sebesar 2,544 (IK95% 0,033-197,152). Nilai OR dikatakan bermakna jika rentang interval kepercayaannya tidak melalui angka 1. Sirosis hati adalah variabel satu-satunya yang memiliki nilai OR bermakna, sedangkan variabel lainnya tidak bermakna. Ini menunjukkan variabel sirosis hati dapat digunakan sebagai faktor prediktor kematian pasien KHS dalam 90 hari. Nilai OR variabel sirosis hati yaitu 17,15 yang artinya pasien KHS dengan sirosis hati diprediksikan meninggal dalam 90 hari 17,15 kali lebih besar dibandingkan dengan pasien KHS tanpa sirosis hati.

Pembahasan

Penelitian ini menunjukkan hanya sirosis hati yang berperan memprediksi kematian pasien KHS dalam 90 hari (OR = 17,15; IK95% 1,532-192,017). Faktor lain seperti usia, jenis kelamin, pekerjaan petani, Hepatitis B dan C, Obesitas, DM, hingga peran staging HKLC tidak menunjukkan peran dalam kematian pasien KHS. Hal ini tidak sesuai dengan yang diharapkan peneliti, namun dapat memaparkan kondisi sebenarnya pada pasien KHS di RSD dr. Soebandi Jember tahun 2018-2020.

Pasien KHS yang memiliki sirosis hati berisiko meninggal dalam

90 hari sekitar 17,15 kali lebih tinggi daripada pasien KHS yang tidak memiliki sirosis hati. Penentuan sirosis hati pada penelitian ini menggunakan FIB-4 score yang memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang cukup tinggi untuk mendiagnosis sirosis hati (Yuniastuti et al., 2020). Hasil ini juga sejalan dengan beberapa penelitian lain (Golabi et al., 2017; Wong et al., 2017). Sirosis hati merupakan penyakit hati kronis

yang menyebabkan inflamasi dan fibrogenesis pada struktur hati yang menyebabkan peningkatan resistensi aliran darah portal, sehingga akan terjadi hipertensi portal dan terganggunya fungsi hati (Tsochatzis et al., 2014). Pasien KHS yang memiliki sirosis hati akan berisiko lebih tinggi meninggal, diduga akibat kegagalan fungsi hati pada sirosis hati yang dapat memperburuk kondisi pasien.

Tabel 2. Karakteristik Sampel Penelitian

Karakteristik	Hasil	Persentase
Usia (tahun), mean, median (min-maks)	56, 57 (22-87)	
Kelompok Usia, n		
≥40 tahun	65	90,28%
<40 tahun	7	9,72%
Jenis Kelamin, n		
Laki-laki	58	80,56%
Perempuan	14	19,44%
Lama Perawatan (hari), median (min-maks)	4 (1-14)	
Pekerjaan, n		
Petani	31	43,06%
Wiraswasta	18	25,00%
Buruh Harian	6	8,33%
Ibu Rumah Tangga	5	6,94%
Karyawan Swasta	3	4,17%
Tukang Bangunan	1	1,38%
Mekanik	1	1,38%
Supir	1	1,38%
Pensiunan	1	1,38%
Pengangkut Kayu	1	1,38%
Guru	1	1,38%
Satpam	1	1,38%
Pelajar	1	1,38%
Tidak bekerja	1	1,38%
Riwayat Keluarga, n		
Ada	2	2,78%
Tidak ada	16	22,22%
Tidak diketahui	54	75,00%
Riwayat Merokok, n		
Perokok aktif	14	19,44%
Perokok pasif	3	4,17%
Mantan perokok	0	0,00%
Tidak merokok	11	15,28%
Tidak diketahui	44	61,11%
Kebiasaan Konsumsi Alkohol, n		
Ya	0	0,00%
Tidak	27	37,5%
Tidak diketahui	45	62,5%
Hepatitis B, n		
HbsAg +	31	43,06%
HbsAg -	31	43,06%
Tidak diketahui	10	13,88%
Hepatitis C, n		
Anti-HCV +	0	0,00%
Anti-HCV -	62	86,11%
Tidak diketahui	10	13,89%
Obesitas, n		
Ya	0	0,00%
Tidak	59	81,94%
Tidak diketahui	13	18,06%
Diabetes Mellitus, n		
Ya	6	8,33%
Tidak	32	44,44%
Tidak diketahui	34	47,22%
Hasil Laboratorium, *median, (min-maks)		
**rerata (SB)		
SGOT (μ/l)*	158 (10-1203)	
SGPT (μ/l)*	67 (10-475)	
Trombosit (/μl)**	308,4 (155,75)	
Bilirubin (mg/dl)**	4,32 (0,47-40,29)	
Albumin (g/dl)**	2,98 (0,56)	
Hemoglobin (g/dl)*	9,7 (4,8-16)	
Leukosit (/μl)*	10,25 (3,5-37,9)	
Kreatinin (mg/dl)*	1 (0,47-10)	
BUN (mg/dl)*	25 (6-156)	
Asites, n		
Negatif	21	29,17%
Ringan	43	59,72%
Berat	3	4,17%
Tidak diketahui	5	6,94%

