

GAMBARAN KADAR ENZIM AST ALT DAN BILIRUBIN PADA PASIEN SIROSIS HEPATIS AKIBAT INFEKSI VHB DI RSUD. DR. H. MOCH. ANSARI SALEH BANJARMASIN

(Description Of Ast Alt Enzyme And Bilirubin Levels In Hepatic Cirrhosis Patients Due To VHB Infection In Hospitals. Dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin)

Hajrah Hidriya^{1*}, Pebby Yolanda Erika Sucipto¹, Risnawati¹, Ahmad Ripani¹

¹Program Studi DIII Analis Kesehatan Politeknik Unggulan Kalimantan,
Banjarmasin, Kalimantan Selatan

*Korespondensi: hidriya1992@gmail.com

ABSTRACT

Hepatitis B constitutes a transmissible ailment that principally affects the liver, inducing acute and enduring conditions, specifically liver cirrhosis. This chronic hepatic disorder instigates a widespread mechanism involving nodule development and fibrosis within the liver structure. One of the markers of liver damage is an increase in aminotransferase enzyme levels and bilirubin levels. The aim of this inquiry was to quantify the percentage of AST, ALT enzyme levels and Bilirubin levels regarding patients with Hepatitis B Virus Infection at Dr. H. Moch. Ansari Saleh Hospital, Banjarmasin. The analytical framework employed a cross-sectional method utilizing medical records and datasets from the Clinical Pathology Laboratory at Dr. H. Moch. Ansari Saleh Hospital, Banjarmasin. Observations demonstrated a substantial rise in AST, ALT, and Bilirubin. The highest age group for AST, ALT, and bilirubin examination was 41-60 years old with 26 patients (60%) and the lowest age group was 61-70 years old with 6 patients (14%). Within the group of patients exhibiting liver cirrhosis attributed to Hepatitis B virus infection, AST, ALT, and bilirubin levels escalated significantly among males (67%) and females (33%). Derived from the study outcomes, it is concluded that the rise in AST, ALT, and bilirubin enzyme levels showed a marked increase in the 41-50 year age range, namely 26 patients (60%) and 43 patients (67%) of male gender.

Keywords : AST, ALT, Bilirubin, Hepatic Cirrhosis, Hepatitis B Virus

ABSTRAK

Hepatitis B ialah gangguan kesehatan yang dapat ditularkan serta lazimnya menyerang hati serta menyebabkan penyakit akut dan kronis, seperti sirosis hepatitis. Sirosis hepatitis menyebabkan proses difus pembentukan nodul dan fibrosis di hati. Salah satu penanda terjadinya kerusakan hati yaitu terjadinya peningkatan kadar enzim aminotranferase dan kadar bilirubin. Tujuan studi ini ialah mengidentifikasi proporsi kadar enzim AST, ALT serta kadar Bilirubin terhadap pasien Sirosis Hepatis yang dipicu akibat Infeksi VHB di RSUD Dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin. Desain riset mengaplikasikan metode cross-sectional melalui pemanfaatan arsip medis serta data Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. H. Moch Ansari Saleh Banjarmasin. Temuan studi memperlihatkan terjadi peningkatan yang signifikan pada AST, ALT, dan Bilirubin. Kelompok usia tertinggi pemeriksaan AST, ALT, dan bilirubin adalah 41-60 tahun sebanyak 26 pasien (60%) dan

kelompok usia terendah adalah 61-70 tahun sebanyak 6 pasien (14%). Di antara pasien dengan sirosis hati yang dikarenakan dari infeksi virus hepatitis B, AST, ALT, dan bilirubin meningkat secara signifikan pada pria (67%) sedangkan wanita (33%). Mengacu pada temuan riset, ditarik konklusi jika lonjakan kadar enzim AST, ALT, serta Bilirubin terjadi secara substansial pada kelompok umur 41-50 tahun, yakni mencakup 26 pasien (60%) dan 43 pasien (67%) jenis kelamin laki-laki.

Kata kunci : AST, ALT, Bilirubin, Sirosis Hepatis, Virus Hepatitis B

PENDAHULUAN

Sirosis hepatitis dapat diartikan sebagai pertumbuhan jaringan nodul regeneratif yang dikelilingi oleh jaringan fibrosa sehingga menyebabkan perubahan pada struktur morfologi lobus hati sebagai reaksi terhadap kerusakan hati yang berlangsung lama. Berdasarkan data dari rumah sakit umum pemerintah di Indonesia, tingkat kejadian sirosis hepatitis rerata berada di angka 3,5% atau ekuivalen 47,4 dari seluruh pasien yang menjalani rawat inap akibat gangguan hepar. Rasio prevalensi antara laki-laki terhadap perempuan ialah 2:1, pada umur rata-rata pasien adalah 44 tahun (Darmayasa dkk, 2018).

