

HUBUNGAN KADAR ALPHA FETOPROTEIN (AFP) DENGAN UKURAN TUMOR HATI JENIS KARSINOMA HEPATOSELULER DI RSUD ABDUL WAHAB SJAHRANIE SAMARINDA

Mutiara Jasmien^{1*}, Eko Nugroho², Maulida Julia Saputri³

¹Poltekkes Kemenkes Kalimantan Timur, Indonesia

²RSUD Abdul Wahab Sjahranie, Samarinda, Indonesia

³Poltekkes Kemenkes Banjarmasin, Indonesia

*Korespondensi: mutiarajasmiennd@gmail.com

ABSTRACT

Background: Hepatocellular carcinoma results from abnormal cell formation or malignant cell changes. Hepatocellular carcinoma can be diagnosed by measuring AFP levels in serum and performing examinations through radiology, FNAB, and histopathology. **Purpose:** The purpose of this study was to determine the relationship between AFP levels and liver tumor size of nodular-type hepatocellular carcinoma. **Method:** The sample of this study amounted to 55 samples of hepatocellular carcinoma patient data for the period 2020-2022 using a purposive sampling technique. This type of research is descriptive-analytic with a retrospective approach. **Results:** Data analysis was performed using the Chi-Square test. The results obtained data on the characteristics of the sex of hepatocellular carcinoma patients, namely men as many as 35 patients (63.6%) and women as many as 20 patients (36.4%), age characteristics at the most incidence of hepatocellular carcinoma occurred at the age of 50-59 years (30, 9%), with AFP levels in hepatocellular carcinoma patients with normal categories as many as 33 cases (60%) and increased categories as many as 22 cases (40%), and nodule sizes < 2 cm as many as 3 cases (5.5%), 2-5 cm as many as 9 cases (16.4%), and > 5 cm as many as 43 cases (78.2%). The data was then subjected to bivariate analysis, and the results of statistical calculation p value 0.017 (<0.05) which indicates a significant relationship between AFP levels and hepatocellular carcinoma nodule size. **Conclusion:** the higher the AFP level, the larger the nodule size.

Keywords: AFP Level; Hepatocellular Carcinoma; Nodule Size

ABSTRAK

Latar belakang: Karsinoma hepatoseluler berasal dari adanya pembentukan sel abnormal atau perubahan sel yang menjadi ganas. Karsinoma hepatoseluler dapat didiagnosa dengan pengukuran kadar AFP dalam serum dan melakukan pemeriksaan melalui radiologi, FNAB dan histopatologi. **Tujuan:** Tujuan penelitian agar diketahuinya kandungan AFP maupun ukuran tumor hati jenis karsinoma hepatoseluler tipe nodular. **Metode:** Sampel penelitian ini berjumlah 55 sampel data

pasien karsinoma hepatoseluler periode 2020-2022 dengan teknik purposive sampling. Jenis penelitian deskriptif analitik dengan pendekatan retrospektif. **Hasil:** Analisis data uji Chi-Square didapatkan data karakteristik jenis kelamin pasien karsinoma hepatoseluler yaitu laki-laki sebanyak 35 pasien (63,6%) dan perempuan sebanyak 20 pasien (36,4%), karakteristik usia pada kejadian karsinoma hepatoseluler paling banyak terjadi pada usia 50-59 tahun (30,9%), dengan kadar AFP pada pasien karsinoma hepatoseluler dengan kategori normal sebanyak 33 kasus (60%) dan kategori meningkat sebanyak 22 kasus (40%), dan ukuran nodul < 2 cm sebanyak 3 kasus (5,5%), 2-5 cm sebanyak 9 kasus (16,4%), dan > 5 cm sebanyak 43 kasus (78,2%). Data tersebut kemudian dilakukan analisis bivariat, didapatkan hasil perhitungan statistik p value 0,017 (< 0,05) menunjukkan terdapat keterkaitan bermakna diantara kadar AFP maupun ukuran nodul karsinoma hepatoseluler. **Simpulan:** makin tinggi kadar AFP, makin besar ukuran nodulnya.

