

## ARTIKEL PENELITIAN

# Korelasi antara Diameter Limpa dengan Jumlah Trombosit pada Pasien Sirosis Hati

Alya Nadia Andini Harahap<sup>1\*</sup>, Saptino Miro<sup>2</sup>, Elly Usman<sup>3</sup>, Dwitya Elvira<sup>2</sup>, Rimawati Yaswir<sup>4</sup>, Rini Suswita<sup>5</sup>

1. Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas; 2. Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas; 3. Bagian Farmakologi dan Terapi, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas; 4. Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas; 5. Bagian Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas

**Korespondensi:** Alya Nadia Andini Harahap; email: [alyahrp5009@gmail.com](mailto:alyahrp5009@gmail.com), HP: 089604346703

### Abstrak

**Tujuan:** Mengetahui korelasi antara diameter limpa dengan jumlah trombosit pada pasien sirosis hati; **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Subjek penelitian berjumlah 96 pasien sirosis hati pada RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2019–2021. Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *simple random sampling*. Data dikumpulkan dalam bentuk data sekunder yaitu data diameter limpa dan jumlah trombosit pasien yang diperoleh melalui rekam medis. Korelasi antara diameter limpa dengan jumlah trombosit pada pasien sirosis hati dianalisis dengan uji korelasi *Pearson*; **Hasil:** Terdapat sebanyak 85,4% pasien mengalami pembesaran limpa dengan nilai rerata diameter limpa  $13,88 \pm 2,24$  cm dan sebanyak 64,2% mengalami trombositopenia dengan nilai rerata jumlah trombosit  $132.365 \pm 66.296/\text{mm}^3$ . Pada hasil uji korelasi *Pearson* antara diameter limpa dengan jumlah trombosit pada pasien sirosis hati, didapatkan nilai koefisien korelasi (*r*) = -0,564 dengan signifikansi (*p*) = 0,001 (*p* < 0,05); **Kesimpulan:** Terdapat korelasi yang bermakna antara diameter limpa dengan jumlah trombosit pada pasien sirosis hati dengan arah korelasi negatif dan nilai koefisien korelasi yang kuat.

**Kata kunci:** Hipertensi Porta; Sirosis Hati; Splenomegali; Trombositopenia

### Abstract

**Objective:** To determine the correlation between spleen diameter and platelet count in patients with liver cirrhosis; **Method:** This research is an observational analytic study with a cross sectional approach. The study subjects were 96 patients with liver cirrhosis at Dr. M. Djamil Padang in 2019–2021. Sampling was done by simple random sampling technique. Data was collected in the form of secondary data, namely data on spleen diameter and patient's platelet count obtained through medical records. The correlation between spleen diameter and platelet count in patients with liver cirrhosis was analyzed using the Pearson correlation test; **Result:** There were 85.4% of patients had an enlarged spleen with an average spleen diameter of  $13.88 \pm 2.24$  cm and 64.2% had thrombocytopenia with a mean platelet count of  $132,365 \pm 66,296/\text{mm}^3$ . On the results of the Pearson correlation test between spleen diameter and platelet count in patients with liver cirrhosis, the correlation coefficient (*r*) = -0.564 with a significance (*p*) = 0.001 (*p* < 0.05) was obtained;

**Conclusion:** There is a significant correlation between spleen diameter and platelet count in patients with liver cirrhosis with a negative correlation and a strong correlation coefficient value.

**Keywords:** Liver Cirrhosis; Portal Hypertension; Splenomegaly; Thrombocytopenia

## PENDAHULUAN

Sirosis hati adalah tahap akhir dari seluruh perjalanan penyakit hati kronis dengan berbagai macam etiologinya.<sup>1</sup> Pada tahap awal, setiap penyakit pada hati dapat mengakibatkan pembentukan jaringan ikat (fibrosis) yang masih *reversible* dan hati belum kehilangan fungsi fisiologisnya (keadaan presirosis).<sup>2, 3</sup> Namun, jika berlangsung kronis, hati akan kehilangan fungsinya secara bertahap dan berkembang menjadi sirosis.<sup>2, 3</sup> Sirosis hati dikarakteristikkan dengan adanya proses difus fibrosis dan pembentukan nodul regeneratif progresif pada hati yang mengakibatkan terbentuknya pembuluh darah abnormal intrahepatik.<sup>3</sup>