<i>Child-Pugh Grade, n</i>		
A	4	5,56%
B	20	27,78%
C	14	19,44%
Tidak diketahui	34	47,22%
<i>Sirosis Hati, n</i>		
Ya	41	56,94%
Tidak	30	41,67%
Tidak diketahui	1	1,39%
<i>Staging HKLC, n</i>		
I	1	1,39%
Ila	3	4,23%
Iib	2	2,78%
IIla	3	4,23%
IIlb	11	15,71%
IVa	1	1,39%
IVb	1	1,39%
Va	9	12,5%
Vb	7	9,72%
Tidak diketahui	34	47,22%
<i>Terapi utama yang diberikan, n</i>		
Reseksi	0	0,00%
Transplantasi Hati	0	0,00%
TACE	0	0,00%
Terapi Sistemik	0	0,00%
Terapi Simptomatik & Suportif	72	100%
<i>Kesesuaian terapi utama dengan HKLC, n</i>		
Ya	7	9,72%
Tidak	31	43,06%
Tidak diketahui	34	47,22%
<i>Status Kematian dalam 90 hari, n</i>		
Meninggal	28	38,89%
Hidup	9	12,5%
Tidak diketahui	35	48,61%

Tabel 3. Hasil Analisis Bivariat *Pooled Data*

		Frekuensi				df	Nilai p
		Meninggal dalam 90 hari (n=55,2)		Hidup dalam 90 hari (n=16,8)			
		n	%	n	%		
Hepatitis B	HbsAg +	30,6	85,9%	5	14,1%	1	0,419
	HbsAg –	24,6	67,6	11,8	32,4%		
Usia	≥40 tahun	48,4	74,5%	16,6	25,5%	1	0,216
	<40 tahun	6,8	97,1%	0,2	2,9%		
Jenis Kelamin	Laki-laki	45,2	77,9%	12,8	22,1%	1	0,394
	Perempuan	10	71,4%	4	28,6%		
Pekerjaan	Petani	23,6	76,1%	7,4	23,9%	1	0,505
	Non-Petani	31,6	77,1%	9,4	22,9%		
Hepatitis C	Anti-HCV +	0	0%	0	0%	1	Konstan
	Anti-HCV –	55,2	76,7%	16,8	23,3%		
Obesitas	Ya	0	0%	0	0%	1	Konstan
	Tidak	55,2	76,7%	16,8	23,3%		
Diabetes Mellitus	Ya	10,8	61,4%	6,8	38,6%	1	0,184
	Tidak	44,4	81,6%	10	18,4%		
Sirosis Hati	Ya	37,8	90,4%	4	9,6%	1	0,005
	Tidak	17,4	57,6%	12,8	42,4%		
<i>Staging</i> HKLC	≥ IIIa	45,8	80,1%	11,4	19,9%	1	0,124
	< IIIa	9,4	63,5%	5,4	36,5%		
Kesesuaian Terapi	Ya	15,8	81,4%	3,6	18,6%	1	0,302
	Tidak	39,4	74,9%	13,2	25,1%		

