

## Hepatic Cirrhosis: A Literature Review

Komang Puspa Dewi<sup>1\*</sup>, Aisya Nur Abida<sup>1</sup>, Alifa Aswandani<sup>1</sup>, Baiq Annisa Ulfi Anggraeni<sup>1</sup>, Dhiya Atsila Shofa<sup>1</sup>, Muhammad Rezky Audia Aunurrahman<sup>1</sup>, Najla Firyal Husna<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

### Article History

Received : October 20<sup>th</sup>, 2024

Revised : November 10<sup>th</sup>, 2024

Accepted : November 28<sup>th</sup>, 2024

\*Corresponding Author:

**Komang Puspa Dewi**, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia; Email: [puspad360@gmail.com](mailto:puspad360@gmail.com)

**Abstract:** Hepatic cirrhosis is a chronic liver disease characterized by fibrosis and regeneration of nodules in the liver, which if it occurs for a long time, hepatocyte cells will be damaged so that they cannot function again, potentially threatening life. The prevalence of incidence and mortality depends on the progression of hepatic cirrhosis, which is influenced by the patient's etiology and treatment. The purpose of writing this article is to provide new insight into the importance of understanding the risk factor and causes of hepatic cirrhosis. This study uses a literature review approach by collecting data from online databases including Google Scholar, ProQuest, MDPI, and PubMed to search for articles discussing "Hepatic Cirrhosis". Early detection based on clinical manifestations and appropriate treatment can reduce mortality and prevent complications that may worsen the patients condition.

**Keywords:** Chronic, hepatic cirrhosis, liver disease.

### Pendahuluan

Hati (liver) merupakan organ penting dalam tubuh manusia karena memiliki banyak fungsi vital termasuk pengolahan nutrisi, detoksifikasi, produksi protein, pertahanan tubuh, serta pengaturan berbagai proses metabolik dalam tubuh (Hall, J. & Hall, M., 2021; Setiawan, Arisandi, & Trisnawati, 2022). Kerusakan pada hati dapat dipicu oleh berbagai faktor termasuk paparan toksin, kontaminasi dari penggunaan alat yang tidak steril seperti jarum suntik atau alat tato, konsumsi alkohol, penggunaan obat-obatan dalam dosis yang melebihi kadar yang dianjurkan, dan infeksi virus hepatitis (Dwika *et al.*, 2022; Setiawan *et al.*, 2022). Apabila kerusakan hati dibiarkan tanpa penanganan dalam waktu yang lama, maka berujung pada penyakit hati kronis. Penyakit hati kronis berdampak luas pada lebih dari 1,5 miliar orang di seluruh dunia (Moon, Singal, & Tapper, 2020).

Sirosis hepatis adalah kondisi patologis dari stadium akhir beberapa penyakit hati kronis yang ditandai dengan nekrosis sel parenkim hepar yang disebabkan oleh jejas kronik sehingga terbentuk jaringan parut pada parenkim hepar (fibrosis hepatis) serta nodulus regeneratif yang mengarah pada perubahan arsitektur hepar yang normal menjadi nodul yang secara struktural abnormal (Sulistyoningrum & Murtisiwi, 2020; Vaz, *et al.*, 2020). Perkembangan sirosis hepatis dapat terjadi selama berminggu-minggu hingga bertahun-tahun yang dapat menyebabkan hilangnya fungsi hepar secara progresif dan dapat menjadi faktor risiko utama terjadinya HCC (*Hepatocellular Carcinoma*) (Asrani, *et al.*, 2019; Mitra & Swaminathan, 2022). Insiden sirosis dapat ditemukan di seluruh negara termasuk di Indonesia dengan angka kejadian yang bervariasi di tiap negara dan wilayah.

