

Evaluasi Fibrosis Hati Dengan USG, CT-Scan dan MR

Deasy Umi Hajarsari

Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta, Indonesia
deasyumi@gmail.com

Abstrak

Received: 18-09-2022
Revised : 20-09-2022
Accepted: 25-09-2022

Fibrosis hati adalah ciri histologis dari sebagian besar penyakit hati kronis yang dapat berkembang menjadi sirosis, gagal hati, dan karsinoma hepatoseluler. Diagnosis fibrosis hati yang akurat diperlukan untuk menentukan prognosis, stratifikasi risiko, dan pengambilan keputusan pengobatan. Dalam menegakkan diagnosa fibrosis hati dapat dilakukan dengan tehnik invasif dan non invasif. Biopsi hati, standar referensi untuk menilai fibrosis hati, bersifat invasif, mahal, dan tidak praktis untuk pengawasan dan pemantauan respons pengobatan. Pemeriksaan non invasif meliputi USG, CT-Scan dan MR. Tulisan ini berisi tentang gambaran fibrosis hati yang ditemukan dalam berbagai modalitas radiologi.

Kata kunci: Fibrosis Hati; Diagnosis; Modalitas radiologi.

Abstract

Liver fibrosis is a histological feature of most chronic liver diseases that can progress to cirrhosis, liver failure, and hepatocellular carcinoma. An accurate diagnosis of liver fibrosis is necessary to determine the prognosis, risk stratification, and treatment decision-making. In establishing the diagnosis of liver fibrosis can be done with invasive and non-invasive techniques. Liver biopsy, the reference standard for assessing liver fibrosis, is invasive, expensive, and impractical for surveillance and monitoring of treatment responses. Non-invasive examinations include ultrasound, CT-Scan and MR. This paper contains a picture of liver fibrosis found in various radiological modalities.

Keywords: Liver Fibrosis; Diagnosis; Radiological modalities.

*Correspondence Author: Deasy Umi Hajarsari
Email: deasyumi@gmail.com



PENDAHULUAN

Penyakit hati kronis adalah masalah kesehatan global utama dan menyumbang sekitar 2 juta kematian per tahun di seluruh dunia (Koyama & Brenner, 2017). Deteksi dini fibrosis hati dapat mempercepat pemberian terapi spesifik dan modifikasi faktor risiko (Afrida et al., 2019). Biopsi hati merupakan standar emas saat ini untuk mendeteksi fibrosis hati, keuntungan dari biopsi hati termasuk penilaian langsung tahap fibrosis hati pada spesimen jaringan, kemampuan untuk menilai fitur histopatologis selain fibrosis hati, seperti peradangan hati, steatosis, deposisi zat besi, penyakit empedu, dan overlap syndrome (Alam, 2021). Beberapa keterbatasan dalam pemeriksaan ini yaitu kesalahan pengambilan sampel dan variasi antar-pengamat dengan interpretasi (Gunawan, 2021). Prosedur invasif, kemungkinan komplikasi seperti nyeri dan perdarahan, keengganan dari pasien dan dokter, serta biaya prosedur (Fernández-Salazar et al., 2011). Terdapat cara non-invasif untuk mendiagnosis fibrosis hati. Fitur pencitraan seperti nodularitas permukaan,

peningkatan parenkim heterogen, ukuran kecil hati karena atrofi lobus kanan, hipertrofi lobus kaudatus, splenomegali, peningkatan rasio kaudatus ke lobus kanan, varises, tanda fossa kandung empedu yang diperluas, tanda takik hati posterior dan asites diketahui terkait dengan fibrosis hati dan sirosis.

Di seluruh dunia, penyakit hati kronis dan sirosis menyumbang 1,3 juta kematian pada tahun 2015 ([Azhar et al., 2018](#)). Di Amerika Serikat, penyakit hati kronis dan sirosis terdaftar sebagai penyebab utama kematian ke-10, terhitung 25.000 kematian tahunan. Semua penyebab penyakit hati kronis dapat menyebabkan fibrosis hati, termasuk hepatitis virus kronis (disebabkan oleh hepatitis B, C, dan D), penyakit hati alkoholik, penyakit hati berlemak nonalkohol (NAFLD), hemochromatosis, defisiensi antitripsin alfa-1, penyakit Wilson, sirosis bilier primer, kolangitis sklerosis primer, dan hepatitis autoimun ([Petitclerc et al., 2017](#)).

Fibrosis hati adalah respons yang dihasilkan sebagai akibat dari cedera hati kronis karena berbagai faktor, seperti konsumsi alkohol, steatohepatitis non-alkohol (NASH), hepatitis virus [hepatitis B (HBV) dan hepatitis C, hepatitis autoimun, penyakit hati berlemak non-alkohol (NAFLD), dan penyakit hati kolestatik ([Wira et al., 2018](#)).