Tabel 4. Hasil Analisis Multivariat Regresi Logistik

	Koefisien ^a	Wald	S.E.	Nilai p	OR ^b	IK95%	
						Min	Maks
Usia (1)	-16,884	-	116859,515	0,999	0,000	0,000	-
DM (1)	-1,899	-	1,251	0,141	0,15	0,012	1,948
Sirosis hati (1)	2,842	-	1,188	0,022	17,15	1,532	192,017
<i>Staging</i> HKLC (1)	0,934	-	1,848	0,629	2,544	0,033	197,152
Konstanta	16,551	-	11689,515	0,999	15420517,1	0,000	-

Pada penelitian ini tidak ada pasien KHS yang tercatat melakukan transplantasi hati maupun reseksi hati. Literatur yang kami dapatkan bahwa transplantasi hati dapat menurunkan risiko kematian pada pasien KHS dengan sirosis hati karena terapi ini memiliki keuntungan ganda, yaitu mengobati KHS sekaligus menghilangkan sirosis hati (Golabi et al., 2017). Pada reseksi hati, terapi ini hanya mengangkat tumor tanpa menghilangkan sirosis hati, sehingga sirosis hati tetap menjadi prediktor kematian pada pasien KHS meski menjalankan terapi kuratif reseksi hati (Wong et al., 2017).

Untuk mengklasifikasikan KHS, *Barcelona Clinic Liver Cancer classification* (BCLC) merupakan salah satu sistem yang diterima secara luas dalam praktik klinis. Sistem ini berada di garis depan banyak uji klinis untuk menetapkan efektivitas obat-obatan KHS terbaru, namun pada tahun 2014 telah muncul klasifikasi baru yaitu *Hong Kong Liver Cancer Classification* (HKLC) berdasarkan hasil penelitian kohort dari 3856 pasien KHS di Hong Kong. HKLC ternyata menunjukkan nilai prognostik lebih baik daripada BCLC (Kinoshita et al., 2015).

Pada penelitian ini staging HKLC tidak memiliki peran menentukan terapi yang tepat serta memprediksi kematian pasien KHS. Penelitian lain menyebutkan staging HKLC memiliki keunggulan dalam memprediksi prognosis pasien KHS dengan kesalahan prediksi yang rendah hingga 4 tahun (Singal et al., 2019; Heinrich et al., 2020). Menariknya, penelitian lain menyimpulkan staging HKLC gagal mengarahkan terapi yang sesuai dan berefek kepada prognosis pasien KHS. Pada pasien dengan stadium diatas IIIb, terapi yang direkomendasikan oleh staging HKLC dikaitkan dengan prognosis yang lebih buruk, sehingga dokter perlu mengevaluasi kondisi masing-masing pasien KHS dan tidak harus mengikuti algoritma terapi yang direkomendasikan oleh staging HKLC (Kim et al., 2016).

Banyak faktor mengapa pasien stadium kurang dari IIIa di RSD dr. Soebandi Jember tidak mendapatkan terapi kuratif yang sesuai rekomendasi HKLC, mulai dari usia yang tua, memiliki banyak penyakit komorbid yang akan mempersulit keberhasilan terapi, penolakan pasien karena suatu hal, biaya terapi yang mahal, serta sulitnya ketersediaan donor hati. Berdasarkan karakteristik pasien KHS di rumah sakit ini didominasi oleh orang Asia dan memiliki riwayat Hepatitis B, staging HKLC cocok diterapkan di RSD dr. Soebandi Jember, seperti bagaimana staging ini dibuat (Kinoshita et al., 2015). Kedua hal tersebut awalnya merupakan keterbatasan pada sistem staging HKLC, namun dapat dijadikan kelebihan jika digunakan di rumah sakit ini.