Kejadian sirosis hepatitis sering di jumpai pada laki – laki di kisaran usia 30-60 tahun yang dimana puncaknya pada usia 40-49 tahun. Penyebab utama sirosis hepatitis meliputi VHB dan VHC, konsumsi alkohol, penyakit metabolik, gangguan imun, toksisitas, obat-obatan, malnutrisi, infeksi, dan penyebab yang tidak diketahui (sirosis kriptogenik) (Rifqi dkk, 2021).

Infeksi virus hepatitis B (HBV) adalah problem kesehatan publik esensial pada tingkat global, spesifiknya di Indonesia. Diestimasi bahwa sepertiga penduduk bumi pernah terjangkit virus tersebut, di mana 350-400 juta di antaranya adalah penderita sirosis hepatitis serta karsinoma hepar. Angka kejadian *hepatitis B* tergolong lebih tinggi pada negara berkembang layaknya Indonesia. Di Indonesia, sekitar 4. 0-20. 3% orang sehat diperkirakan mengidap hepatitis B, dengan angka lagi besar di luar Pulau Jawa. Riset kesehatan Dasar 2013 menemukan 7,1% HBsAg positif. Sebagian besar virus hepatitis B di Indonesia adalah genotip B (66%), diikuti C (26%), D (7%), dan A (0,8%) (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019).

Pemeriksaan laboratorium untuk sirosis hati mencakup tes fungsi hati yang mengukur enzim seperti AST, ALT, GGT, dan Alkali Fosfatase, serta memeriksa Bilirubin, Albumin, Globulin, Waktu Protrombin, dan elektrolit. Ada juga pemeriksaan penunjang seperti radiologi, USG, dan biopsi. Jenis pemeriksaan yang dilakukan bervariasi tergantung pada penyebab, tingkat kerusakan hati, komplikasi, dan penyakit lain yang ada pada pasien. (Muin dkk, 2016).

Uji fungsi hati bisa dilaksanakan melalui analisis aktivitas serum enzim, layaknya *Aminotransferase* atau *Transaminase*. Enzim tersebut bertindak sebagai parameter valid untuk mengevaluasi cedera hepar apabila kadarnya mengalami lonjakan. Kedua *Aminotransferase* itu mencakup *Aspartate Aminotransferase* (AST) dan *Alanine Aminotransferase* (ALT). AST, ALT, serta Bilirubin adalah produk luaran organ hepar yang mana jika timbul kerusakan hepar, maka akan memicu abnormalitas pada nilai enzim hepar dan bilirubin. Hepar adalah struktur esensial yang berpartisipasi dalam mekanisme metabolisme bilirubin. Sejumlah 75% dari keseluruhan bilirubin yang terkandung dalam tubuh berasal dari destruksi sel darah, sedangkan residunya diperoleh lewat katabolisme protein *heme*, serta inaktivasi *eritropoesis* pada sumsum tulang. Kerusakan sel hepar yang persisten dapat menginterupsi fungsi hepar dalam memproduksi bilirubin. Kondisi ini akan berimplikasi pada kadar bilirubin dalam tubuh,

sehingga bilirubin tidak sanggup bekerja dengan baik. Akibatnya, ini dapat menyebabkan kerusakan lebih lanjut pada fungsi hati (Fajrian, 2020).