Fibrosis hati adalah proses patologis yang umum pada berbagai penyakit hati kronis. Ini mencerminkan respons terhadap kerusakan hati karena berbagai penyebab. Selama proliferasi sel bintang hati, sejumlah besar komponen matriks ekstraseluler disimpan di ruang ekstraseluler untuk menyebabkan fibrosis hati ([Roehlen et al., 2020](#)).

Fibrosis hati ditandai dengan akumulasi progresif *matriks ekstraseluler* (ECM), yang menghancurkan arsitektur fisiologis hati. Secara patogen, penyakit toksik, metabolik, atau virus menyebabkan hepatosit yang rusak dan infiltrasi sel kekebalan yang mengaktifkan trans-diferensiasi *hepatic stellate cell* (HSCs) menjadi miofibroblast penghasil kolagen. Secara fisiologis terlibat dalam perbaikan jaringan, setelah cedera jangka pendek proses ini diimbangi dengan menangkalkan mekanisme anti-fibrotik yang mengakibatkan inaktivasi atau apoptosis miofibroblast dan resolusi bekas luka. Sebaliknya, pada penyakit hati kronis ketidakseimbangan mekanisme pro-fibrogenic dan anti-fibrogenic menyebabkan aktivasi persisten miofibroblast proliferasi, kontraktile, dan migrasi yang menyebabkan produksi ECM yang berlebihan.

METODE PENELITIAN

Metode penelitian ini menggunakan metode kualitatif dengan pendekatan Studi retrospektif. Studi retrospektif ini dilakukan dengan menggunakan pencarian sistematis di Google scholar dan Pubmed serta web yang mendukung lainnya yang diterbitkan hingga terbaru. Penelitian dilakukan dengan cara USG, CT-Scan dan MR untuk mengetahui hasil evaluasi fibrosi hati.

HASIL DAN PEMBAHASAN

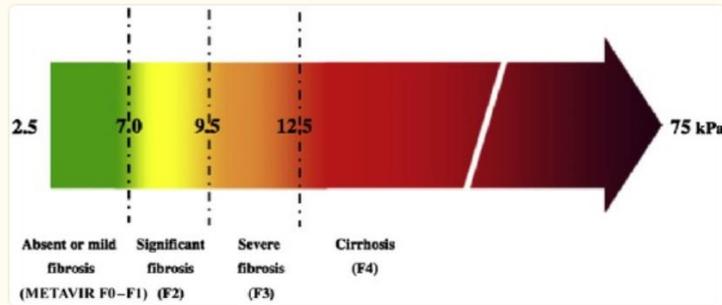
1.1. Ultrasound

Secara khusus, elastografi berbasis ultrasound dapat digunakan sebagai alat penilaian, dan *Tissue Elastography* (TE) dan *Acoustic Radiation Force Impulse* (ARFI) adalah metode ultrasonik yang paling umum digunakan.

A. *Tissue Elastography* (TE)

TE melibatkan penggunaan gelombang suara frekuensi rendah (50 Hz), amplitudo rendah yang dipancarkan oleh probe untuk mendeteksi kecepatan transmisi pada kedalaman 2,5 cm hingga 6,5 cm di bawah kulit. Informasi ini digunakan untuk menentukan elastisitas jaringan pada kedalaman tersebut. Hasilnya dinyatakan dalam

kilopaskal, dan memiliki kisaran khas dari 2, 5 kPa hingga 75 kPa. Ketika metode ini digunakan untuk mendiagnosis fibrosis yang signifikan (sistem METAVIR: $F \geq 2$) atau sirosis hati (F4), nilai cutoff adalah >7 kPa dalam kasus fibrosis signifikan (F2 hingga F4) dan >11 kPa hingga 14 kPa dalam kasus sirosis hati. Nilai batas optimal yang digunakan dalam diagnosis sirosis hati tampaknya lebih rendah untuk hepatitis B kronis daripada hepatitis C kronis. Menurut hasil penelitian yang melibatkan pasien Asia, nilai batas yang sesuai untuk sirosis hati (dalam diagnosis hepatitis B kronis) berkisar antara 9,0 kPa hingga 10 kPa.⁷