Sirosis hepatis dapat disebabkan oleh infeksi kronis hepatitis B, C, dan D, *nonalcoholic fatty liver disease* (NAFLD),

konsumsi alkohol, obat-obatan, dan penyakit hepar metabolik (Darni & Rahmah, 2019; Vaz, *et al.*, 2020; Mitra & Swaminathan, 2022). Sirosis hepatitis paling banyak disebabkan oleh infeksi virus hepatitis B (HBV), virus hepatitis C (HCV), dan penggunaan alkohol jangka panjang (Mitra & Swaminathan, 2022; Virma *et al.*, 2023). Sirosis hepatitis di negara barat sering disebabkan karena alkohol dengan prevalensi sebesar 50,5% (Vaz, *et al.*, 2020). Sementara itu, penyebab utama sirosis hepatitis di Indonesia yaitu infeksi kronis HBV (40-50%) dan HCV (30-40%) (Sulistyoningrum & Murtisiwi, 2020; Virma, Adelin, & Mona, 2023). Prevalensi kematian akibat sirosis hepatitis di Asia Selatan dan Asia Tenggara yaitu sekitar 44,9%. Berdasarkan data dari Kementerian Kesehatan RI (2022), diperkirakan 3,5-5,2 juta penderita hepatitis B di Indonesia akan mengalami perkembangan penyakit menjadi sirosis. Tujuan penulisan artikel ini adalah untuk menambah informasi mengenai gambaran definisi, etiologi, epidemiologi, faktor risiko, patofisiologi, manifestasi klinis, tatalaksana, komplikasi, prognosis, dan pencegahan penyakit sirosis hepatitis.

## Bahan dan Metode

Metode penelitian yang digunakan adalah jenis kajian literatur yang membahas mengenai definisi, etiologi, epidemiologi, faktor risiko, patofisiologi, manifestasi klinis, tatalaksana, komplikasi, prognosis, dan pencegahan. Sumber data yang diambil dengan cara melakukan penelusuran elektronik melalui situs pencarian perpustakaan termasuk Google Scholar, PubMed, ProQuest, dan MDPI untuk menacari artikel yang membahas mengenai “Sirosis hepatitis” menggunakan kombinasi dari kata kunci *sirosis hepatitis*, *penyakit hati*. *Abstrak artikel yang ditemukan kemudian dibaca dan dibuat kesimpulan berdasarkan data yang diambil dari artikel tersebut. Penulis memilih publikasi dalam bahasa Indonesia dan Inggris*

## Hasil dan Pembahasan

### Definisi

Sirosis hepatitis merupakan suatu penyakit hati kronik yang ditandai dengan terdapatnya

fibrosis serta regenerasi nodul pada hati akibat cedera kronik yang menyebabkan terjadinya perubahan struktur yang berakibat pada gangguan sistem vaskularisasi intrahepatik serta fungsi normal dari hati. Sirosis dapat menimbulkan komplikasi yang serius dan mengancam jiwa seperti gagal hati, perdarahan, atau ensefalopati (Yoshiji *et al.*, 2021; Amalia *et al.*, 2023). Sirosis disebut juga sebagai fase akhir dari penyakit hati karena fase ini terjadi setelah melewati fase lain dari kerusakan yang terjadi pada hati. Satu-satunya pilihan terapi jika terjadi kerusakan yang parah pada hati yaitu transplantasi hati (Lee and Suk, 2021).

### Etiologi

Sirosis hepatitis umumnya merupakan perkembangan dari penyakit hati kronis. Di negara maju, penyebab paling umum dari sirosis adalah virus hepatitis C (HCV), penyakit hati alkoholik, dan steatohepatitis non alkohol, sedangkan virus hepatitis B (HBV) dan HCV adalah penyebab paling umum di negara berkembang. Penyebab lain dari sirosis termasuk hepatitis autoimun, kolangitis bilier primer, kolangitis sklerosis primer, hemokromatosis, penyakit Wilson, defisiensi antitripsin alfa-1, sindrom Budd-Chiari, sirosis hati akibat obat, dan gagal jantung kronis sisi kanan (Sharma and John, 2022).

### Epidemiologi

Prevalensi sirosis hepatitis meningkat 74,53% dari tahun 1990 hingga 2017 secara global (Zhai *et al.*, 2021). Diperkirakan pada tahun 2017 terdapat 112 juta kasus sirosis kompensasi dan 10,6 juta kasus sirosis dekompensasi di seluruh dunia. Pada tahun 2017, 58,8% kasus sirosis kompensasi dan 60,3% kasus sirosis dekompensasi terjadi pada pria yang menunjukkan bahwa pria menderita sirosis lebih tinggi. Berdasarkan usia, insidensi sirosis tertinggi pada kelompok usia 60-69 tahun (Liu & Chen, 2022; Vaz, *et al.*, 2020).