RSUD. Dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin terdapat pasien sirosis hepatitis yang melakukan uji fungsi hati terjadi peningkatan kadar Enzim *Aspartate Aminotransferase* (AST), Enzim *Alanine Aminotransferase* (ALT) dan kadar Bilirubin pada pasien pengidap sirosis hepatitis dari nilai rujukan. Pada RSUD. Dr. H. Moch. Ansari Saleh total pasien yang terkonfirmasi sirosis hepatitis yang terinfeksi hepatitis B pada pasien rawat jalan sebanyak 29 laki-laki dan 20 perempuan serta pada pasien rawat inap yang terkonfirmasi sebanyak 14 laki-laki dan 2 perempuan. Fenomena tersebut selaras dengan riset Fajrian (2020) yang menyatakan bahwa rerata prevalensi sirosis hepatitis mencapai 3,5% dengan proporsi pria dan wanita sebesar 2:1. Pada kondisi ini, pasien sirosis hepatitis bakal mengalami kenaikan kadar enzim AST dan ALT serta terjadinya peningkatan kadar Bilirubin terutama Bilirubin Direk yang signifikan karna terjadinya kerusakan pada hati. AST, ALT, dan Bilirubin merupakan suatu hasil produksi dari organ hati yang dimana apabila terjadi kerusakan hati, maka akan menyebabkan terjadinya kelainan pada hasil enzim hati dan bilirubin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar enzim *Aspartate Transaminase* (AST), *Alanine Transaminase* (ALT) dan kadar Bilirubin pada pasien Sirosis Hepatis yang disebabkan oleh Virus Hepatitis B di RSUD. Dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin. Dalam hal ini belum terdapat penelitian yang membahas tentang pengidap sirosis hepatitis khususnya yang terkonfirmasi terkena Hepatitis B. Berdasarkan latar belakang masalah tersebut, hal inilah yang mendasari peneliti untuk melakukan penelitian.

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian memakai Survei Deskriptif, melalui teknik *Cross Sectional*. Studi ini dilaksanakan pada April 2023 di RSUD Dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin. Subjek populasi pada riset ini meliputi totalitas pasien yang terkonfirmasi sirosis hepatitis dari data rekam medik dan data di Laboratorium Patologi Klinik RSUD. Dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin pada tahun 2022 yakni sejumlah 65 pasien dengan sampel berjumlah 43 pasien menggunakan pengambilan sampel yakni teknik *purposive sampling*. Instrumen dalam penelitian ini yaitu rekapitulasi data kadar AST, ALT dan bilirubin pada pasien sirosis hati yang didapatkan dari rekam medik dan dari Laboratorium Patologi Klini RSUD. Dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin. Teknik analisis data pada riset ini mengaplikasikan deskriptif kuantitatif.

Pengolahan dan analisis data pada penelitian ini dilakukan secara deskriptif berupa tabulisasi disajikan dalam bentuk tabulasi frekuensi dan kadar rata-rata, disajikan dalam bentuk tabel dan diagram lingkaran atau batang maupun histogram. Karakteristik sampel atau pasien dibuat berdasarkan jumlah persentase jenis kelamin, dan rentang usia pasien. Kadar rata-rata enzim AST, ALT, dan kadar Bilirubin yang dihitung berdasarkan seluruh jumlah sampel serta dihitung kenaikan persentase dibandingkan kadar atau nilai rujukan masing-masing parameter berdasarkan jenis kelamin dan kelompok usia.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Riset yang terselenggara pada bulan April 2023 di RSUD Dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin mendapatkan data luaran uji AST, ALT dan Bilirubin pada pasien sirosis hepatitis disebabkan oleh virus hepatitis B di tahun 2022 sebanyak 43 pasien yang memenuhi kriteria penelitian yaitu pasien terdiagnosis sirosis hepatitis dan terkonfirmasi hepatitis B, memiliki rentang usia 41 tahun – 70 tahun dan juga laki-laki maupun perempuan.

1. Peningkatan Kadar AST, ALT dan Bilirubin Pada Paisein Sirosis Hati

Berikut merupakan Peningkatan Kadar AST, ALT dan Bilirubin Pada Paisein Sirosis Hati dinyatakan dalam tabel 1.

Tabel 1. Persentase Peningkatan Kadar AST ALT dan Bilirubin Pada Penderita Sirosis Hepatis Akibat Infeksi Hepatitis B di RSUD. dr. H. Moch Ansari Saleh Banjarmasin

No	Variabel	Jumlah Paisein	Normal	Meningkat
1	AST	43	0%	100%
2	ALT	43	0%	100%
3	Bilirubin	43	0%	100%

Berdasarkan data yang tertera pada Tabel 1 penderita yang terkonfirmasi sirosis hepatitis akibat virus hepatitis B mengalami peningkatan kadar enzim AST, ALT, dan kadar Bilirubin sebanyak 43 Pasien (100%) yang menandakan pada penderita sirosis hepatitis mengalami peningkatan kadar tersebut melebihi batas ambang dari nilai rujukan.