Menurut data dari *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2019, sirosis hati termasuk ke dalam 20 penyebab kematian terbanyak di dunia, tepatnya pada urutan ke-11, dengan persentase 2,4% atau 17,1 kematian per 100.000 populasi.<sup>4</sup> Setiap tahunnya terdapat lebih dari 44.000 kematian di Amerika Serikat dan 2 juta kematian di seluruh dunia akibat penyakit hati kronis dan sirosis.<sup>5</sup> Sirosis hati juga menyumbang 1,8% dari semua kematian di Eropa yang menyebabkan sekitar 170.000 kematian per tahun.<sup>6</sup>

Di Indonesia, belum tersedia data prevalensi penderita sirosis hati secara pasti, hanya berdasarkan penelitian-penelitian yang dilakukan rumah sakit umum pemerintah.<sup>3, 7</sup> Terdapat 3,5% dari seluruh pasien yang dirawat di bangsal

penyakit dalam di rumah sakit umum pemerintah di Indonesia yang merupakan pasien sirosis.<sup>8</sup> Pada tahun 2017, terdapat sebanyak 160 orang pasien yang dirawat inap di RSUP Haji Adam Malik Medan.<sup>9</sup> Pada RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau, terdata sebanyak 397 kasus sirosis hati selama 3 periode, yakni 2013–2015.<sup>10</sup> Angka kematian penderita sirosis hati di Indonesia menurut *Age-Standardized Death Rates* (ASDR) dengan kelompok usia 15 tahun ke atas, yaitu sekitar 51,1 pada laki-laki dan 27,1 pada perempuan per 100.000 populasi.<sup>11</sup>

Sirosis hati menjadi salah satu dari penyakit terbanyak pada bagian penyakit dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang.<sup>12</sup> Pada periode 2011–2013 terdata 304 orang pasien yang dirawat inap, terbanyak pada kelompok usia 51–60 tahun, yakni 107 orang pasien (35,2%) dengan jenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan dengan perbandingan 1,9 : 1.<sup>12</sup> Sedangkan pada periode 2015–2017, tercatat total sebanyak 744 kasus sirosis hati dan 144 pasien meninggal dunia (19,4%).<sup>13</sup>

Perjalanan penyakit sirosis hati berlangsung lambat dan kronis, sehingga sering terdiagnosis pada saat sudah adanya komplikasi dikarenakan sifatnya yang asimptomatis.<sup>3</sup> Berdasarkan klinisnya, sirosis hati dapat dibagi menjadi sirosis hati kompensata dan sirosis hati dekompensata yang sudah disertai dengan komplikasi.<sup>3</sup> Komplikasi sirosis hati utamanya akibat sekunder dari hipertensi porta dan/atau kegagalan fungsi hepatoselular itu sendiri.<sup>3</sup> Hipertensi

porta didefinisikan sebagai peningkatan *hepatic venous pressure gradient* (HVPG) di atas 5 mmHg.<sup>14</sup>

Konsekuensi awal dari adanya hipertensi porta adalah terbentuknya *portosystemic collateral veins* (PSCV) yang berkembang melalui dilatasi (varises) anastomosis yang sudah ada sebelumnya antara sistem vena porta dan sistemik.<sup>15, 16, 17</sup> Adanya dilatasi vena-vena kolateral ini merupakan upaya untuk menurunkan/mendekompresi tekanan vena porta yang terhambat.<sup>17</sup> Beberapa tanda yang dapat ditemukan saat pemeriksaan pada pasien akibat hipertensi porta, diantaranya varises gastroesofageal, *caput medusae*, hemoroid interna, asites, dan splenomegali.<sup>3</sup> Dalam diagnosis klinis sirosis hati berdasarkan formulasi Suharyono Soebandiri, bila ditemukan 5 dari 7 tanda: asites, splenomegali, perdarahan varises (hematemesis, melena), rasio albumin dan globulin yang terbalik, *spider nevi*, *erythema palmaris*, *vena collateral*, maka sudah dapat ditegakkan sirosis hati.<sup>18</sup>