Kata kunci: Kadar AFP; Karsinoma Hepatoseluler; Ukuran Nodul

PENDAHULUAN

Sel DNA hati mengalami penyembuhan, yang menyebabkan kanker hati. Mutasi membuat sel yang rusak terus tumbuh dan berkembang. Ada dua bentuk kanker hati: primer dan sekunder. Kanker hati primer adalah yang paling sering terjadi di seluruh dunia. Karsinoma hepatoseluler (HCC), kolangiokarsinoma, dan angiosarkoma adalah kanker hati primer (Ashwin *et al.*, 2006).

Karsinoma hepatoseluler merupakan salah satu kanker primer yang paling umum terjadi. Karsinoma hepatoseluler adalah penyebab utama kematian terkait kanker dan menempati urutan kelima tumor paling umum di seluruh dunia. Angka kejadian karsinoma hepatoseluler di dunia mencapai 905.677 kasus, dan angka kematian yang disebabkan oleh karsinoma hepatoseluler 830.180 kasus (GLOBOCAN, 2020). Distribusi karsinoma hepatoseluler dapat bervariasi menurut wilayah, umur, dan jenis kelamin, dan etiologi. Asia menempati kasus kejadian dan kematian paling tinggi di dunia dengan persentase kasus kejadian 72,5% dan kematian 73,3%. Distribusi kasus karsinoma hepatoseluler pria dibandingkan perempuan. Di Asia Tenggara kasus kejadian karsinoma hepatoseluler pada laki-laki 21,2 ASR per 100.000, sedangkan pada perempuan 7,1 ASR per 100.000 (GLOBOCAN, 2020). Di Indonesia sendiri, kasus kejadian karsinoma hepatoseluler berada di peringkat kelima 2 terbanyak dengan jumlah 21.392 kasus. Sama halnya dengan di dunia, kasus karsinoma hepatoseluler di Indonesia lebih banyak terjadi pria 16.412 kasus dibanding dengan kasus pada perempuan (GLOBOCAN, 2020).

Untuk memantau pencegahan keterlambatan diagnosis karsinoma hepatoseluler adalah dengan screening maupun mengukur AFP maupun melalui USG hati pada penderita sirosis (Gani *et al.*, 2015). Penanda karsinoma hepatoseluler yang paling sering digunakan yaitu AFP. AFP disintesis oleh hati, usus, dan kantung telur pada janin. pada penderita karsinoma hepatoseluler dapat melebihi 10 ug/L. Peningkatan kadar AFP menunjukkan keganasan dari tumor tersebut. Kadar AFP meningkat akibat adanya proses diferensiasi sel-sel hati (Minami *et al.*, 2015). Ukuran tumor dari karsinoma hepatoseluler bisa sangat bervariasi, mulai dari ukuran kurang dari 2 cm hingga sangat besar dengan diameter melebihi 20 cm yang dapat memenuhi seluruh bagian lobus dari hati (Lauwers *et al.*, 2002).

Beberapa studi yang telah dilakukan, adanya peningkatan kadar AFP berhubungan dengan pertumbuhan ukuran tumor karsinoma hepatoseluler (Abbasi *et al.*, 2012). Tipe nodular memiliki ukuran dan bentuk dengan batasan yang jelas sehingga mudah untuk dilakukan pengukuran ukuran tumor. Dari uraian, agar mengetahui hubungan kadar AFP dengan ukuran tumor hati jenis Karsinoma Hepatoseluler tipe nodular berdasarkan data pasien RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan analisis deskriptif retrospektif. Penelitian ini dilakukan di RS Abdul Wahab Sjahranie Samarinda pada bulan Januari 2024. Populasi dalam penelitian ini adalah data dari hasil pemeriksaan seluruh pasien dengan karsinoma hepatoseluler di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. Penelitian ini menggunakan purposive sampling, yaitu pemilihan sampel berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi yang digunakan sebagai sampel adalah 1) Pasien tumor hati yang telah dilakukan pemeriksaan sitologi (FNAB) dan didiagnosis karsinoma hepatoseluler di laboratorium Patologi Anatomi RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda periode tahun 2020-2022. 2) Pasien dengan diagnosis karsinoma hepatoseluler yang telah melakukan pemeriksaan kadar *Alpha Fetoprotein* (AFP) pada laboratorium Patologi Klinik di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda periode tahun 2020-2022. Kriteria eksklusi dari sampel pada penelitian ini adalah: 1) Pasien