2. Kadar AST ALT dan Bilirubin Berdasarkan Kelompok Usia

Pasien sirosis hati dari rentang usia dinyatakan dalam tabel 2 di bawah ini:

Tabel 2. Rata-Rata Kadar AST ALT dan Bilirubin Berdasarkan Rentang Usia

Rentang usia	Frekuensi	%	Rata-rata Jumlah AST (U/L)	Peningkatan Kadar AST	Rata-rata Jumlah ALT (U/L)	Peningkatan Kadar ALT	Rata-rata Jumlah Bilirubin (mg/L)
41-50	26	60	122	3,2x	103	2,5x	4,59
51-60	11	26	136	3,6x	96	2,3x	4,71
61-70	6	14	84	2,6x	97	2,3x	2,43
Jumlah	43	100					

Berdasarkan pada tabel menunjukkan pada rentang usia usia terjadi peningkatan kadar AST, ALT, dan Bilirubin di atas ambang nilai rujukan pada paisein sirosis hati. Hasil penelitian berdasarkan pengelompokkan usia terbanyak pasien sirosis hepatitis di RSUD. dr. H. Moch Ansari Saleh Banjarmasin yakni interval umur 41-50 tahun (60%) serta yang paling minimal berada di kelompok usia 61-70 tahun (14%). Fenomena ini selaras dengan studi yang dilaksanakan oleh Rifqi dkk, (2021) yakni kejadian sirosis hepatitis sering di jumpai pada kisaran usia 30-60 tahun yang dimana puncaknya pada usia 40-49 tahun. Aspek tersebut juga berkorelasi dengan riset yang dipaparkan oleh Phillip *et al* (2016) yakni seiring bertambahnya usia pada penderita sirosis hepatitis maka peningkatan kadar AST, ALT dan Bilirubin akan semakin meningkat dipicu oleh reduksi kapabilitas fungsional baik pada level seluler ataupun organ seiring bertambahnya usia.

3. Kadar AST ALT dan Bilirubin Berdasarkan Jenis Kelamin

Pasien sirosis hati berdasarkan jenis kelamin dapat dilihat pada tabel 2 di bawah ini:

Tabel 3. Rata-Rata Kadar AST ALT dan Bilirubin Berdasarkan Rentang Usia

Jenis Kelamin	Frekuensi	%	Rata-rata Jumlah AST (U/L)	Peningkatan Kadar AST	Rata-rata Jumlah ALT (U/L)	Peningkatan Kadar ALT	Rata-rata Jumlah Bilirubin (mg/L)
Laki-laki	29	67	128	3,4x	110	2,6x	4,83
Perempuan	14	33	104	2,8x	81	1,9x	3,26
Jumlah	43	100				2,3x	

Dapat dilihat dari tabel 3 berdasarkan pembagian jenis kelamin laki-laki dan perempuan sejumlah 29 pasien (67%) berjenis kelamin laki-laki dengan rata-rata kadar AST sebesar 128 U/L, ALT sebesar 110 U/L, dan Bilirubin sebesar 4,83 mg/L yang menunjukkan bahwa kadar tersebut berada di atas ambang nilai rujukan dan 0 pasien laki-laki dengan kadar AST, ALT, dan Bilirubin di dalam ambang batas nilai rujukan. Sementara sebanyak 14 (33%) pasien perempuan dengan rata-rata kadar AST 104 U/L, ALT 81 U/L, dan Bilirubin 3,26 yang menunjukkan kadar tersebut berada di atas ambang nilai rujukan dan 0 pasien perempuan dengan kadar AST, ALT, dan Bilirubin di dalam ambang batas nilai rujukan.

Jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki yang terkonfirmasi sirosis hepatitis akibat infeksi VHB yaitu sebanyak 29 pasien (67%) dan perempuan sebanyak 14 pasien (33%). Menurut Darmaysa (2018) Laki-laki sering melakukan aktivitas fisik tanpa memperhatikan sanitasi *hygiene* dan kemampuan fisik dibandingkan dengan perempuan, terjadinya hemokromatosis (penyakit akibat terlalu banyak zat besi di dalam hati), seringnya mengkonsumsi suplemen yang berlebih dan menyebabkan kerja hati terlalu berlebih, adanya kebiasaan penyalahgunaan alkohol, respon imun, epigenetik dan faktor hormonal antara laki laki dan perempuan.

Menurut Kementerian Kesehatan Indonesia (2022) menyatakan sirosis hepatitis lebih sering menyerang laki-laki komparasi terhadap perempuan dengan proporsi fluktuatif yaitu 2:1 dan 4:1. Terdapat beberapa faktor yang dapat memprediksi tingkat keparahan sirosis serta aktivitas penyakit hati yang masih ada. Faktor-faktor yang berkaitan dengan meningkatnya sirosis pada pasien hepatitis B kronis mencakup faktor demografis seperti jenis kelamin, usia, serta riwayat keluarga dengan KSH, *genotipe* VHB, kurun waktu infeksi yang lebih panjang, *co-infection* bersama *VHC* serta *HIV*, manifestasi klinis (sirosis hepar), dan aspek eksternal (kontak terhadap *aflatoksin*, konsumsi *alkohol* dalam volume masif, ataupun rokok).