Splenomegali merupakan salah satu poin diagnostik yang penting untuk diperiksa pada pasien yang dicurigai mengalami sirosis hati. Penyebab utama terjadinya splenomegali pada pasien sirosis hati adalah tahanan/retensi vena porta intrahepatik yang mengakibatkan hipertensi porta (splenomegali kongestif).<sup>19</sup> Splenomegali adalah pembesaran limpa yang dinilai berdasarkan ukuran atau beratnya. Berat normal limpa pada orang dewasa adalah

150–200 gram.<sup>20</sup> Limpa dengan berat 500–1000 gram sudah mengindikasikan terjadinya splenomegali dan jika berat limpa lebih dari 1000 gram maka tegak diagnosis splenomegali masif.<sup>20</sup> Panjang diameter longitudinal limpa normal pada dewasa adalah kurang dari 12 cm, diindikasikan splenomegali bila diameternya 12–20 cm, dan definitif splenomegali masif bila di atas 20 cm.<sup>20, 21, 22, 23</sup>

Splenomegali dapat didiagnosis dengan pemeriksaan fisik yaitu dengan palpasi dan perkusi, serta pencitraan.<sup>24</sup> Untuk mengetahui ukuran limpa dan melihat kondisi organ lain yang tertekan akibat ukuran limpa yang membesar dapat dilakukan USG, CT scan, atau MRI abdomen.<sup>24</sup> Pada pasien sirosis hati, secara klinis, splenomegali telah dikaitkan dengan prognosis yang buruk dan juga digunakan sebagai indeks penilaian noninvasif terhadap varises esofagus dan risiko perdarahannya dengan pemeriksaan radiologis.<sup>19</sup> Ultrasonografi (USG) merupakan salah satu modalitas pencitraan noninvasif pilihan yang bisa dikerjakan untuk mengukur limpa.<sup>24</sup>

Hipersplenismus juga sangat umum terjadi pada penderita sirosis hati.<sup>25</sup> Hipersplenismus adalah kondisi di saat splenomegali mengakibatkan proses penghancuran sel-sel darah menjadi lebih cepat dan prematur sehingga terjadi keadaan sitopenia (satu atau lebih) pada pasien: anemia, leukopenia, trombositopenia.<sup>26, 27</sup> Manifestasi predominan hipersplenismus adalah trombositopenia.<sup>28</sup> Keadaan

trombositopenia dapat meningkatkan risiko perdarahan dan juga memiliki nilai prognosis yang buruk terhadap komplikasi akibat hipertensi porta, serta sering menjadi penyulit pada prosedur-prosedur invasif yang hendak dilakukan.<sup>28, 29</sup>

Trombositopenia merupakan kondisi di saat jumlah trombosit dalam darah di bawah nilai normalnya, yakni 150.000–400.000/mm<sup>3</sup> pada dewasa.<sup>30</sup> Trombositopenia merupakan keadaan yang umum dijumpai pada penyakit hati kronis.<sup>28</sup> Dalam beberapa penelitian didapatkan angka insidensi trombositopenia pada penderita sirosis hati berada di atas 70%.<sup>31</sup> Sebelumnya, trombositopenia dianggap semata-mata akibat sekuesterasi trombosit pada limpa yang disebabkan oleh splenomegali kongestif akibat hipertensi porta.<sup>32</sup> Saat ini, ada beberapa mekanisme lain yang dijelaskan terkait produksi dan penghancuran trombosit pada penderita sirosis, yaitu terkait supresi pada sumsum tulang, defisiensi trombopoietin (TPO), *immune-mediated platelet destruction*, dan lain-lain.<sup>32, 29</sup> Namun demikian, penyebab utama trombositopenia pada pasien sirosis hati adalah peningkatan *pooling* trombosit pada limpa.<sup>26</sup> Limpa yang membesar secara masif dapat menampung lebih dari 90% total massa trombosit yang ada.<sup>26</sup>