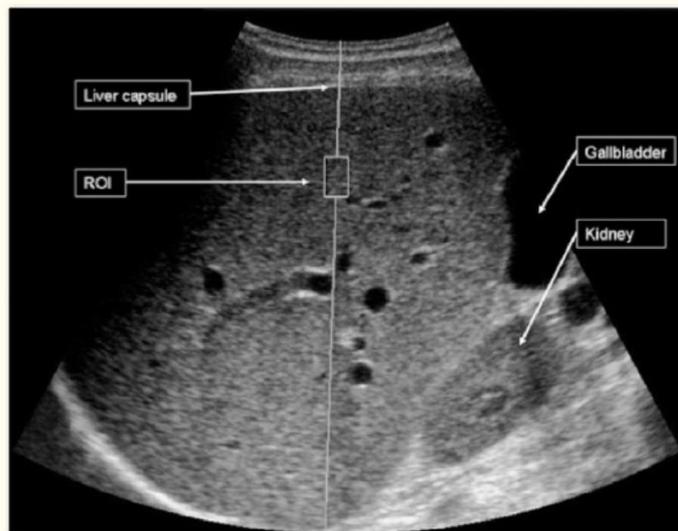


Gambar 1. Nilai cutoff F4 adalah >7 kPa dalam kasus fibrosis yang signifikan (F2 hingga F4) dan >11 kPa hingga 14 kPa dalam kasus cirrhosis hati.

B. Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI)

ARFI digunakan untuk mengukur gelombang geser (*shear wave*) dan keunggulan utamanya adalah dapat digunakan bersama dengan ultrasound konvensional dan kecepatan gelombang geser untuk mengukur kekakuan hati.

Pengukuran ARFI dipandu menggunakan ultrasound skala abu-abu konvensional; transduser yang sama juga digunakan untuk menghasilkan gelombang geser, dan informasi yang dihasilkan ditransmisikan dalam bentuk grafik. ARFI memiliki sensitivitas sekitar 75% ketika digunakan untuk mendiagnosis fibrosis yang signifikan, dan sensitivitas sekitar 90% ketika digunakan untuk mendiagnosis sirosis hati, dengan spesifisitas masing-masing sekitar 85% dan 87%, untuk kedua aplikasi tersebut.



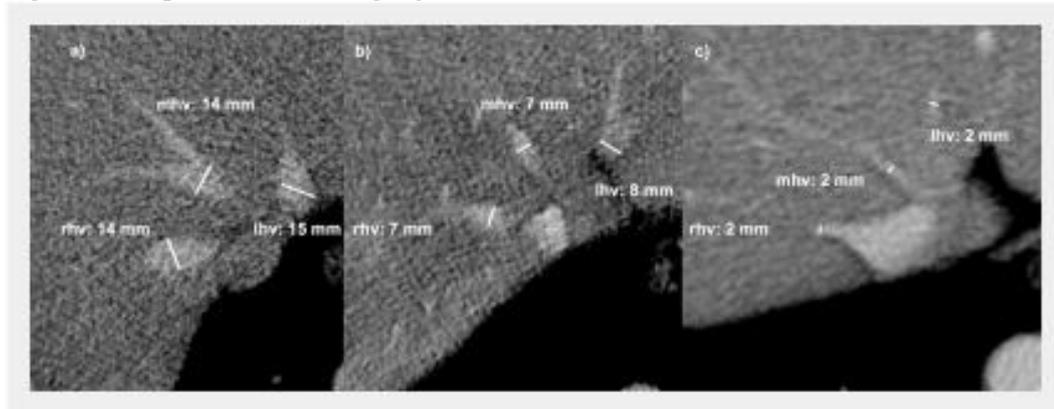
Gambar 2. Impuls gaya radiasi akustik digunakan untuk mengukur gelombang geser; keuntungan utamanya dibandingkan elastografi jaringan adalah dapat digunakan bersama

dengan ultrasound konvensional dan kecepatan gelombang geser untuk mengukur kekakuan hati. ROI = region of interest.

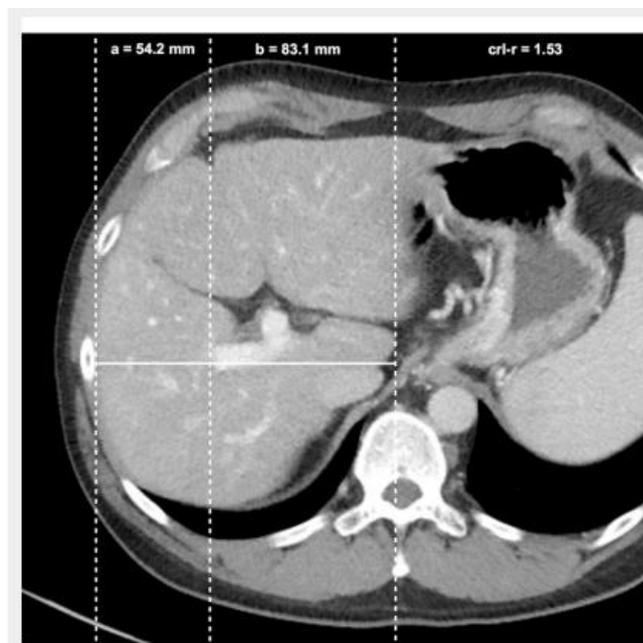
ARFI telah diterapkan pada diagnosis hepatitis B dan C kronis, perlemakan hati nonalkoholik dan fibrosis alkoholik. Sebuah meta-analisis dari 518 kasus penyakit hati kronis menemukan bahwa nilai cutoff optimal untuk diagnosis fibrosis hati adalah (1) $F \geq 2$: 1,34 m / s, sensitivitas 79%, spesifisitas 85%; (2) $F \geq 3$: 1,55 m/s, sensitivitas 86%, spesifisitas 86%; dan (3) $F4$: 1,80 m/s, sensitivitas 92%, spesifisitas 86%.