Studi kohort yang dilakukan oleh Dong *et al.* (2021) dari tahun 2010-2020 pada populasi anak-anak menunjukkan bahwa etiologi yang paling umum yaitu infeksi virus hepatitis B (33,3%), diikuti oleh penyakit penyimpanan glikogen (17,2%), dan penyakit Wilson (15,1%). Berdasarkan tinjauan sistematis yang mencakup 520 studi dari 86 negara atau wilayah, dilaporkan bahwa di antara 1.376.503 pasien dengan sirosis,

42% menderita infeksi virus hepatitis B (HBV) dan 21% menderita infeksi virus hepatitis C (HCV). Prevalensi keseluruhan HBV dan HCV melebihi 50% di sebagian besar Asia dan Afrika (Alberts *et al.*, 2022).

### Faktor Risiko

Penyebab sirosis hepatis sangat beragam, namun kebanyakan diakibatkan oleh konsumsi alkohol dan penyakit hati kronis seperti Hepatitis B dan Hepatitis C. Selain itu penyakit sirosis hepatis lebih banyak ditemukan pada jenis kelamin laki-laki dibandingkan pada perempuan. Jika berdasarkan kelompok usia, prevalensi sirosis hepatis paling tinggi pada kelompok usia 40-60 tahun (Christian Yong & Vidor, 2022). Faktor risiko sirosis hepatis selain pada pengguna alkohol dan penderita hepatitis, antara lain menderita penyakit autoimun, mengalami gangguan saluran empedu, dan mengalami hemokromatosis serta defisiensi alpha-1 antitrypsin (Thaha *et al.*, 2020).

### Patofisiologi

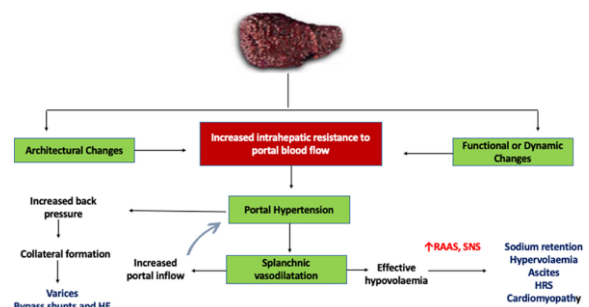
Sirosis hati ditimbulkan akibat kerusakan pada hati sehingga terjadi reaksi nekroinflamasi dan perbaikan luka (Ndraha *et al.*, 2019). Karakteristik sirosis hepatis adalah terjadinya fibrosis dan terdapat nodul-nodul abnormal pada hepar yang diakibatkan oleh proses peradangan kronis. Peradangan kronis akan merusak sel hepatosit sehingga terbentuk fibrosis yang jika terjadi pada waktu yang lama sel hepatosit akan mengalami kerusakan sehingga tidak dapat berfungsi kembali (Christian Yong & Vidor, 2022). Cedera hepar kronis menyebabkan terjadinya inflamasi dan fibrosis pada hepar. Hal tersebut dapat menyebabkan pembentukan septae dan nodul fibrosa, kolapsnya struktur hati serta distorsi parenkim dan arsitektur vaskular hati. Fibrosis dan sirosis hepar yang bersifat progresif akan mengakibatkan terjadinya penurunan fungsi hati secara metabolik dan sintetik. Penurunan fungsi hati tersebut menyebabkan peningkatan bilirubin, penurunan faktor pembekuan dan trombopoietin, terjadinya sekuestrasi platelet di limpa, peningkatan tekanan portal dan terjadinya asites (Smith *et al.*, 2019).

Sirosis hepar dapat menyebabkan hipertensi porta. Terjadinya hipertensi porta berawal dari terjadinya resistensi pada sistem vena porta yang menyebabkan efek gradien tekanan. Pada pasien

sirosis, resistensi ini berada pada sinusoid hepar yang timbul dari kombinasi perubahan struktural berupa fibrosis dan pembentukan nodul serta perubahan fungsional (Jagdish, *et al.*, 2023).