Pada pemeriksaan fisik klinis, untuk menentukan apakah sudah terjadi splenomegali pada pasien merupakan hal yang cukup sulit dan mudah sekali terlewatkan/*miss*.<sup>33</sup> Oleh karena itu, diperlukan teknik yang benar,

keterampilan, kemahiran, serta pengalaman pemeriksa/klinisi dalam melakukan palpasi dan perkusi limpa.<sup>33</sup> Tingkat akurasi untuk mendiagnosis splenomegali hanya dengan pemeriksaan fisik lebih rendah jika dibandingkan dengan pemeriksaan radiologi yang menjadi standar referensi.<sup>34</sup> Hal ini mengingat bahwa limpa baru dapat dipalpasi di bawah *arcus costarum* (lengkung iga) apabila sudah membesar minimal 2 kali lipat dari ukuran normalnya (2–3 kali lipat).<sup>35, 36, 37</sup> Namun, ketersediaan fasilitas USG pada fasilitas kesehatan tingkat 1 juga masih terbatas, sehingga harus melakukan rujukan untuk pemeriksaannya.

Berdasarkan uraian di atas, penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai korelasi antara diameter limpa dengan jumlah trombosit pada pasien sirosis hati. Apabila diameter limpa dan jumlah trombosit pada pasien sirosis hati memiliki korelasi negatif yang kuat, maka diameter/ukuran limpa bisa menjadi salah satu indikator penilaian terhadap kejadian hipertensi porta dan komplikasinya, serta penilaian terhadap risiko perdarahan pada pasien terkait dengan penurunan jumlah trombosit.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional* yang dilakukan pada bagian rekam medis dan Instalasi Diagnostik Terpadu (IDT) RSUP Dr. M. Djamil Padang. Data dikumpulkan dalam bentuk data sekunder yaitu data diameter

limpa dan jumlah trombosit yang diperoleh melalui rekam medis pasien sirosis hati periode Januari 2019–Desember 2021.

Sampel penelitian ini adalah seluruh pasien terdiagnosis sirosis hati yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu telah menjalani pemeriksaan diagnostik lengkap, minimal pemeriksaan darah lengkap dan USG abdomen, serta memenuhi kriteria eksklusi yaitu pasien sirosis hati yang tidak memiliki catatan hasil pemeriksaan diameter limpa, jumlah trombosit, serta penyakit lainnya yang dapat mempengaruhi hasil kedua pemeriksaan tersebut. Teknik pengambilan sampel yang digunakan pada

penelitian ini adalah *simple random sampling* dengan jumlah sampel minimal sebanyak 96 sampel (individu).

Analisis yang dilakukan adalah analisis univariat yang disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi dan tabel yang berisikan ukuran tengah dan sebaran masing masing variabel, serta analisis bivariat menggunakan uji korelasi *Pearson* dengan tingkat kemaknaan (*level of significance*) 5%.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Jumlah sampel pada penelitian ini adalah 96 sampel (individu).

**Tabel 1** Distribusi Frekuensi Pasien Sirosis Hati Berdasarkan Jenis Kelamin dan Kelompok Usia

Karakteristik	Frekuensi (n)	Persentase (%)
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	64	66,7
Perempuan	32	33,3
<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>100</b>
<b>Kelompok Usia</b>		
< 31 tahun	5	5,2
31–40 tahun	6	6,3
41–50 tahun	25	26,0
51–60 tahun	30	31,3
61–70 tahun	22	22,9
> 70 tahun	8	8,3

Total	96	100
-------	----	-----

Pada tabel 1 dapat diketahui bahwa sebagian besar subjek penelitian berjenis kelamin laki-laki (66,7%). Berdasarkan kelompok usia, paling banyak subjek penelitian berada pada rentang 51–60 tahun (31,3 %) dan diikuti rentang umur 41 – 50 tahun (26,0 %).