dengan diagnosis karsinoma hepatoseluler dan pada pemeriksaan rasiologi didapatkan nodul kanker lebih dari satu. 2) Pasien dengan diagnosis kanker hati sekunder.

Sebanyak 55 sampel memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pengumpulan data dilakukan di laboratorium patologi klinik dan anatomi RS Abdul Wahab Sjahranie dengan menggunakan data rekam medis pasien tahun 2020-2022. Pengolahan data menggunakan uji Chi-Square untuk analisis univariat dan bivariat. Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari RS Abdul Wahab Sjahranie dengan nomor surat 000.9/10123/Diklit dan telah dikaji oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUD Samarinda dengan nomor 300/KEPK-AWS/XII/2023.

HASIL

Tabel 1 Karakteristik Pasien Karsinoma Hepatoseluler

Karakteristik	Jumlah	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	35	63,6
Perempuan	20	36,4
Usia		
Dewasa muda (18 – 44 tahun)	8	14,5
Dewasa pertengahan (45-64 tahun)	35	63,6
Lansia muda (65-74 tahun)	10	18,2
Lansia tua (75-84 tahun)	1	1,8
Lansia sangat tua (>85 tahun)	1	1,8
Total	55	100

Sumber : Data Primer

Tabel 1 menunjukkan 35 pasien karsinoma hepatoseluler laki-laki (63,6%) dan 20 pasien perempuan (36,4%). Karakteristik usia kejadian karsinoma hepatoseluler paling banyak terjadi pada pasien dewasa pertengahan dengan rentan usia 45-64 tahun (63,6%). Rata-rata usia pasien karsinoma hepatoseluler 55,6 tahun, terendah 23 tahun maupun tertinggi 91 tahun. Kasus yang paling tinggi ada pada kelompok usia dewasa pertengahan (45-64 tahun), terutama pada usia 55-59 tahun.

Tabel 2 Kadar AFP pada Pasien Karsinoma Hepatoseluler

Kadar AFP	Jumlah	Persentase (%)
Normal (0-10 ng/mL)	33	60%
Meningkat (> 10 ng/mL)	22	40%
Total	55	100%

Sumber : Data Primer

Berdasarkan tabel 2, dapat diketahui kadar AFP pada pasien karsinoma hepatoseluler dengan kategori normal (0-10 ng/mL) sebanyak 33 kasus (60%) dan kategori meningkat (> 10 ng/mL) sebanyak 22 kasus (40%). Rata-rata kadar AFP pada pasien karsinoma hepatoseluler adalah 201,6 ng/mL.

Tabel 3 Ukuran Nodul Pasien Karsinoma Hepatoseluler

Ukuran Nodul	Jumlah	Persentase (%)
< 2 cm	3	5,5%
2-5 cm	9	16,4%
> 5 cm	43	78,2%
Total	55	100%

Sumber : Data Primer

Berdasarkan tabel 3, jumlah pasien Karsinoma Hepatoseluler dengan ukuran nodul < 2 cm sebanyak 3 kasus (5,5%), 2-5 cm sebanyak 9 kasus (16,4%), dan > 5 cm sebanyak 43 kasus (78,2%).

