

## Hubungan Kadar *Alpha-Fetoprotein* dengan Derajat Keparahan *Hepatocellular Carcinoma*

### Correlation of Alpha-Fetoprotein Levels with the Severity of Hepatocellular Carcinoma

Kamalya Ulfa<sup>1\*</sup>, Desi Maghfirah<sup>2</sup>, Vera Dewi Mulia<sup>3</sup>, Rachmat Hidayat<sup>4</sup>, Soraya Rezeki<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala, Jl. Teuku Nyak Arief, Kopelma Darussalam, Banda Aceh.

<sup>2</sup> Divisi Gastroenterohepatologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh, Indonesia

<sup>3</sup> Divisi Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala, Jl. Teuku Nyak Arief, Kopelma Darussalam, Banda Aceh.

<sup>4</sup> Divisi Parasitologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala, Jl. Teuku Nyak Arief, Kopelma Darussalam, Banda Aceh.

<sup>5</sup> Divisi Anak, Rumah Sakit Pendidikan USK, Limpok, Banda Aceh, Indonesia.

\*E-mail: [desimaghfirah@usk.ac.id](mailto:desimaghfirah@usk.ac.id)

Submit: 29 Januari 2026; Revisi: 20 April 2026; Terima: 29 April 2026

#### Abstrak

*Hepatocellular Carcinoma* (HCC) merupakan kanker hati primer yang paling sering ditemukan dan menjadi penyebab utama kematian akibat kanker di dunia. *Alpha-fetoprotein* (AFP) digunakan secara luas sebagai penanda tumor dalam diagnosis dan pemantauan HCC, di mana peningkatan kadar AFP diduga berkorelasi dengan derajat keparahan penyakit berdasarkan sistem klasifikasi *Barcelona Clinic Liver Cancer* (BCLC). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar AFP dengan derajat keparahan HCC berdasarkan klasifikasi BCLC di RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh tahun 2024. Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional*, dengan data diperoleh dari rekam medis pasien HCC yang memenuhi kriteria inklusi. Sebanyak 40 pasien dijadikan sampel dan dibagi berdasarkan stadium BCLC (A–D), kemudian dianalisis menggunakan uji *Kruskall Wallis* karena data tidak berdistribusi normal. Hasil penelitian menunjukkan bahwa distribusi pasien terbanyak terdapat pada stadium BCLC B (37,5%) dengan mayoritas berjenis kelamin laki-laki dan rentang usia 14–74 tahun. Kadar AFP menunjukkan rentang luas (1,41–1000 ng/mL) dengan nilai yang meningkat seiring bertambahnya derajat BCLC dimana kadar AFP pada stadium A dan B yaitu 1,41-1000 ng/mL dan stadium C dan D yaitu 68,86-1000 ng/mL, serta terdapat perbedaan signifikan antara kadar AFP pada stadium A, B, C, dan D dengan  $p = 0,01$ . Penelitian ini menunjukkan terdapat hubungan bermakna antara kadar AFP dengan derajat keparahan HCC, di mana peningkatan kadar AFP pada stadium lanjut mencerminkan aktivitas tumor yang lebih agresif serta gangguan fungsi hati yang lebih berat. Pemeriksaan AFP dapat dijadikan indikator tambahan dalam menilai progresivitas HCC meskipun perlu dikombinasikan dengan penilaian klinis dan radiologis lainnya.

Kata kunci: *Hepatocellular Carcinoma*, *Alpha-Fetoprotein*, *Child Pugh*, *Barcelona Clinic Liver Cancer* (BCLC), Kanker hati

#### Abstract

Hepatocellular carcinoma (HCC) is the most common primary liver malignancy and remains a leading cause of cancer-related mortality worldwide. Alpha-fetoprotein (AFP) is widely used as a tumor marker in the diagnosis and monitoring of HCC, where elevated AFP levels are suspected to correlate with disease severity based on the *Barcelona Clinic Liver Cancer* (BCLC) classification system. This study aimed to determine the

association between AFP levels and the severity of HCC according to the BCLC classification at Dr. Zainoel Abidin General Hospital, Banda Aceh, in 2024. This research employed an analytical observational design with a cross-sectional approach, using data obtained from the medical records of HCC patients who met the inclusion criteria. A total of 40 patients were included as samples and categorized according to BCLC stages (A–D), followed by analysis using the Kruskal Wallis test due to non-normal data distribution. The results showed that the majority of patients were in BCLC stage B (37.5%), predominantly male, with an age range of 14–74 years. AFP levels demonstrated a wide range (1.41–1000 ng/mL) and tended to increase with advancing BCLC stages, where AFP levels in A and B stage disease ranged from 1.41–1000 ng/mL and in C and D stage disease from 68.86–1000 ng/mL. A significant difference was found between AFP levels in A, B, C, and D stages ( $p = 0.001$ ). This study indicates a significant association between AFP levels and the severity of HCC, where elevated AFP levels in advanced stages reflect more aggressive tumor activity and more severe hepatic dysfunction. AFP measurement may serve as an additional indicator for assessing HCC progression, although it should be used in conjunction with other clinical and radiological assessments.