#### Distribusi Diameter Limpa pada Pasien Sirosis Hati

Berikut merupakan distribusi frekuensi dan hasil analisis deskriptif diameter limpa pada pasien sirosis hati:

**Tabel 2** Distribusi Frekuensi Diameter Limpa pada Pasien Sirosis Hati

Diameter Limpa	Frekuensi (n)	Percentase (%)
Normal	14	14,6
Splenomegali	82	85,4
<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>100</b>

Pada tabel 2 dapat diketahui bahwa sebagian besar subjek penelitian mengalami splenomegali (85,4%).

**Tabel 3** Hasil Analisis Deskriptif Diameter Limpa pada Pasien Sirosis Hati

Variabel	Mean	SD	Minimal - Maksimal
Diameter Limpa (cm)	13,88	2,24	8,86–20,89

Tabel 3 di atas menunjukkan bahwa nilai rerata diameter limpa pada subjek penelitian adalah 13,88 cm dengan standar deviasi  $\pm$  2,24 cm. Nilai minimal diameter limpa pada subjek adalah 8,86 cm dan nilai maksimal 20,89 cm.

#### Distribusi Jumlah Trombosit pada Pasien Sirosis Hati

Berikut merupakan distribusi frekuensi dan hasil analisis deskriptif jumlah trombosit pada pasien sirosis hati:

**Tabel 4** Distribusi Frekuensi Jumlah Trombosit pada Pasien Sirosis Hati

Jumlah Trombosit	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Trombositopenia	62	64,6
Normal	34	35,4
Trombositosis	0	0
<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>100</b>

Pada tabel 4 dapat diketahui bahwa sebagian besar subjek penelitian mengalami trombositopenia (64,6%).

**Tabel 5** Hasil Analisis Deskriptif Jumlah Trombosit pada Pasien Sirosis Hati

Variabel	Mean	SD	Minimal - Maksimal
Jumlah Trombosit (sel/mm <sup>3</sup> )	132.365	66.296	17.000–311.000

Tabel 5 di atas menunjukkan bahwa nilai rerata jumlah trombosit pada subjek penelitian adalah 132.365/mm<sup>3</sup> dengan standar deviasi  $\pm$  66.296/mm<sup>3</sup>. Nilai minimal jumlah trombosit pada subjek adalah 17.000/mm<sup>3</sup> dan nilai maksimal 311.000/mm<sup>3</sup>.

#### Korelasi antara Diameter Limpa dengan Jumlah Trombosit pada Pasien Sirosis Hati

Pada setiap data variabel penelitian dilakukan uji normalitas

*Kolmogorov-Smirnov* terlebih dahulu untuk dapat menentukan jenis uji korelasi yang akan digunakan. Pada variabel diameter limpa didapatkan nilai *p-value* 0,20 dan pada variabel jumlah trombosit nilai *p-value* 0,89. Pada kedua variabel didapatkan nilai signifikansi, *p-value* > 0,05. Hal ini memiliki arti bahwa data pada kedua variabel berdistribusi normal.