Tabel 4 Hasil Korelasi Kadar AFP dengan Ukuran Nodul Pada Pasien Karsinoma Hepatoseluler RSUD Abdul Wahab Sjahranie Tahun 2020-2022

Ukuran Nodul		Kadar AFP		Total	P
		Normal	Meningkat		Value
< 2 cm	Count	3	0	3	0,017
	Expected Count	1,8	1,2	3,0	
2-5 cm	Count	8	1	9	
	Expected Count	5,4	3,6	9,0	
> 5 cm	Count	22	21	43	
	Expected Count	25,8	17,2	43,0	
Total	Count	33	22	55	
	Expected Count	33,0	22,0	55,0	

Sumber : Data Primer

Telah dilakukan pengujian hubungan kadar AFP dengan ukuran nodul pada pasien karsinoma hepatoseluler menggunakan uji statistik *chi square*. Pada tabel 4, nilai p pada uji bivariat menunjukkan angka 0,017, dimana angka tersebut memenuhi syarat uji statistik dengan $p \text{ value} \leq 0,05$. Melalui angka tersebut menunjukkan adanya hubungan kadar AFP terhadap ukuran nodul pada pasien.

PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien Karsinoma Hepatoseluler

Berdasarkan hasil penelitian, bahwa pasien karsinoma hepatoseluler biasanya laki-laki. Shahnaz dkk. (2023) menemukan lebih banyak kasus laki-laki daripada perempuan. Laki-laki memiliki 43 (71,7%) kasus karsinoma hepatoseluler dan perempuan 17 (28,3%). Belum banyak penelitian yang menunjukkan alasan kuat untuk penyebab insiden tersebut, namun beberapa studi menyebutkan perkembangan karsinoma hepatoseluler lebih tinggi pada laki-laki akibat banyaknya hormon androgen dalam tubuh (Danik dan Agung, 2023). Pada kelompok usia, hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok usia dewasa pertengahan (45-64 tahun), terutama pada usia 55-59 tahun merupakan kasus yang paling tinggi. Dinda et al. (2021) dan Shahnaz et al. (2023) mengamati bahwa kelompok usia 50-59 tahun memiliki kasus karsinoma hepatoseluler terbanyak. Pada usia 30-60 tahun, karsinoma hepatoseluler terdeteksi di banyak negara Asia (Vivek et al., 2023). Asia memiliki risiko karsinoma hepatoseluler yang signifikan, yang meningkat setelah 20 tahun dan mencapai puncaknya pada usia 50 tahun ke atas (Mohammadian *et al.*, 2018).

AFP merupakan glikoprotein yang berfungsi untuk pembentukan sel hati pada janin. Kadar AFP umum tinggi pada bayi baru lahir, dan akan terus menurun seiring berjalannya usia. Kadar AFP yang abnormal dapat menjadi marker untuk melihat adanya kelainan atau gangguan pada organ hati (Dinda *et al.*, 2021). Untuk mendiagnosa karsinoma hepatoseluler, kadar AFP menjadi salah satu pemeriksaan yang dilakukan bersamaan dengan pemeriksaan ultrasonografi. Kedua pemeriksaan tersebut selalu dilakukan beriringan karena beberapa kasus karsinoma hepatoseluler terjadi dengan kadar AFP yang normal (Daniel *et al.*, 2022).

Seperti yang ada pada tabel 2, kasus karsinoma hepatoseluler paling banyak terjadi dengan kadar AFP normal. Dalam studi yang dilakukan oleh Chao Wei Lee, *et al.* (2019), jumlah pasien yang menderita karsinoma hepatoseluler dengan kadar AFP normal kerap terjadi akibat adanya faktor usia (≥ 60 tahun). Dari 33 data pasien karsinoma hepatoseluler yang memiliki kadar AFP normal, didapatkan 20 pasien berusia ≥ 60 tahun. Selain faktor usia, kadar AFP normal pada kasus karsinoma hepatoseluler dapat disebabkan adanya penyakit penyerta non virus dan penyakit hati non alkohol atau yang biasa disebut *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD)

(Chao Wei Lee, *et al.*, 2019). Meskipun karsinoma hepatoseluler dapat terjadi pada kadar AFP yang normal, kadar AFP tetap menjadi salah satu indikator untuk menilai keparahan dari penyakit tersebut (Daniel *et al.*, 2022).