1.2. CT Scan

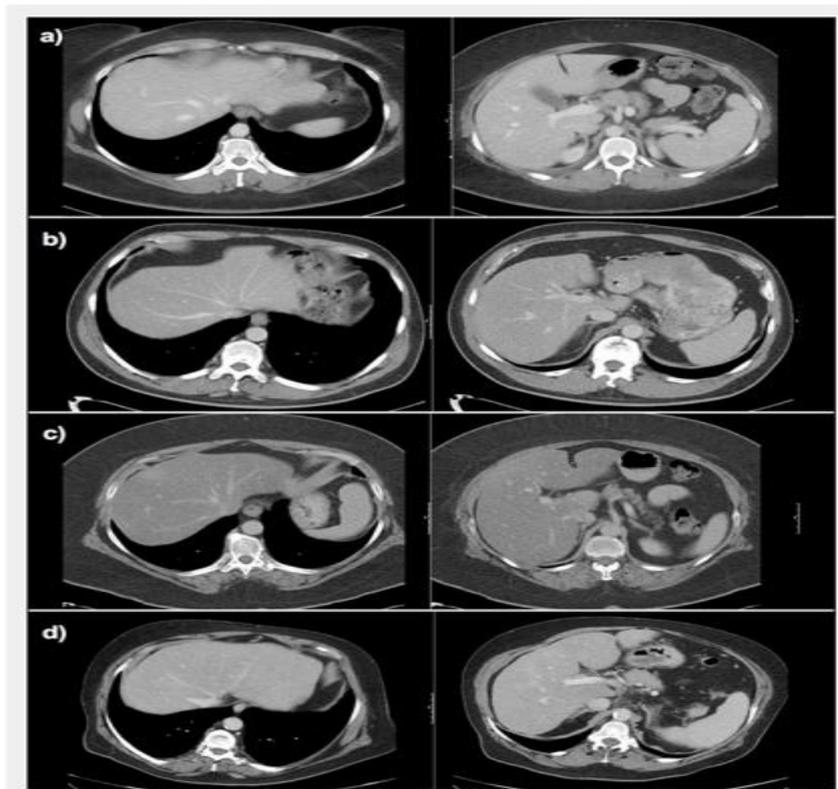
Computed tomography (CT) lebih rendah dari pengujian fibroscan dan laboratorium dalam diagnosis noninvasif fibrosis hati. Di sisi lain, CT adalah alat diagnostik yang sering digunakan dalam pengobatan modern. Temuan dalam CT scan dapat mendiagnosis lebih awal penyakit fibrosis hati (Pohan, 2019).



Gambar 3. Pengukuran vena hati. Vena hati diukur 1-2cm sebelum masuk ke vena cava inferior. a) hati normal, b) fibrosis hati kelas 2, c) sirosis hati



Gambar 4. *Caudate right-lobe ratio* (crl-r) pada pasien dengan fibrosis hati. Dalam bidang aksial jarak batas lateral kanan bifurkasi vena portal kanan ke margin lateral lobus hati kanan (a) dan ke margin paling medial dari lobus kaudatus (b) diukur dalam arah horizontal yang tepat. Kedua jarak dibagi b/a (lobus kaudatus/lobus kanan) dan didefinisikan sebagai rasio lobus kaudatus-kanan (crl-r).



Gambar 5. Penilaian fibrosis hati dengan *ld/crl-ratio* pada beberapa pasien .⁸

A) Hati normal: vena hati lebar, lobus kaudatus lebih kecil dari lobus hati kanan pada kesan visual. Perhitungan $ld/crl-r$ ($ld:2.5cm$, $crl-r:0.75$, $ld/crl-r:33.2$).