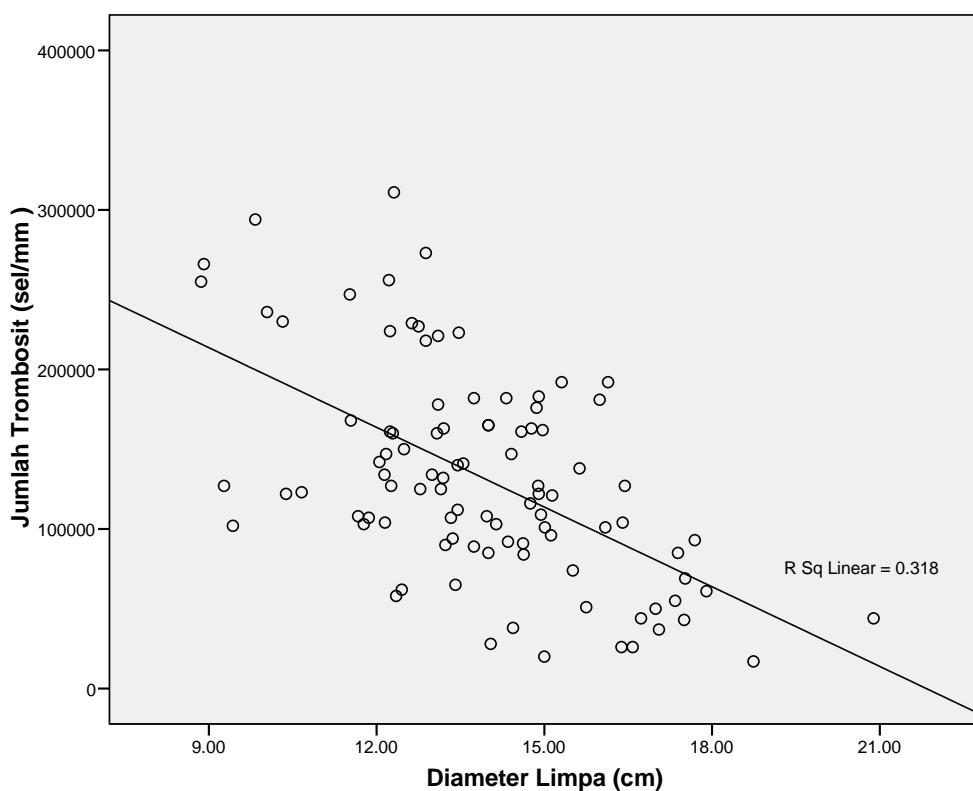
Dikarenakan data pada setiap variabel berdistribusi normal, maka dapat dilakukan analisis bivariat, uji korelasi *Pearson*, dengan hasil pada tabel berikut:

**Tabel 6** Korelasi antara Diameter Limpa dengan Jumlah Trombosit pada Pasien Sirosis Hati

Diameter Limpa (cm)	Jumlah Trombosit (sel/mm <sup>3</sup> )	
	r	p
	-0,564	0,001

Pada tabel 6 dapat diketahui bahwa hasil uji korelasi antara diameter limpa dengan jumlah trombosit pada pasien sirosis hati memiliki nilai koefisien korelasi ( $r$ ) = -0,564 dengan signifikansi ( $p$ ) = 0,001 ( $p < 0,05$ ). Hasil tersebut menunjukkan bahwa

terdapat korelasi yang bermakna antara diameter limpa dengan jumlah trombosit pada pasien sirosis hati dengan arah korelasi negatif dan nilai koefisien korelasi yang kuat ( $r$  pada rentang 0,51–0,75).



**Gambar 1** Diagram Tebar antara Diameter Limpa dengan Jumlah Trombosit pada Pasien Sirosis Hati

Pada gambar 1 dapat dilihat bahwa diagram tebar antara diameter limpa dengan jumlah trombosit pada pasien sirosis hati memiliki kurva linear negatif. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat korelasi berarah negatif antara diameter limpa dengan jumlah trombosit pada pasien sirosis hati.

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan terhadap 96 pasien sirosis hati di RSUP Dr. M. Djamil Padang yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, dapat disimpulkan:

1. Frekuensi splenomegali pada subjek penelitian adalah sebanyak 85,4%. Rerata diameter limpa pada subjek penelitian adalah 13,88 cm dengan standar deviasi  $\pm$  2,24 cm. Nilai minimal diameter limpa pada subjek adalah 8,86 cm dan nilai maksimal 20,89 cm.

2. Frekuensi trombositopenia pada subjek penelitian adalah sebanyak 64,6%. Rerata jumlah trombosit pada subjek penelitian adalah  $132.365/\text{mm}^3$  dengan standar deviasi  $\pm 66.296/\text{mm}^3$ . Nilai minimal jumlah trombosit pada subjek adalah  $17.000/\text{mm}^3$  dan nilai maksimal  $311.000/\text{mm}^3$ .
3. Terdapat korelasi yang bermakna antara diameter limpa dengan jumlah trombosit pada pasien sirosis hati dengan arah korelasi negatif dan nilai koefisien korelasi yang kuat ( $r = -0,564$ ;  $p = 0,001$ ).