Rata-rata ukuran nodul yang ada pada pasien karsinoma hepatoseluler adalah 9,46 cm. Pasien melakukan pemeriksaan radiologi dengan CT-Scan maupun MRI pada bagian abdomen sebagai pemeriksaan penunjang untuk mendiagnosis karsinoma hepatoseluler. Dengan pemeriksaan ini, ukuran nodul dapat diketahui dengan lebih muda dan akurat. Ukuran nodul yang diambil sebagai data penelitian adalah diameter nodul terbesar. Pemeriksaan radiologi menggunakan MRI memperlihatkan jangkauan visual yang lebih luas dan dapat membedakan nodul/lesi yang tidak terlalu nampak dibanding CT, sehingga pemeriksaan menggunakan MRI dapat memastikan karakteristik dari nodul dengan lebih akurat (Daniel *et al.*, 2022). Pada hasil pemeriksaan radiologi, akan terlihat nodul yang berbatas tegas dan pola pertumbuhan yang luas. Nodul dapat berukuran diameter kurang dari 2 cm sampai lebih dari 20 cm, yang dapat memenuhi seluruh bagian hati. Apabila dilakukan pemeriksaan histopatologi, bentuk makroskopis nodul biasanya akan terlihat berwarna kekuningan, kemerahan, atau kehijauan yang dipengaruhi oleh adanya kandungan cairan *bile* atau adanya perdarahan (Giuseppe, 2023).

Hubungan Kadar AFP Dengan Ukuran Nodul Karsinoma Hepatoseluler

Penelitian yang dilakukan Daniel Rusie *et al.* (2022) menunjukkan hasil yang sama. Kadar AFP memiliki korelasi terhadap ukuran atau dimensi dari nodul karsinoma hepatoseluler, dimana penelitian tersebut dilakukan terhadap 47 pasien. Sebanyak 10 pasien dengan rata-rata ukuran nodul 5,8 cm memiliki kadar AFP > 500 ng/mL. Sedangkan pada pasien dengan ukuran nodul 3 cm memiliki kadar AFP < 300 ng/mL (Daniel *et al.*, 2022). Penelitian yang dilakukan oleh Amanullah *et al.* (2012) menunjukkan hasil bahwa kadar AFP pada serum 98 pasien memiliki hubungan yang signifikan terhadap ukuran tumor, dimana pada penelitian tersebut menunjukkan *p value* 0,001 ($\leq 0,05$) (Amanullah *et al.*, 2012).

Dari kedua penelitian yang telah dilakukan, ditunjukkan bahwa kadar AFP berhubungan dengan ukuran dari nodul karsinoma hepatoseluler. Kadar AFP dapat menjadi penanda tingkat keparahan dari karsinoma hepatoseluler. AFP dapat meningkatkan motilitas sel dan pertumbuhan invasif pada sel, serta dapat

meningkatkan pembentukan metastasis pada karsinoma hepatoseluler. pada hati yang sehat, terdapat peredam proses transkripsi AFP yang akan aktif sehingga dapat menghambat pembentukan AFP. Sedangkan pada kasus kanker hati, salah satunya karsinoma hepatoseluler, AFP akan aktif di dalam sel sehingga AFP akan terus terbentuk dan mengakibatkan tingginya kadar AFP (Dahvia *et al.*, 2023).

SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, kadar AFP dapat berpengaruh terhadap ukuran nodul karsinoma hepatoseluler (*p-value* 0.017). Dalam penelitian yang telah dilakukan, terdapat keterbatasan yaitu pemeriksaan yang dilakukan oleh pasien karsinoma hepatoseluler pada RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda adalah FNAB, yang bukan *gold standard* dalam diagnosis karsinoma hepatoseluler. Diharapkan bagi peneliti selanjutnya agar dapat melakukan penelitian berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologi yang merupakan *gold standard* dalam mendiagnosis karsinoma hepatoseluler.