Perubahan arsitektur di balik perkembangan hipertensi porta didorong oleh perubahan interaksi hepatic stellate cells (HSCs) dan liver sinusoidal endothelial cells (LSECs) sebagai komponen statis. Sebagai respon terhadap cedera, hepatic stellate cells (HSCs) diaktifkan dan menyebabkan terjadinya pembentukan matriks ekstraseluler dan fibrogenesis. Di sisi lain, liver sinusoidal endothelial cells (LSECs) akan mengalami remodeling fenotip yang menyebabkan terjadinya kapilarisasi pada sinusoid hepar sehingga resistensi intrahepatik meningkat. Komponen dinamis yang timbul dari kontraksi myofibroblas dan penurunan vasodilator seperti nitrat oksida semakin menimbulkan jalur resistensi (Jagdish *et al.*, 2023).

Kedua mekanisme tersebut menyebabkan perkembangan hipertensi porta secara progresif, menyebabkan vasodilatasi splanikus, gangguan neurohormonal, vasodilatasi sistemik, penurunan mean arterial pressure (MAP) dan keadaan hiperdinamik secara keseluruhan. Dengan adanya perubahan yang terjadi dikombinasi dengan perubahan mikroba pada usus, peningkatan permeabilitas usus dan peradangan sistemik akan menyebabkan hipertensi porta semakin parah dan menimbulkan komplikasi yang lain (Jagdish *et al.*, 2023).



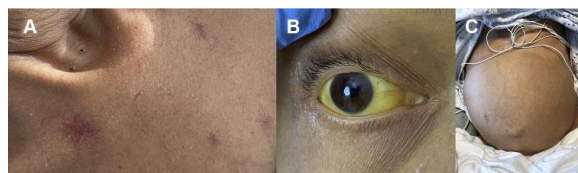
Gambar 1. Patofisiologi Sirosis Hepar (Jagdish *et al.*, 2023)

### Manifestasi klinis

Gejala yang biasa muncul pada pasien sirosis yaitu kelelahan dan lemah, kehilangan nafsu makan, rasa tidak nyaman pada bagian perut di kuadran kanan atas, dan penurunan berat badan tanpa sebab yang jelas. Pada sebagian besar pasien dengan sirosis hati terkompensasi, gejala bersifat asimtomatik. Namun, gejala

gangguan fungsi hati seperti ikterus, hipertensi portal disertai asites dan edema perifer, serta ensefalopati hepatic seperti kebingungan dan gangguan tidur dapat timbul setelah adanya dekompensasi (Smith *et al.*, 2019).

Manifestasi klinis lain dari sirosis merupakan tanda dari penyakit hati lanjut yang dapat terlihat pada saat pemeriksaan fisik dilakukan. Manifestasi klinis tersebut antara lain eritema palmar, spider nevi, sklera ikterik, rambut tubuh berkurang, dan atrofi testis. Eritema palmar ditandai dengan adanya kemerahan pada tonjolan tenar dan hipotenar. Spider nevi merupakan kondisi dimana kumpulan pembuluh darah kecil yang menyerupai sarang laba-laba terlihat pada permukaan kulit yang berhubungan dengan peningkatan kadar estrogen plasma. Penyakit kuning terjadi akibat pigmentasi bilier di dalam jaringan dan diamati pada sklera dengan kadar bilirubin serendah 2,5 mg/dL (Perez *et al.*, 2021).