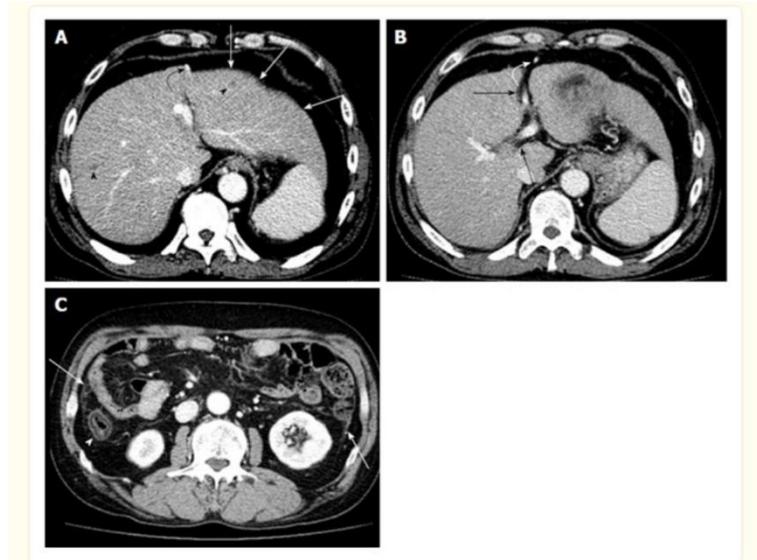
B) Hepatitis c fibrosis kelas 1: vena hati kecil, lebar lobus kaudatus mirip dengan lebar lobus hati kanan pada kesan visual, perhitungan $ld / crl-r$ yang direkomendasikan ($ld: 1.5cm$, $crl-r: 0.78$. $id / crl-r: 19.2$)

C) Steatohepatitis fibrosis nonalkohol kelas 1: vena hati kecil, lebar lobus kaudatus mirip dengan lebar lobus hati kanan pada kesan visual, perhitungan $id/crl-r:0.79$, $id/crl-r: 20,2$).

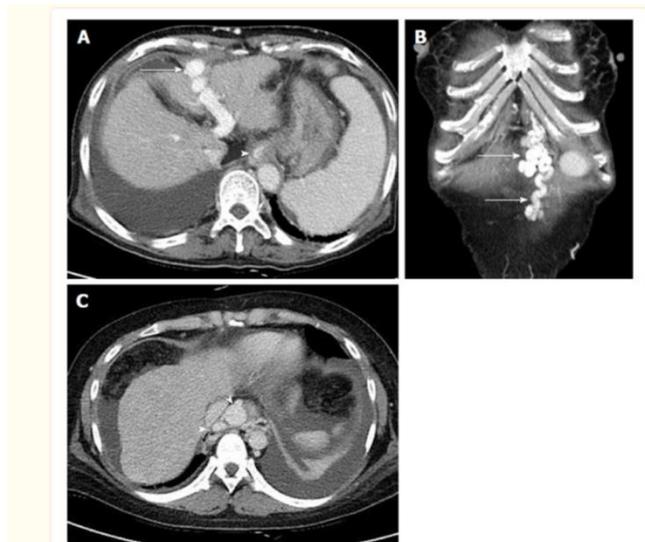
D) Sirosis steatohepatitis alkoholik: vena hati yang sangat kecil, lebar lobus kaudatus mirip dengan lebar lobus hati kanan pada kesan visual, perhitungan $ld / crl-r$ Direkomendasikan ($ld: 1,4cm$, $crl-2: 1.1$, $ld / cr-r : 12.7$)

$Crl-r = caudate-right\ lobe\ ratio$: $Id\ score = diameter\ vena\ hati : Id/crl-r = Skor\ id$ dibagi dengan $crl-r$

Peran dari banyak modalitas pencitraan dalam diagnosis sirosis hati adalah untuk mendeteksi perubahan morfologis di hati (Adriyanto et al., 2021). Sirosis hati menunjukkan kontur hati nodular, perubahan distribusi volume, termasuk lobus kaudatus yang membesar dan segmen lateral lobus kiri, atrofi segmen medial lobus kanan dan kiri, pelebaran celah dan hepatis porta, dan nodul regeneratif (gambar 6). Temuan sekunder yang terkait dengan hipertensi portal dapat ditemukan, termasuk varises, asites, splenomegali, infiltrasi lemak di omentum dan mesenterium, penebalan dinding edematous saluran pencernaan karena kemacetan vena, dan shunt arterioportal atau arteriovenosa intrahepatik (gambar 7).