## DUKUNGAN FINANSIAL

Tidak ada

## UCAPAN TERIMA KASIH

Tidak ada

## KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada

## DAFTAR PUSTAKA

1. Moustafa N, Abdul M. Liver cirrhosis: An overview. *Merit Res J Med Med Sci.* 2016;4(7):329–43.
2. Natarajan V, Harris EN, Kidambi S. SECs (sinusoidal endothelial cells), liver microenvironment, and fibrosis. *Biomed Res Int.* 2017;2017:1–9.
3. Nurdjanah S. Sirosis hati. In: Setiati S, Alwi I, Sudoyono AW, Marcellus S, Setyohadi B, Syam AF, editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam. 6 ed. Interna Publishing; 2017. hal. 1980–5.
4. World Health Organization. Global health estimates: leading causes of death [Internet]. [dikutip 28 Februari 2022]. Tersedia pada: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading->

- causes-of-death
5. Moon AM, Singal AG, Tapper EB. Contemporary epidemiology of chronic liver disease and cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(12):2650–66.
  6. Blachier M, Leleu H, Peck-Radosavljevic M, Valla DC, Roudot-Thoraval F. The burden of liver disease in Europe: A review of available epidemiological data. *J Hepatol*. 2013;58(3):593–608.
  7. Nurdjanah S. Sirosis Hati. In: Sudoyono AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam. 4 ed. 2009. hal. 668–73.
  8. Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia - PPHI [Internet]. [dikutip 28 Februari 2022]. Tersedia pada: <https://pphi-online.org/alpha/?p=570>
  9. Purba RW. Karakteristik penderita sirosis hati yang dirawat inap di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan tahun 2017 (Skripsi). Medan: Universitas Sumatera Utara; 2018.
  10. Maharani S, Efendi D, Tampubolon LA. Gambaran pemeriksaan fungsi hati pada pasien sirosis hepatis yang dirawat di Rumah Sakit Umum Daerah Arifin Achmad Provinsi Riau periode 2013 - 2015. *J Med Sci*. 2019;12(1):46–51.
  11. World Health Organization. Liver cirrhosis (15+), age-standardized death rates - by country [Internet]. [dikutip 28 Februari 2022]. Tersedia pada: <https://apps.who.int/gho/data/view.main.53420>
  12. Lovena A, Miro S, Efrida E. Karakteristik pasien sirosis hepatis di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *J Kesehat Andalas*. 2017;6(1):5–12.
  13. Putri TR. Gambaran penderita sirosis hepatis berdasarkan klasifikasi Child Turcotte Pugh dan penyebab kematian di RSUP DR. M. Djamil Padang (Skripsi). Padang: Universitas Andalas; 2018.
  14. Al-Busafi SA, McNabb-Baltar J, Farag A, Hilzenrat N. Clinical manifestations of portal hypertension. *Int J Hepatol*. 2012;2012:1–10.
  15. Albilllos A, Garcia-Tsao G. Classification of cirrhosis: The clinical use of HVPG measurements. *Dis Markers*. 2011;31(3):121–8.
  16. Sharma M, Rameshbabu CS. Collateral pathways in portal hypertension. *J Clin Exp Hepatol*. 2012;2(4):338–52.
  17. Bandali MF, Mirakhur A, Lee EW, Ferris MC, Sadler DJ, Gray RR, et al. Portal hypertension: Imaging of portosystemic collateral pathways and associated image-guided therapy. *World J Gastroenterol*. 2017;23(10):1735–46.