Pada wilayah di mana prevalensi infeksi Virus Hepatitis B dan Virus Hepatitis C tergolong rendah, konsumsi alkohol menjadi faktor risiko yang signifikan untuk kanker hati. Alkohol dapat berkontribusi pada perkembangan kanker hati melalui 3 mekanisme, yaitu melalui terjadinya sirosis akibat alkohol, sebagai zat penyebab kanker, dan interaksi dengan determinan risiko lainnya yang turut berpotensi menginduksi karsinoma hepar. Di wilayah dengan tingkat infeksi tinggi Virus Hepatitis B dan C, konsumsi alkohol dapat merusak hati dan menyebabkan tumor. Konsumsi alkohol berlebihan dalam jangka panjang meningkatkan risiko sirosis hingga dua kali lipat, dan risikonya meningkat seiring dengan jumlah konsumsi alkohol. (Osna *et al.*, 2017).

Hasil penelitian mendapatkan nilai AST diatas nilai rujukan dalam rentang 9-37U/L berjumlah 43 pasien dengan peningkatan 100 %. Menurut Nasution (2022) Peningkatan aktivitas enzim AST dalam serum disebabkan oleh kerusakan sel atau cedera pada *hepatosit*. Enzim tersebut mengalami elevasi pada beragam patologi hepar, khususnya yang berasosiasi dengan *nekrosis hepatosit*. *Hepatitis viral* akut merupakan etiologi paling predominan dari kenaikan AST.

Berdasarkan hasil penelitian mendapatkan nilai ALT diatas nilai rujukan yaitu dengan rentang 12-41 U/L sebanyak 43 pasien dengan peningkatan nilai rujukan 100% dengan peningkatan kadar sebesar 2-3 kali diatas nilai rujukan yang menunjukkan derajat peningkatan kedua. Kondisi ini selaras pada riset Fajrian (2020) yang menyatakan Peningkatan nilai AST dan ALT bisa mencapai 6 kali lipat dari ambang batas normal. Fenomena ini bisa dipicu oleh aneka faktor semisal obstruksi pada traktus biliaris, penyakit hati virus, hipotensi kronis, iskemia hati karena gagal jantung akut, atau bahan obat dan racun yang dapat merusak sel hati. Menurut Defender (2019) WHO mengelompokkan ada 4 derajat hepatotoksik yaitu derajat 1 bila peningkatan enzim AST dan ALT 1-2,5 kali dari nilai rujukan, derajat

2 bila peningkatan enzim AST dan ALT 2,5-5 kali dari nilai rujukan, derajat 3 bila peningkatan enzim AST dan ALT 5 -10 kali nilai dari rujukan, derajat 4 bila peningkatan enzim AST dan ALT >10 kali nilai rujukan.

Hasil penelitian mendapatkan nilai bilirubin direk diatas nilai rujukan yaitu dengan rentang hasil 0,4mg/L sebanyak 43 pasien dengan peningkatan nilai rujukan 100%. Temuan ini selaras dengan studi Anindito (2016) yang mengindikasikan adanya eskalasi kadar bilirubin dalam serum pada penderita sirosis hepatis.. Hal ini menggambarkan kemampuan hati untuk mengonjugasi bilirubin ke empedu. Jika hati mengalami penurunan kemampuan untuk mengambil bilirubin yang tidak terkonjugasi, ini dapat menyebabkan ikterus fisiologis dan peradangan, serta meningkatkan kadar bilirubin. Menurut Fajrian, (2020) Ikterus adalah kondisi medis yang ditandai dengan kulit dan mukosa berwarna kuning akibat peningkatan bilirubin dalam plasma di atas 2 mg/dl. Bilirubin terbentuk dari degradasi *heme* di dalam *eritrosit* serta merefleksikan disfungsi hepar, traktus biliaris, maupun kelainan hematologi. Kadar bilirubin fisiologis dalam serum berkisar 0,3—1,0 mg/dl. Kadar tersebut dideterminasi oleh produksi, absorpsi oleh hepar, konjugasi, serta ekskresi. Manifestasi kuning tampak pada *sklera* dan *mukosa* bilamana kadar menyentuh angka 2—2,5 mg/dl, serta pada kulit jika lebih dari 5 mg/dl. Ikterus terjadi akibat peningkatan bilirubin langsung atau tidak langsung.