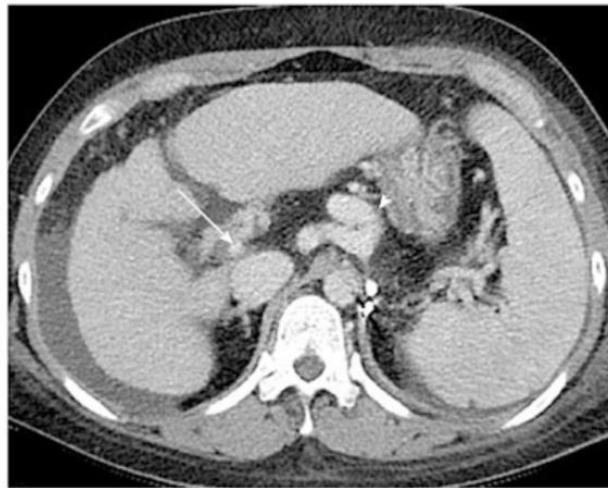


Gambar 6. Kontras gambar fase portal *computed tomography* pasien dengan sirosis hati karena hepatitis B kronis. A: Hati menunjukkan undulasi permukaan (panah). Dua nodul kecil terlihat di kedua lobus hati yang menunjukkan nodul regeneratif (kepala panah). Vena paraumbilical recanal dan varix paraesofagus dicatat (panah melengkung); B: Rekapitalisasi vena paraumbilical (panah melengkung) mewakili hipertensi portal. Pelebaran celah hati dan hepatis porta terlihat (panah hitam); C: Usus besar naik menghadirkan penebalan dinding edematous yang disebabkan oleh kemacetan karena hipertensi portal atau edema hipoalbuminemik (panah melengkung). Penebalan peritoneum difus juga dicatat (panah).



Gambar 7. Gambar sirosis hati yang disebabkan oleh hepatitis B kronis.

Kontras gambar fase portal *computed tomography* yang ditingkatkan menunjukkan beberapa pembuluh kolateral vena portal. J: Gambar menyajikan shunt portosistemik intrahepatik besar melalui vena portal kiri dan vena paraumbilical reanalize (panah). Variks esofagus bawah terlihat (kepala panah); B: Gambar koronal menunjukkan vena paraumbilical yang menonjol (panah); C: Gambar aksial menunjukkan variks paraesofagus engorged (kepala panah) yang biasanya disuplai oleh vena lambung kiri ke vena azygos atau hemiazygos.

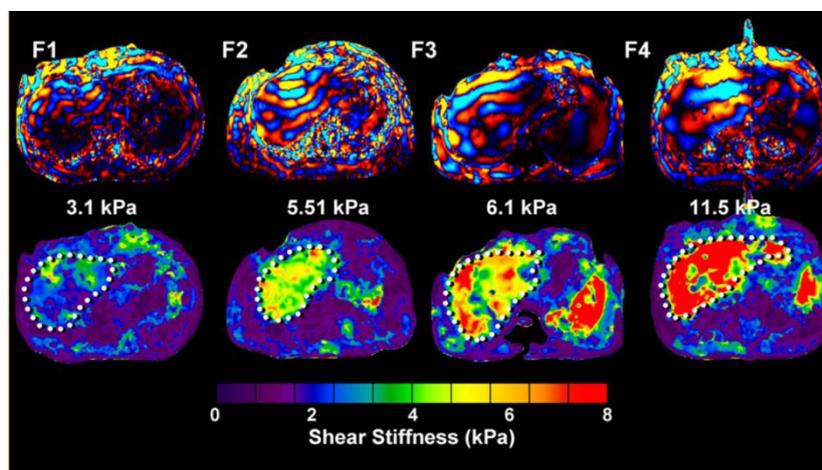


Gambar 8. gambar sirosis hati yang disebabkan oleh hepatitis B kronis. Kontras gambar fase portal *computed tomography* menunjukkan hati dengan permukaan yang tidak teratur dan peningkatan parenkim yang heterogen dengan pola retikular yang menunjukkan fibrosis konfluen. Gambar menunjukkan penurunan diameter vena portal (panah) karena pembuluh kolateral besar (kepala panah) dan juga menunjukkan sejumlah besar asites.

1.3. MRE (*Magnetic Resonance Elastography*)

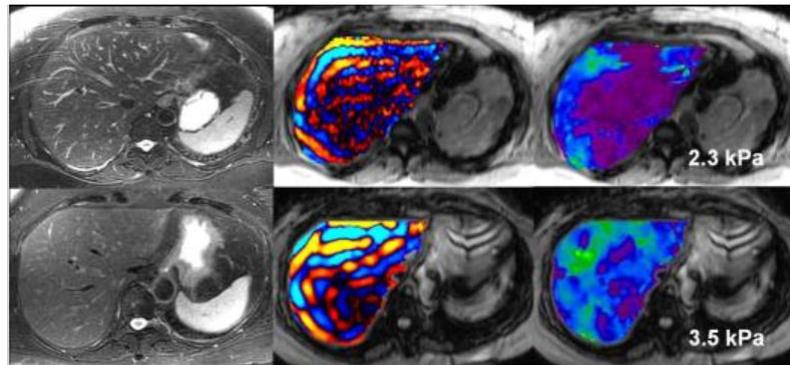
MRE adalah teknik dinamis untuk mengukur perambatan gelombang geser. Konsep umumnya adalah bahwa panjang *shear wave* (gelombang geser) terkait dengan kekakuan jaringan. MRE memiliki banyak keuntungan: (1) dapat memeriksa seluruh hati, dengan kesalahan pengambilan sampel yang lebih rendah daripada dengan biopsi atau modalitas pencitraan lainnya; (2) akurasi diagnostik yang baik; dan (3) hasilnya tidak dipengaruhi oleh steatosis hati, obesitas, dan asites. Namun, beberapa keterbatasan klinis meliputi: (1) salah tafsir hasil karena kelebihan zat besi yang tinggi di hati, menyebabkan keterbatasan sinyal-ke-kebisingan; (2) waktu pemeriksaan yang lebih lama dari SSI; (3) kebutuhan akan peralatan instalasi khusus; dan (4) kurangnya studi yang sebanding antara 1,5 Tesla dan 3,0 tesla mesin MRI dan di antara produk perusahaan lainnya.