**Gambar 2.** Manifestasi Klinis sirosis. (A) Spider nevi. (B) Sklera ikterik. (C) Asites

Awal masa kompensasi penyakit sirosis pemeriksaan laboratorium biasanya dalam batas normal. Pada sirosis hepar kronis akan terjadi peningkatan enzim hati sebagai tanda kecurigaan terjadinya cedera kronis. Pemeriksaan laboratorium pasien sirosis biasanya ditemukan kadar albumin yang rendah, trombositopenia, rasio AST dan ALT lebih besar dari 1, peningkatan bilirubin serta pemanjangan prothrombin time (PT) atau peningkatan international normalized ratio (INR) (Smith *et al.*, 2019). Terdapat metode non-invasif untuk menilai prognosis dan kelangsungan hidup pada pasien sirosis seperti skor CTP (*child-turcotte-Pugh*) (Shrestha *et al.*, 2018). Penilaian CTP berdasarkan total bilirubin, albumin, perpanjangan waktu protrombin, asites, dan ensefalopati hepatic (Jain *et al.*, 2021).

### Tatalaksana

Kerusakan hati bersifat permanen. Namun, kerusakan lebih lanjut harus dihindari untuk

menghentikan perkembangan penyakit. Penatalaksanaan umum untuk mencegah penyakit hati kronis meliputi menghindari alkohol, vaksinasi HBV dan HCV, nutrisi yang baik dengan pola makan seimbang, penurunan berat badan, dan pengobatan dini terhadap faktor pencetus seperti dehidrasi, hipotensi, dan infeksi. Hal ini dicapai dengan pemantauan rutin terhadap status volume, fungsi ginjal, perkembangan varises, dan perkembangan menjadi HCC. Terapi spesifik biasanya menargetkan etiologi, termasuk obat antivirus pada hepatitis virus, steroid, dan agen immunosupresan pada hepatitis autoimun, asam ursodeoxycholic dan asam obeticholic pada primary biliary cholangitis, khelasi tembaga pada penyakit Wilson, dan kelasi besi dan proses mengeluarkan darah pada hemokromatosis. Penurunan berat badan minimal 7% bermanfaat dalam NASH, dan pantangan alkohol sangat penting dalam sirosis alkoholik (Sharma & John, 2022).

Berdasarkan asupan energi harian yang dibutuhkan, pasien sirosis dianjurkan untuk diobati dengan terapi diet/nutrisi, termasuk makan 3-5x/hari, camilan, dan BCAA (*branched-chain amino acid*) serta menilai status gizi secara teratur. Sebagian besar pasien sirosis dengan asites mengalami malnutrisi sehingga direkomendasikan diet karbohidrat 2-3 g/kg/hari, protein 1,0-1,5 g/kg/hari, dan asupan kalori 25-35 kkal/kg (berat badan standar) per hari (The Korean Association for the Study of the Liver (KASL), 2018; Yoshiji *et al.*, 2021). Ensefalopati hepatic atau asites, direkomendasikan pemberian suplemen BCAA per oral. Sementara itu, pasien dengan hypoalbuminemia direkomendasikan granula/serbuk BCAA per oral (Yoshiji *et al.*, 2021). Sebuah studi yang dilakukan oleh Kitajima *et al.* (2018) menunjukkan bahwa pemberian BCAA kepada pasien dengan sirosis hati dapat meningkatkan kadar albumin dan meningkatkan massa otot. Dalam studi lain yang dilakukan oleh Ruiz-Margáin *et al.* (2018), pasien dengan sirosis hati melakukan diet protein tinggi (1,2 g/kg) dan serat tinggi (30 g serat) dengan BCAA dapat meningkatkan massa otot pula.

Apabila tiga kali makan dalam sehari tidak memberikan asupan nutrisi yang memadai, direkomendasikan makanan dalam porsi kecil dan sering serta pemberian suplementasi vitamin

A, tiamin, vitamin B12, asam folat, piridoksin, vitamin D, dan zinc (KASL, 2018). Jika pasien dalam keadaan kritis, tingkatkan pemberian protein (1,5 g/kg/hari) dan asupan kalori (40 kkal/kg/hari) (KASL, 2018). Sirosis hepatis dengan asites dapat terjadi karena abnormalitas fungsional ginjal yang menyebabkan retensi natrium dan air. Pengobatan dapat dilakukan dengan membatasi konsumsi makanan yang mengandung natrium dan natriuresis menggunakan obat diuretik per oral (KASL, 2018). Diet rendah garam kurang dari 5 g/hari asupan garam (natrium: 2 g/hari, 88 mmol/hari) dapat mengontrol asites dan mempersingkat rawat inap (KASL, 2018).