DAFTAR REFERENSI

- Abbasi, Amanullah., *et al.* (2012). *Corelation Of Serum Alpha Fetoprotein And Tumor Size In Hepatocellular Carcinoma*. Journal of the Pakistan Medical Association. 62(1): 33-36.
- Ashwin, A. *et al.* (2006). *Epidemiology of Primary and Secondary Liver Cancers*. Journal Seminar in Interventional Radiology. 23(1): 47-63.
<https://doi.org/10.1055/s-2006-939841>
- Azzahra, Shahnaz., *et al.* (2023). *Profile of Patients of Hepatocellular Carcinoma in The Internal Medicine Inpatient Room at Dr. Soetomo General Academic Hospital*. Current Internal Medicine Research And Practice Surabaya Journal. 4(1): 1-5. <https://doi.org/10.20473/cimrj.v4i1.42287>
- Bethesda. (2002). *PDQ Cancer Information Summaries*. National Cancer Intitute: US. Diakses melalui <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65851/>
- Betty., Mei Ika MC. (2018). *Cirrosis Hepatis With Moderately Differentiation Hepatocellular Carsinoma, Trabecular Pattern*. Jurnal Tropical Medicine. 1(2): 367-373. E-ISSN 2623-0550. <https://doi.org/10.32734/tm.v1i2.218>
- Chao-Wei Lee., *et al.* (2019). *Normal Alpha-Fetoprotein Hepatocellular Carcinoma: Are They Really Normal?*. Journal of Clinical Medicine. 8(10): 1736. <https://doi.org/10.3390/jcm8101736>.

- Chaudary, P., *et al.* (2015). *Primary Hepatic Angiosarcoma*. European Journal of Surgical Oncology, The Journal of Cancer Surgery. 41(9): 1137-1143. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2015.04.022>.
- Dalimartha, S. (2004). *Deteksi Dini Kanker dan Simplesia Antikanker*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Dou-Sheng Bai., *et al.* (2017). *The Prognostic Correlation of AFP Level at Diagnosis With Pathological Grade, Progression, and Survival of Patients With Hepatocellular Carcinoma*. Scientific Reports Journal. 7: 1-9. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-12834-1>
- Ettorre, MG. (2022). *Hepatocellular Carcinoma*. Catania: Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-031-09371-5>
- Force, Madison., dkk. (2022). *Alpha-Fetoprotein (AFP) and AFP-L3 is Most Useful in Detection of Recurrence of Hepatocellular Carcinoma in Patients After Tumor Ablation and With Low AFP Level*. MDPI Virus Journal. 14(4): 775. <https://doi.org/10.3390/v14040775>
- Ginting, DS., *et al.* (2022). *Anatomi Fisiologi Tubuh Manusia*. Padang: Global Eksekutif Teknologi.
- GLOBOCAN. (2020). *Liver Cancer Fact Sheets*. International Agency for Research in Cancer. Diakses melalui <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/11-Liver-fact-sheet.pdf>
- Guang-Wen Cao., Yuan-Li Wang., Zhong-Yu Guo. (2018). *Staging of Hepatocellular Carcinoma*. Hepatoma Research Journal. 4: 58. <https://doi.org/10.20517/2394-5079.2018.40>
- Huang SC., *et al.* (2021). *Direct comparison of biopsy techniques for hepatic malignancies*. Clinical and Molecular Hepatology. 27(2): 305-312. <https://doi.org/10.3350/cmh.2020.0301>
- Julius, B., *et al.* (2016). *Hepatocellular Carcinoma: A Review*. Journal of Hepatocellular Carcinoma. 3: 41-53. DOI: [10.2147/JHC.S61146](https://doi.org/10.2147/JHC.S61146). Diakses melalui <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5063561/>
- M. Mohammadian, N. MahdaviFar, A. Mohammadian-Hafshejani, and H. Salehiniya. (2018). *Liver Cancer In The World: Epidemiology, Incidence, Mortality And Risk Factors*. World Cancer Research Journal. 5(2): e1082. Diakses melalui [Liver cancer in the world - Epidemiology, incidence, mortality and risk factors \(wcrj.net\)](https://www.wcrj.net/Liver%20cancer%20in%20the%20world%20-%20Epidemiology,%20incidence,%20mortality%20and%20risk%20factors)
- Magdy, HA., & Shahira, A. (2015). *Guide for Diagnosis and Treatment of Hepatocellular Carcinoma*. World Journal of Hepatology. 7(12): 1632-1652. <https://doi.org/10.4254/wjh.v7.i12.1632>