Keywords: *Hepatocellular Carcinoma, Alpha-Fetoprotein, Child Pugh, Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC), liver malignancy*

## 1. Pendahuluan

*Hepatocellular carcinoma* (HCC) adalah jenis kanker hati primer yang berasal dari sel hepatosit dan menjadi salah satu penyebab utama kematian akibat kanker di seluruh dunia. Berdasarkan laporan *Global Burden of Cancer* (GLOBOCAN) tahun 2020 yang diterbitkan oleh *World Health Organization* (WHO), kanker hati primer menempati peringkat keenam sebagai jenis kanker yang paling sering didiagnosis serta menjadi penyebab kematian akibat kanker tertinggi ketiga di dunia. Tercatat sekitar 906.000 kasus baru dan 830.000 kematian akibat penyakit ini, dengan tingkat kematian yang 2 hingga 3 kali lebih tinggi pada pria dibandingkan wanita. (Ananda Muhamad Tri Utama, 2022). *Hepatocellular Carcinoma* di Indonesia menempati urutan ke-5 sebagai kanker dengan penyumbang angka kejadian terbanyak dan urutan ke-3 sebagai kanker paling banyak diderita oleh laki-laki. (Torimura and Iwamoto, 2022). Insiden kanker hati terus meningkat hingga saat ini dan masih menjadi tantangan kesehatan global. *Hepatocellular carcinoma* merupakan bentuk paling umum dari kanker hati yang paling banyak ditemukan dimana HCC menyumbang hingga 80% kasus kanker hati. (Aprilicia *et al.*, 2021).

*Staging Barcelona Clinic Liver Cancer* (BCLC) selalu menjadi pilihan utama yang dipakai untuk mengklasifikasikan tingkat keparahan dari HCC. Hal ini dikarenakan BCLC memiliki kemampuan dalam memprediksi hasil serta membantu dalam perencanaan pengobatan berdasarkan tingkatan. BCLC direkomendasikan oleh EASL untuk menilai derajat keparahan HCC karena BCLC mempertimbangkan derajat fungsi hati, status performa, prognosis serta rekomendasi terapi. (Fadillah, Rotty and Sugeng, 2024) BCLC mengklasifikasikan keparahan HCC menjadi lima derajat, yaitu derajat sangat awal (0), derajat awal (A), derajat menengah (B), derajat lanjut (C), dan derajat akhir (D) (Darmadi and Ruslie, 2021). Sistem penentuan stadium BCLC dinilai juga berdasarkan jumlah dan ukuran tumor di hati, fungsi hati, kondisi umum (status performa), serta penyebaran kanker ke pembuluh darah terdekat, kelenjar getah bening atau organ luar hati. (Martinelle *et al.*, 2020). BCLC juga digunakan sebagai penentuan eligibilitas dalam uji klinis. (Jearth *et al.*, 2022).

Metode dalam pemeriksaan hepatocellular carcinoma (HCC) salah satunya adalah dengan menggunakan penanda serum tumor. Metode ini umumnya tidak dapat digunakan secara mandiri untuk menegakkan diagnosis HCC dan perlu dikombinasikan dengan metode pemeriksaan lain, seperti pemeriksaan radiologi. *Alpha-fetoprotein* (AFP) merupakan yang paling sering digunakan. (Liu, Wu and Chang, 2021). Biomarker ini telah melalui lima tahap validasi oleh *Early*

*Detection Research Network of National Cancer Institute*, sehingga AFP direkomendasikan untuk digunakan dalam praktik klinis.(Parikh *et al.*, 2020).