Tidak adanya peran pada faktor lain yang diteliti pada penelitian ini diduga disebabkan oleh beberapa hal, dan juga menjadi keterbatasan pada penelitian ini. Yang pertama, ada beberapa faktor perancu seperti penyakit degeneratif pada pasien, perbedaan demografi dan ras populasi penelitian, hingga perbedaan tingkat pengetahuan (Xu et al., 2015; Rich et al., 2020; Stauri et al., 2016; VoPham et al., 2015; Omar et al., 2013). Kedua, adanya multiple imputation akibat kekosongan data membuat hasil penelitian ini perlu dikaji ulang. Penelitian dengan data yang lengkap akan meminimalisir adanya bias. Ketiga, beberapa variabel juga perlu dilakukan pemeriksaan secara berkala, seperti Obesitas dan DM. Selain itu, RSD dr. Soebandi Jember jarang melakukan pemeriksaan *Prothrombin Time* (PTT), dan berefek pada skor *Child-Pugh Grade* untuk

menentukan staging. Peneliti memodifikasi dengan menggabungkan versi sebelumnya, yaitu *Child-Turcotte Grade*.

Meski penelitian ini menggunakan kerangka konsep prediktif dengan analisis regresi logistik, peneliti tidak melakukan analisis regresi logistik dengan metode *backward stepwise*. Peneliti menggunakan analisis regresi logistik sederhana dengan metode *enter*, karena keterbatasan penggunaan *multiple imputation* yang tidak dapat dilakukan pada metode *backward stepwise*. Selain itu, karena desain penelitian ini case-control, peneliti tidak dapat mencari nilai Risiko Relatif (RR), dan tidak dapat menghitung probabilitas tiap pasien meninggal dalam 90 hari. Meski begitu, penelitian ini mampu menggambarkan bagaimana karakteristik pasien KHS, mengingat sedikit sekali penelitian yang mengangkat topik ini di RSD dr. Soebandi Jember.

Kesimpulan

Penelitian ini bertujuan mengetahui karakteristik dan faktor-faktor prediktor mortalitas dalam 90 hari pada pasien KHS, khususnya RSD dr. Soebandi Jember tahun 2018 hingga 2020. Sirosis hati dapat digunakan sebagai prediktor kematian KHS, dengan risiko meninggal dalam 90 hari 17,15 kali lebih tinggi daripada pasien KHS tanpa sirosis hati. Sedangkan variabel lainnya yaitu usia, jenis kelamin, pekerjaan, Hepatitis B, Hepatitis C, Obesitas, DM, staging HKLC, dan kesesuaian terapi berdasarkan HKLC tidak menunjukkan adanya perbedaan bermakna secara statistik terhadap status kematian pasien KHS dalam 90 hari, dan belum bisa digunakan sebagai prediktor kematian KHS.

Berdasarkan kesimpulan penelitian, saran yang dapat diberikan antara lain perlu dipertimbangkan adanya pengawasan KHS pada pasien penderita sirosis hati, yang ditujukan mendeteksi dini adanya KHS dan berefek pada prognosis pasien. Selain itu, pemerintah dan masyarakat, khususnya Kabupaten Jember, memerlukan upaya meningkatkan kesadaran pencegahan terjadinya penyakit KHS bagi orang yang berisiko, mengingat hasil penelitian ini menunjukkan KHS memiliki persentase kematian yang tinggi.

Daftar Pustaka

- Golabi, P., Fazel, S., Otgonsuren, M., Sayiner, M., Locklear, C. T., & Younossi, Z. M. (2017). Mortality assessment of patients with hepatocellular carcinoma according to underlying disease and treatment modalities. *Medicine (United States)*, 96(9). <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005904>
- Heinrich, S., Sprinzl, M., Schmidtmann, I., Heil, E., Koch, S., Czauderna, C., Heinrich, B., Philippe P Diggs, L., Wörns, M. A., Kloeckner, R., Galle, P. R., Marquardt, J. U., & Weinmann, A. (2020). Validation of prognostic accuracy of MESH, HKLC, and BCLC classifications in a large German cohort of hepatocellular carcinoma patients. *United European Gastroenterology Journal*, 8(4), 444–452. <https://doi.org/10.1177/2050640620904524>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2019). Hari Kanker Sedunia 2019. <https://www.kemkes.go.id/article/view/19020100003/hari-kanker-sedunia-2019.html> [Diakses pada 21 Mei 2020]