- Nursriyanti, Dahvia., *et al.* (2023). *Analysis of Alfa-Fetoprotein as A Staging Determiner of Hepatocellular Carcinoma Progresivity*. Clinical Pathology and Medical Laboratory. 29(3): 268-271. E-ISSN 2477-4685. <https://doi.org/10.24293/ijcpml.v29i3.2044>
- Oluwaseun, OA., *et al.* (2023). *Alpha Fetoprotein*. Florida: StatPearls Publisher. Diakses melalui <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430750/>
- Omata M., *et al.* (2010). *Asian Pacific Association for the Study of the Liver Consensus Recommendations on Hepatocellular Carcinoma*. Hepatology International. 4(2): 439-474. <https://doi.org/10.1007%2Fs12072-010-9165-7>
- Puri, DA., Murti, S., Riastiti, Y. (2021). *Insidensi dan Karakteristik Karsinoma Hepatoseluler di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda*. Jurnal Sains dan Kesehatan. 3(2): 158-164. E-ISSN 2407-6082. <https://doi.org/10.25026/jsk.v3i2.275>
- Ran Xu Zhu., *et al.* (2016). *Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma in the Asia-Pacific Region*. Gut and Liver Journal. 10(3): 332-339. <https://doi.org/10.5009/gnl15257>
- Rusie, Daniel., *et al.* (2022). *Correlation Between Serum Alpha-Fetoprotein and Tumour Size in Patients With Hepatocellular Carcinoma Treated With Direct-Acting Antivirals*. Cureus Journal. 14(4): e24506. <https://doi.org/10.7759/cureus.24506>
- Sebastião N, *et al.* (2019). *The strengths and weaknesses of gross and histopathological evaluation in hepatocellular carcinoma: a brief review*. Surgical and Experimental Pathology. 2(23): 1-12. <https://doi.org/10.1186/s42047-019-0047-6>
- Verma, Nishu., Vinocha, Anjali. (2023). *Role of CA 19.9 and CEA in Predicting Diagnosis in Hepatocellular Carcinoma*. Journal of Cancer Research and Therapeutics. 19(5): 1356-1358. https://doi.org/10.4103/jcrt.jcrt_1280_21
- Vivek, Chavda., *et al.* (2023). *Ethnic Differences In Hepatocellular Carcinoma Prevalence and Therapeutic Outcomes*. Cancer Reports. 6(1): e1821. <https://doi.org/10.1002/cnr2.1821>
- Wang, ZG., *et al.* (2021). *Incidence and survival outcomes of secondary liver cancer: a Surveillance Epidemiology and End Results database analysis*. 10(3): 1273-1283. <https://doi.org/10.21037/tcr-20-3319>
- Wee, Aileen. (2011). *Fine-Needle Aspiration Biopsy of Hepatocellular Carcinoma and Related Hepatocellular Nodular Lesions in Cirrhosis: Controversies, Challenges, and Expectations*. Vol. 2011. Patholog Res Int.: Singapore. <https://doi.org/10.4061/2011/587936>

- Wen-jun Ma., Hai-yong Wang., & Li-song Teng. (2013). *Correlation Analysis of Preoperative Serum Alpha-Fetoprotein (AFP) Level and Prognosis of Hepatocellular Carcinoma (HCC) After Hepatectomy*. World Journal of Surgical Oncology. 11(212): 1-7. <https://doi.org/10.1186/1477-7819-11-212>
- Yang HL., et al. (2002). *Hepatitis B e Antigen and The Risk of Hepatocellular Carcinoma*. N Engl Journal Med. 347(3): 168-174. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa013215>