### **Komplikasi**

Adanya jaringan parut di hepar dapat menyebabkan berbagai komplikasi serius yang mempengaruhi fungsi normal hati dan kesehatan tubuh secara keseluruhan. Salah satu komplikasi yang sering terjadi dari sirosis hepatis adalah hipertensi portal, di mana tekanan dalam sistem vena portal (yang membawa darah dari organ pencernaan ke hati) mengalami peningkatan. Kondisi ini dapat menyebabkan terjadinya komplikasi lain seperti, varises esofagus, asites, dan Hepatic ensefalopati (Perez *et al.*, 2021). Sekitar 60% pasien dengan sirosis kompensasi dapat mengalami asites dalam jangka 10 tahun. Pasien dengan komplikasi ini memiliki tingkat kematian yang lebih tinggi hingga 50% dalam waktu tiga tahun setelah terjadinya onset (Liu and Chen, 2022)

### **Prognosis**

Studi menunjukkan bahwa fibrosis adalah proses yang dinamis dan sirosis dapat dipulihkan dengan tingkat perbaikan fibrosis sebesar 88% pada pasien dengan HCV dan HBV setelah diberikan pengobatan antivirus. Pada pasien dengan nonalcoholic steatohepatitis, tingkat perbaikan fibrosis sebesar 85% setelah menjalani operasi bariatric. Perkembangan penyakit dipengaruhi oleh etiologi dan pengobatan sirosis yang dijalani pasien. Pada pasien dengan sirosis terkompensasi survival rate rata-rata 12 tahun dibandingkan dengan dua tahun setelah sirosis dekompensasi terjadi (Smith *et al.*, 2019).

### **Pencegahan**

Penyakit hati yang disebabkan oleh alkohol masih merupakan masalah yang tersebar di seluruh dunia. Oleh karena itu, salah satu langkah preventif yang penting untuk menghindari terjadinya sirosis adalah dengan menghindari konsumsi alkohol. Menghentikan kebiasaan minum alkohol secara signifikan dapat memperbaiki harapan hidup bagi pasien yang menderita sirosis (Lee & Saffo, 2023).

Salah satu penyebab terjadinya Sirosis hati juga diakibatkan oleh terjadinya kekurangan suplemen dari Vitamin dan mineral sehingga dibutuhkannya pemberian nutrisi dan vitamin yang seimbang. Selain itu juga sirosis hati juga dapat diakibatkan oleh infeksi penyakit lain seperti Virus Hepatitis A dan B, Virus Corona, dan Pneumonia. Oleh karena itu dibutuhkannya pencegahan primer seperti vaksinasi terhadap penyakit-penyakit tersebut (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2018).

### **Kesimpulan**

Sirosis hepatis merupakan penyakit yang progresif dan serius. Penyakit ini dapat berdampak luas terhadap kesehatan dan fungsi tubuh, gejala awalnya mungkin tidak terlalu jelas, tetapi seiring penyakit berkembang, gejala seperti kelelahan, kelemahan, kehilangan nafsu makan, rasa tidak nyaman pada bagian perut yang tidak jelas penyebabnya dan masalah lainnya dapat muncul. Komplikasi yang diakibatkan juga cukup serius dan mengancam jiwa seperti gagal hati, perdarahan, atau ensefalopati. Untuk itu perlu untuk menjaga kesehatan hati dengan menghindari kebiasaan minum alkohol maupun rutin mengkonsumsi vitamin dan mineral yang dibutuhkan oleh tubuh.

### **Ucapan Terima Kasih**

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang membantu menulis dan menyusun artikel ini.