Parenkim hati normal memiliki nilai kekakuan geser kurang dari 3 kPa. Fibrosis hati dapat didiagnosis dengan sensitivitas dan spesifisitas tinggi jika kekakuan hati di atas nilai ini. MRE juga telah terbukti berguna untuk membedakan antara berbagai tahap fibrosis. Kekakuan hati meningkat secara bertahap dengan tahap histologis fibrosis.



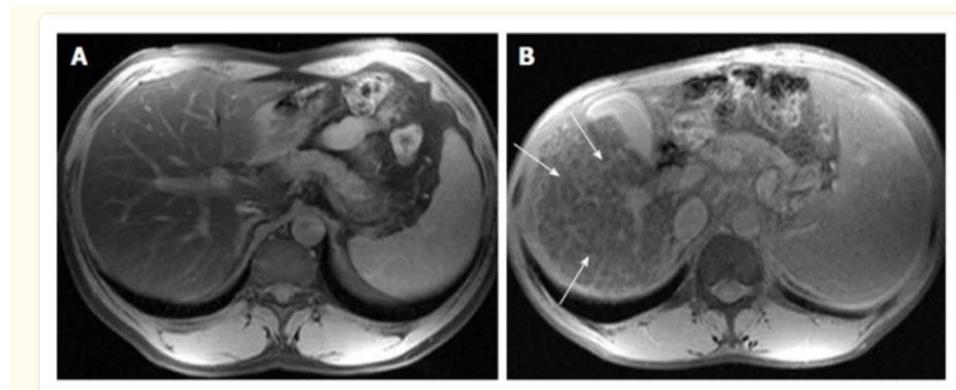
Gambar 9. Gambaran fibrosis hati dalam berbagai tahapan.

MRE menunjukkan peningkatan nilai kekakuan hati dengan meningkatnya tahap fibrosis. Baris atas menunjukkan gambar gelombang dari empat pasien dengan fibrosis hati yang terbukti biopsi mulai dari METAVIR tahap 1 hingga 4. Baris bawah menunjukkan elastogram yang sesuai untuk pasien ini. Panjang gelombang geser yang dicitrakan dan kekakuan rata-rata gelombang jaringan hati meningkat secara sistematis dengan tingkat keparahan fibrosis. Secara umum, pelemahan gelombang geser dengan kedalaman di hati juga menurun dengan meningkatnya keparahan fibrosis.



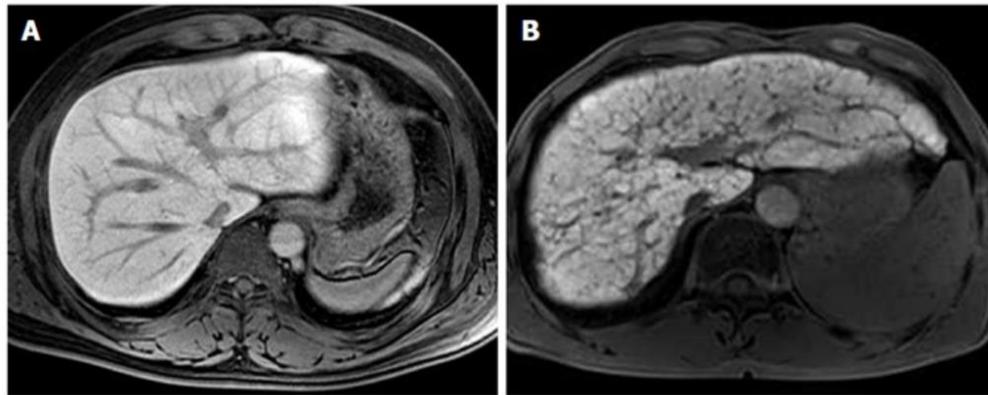
Gambar 10. Deteksi dini fibrosis dengan MRE.