Kadar AFP pada individu sehat tetap rendah seumur hidup, tetapi meningkat secara tidak normal pada kanker hati (HCC). AFP (*Alpha-fetoprotein*) dilaporkan meningkat secara diagnostik dengan ambang batas 400 ng/mL pada 28% hingga 87% pasien dengan kanker hati primer (HCC). Peningkatan kadar Alpha-Fetoprotein (AFP) mencerminkan aktivitas proliferasi sel tumor yang lebih tinggi dan berkaitan dengan mekanisme molekuler seperti disregulasi mikroRNA (miRNA), perubahan epigenetik, serta peningkatan invasi dan angiogenesis, sehingga berhubungan dengan perilaku tumor yang lebih agresif. Pemeriksaan AFP juga memiliki nilai praktis dalam tatalaksana HCC karena biayanya relatif lebih murah dan lebih mudah diakses dibandingkan pemeriksaan radiologis lanjutan seperti CT scan atau MRI. AFP sering digunakan sebagai parameter tambahan untuk menilai keparahan dan progresivitas HCC, terutama pada fasilitas kesehatan dengan keterbatasan sumber daya, meskipun tetap perlu dikombinasikan dengan evaluasi klinis dan pencitraan untuk memperoleh penilaian yang komprehensif.

Penelitian yang dilakukan di rumah sakit RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta pada tahun 2022 dengan judul penelitian “Hubungan kadar AFP dengan Derajat Karsinoma Hepatoseluler Berdasarkan *Staging Barcelona Clinic Liver Cancer* (BCLC) di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta” pada 120 responden didapatkan hasil bahwa terdapat korelasi positif dan signifikan antara kadar *Alpha-fetoprotein* dengan derajat keparahan *Hepatocellular Carcinoma* berdasarkan klasifikasi BCLC dengan ( $r = 0.23$ ,  $p = 0.01$ ). (Ramadhini, 2022). Temuan ini memperkuat dugaan bahwa peningkatan AFP berkaitan dengan progresivitas penyakit. (Martinelle *et al.*, 2020).

Sejauh ini belum ada penelitian yang membandingkan signifikansi hubungan antara kadar AFP dengan derajat keparahan HCC di RSUDZA. Peneliti ini dapat menjadi referensi untuk menilai keparahan HCC berdasarkan kadar AFP, sehingga dapat menjadi parameter tambahan dalam menentukan prognosis pasien.

## **2. Metodologi**

### **2.1. Rancangan Penelitian**

Penelitian ini merupakan studi observasional analitik dengan desain *cross-sectional* yang dilakukan dengan menganalisis data rekam medis pasien *hepatocellular carcinoma* (HCC) pada tahun 2024. Penelitian dilaksanakan di RSUD dr. Zainoel Abidin dengan menggunakan data sekunder yang berasal dari rekam medis pasien.

### **2.2. Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian dilaksanakan di RSUD dr. Zainoel Abidin dengan menggunakan data rekam medis pasien tahun 2024.

### **2.3. Populasi dan Sampel Penelitian**

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh rekam medis pasien yang didiagnosis *Hepatocellular carcinoma* (HCC) dengan kode ICD-10 C22.0 pada tahun 2024, yang berjumlah 64 rekam medis. Sampel dalam penelitian ini adalah 40 rekam medis pasien yang memenuhi kriteria penelitian.

#### **2.4. Kriteria Inklusi dan Eksklusi**

Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah rekam medis pasien dengan diagnosis HCC yang memiliki data lengkap, yaitu mencakup nilai Alpha-fetoprotein (AFP) serta derajat keparahan HCC berdasarkan klasifikasi BCLC. Sementara itu, kriteria eksklusi meliputi rekam medis dengan data yang tidak lengkap, terutama yang tidak memiliki nilai AFP atau tidak memiliki data yang memadai untuk menentukan stadium BCLC, termasuk tidak tersedianya hasil pemeriksaan radiologis seperti CT-Scan.

#### **2.5. Variabel Penelitian**

Variabel independen dalam penelitian ini adalah kadar Alpha-fetoprotein (AFP), sedangkan variabel dependen adalah derajat keparahan HCC berdasarkan klasifikasi BCLC. Kadar AFP merupakan variabel numerik dengan satuan ng/mL, sedangkan derajat BCLC merupakan variabel ordinal yang diklasifikasikan ke dalam stadium A, B, C, dan D.

#### **2.6. Alat dan Bahan**

Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini berupa data rekam medis pasien *hepatocellular carcinoma* (HCC), yang mencakup hasil pemeriksaan laboratorium kadar Alpha-fetoprotein (AFP) serta data pemeriksaan radiologis berupa CT-Scan untuk penentuan stadium berdasarkan klasifikasi Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC). Selain itu, digunakan lembar pengumpulan data (data extraction form) sebagai instrumen untuk mencatat variabel penelitian dari rekam medis secara sistematis.