Sebanyak 75% dari bilirubin terbentuk dari destruksi sel darah yang terdapat di dalam tubuh, sementara sisanya dihasilkan melalui pemecahan protein *heme* dan penghambatan proses pembentukan sel darah merah di sumsum tulang. Hati berperan penting dalam produksi bilirubin, kerusakan terus-menerus pada sel-sel hati akan mengganggu kerjanya dalam menghasilkan bilirubin, yang mempengaruhi kadar bilirubin dalam tubuh. Hal ini dapat membuat bilirubin tidak berfungsi dengan baik, sehingga dapat mengakibatkan terjadinya ikterus (Vitek, 2020).

KESIMPULAN

Dari temuan riset bisa dinyatakan yakni pasien sirosis hepatis akibat infeksi virus hepatitis B menunjukkan peningkatan yang signifikan pada pemeriksaan AST ALT dan Bilirubin yaitu 100%. Terjadinya peningkatan kadar enzim AST, ALT, dan Bilirubin didominasi pada rentang umur 41-50 tahun yakni sejumlah 26 pasien (60%) dan 43 pasien (67%) jenis kelamin laki-laki.

DAFTAR PUSTAKA

- Anindito, G. (2016). Gambaran Klinis Pasien Sirosis Hepatis Dengan Sindroma Hepatorenal Pada Instalasi Rawat Inap Penyakit Dalam RSUD DR Soetomo. [Karya Tulis Ilmiah] In *Universitas Airlangga Surabaya*. Universitas Airlangga.
- Darmayasa, P. B., Gede, S., & Mariadi, I. K. (2018). Hubungan Antara Derajat Keparahan Sirosis Hepatis dengan Kejadian Peritonitis Bakterial Spontan. *E-Jurnal Medika*, 7(8), 1–7. <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum/article/view/42564>
- Defender, L. (2019). *Gambaran Aktivitas Enzim Transaminase Pada Manula Di Panti Werdha*. Universitas Tarumanagara Jakarta.

- Fajrian, F. M. (2020). Transferase Enzymes with Total Bilirubin in Patients with Obstructive Jaundice Patients. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 11(1), 176–182. <https://www.neliti.com/publications/461086/enzim-transferase-dengan-bilirubin-total-penderita-ikterus-obstruktif>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2019). Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/322/2019 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana HepatitiS B. *Kemenkes*, 2(1), 1–19.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2022). Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/1355/2022 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Karsinoma Hati Pada Dewasa. *Kemenkes*, 2(1), 1-119
- Muin, R. Y., Roma, J., Mutmainnah, M., & Samad, I. A. (2016). Sirosis Hepatis Dekompensata Pada Anak. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 18(1), 63. <https://indonesianjournalofclinicalpathology.org/index.php/patologi/article/view/353>
- Nasution, D. P. (2022). Gambaran Kadar Enzim Aspartat Aminotransferase (AST) Dan Enzim Alanin Aminotransferase (ALT) Pada Pasien Penderita Sirosis Hati Di Rumah Sakit Efarina Etaham Berastagi. *Jurnal Ilmiah Multidisiplin*, 1(5), 992–996. <https://ulilalbabinstitute.id/index.php/JIM/article/view/222>
- Osna, N. A., Affairs, V., Health, N. I., Donohue, T. M., Affairs, V., Health, N. I., Kharbanda, K. K., Affairs, V., & Health, N. I. (2017). Alcoholic Liver Disease : Pathogenesis and Current Management. *Alcohol Reserch Current Reviews*, 38, 147–161.
- Phillip, S., Ge, M. D., & Bruce A. Runyon, M. D. (2016). Treatment of Patients with Cirrhosis. *The New England Journal of Medicine*, 767–777.
- Rifqi, M., Nurkamal, F., Indriani, V., & Harini, I. M. (2021). Perbandingan Indeks Aspartate Aminotransferase To Platelet Ratio Index Pada Pasien Sirosis Hepatis dan Karsinoma Hepatoseluler. *Mandala of Health*, 14(1), 1–10. <https://www.mendeley.com/catalogue/c0e4a89b-49f0-3478-aedc-7e3fb8b995d1/>
- Vítek, L. (2020). Bilirubin as a signaling molecule. *Wiley Review Articele*, December 2019, 1–17.