18. Vidyani A, Vianto D, Widodo B, Kholili U, Maimunah U, Sugihartono T. Faktor risiko terkait perdarahan varises esofagus berulang pada penderita sirosis hati. *J Penyakit Dalam.* 2011;12(3):169–74.
19. Li L, Duan M, Chen W, Jiang A, Li X, Yang J, et al. The spleen in liver cirrhosis: revisiting an old enemy with novel targets. *J Transl Med.* 2017;15(1):1–10.
20. Suttorp M, Classen CF. Splenomegaly in children and adolescents. *Front Pediatr.* 2021;9:693.
21. Tekle Y, Hiware S, Abreha M, Muche A, Ambaw M, Desita Z. Determination of normal dimension of the spleen by ultrasound and its correlation with age. *2019;7:AT08\_AT11.*
22. Indiran V, Vinod Singh N, Ramachandra Prasad T, Maduraimuthu P. Does coronal oblique length of spleen on CT reflect splenic index? *Abdom Radiol.* 2017;42(5):1444–8.
23. Berzigotti A, Zappoli P, Magalotti D, Tiani C, Rossi V, Zoli M. Spleen enlargement on follow-up evaluation: A noninvasive predictor of complications of portal hypertension in cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008;6(10):1129–34.
24. Vancauwenberghe T, Snoeckx A, Vanbeckevoort D, Dymarkowski S, Vanhoenacker FM. Imaging of the spleen: What the clinician needs to know. *Singapore Med J.* 2015;56(3):133–44.
25. Tsuji H, Fujishima M. Hypersplenism in liver cirrhosis. *Nihon Rinsho.* Januari 1994;52(1):85–90.
26. Theodore E, Warkentin. Thrombocytopenia caused by platelet destruction, hypersplenism, or hemodilution. In: Hoffman R, J. Benz, Jr. E, Silberstein LE, Heslop HE, Weitz JI, Anastasi J, et al., editor. *Hematology: Basic principles and practice.* 7 ed. Elsevier; 2018. hal. 1955–72.
27. Lv Y, Lau WY, Li Y, Deng J, Han X, Gong X, et al. Hypersplenism: History and current status. *Exp Ther Med.* 2016;12(4):2377–82.
28. Peck-Radosavljevic M. Thrombocytopenia in chronic liver disease. *Liver Int.* 2017;37(6):778–93.
29. Sigal SH, Sherman Z, Jesudian A. Clinical implications of thrombocytopenia for the cirrhotic patient. *Hepat Med.* 2020;12:49–60.
30. Nugraha G, Badrawi I. Hitung jumlah trombosit. In: Pedoman teknik pemeriksaan laboratorium klinik. Jakarta: Trans Info Media; 2018. hal. 32–7.

31. Saab S, Bernstein D, Hassanein T, Kugelmas M, Kwo P. Treatment options for thrombocytopenia in patients with chronic liver disease undergoing a scheduled procedure. *J Clin Gastroenterol.* 2020;54(6):503–11.
32. Moore AH. Thrombocytopenia in Cirrhosis: A review of pathophysiology and management options. *Clin Liver Dis.* 2019;14(5):183–6.
33. Taksande A, Saqqaf SA, Damke S, Meshram R. Diagnostic accuracy of different methods of palpation and percussion of spleen for detection of splenomegaly in children. *Ann Med Health Sci Res.* 2021;11:89–93.
34. Olson APJ, Trappey B, Wagner M, Newman M, Nixon LJ, Schnobrich D. Point-of-care ultrasonography improves the diagnosis of splenomegaly in hospitalized patients. *Crit Ultrasound J.* 2015;7(1):13.
35. Das S. Examinations on chronic abdominal conditions. In: A manual on clinical surgery. 13 ed. Kolkata: DAS publications; 2018. hal. 482–517.
36. Inayyatullah M, Nasir SA. Alimentary and genito-urinary system. In: Bedside techniques: Methods of clinical examination. 4 ed. Pakistan: Paramount Publishing Enterprise; 2013. hal. 107–34.
37. Moore KL, Dalley FA, Agur AMR. Clinical box: Spleen and pancreas. In: Clinically oriented anatomy. 8 ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2018. hal. 1183–90.