#### **2.7. Prosedur Penelitian**

Data diperoleh dari rekam medis pasien yang telah memenuhi kriteria inklusi dengan metode pengukuran yang seragam pada seluruh subjek. Data kadar AFP dicatat dan kemudian dianalisis dengan membandingkan nilai tersebut pada masing-masing kelompok stadium BCLC.

##### **2.7.1. Sumber Data**

Data yang digunakan merupakan data sekunder yang diperoleh dari rekam medis pasien HCC di RSUDZA tahun 2024.

#### **2.8. Pemilihan Sampel**

Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *purposive sampling*. Dari total populasi, sebanyak 24 rekam medis tidak diikutsertakan karena data yang tidak lengkap, terutama terkait penentuan derajat keparahan berdasarkan klasifikasi Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) akibat tidak tersedianya data pemeriksaan CT-Scan yang memadai.

### **3. Hasil dan Pembahasan**

#### **3.1. Karakteristik Dasar Pasien Serta Kadar AFP, dan BCLC.**

Distribusi pasien berdasarkan stadium BCLC, kadar AFP, *Child Pugh* usia, dan jenis kelamin disajikan pada Tabel 1. Tabel ini memberikan gambaran karakteristik dasar pasien penelitian, yang dapat membantu memahami perbedaan profil klinis antara stadium awal hingga lanjut.

**Tabel 1.** Karakteristik dasar pasien serta kadar AFP, dan BCLC

Variable	Derajat HCC BCLC			
	A n = 5	B n = 15	C n = 14	D n = 6
Jenis kelamin, n (%)				
Laki-laki	3(60)	11(78,6)	10(66,7)	3(50)
Perempuan	2(40)	3(21,4)	5(33,3)	3(50)
Usia, median (min-max)	14-57	30-37	42-73	48-74
AFP mg/dl, median (min-max)	1,41-1000	1,77-1000	249-1000	68,86-1000
<i>Child Pugh</i> , n (%)				
A	1(20)	7(50)	3(20)	0(0)
B	4(80)	6(42,9)	12(80%)	0(0)
C	0(0)	0(0)	0	6(100)
Etiologi, n (%)				
Hepatitis B	1(20)	7(46,7)	11(73,3)	4(66,7)
Hepatitis C	0(0)	7(46,7)	0(0)	1(16,7)
Non Viral	4(80)	1(6,6)	3(16,7)	1(16,7)

Total pasien 40 orang, terbanyak pada BCLC B (15) dan paling sedikit BCLC A (5) dengan laki-laki lebih dominan dibanding perempuan. Usia pasien berkisar 14–74 tahun, dengan stadium lanjut umumnya terjadi pada usia >40 tahun. Kadar AFP rendah ditemukan di stadium A dan B, sedangkan stadium C dan D didominasi AFP tinggi. Distribusi *Child Pugh* menunjukkan bahwa stadium A dan B didominasi fungsi hati baik–sedang (*Child pugh* A–B), sedangkan stadium D seluruhnya tergolong *Child pugh* C yang menandakan penurunan fungsi hati pada stadium lanjut. Etiologi kebanyakan pasien HCC adalah hepatitis B, namun banyak juga yang disebabkan oleh non viral seperti dislipidemia, diabetes, hipertensi serta penyakit jantung coroner.

Rentang usia pasien 14–74 tahun menggambarkan bahwa HCC dapat terjadi baik pada usia muda maupun usia lanjut. Walaupun demikian, sebagian besar literatur melaporkan HCC lebih sering ditemukan pada usia 50–70 tahun.(Nevola *et al.*, 2023). Adanya kasus usia muda dalam penelitian ini mengindikasikan kemungkinan faktor risiko seperti infeksi hepatitis B sejak usia anak atau predisposisi genetik yang mempercepat terjadinya proses karsinogenesis hati. Distribusi usia yang lebar juga menandakan HCC bukan hanya penyakit usia lanjut, melainkan dapat muncul lebih dini pada populasi berisiko.(Nandiaty and Farida, 2024).