### **Referensi**

Alberts, C. J., Clifford, G. M., Georges, D., Negro, F., Lesi, O. A., Hutin, Y. J., & de Martel, C. (2022). Worldwide prevalence

- of hepatitis B virus and hepatitis C virus among patients with cirrhosis at country, region, and global levels: a systematic review. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 7(8), 724-735. 10.1016/S2468-1253(22)00050-4.
- Amalia, M., Hidayati, P. H., Yanti, A. K. E., Vitayani, S., & Gayatri, S. W. (2023). Karakteristik Pasien Sirosis Hepatis. *UMI Medical Journal*, 8(1), 53-61.
- Asrani, S. K., Devarbhavi, H., Eaton, J., & Kamath, P. S. (2019). Burden of liver diseases in the world. *Journal of hepatology*, 70(1), 151-171.
- Christian Yong, B. J. and Vidor, M. (2022) 'Sirosis Hepatis - Reversibel atau Irreversibel?', *Cermin Dunia Kedokteran*, 49(1), pp. 43–46. doi: 10.55175/cdk.v49i1.188.
- Darni, Z. & Rahman, S. (2019) 'Pelaksanaan Pengukuran Tanda-Tanda Vital pada Pasien Sirosis Hepatis untuk Mencegah Hipertensi Portal', *Jurnal Ilmiah Keperawatan Orthopedi*, 3(2), pp. 47-54.
- Dong, Y., Li, A., Zhu, S., Chen, W., Li, M., & Zhao, P. (2021). Biopsy-proven liver cirrhosis in young children: A 10-year cohort study. *Journal of Viral Hepatitis*, 28(6), 959-963. doi: 10.1111/jvh.13501.
- Dwika, L. Y., Sukarno, A., Asmirajanti, M., & Abriyanti, R. M. (2022). A Studi Kasus Terapi Kombinasi Relaksasi Otot Progresif Dan Teknik Napas Dalam Terhadap Penurunan Nyeri Pasien Sirosis Hepatis Di RSUD TARAKAN. *Alauddin Scientific Journal of Nursing*, 3(1), 13-24. <https://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/asjn/article/view/27867>.
- Hall, J. E. & Hall, M. E. (2021) *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. 14th edn. Philadelphia: Elsevier.
- Jagdish, R. K., Roy, A., Kumar, K., Premkumar, M., Sharma, M., Rao, P. N., Reddy, D. N., & Kulkarni, A. V. (2023). Pathophysiology and management of liver cirrhosis: from portal hypertension to acute-on-chronic liver failure. *Frontiers in medicine*, 10, 1060073. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1060073>
- Jain, P. et al. (2021) 'Correlation of aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index with child-turcotte-pugh score and model for end stage liver disease score in patient of liver cirrhosis', *International Journal of Advances in Medicine*, 8(10), pp. 1544-1550. <https://www.ijmedicine.com>.
- Kementerian Kesehatan RI (2022) Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/1355/2022 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Karsinoma Sel Hati pada Dewasa.
- Kitajima, Y., Takahashi, H., Akiyama, T., Murayama, K., Iwane, S., Kuwashiro, T., ... & Eguchi, Y. (2018). Supplementation with branched-chain amino acids ameliorates hypoalbuminemia, prevents sarcopenia, and reduces fat accumulation in the skeletal muscles of patients with liver cirrhosis. *Journal of gastroenterology*, 53, 427-437. 10.1007/s00535-017-1370-x.
- Lee, N. Y. and Suk, K. T. (2021) 'The role of the gut microbiome in liver cirrhosis treatment', *International Journal of Molecular Sciences*, 22(1), pp. 1–16. doi: 10.3390/ijms22010199.
- Lee S, Saffo S. Evolution of care in cirrhosis: Preventing hepatic decompensation through pharmacotherapy. *World J Gastroenterol*. 2023 Jan 7;29(1):61-74. doi: 10.3748/wjg.v29.i1.61. PMID: 36683719; PMCID: PMC9850948.
- Liu, Y. & Chen, M. (2022) 'Epidemiology of liver cirrhosis and associated complications: Current knowledge and future directions', *World Journal of Gastroenterology*, 28(41), pp. 5910-5930. doi: 10.3748/wjg.v28.i41.5910.
- Mitra, M. & Swaminathan, A. (2022) 'The Molecular and Cellular Underpinnings of Cirrhosis of the Liver', *Journal of Student Research*, 11(2), pp. 1-17.
- Moon, A. M, Singal, A. G., & Tapper, E. B. (2020) 'Contemporary Epidemiology of Chronic Liver Disease and Cirrhosis', *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 18(12), pp. 2650-2666. doi: 10.1016/j.cgh.2019.07.060.
- National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (2018). "Cirrhosis".