- Kim, K. M., Sinn, D. H., Jung, S. H., Gwak, G. Y., Paik, Y. H., Choi, M. S., Lee, J. H., Koh, K. C., & Paik, S. W. (2016). The recommended treatment algorithms of the BCLC and HKLC staging systems: does following these always improve survival rates for HCC patients? *Liver International*, 36(10), 1490–1497. <https://doi.org/10.1111/liv.13107>
- Kinoshita, A., Onoda, H., Fushiya, N., Koike, K., Nishino, H., & Tajiri, H. (2015). Staging systems for hepatocellular carcinoma: Current status and future perspectives. *World Journal of Hepatology*, 7(3), 406–424. <https://doi.org/10.4254/wjh.v7.i3.406>
- Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia (PPHI). 2017. *Konsensus Nasional Penatalaksanaan Karsinoma Sel Hati*. Jakarta: PPHI
- Omar, A., Abou-Alfa, G. K., Khairy, A., & Omar, H. (2013). Risk factors for developing hepatocellular carcinoma in Egypt. *Chinese Clinical Oncology*, 2(4), 1–9. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2304-3865.2013.11.07>
- Rich, N. E., Murphy, C. C., Yopp, A. C., Tiro, J., Marrero, J. A., & Singal, A. G. (2020). Sex disparities in presentation and prognosis of 1110 patients with hepatocellular carcinoma. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 52(4), 701–709. <https://doi.org/10.1111/apt.15917>
- Singal, A. G., Parikh, N. D., Rich, N. E., John, B. V., & Pillai, A. (2019). Hepatocellular Carcinoma Surveillance and Staging. 27–51. https://doi.org/10.1007/978-3-030-21540-8_2
- Stauri, S., Wantiyah, & Rasni, H. (2016). Pengaruh Pendidikan Kesehatan Metode Demonstrasi Terhadap Tingkat Pengetahuan Dan Motivasi Penggunaan Alat Pelindung Diri (APD) Pada Petani Desa Wringin Telu Kecamatan Puger Kabupaten Jember. *E-Jurnal Pustaka Kesehatan*, 4(1), 95–101.
- Tsochatzis, E. A., Bosch, J., & Burroughs, A. K. (2014). Liver cirrhosis. *The Lancet*, 383(9930), 1749–1761. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60121-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60121-5)
- Villanueva, A. (2019). Hepatocellular carcinoma. *The New England Journal of Medicine*, 380(15). Editor D. L. Longo. New York: Massachusetts Medical Society. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1713263>
- VoPham, T., Brooks, M.M., Yuan, J.M., Talbott, E.O., Ruddell, D., Hart, J.E., Chang, C.C.H. and Weissfeld, J.L., 2015. Pesticide exposure and hepatocellular carcinoma risk: A case-control study using a geographic information system (GIS) to link SEER-Medicare and California pesticide data. *Environmental research*, 143, pp.68-82. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2015.09.027>.
- Wong, C. R., Njei, B., Nguyen, M. H., Nguyen, A., & Lim, J. K. (2017). Survival after treatment with curative intent for hepatocellular carcinoma among patients with vs without non-alcoholic fatty liver disease. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 46(11–12), 1061–1069. <https://doi.org/10.1111/apt.14342>
- World Health Organization International Agency for Research on Cancer (IARC). (2019). GLOBOCAN 2018: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2018. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/39-All-cancers-fact-sheet.pdf> [Diakses pada 21 Mei 2020]
- World Health Organization International Agency for Research on Cancer (IARC). (2019). GLOBOCAN 2018: estimated liver cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2018. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/11-Liver-fact-sheet.pdf> [Diakses pada 21 Mei 2020]
- Xu X , Chen W , Miao R , et al. Survival analysis of hepatocellular carcinoma: a comparison between young patients and aged patients. *Chin Med J* . 2015;128:1793–1800 PMID:26112722. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.159356>
- Yunihastuti, E., Wicaksana, B., Wiraguna, A., Hidayah, A. J., Amelia, F., Natali, V., Widhani, A., Sulaiman, A. S., & Kurniawan, J. (2020). Diagnostic performance of APRI and FIB-4 for confirming cirrhosis in Indonesian HIV/HCV co-infected patients. *BMC Infectious Diseases*, 20(1), 1–6. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05069-5>