Distribusi kadar *Alpha-fetoprotein* (AFP) bervariasi luas antara 1,41 hingga 1000 ng/mL pada seluruh pasien HCC. Distribusi berdasarkan stadium BCLC memperlihatkan bahwa kelompok stadium C memiliki batas bawah AFP relatif tinggi ( $\geq 249$  ng/mL), sedangkan kelompok stadium A, B, dan D menunjukkan rentang lebih bervariasi. Temuan ini menggambarkan bahwa kadar AFP cenderung meningkat seiring bertambahnya derajat keparahan HCC, meskipun tidak sepenuhnya *linear* pada setiap stadium.(Lee, 2021).

Mayoritas pasien berada pada stadium B dan C, dengan proporsi masing-masing 37,5% dan 35%. BCLC B yang identik dengan stadium menengah menunjukkan nilai AFP yang relatif tinggi, mencerminkan beban tumor lebih besar dan aktivitas karsinogenesis lebih agresif dibanding stadium A. stadium C juga menunjukkan kadar AFP meningkat meskipun dengan variasi cukup lebar, sedangkan stadium D masih memiliki nilai rendah pada beberapa pasien.(Mulla *et al.*, 2025). Hal ini mengindikasikan bahwa kadar AFP tidak selalu berkorelasi sempurna dengan

progresivitas klinis, karena stadium lanjut sering dipengaruhi pula oleh faktor lain seperti fungsi hati, status performa, serta komplikasi ekstrahepatik. (Zhang *et al.*, 2020).

Peran AFP sebagai penanda biologis telah dibuktikan berbagai penelitian. AFP tinggi sering dikaitkan ukuran tumor lebih besar, vaskularisasi yang lebih masif, serta potensi metastasis yang lebih tinggi. Studi menyebutkan *cut-off* >400 ng/mL berhubungan kuat dengan diagnosis HCC dan prognosis lebih buruk. Sekitar 30–40% pasien HCC dapat menunjukkan kadar AFP normal, sehingga interpretasi harus dikombinasikan dengan pencitraan diagnostik. Hasil penelitian ini konsisten dengan teori tersebut, di mana meskipun sebagian besar pasien stadium menengah hingga lanjut menunjukkan kadar AFP tinggi, tetap ditemukan nilai rendah pada stadium lanjut. (Turshudzhyan *et al.*, 2023).

Distribusi *Child Pugh* pada penelitian ini memperlihatkan mayoritas pasien *Child Pugh* B (60%), yang menandakan gangguan fungsi hati sedang. Gangguan fungsi hati turut memengaruhi variasi kadar AFP, karena kemampuan hepatosit memproduksi AFP bergantung integritas jaringan hati. Kombinasi fungsi hati terganggu dan ukuran tumor besar menyebabkan kadar AFP meningkat signifikan pada sebagian pasien. Dengan demikian, hubungan kadar AFP dengan derajat keparahan HCC tidak hanya ditentukan oleh ukuran dan jumlah tumor, tetapi juga kondisi cadangan hati pasien. (El-Azab *et al.*, 2025).

Temuan ini menegaskan pentingnya pemeriksaan AFP sebagai bagian dari evaluasi pasien HCC, meskipun penggunaannya tidak boleh berdiri sendiri. Implikasi klinis menunjukkan bahwa kadar AFP tinggi dapat memperkuat dugaan keparahan HCC serta prognosis lebih buruk, sedangkan AFP rendah tidak menyingkirkan kemungkinan stadium lanjut. Penggunaan AFP harus dipadukan dengan pencitraan diagnostik dan penilaian fungsi hati. Upaya skrining berkala pada kelompok risiko tinggi, terutama penderita hepatitis kronis dan sirosis, diharapkan mampu mendeteksi HCC lebih dini sebelum kadar AFP meningkat signifikan dan sebelum pasien memasuki stadium menengah hingga lanjut. ('Journal of the American College of Radiology', 2008).

### 3.2. Hubungan kadar AFP dengan derajat keparahan HCC berdasarkan BCLC

Hubungan kadar AFP dengan Derajat keparahan *Hepatocellular Carcinoma* di uji dengan metode *Kruskall Wallis* dimana terdapat empat pembagian kelompok yaitu stadium A, stadium B, stadium C, dan stadium D yang dapat dilihat pada Tabel 2.

**Tabel 2.** Hubungan kadar AFP dengan derajat keparahan HCC berdasarkan BCLC

Stadium	N	AFP median (min-max)	P
Stadium A	5	1,41-1000	0.001
Stadium B	15	1,71-1000	
Stadium C	14	249-1000	
Stadium D	6	68,86-1000	

Pada Tabel 2 dapat dilihat p value 0.001 yang menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antara nilai AFP pada stadium A, stadium B, Stadium C, dan stadium D yang menunjukkan bahwa kadar AFP memberikan pengaruh signifikan terhadap derajat keparahan *Hepatocellular Carcinoma* (BCLC). Hasil ini menunjukkan bahwa kadar AFP meningkat seiring dengan bertambahnya derajat keparahan penyakit.