Dua pasien dengan hepatitis B kronis. Pasien di baris atas memiliki kekakuan hati yang normal, sedangkan pasien di baris bawah memiliki kekakuan hati yang cukup tinggi. Biopsi tidak termasuk fibrosis pada pasien pertama dan menunjukkan fibrosis ringan pada pasien kedua. Semua gambar MR konvensional normal pada kedua pasien.



Gambar 11. Kontras ganda gambar resonansi magnetik protokol yang disempurnakan. Gambar resonansi magnetik tertimbang T2 jenuh lemak dari penundaan 15 menit setelah injeksi oksida besi superparamagnetik dan kelat gadolinium. A: Gambar pasien normal menunjukkan intensitas sinyal rendah yang homogen dari parenkim hati; B: Gambar pasien dengan sirosis hati menunjukkan retikulasi hiperintense (panah), mewakili fibrosis septum, pada hati sirosis.

Gadoxetate disodium adalah agen kontras MRI spesifik hati dengan kombinasi perfusi dan sifat selektif hepatosit. *HEPATOCTE-phase gadoxetate disodium-enhanced* MRI dapat digunakan untuk mengukur fungsi hepatosit.



Gambar 12. Gambar resonansi magnetik tertimbang T1 jenuh lemak dari penundaan 20 menit setelah injeksi disodium gadoxetate. A: Gambar pasien sehat menunjukkan intensitas sinyal tinggi yang homogen dari parenkim hati; B: Gambar pasien dengan sirosis hati menunjukkan heterogenitas peningkatan parenkim hati dengan retikulasi hypointense yang mewakili fibrosis septum, dan penurunan tingkat peningkatan dibandingkan dengan gambar (A).¹⁰

KESIMPULAN

Deteksi dini fibrosis hati sangat menentukan dalam pengobatan dan juga mengetahui prognosis dari penyakit tersebut. Pemeriksaan non invasif lebih modern dengan berbagai efek samping yang minimal dibanding dengan invasif. Gambaran fibrosis hati dari USG, CT-Scan dan MR dapat berbeda-beda tergantung jenis pemeriksaan yang dilakukan.

BIBLIOGRAFI

- Adriyanto, K., Wiryanto, W., Iwen, S., & Heru, N. (2021). Clinical Analysis of Liver Cirrhosis in Abdomen Ultrasound Examination at Dr. H Hospital, Marzoeeki Mahdi Bogor. *Husada Mahakam: Jurnal Kesehatan*, 11(1), 81–88.
- Afrida, M., Loesnihari, R., & Sembiring, J. (2019). Pemeriksaan Leukosit Esterase pada Cairan Asites untuk Deteksi Dini Peritonitis Bakterial Spontan pada Sirosis Hati. *Majalah Kedokteran Nusantara: The Journal of Medical School*, 52(4), 165–170.
- Alam, D. (2021). *Perbandingan gambaran ultrasonography gray scale dan doppler parenkim hepar berdasarkan scoring system dengan pemeriksaan fibroscan pada pasien hepatitis B kronik*. UNIVERSITAS HASANUDDIN.
- Azhar, K., Pradono, J., & Sukoco, N. E. W. (2018). Hubungan Perilaku Cuci Tangan, Pengelolaan Air Minum dan Rumah Sehat dengan Kejadian Hepatitis di Indonesia. *Jurnal Ekologi Kesehatan*, 17(1), 41–51.
- Fernández-Salazar, L., Velayos, B., Aller, R., Lozano, F., Garrote, J. A., & González, J. M. (2011). Percutaneous liver biopsy: patients' point of view. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 46(6), 727–731.
- Gunawan, D. (2021). *Evaluasi shear wave elastography, fibroscan dan kecepatan aliran vena porta pada pasien non alcoholic fatty liver disease*. UNIVERSITAS HASANUDDIN.
- Koyama, Y., & Brenner, D. A. (2017). Liver inflammation and fibrosis. *Journal of Clinical Investigation*, 127(1), 55–64. <https://doi.org/10.1172/JCI88881>

- Petitclerc, L., Gilbert, G., Nguyen, B. N., & Tang, A. (2017). Liver fibrosis quantification by magnetic resonance imaging. *Topics in Magnetic Resonance Imaging*, 26(6), 229.
- Pohan, M. Y. (2019). Analisa Sistem Kelistrikan Computerized Tomography Scan di Rumah Sakit Haji Medan. *Kumpulan Karya Ilmiah Mahasiswa Fakultas Sains Dan Teknologi*, 1(1), 68.
- Roehlen, N., Crouchet, E., & Baumert, T. F. (2020). Liver fibrosis: mechanistic concepts and therapeutic perspectives. *Cells*, 9(4), 875.
- Wira, W., Lopa, A. T., & Samad, I. A. (2018). Analisis King's Score di Penyakit Hati Kronis berdasarkan Fibroscan. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 22(2), 163–167.



© 2022 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY SA) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>).