- <https://www.niddk.nih.gov/health-information/liver-disease/cirrhosis>
- Ndraha, S. et al. (2018) 'Komplikasi Penderita Sirosis Hati Di RSUD KOJA Pada Bulan Juli - November 2017', *Jurnal Kedokteran Meditek*, 24(67), pp. 17–20. doi: 10.36452/jkdoktmeditek.v24i67.1590.
- Perez IC, Bolte FJ, Bigelow W, Dickson Z, Shah NL. Step by Step: Managing the Complications of Cirrhosis. *Hepat Med*. 2021 May 25;13:45-57. doi: 10.2147/HMER.S278032. PMID: 34079394; PMCID: PMC8164676.
- Ruiz-Margáin, A., Macías-Rodríguez, R. U., Ríos-Torres, S. L., Román-Calleja, B. M., Méndez-Guerrero, O., Rodríguez-Córdova, P., & Torre, A. (2018). Effect of a high-protein, high-fiber diet plus supplementation with branched-chain amino acids on the nutritional status of patients with cirrhosis. *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)*, 83(1), 9-15. 10.1016/j.rgm.2017.02.005.
- Setiawan, D., Arisandi, D., & Trisnawati, L. (2022) 'Aplikasi Prediksi Penyakit Sirosis Hati Menggunakan Algoritma Genetika', *Jurnal SANTI (Sistem Informasi dan Teknologi Informasi)*, 2(1), pp. 31-40.
- Sharma, B., John, S. (2022) *Hepatic Cirrhosis*. StatPearls Publishing [serial online]. [cited 2024 September 18]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482419/>
- Shrestha, A., Khadka, D., & Shrestha, R. (2018) 'Correlation of Grading of Esophageal Varices with Child Turcotte Pugh Class in Patients of Liver Cirrhosis', *Journal of Nepalgunj Medical College*, 16(2), pp. 50-53.
- Smith, A., Baumgartner, K., & Bositis, C. (2019). Cirrhosis: Diagnosis and Management. *American Family Physician*, 100(12), pp. 759–770.
- Sulistyoningrum, E. & Murtisiwi, L. (2020) 'Gambaran Peresepan Pasien Sirosis Hati di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Panti Waluyo Surakarta', *Journal of Pharmacy*, 9(1), pp. 1-7. doi: 10.37013/jf.v9i1.96.
- Thaha, R., Yunita, E. and Sabir, M. (2020) 'Sirosis Hepatis', *Jurnal Medical Profession (MedPro)*, 2(3), pp. 166–171.
- The Korean Association for the Study of the Liver (KASL) (2018) 'KASL clinical practice guidelines for liver cirrhosis: Ascites and related complications', *Clinical and Molecular Hepatology*, 24, pp. 230-277. doi: 10.3350/cmh.2018.1005.
- Vaz, J., Eriksson, B., Strömberg, U., Buchebner, D., & Midlöv, P. (2020). Incidence, aetiology and related comorbidities of cirrhosis: a Swedish population-based cohort study. *BMC gastroenterology*, 20, 1-8. 10.1186/s12876-020-01239-6.
- Virma, S. G., Adelin, P., & Mona, L. (2023) 'Karakteristik Pasien Sirosis Hepatis di Rumah Sakit Dr. Achmad Mochtar Bukittinggi Periode Tahun 2018-2020', *Jurnal Kedokteran Nanggroe Medika*, 6(1), pp. 1-8.
- Yoshiji, H. et al. (2021) 'Evidence-based clinical practice guidelines for Liver Cirrhosis 2020', *Journal of Gastroenterology*, 56(7), pp. 593–619. doi: 10.1007/s00535-021-01788-x.
- Zhai, M., Long, J., Liu, S., Liu, C., Li, L., Yang, L., ... & Shu, B. (2021). The burden of liver cirrhosis and underlying etiologies: results from the global burden of disease study 2017. *Aging (Albany NY)*, 13(1), 279. <https://www.aging-us.com>.