Peningkatan kadar AFP pada HCC disebabkan oleh proses transformasi maligna hepatosit yang menyebabkan perubahan ekspresi gen sel hati. Pada kondisi fisiologis, AFP diproduksi dalam jumlah tinggi selama masa janin dan menurun drastis setelah kelahiran. Namun, pada proses karsinogenesis, hepatosit mengalami dediferensiasi, yaitu kehilangan karakter sel dewasa dan kembali mengekspresikan gen fetal seperti AFP. Peningkatan produksi AFP menggambarkan aktivitas biologis tumor yang lebih tinggi, termasuk peningkatan proliferasi sel, invasi vaskular, dan potensi metastasis. Oleh karena itu, kadar AFP yang tinggi umumnya dijumpai pada HCC dengan ukuran tumor besar, invasi vaskular, dan derajat diferensiasi yang buruk.(Chi *et al.*, 2022)

Fungsi hati juga berpengaruh terhadap kadar AFP. Pasien dengan fungsi hati menurun, seperti pada *Child Pugh* B atau C, umumnya mengalami kerusakan hepatosit yang luas dan peningkatan regenerasi sel hati, yang turut meningkatkan produksi AFP.(Chi *et al.*, 2022)(Liu *et al.*, 2024). Meski demikian, tidak semua pasien dengan stadium lanjut memiliki kadar AFP tinggi. Beberapa jenis HCC dikenal sebagai AFP-*negative* HCC, yaitu tumor yang tidak mengekspresikan AFP secara signifikan, sehingga kadar AFP tetap rendah meskipun penyakit telah mencapai stadium lanjut. Pada pasien dengan sirosis berat, kemampuan sintesis protein hepatosit dapat menurun, sehingga kadar AFP menjadi tidak mencerminkan secara langsung aktivitas tumor.(Shi *et al.*, 2025)

Hasil penelitian ini sejalan dengan temuan Mazza *et al.* (2024) dan Kim *et al.* (2025), yang menunjukkan bahwa kadar AFP yang tinggi, khususnya  $\geq 1000$  ng/mL, berhubungan dengan karakteristik tumor yang lebih agresif. Kadar AFP tersebut dikaitkan dengan ukuran tumor yang lebih besar, tingkat diferensiasi yang rendah, serta adanya invasi vaskular. Peningkatan kadar AFP juga berasosiasi dengan luaran klinis yang lebih buruk, seperti penurunan *overall survival* (OS) dan *recurrence-free survival* (RFS) pada pasien karsinoma hepatoseluler (HCC) (Mazza *et al.*, 2024; Kim, Jang and Kim, 2025). Studi Wang *et al.* (2023) juga mengatakan bahwa kadar AFP praoperatif  $> 400$  ng/mL merupakan prediktor independen terhadap penurunan OS pada pasien yang menjalani reseksi hati.(Ursu *et al.*, 2024). Penelitian Chen *et al.* (2023) menunjukkan bahwa rasio AFP pra dan pascaoperatif yang tinggi berhubungan dengan peningkatan risiko kekambuhan tumor.(Yang *et al.*, 2023)

Penelitian lain yang mendukung hasil ini dilakukan oleh Liu *et al.* (2022) pada pasien HCC di Tiongkok, yang menunjukkan bahwa pasien dengan AFP positif cenderung memiliki ukuran tumor lebih besar, tingkat diferensiasi lebih buruk, dan tingkat metastasis lebih tinggi dibandingkan kelompok AFP negatif. Hasil-hasil tersebut menguatkan temuan bahwa kadar AFP mencerminkan derajat keparahan dan progresivitas HCC.(Chi *et al.*, 2022)

Beberapa penelitian terbaru juga melaporkan keterbatasan AFP sebagai indikator tunggal. Studi oleh Turshudzhyan *et al.* (2023) menunjukkan bahwa sekitar 40% pasien HCC memiliki kadar AFP normal pada stadium awal, sehingga sensitivitas AFP untuk deteksi dini masih rendah.(Turshudzhyan *et al.*, 2023). Penelitian Liu *et al.* (2025) juga melaporkan bahwa sensitivitas AFP dalam mendeteksi HCC hanya mencapai sekitar 49% meskipun spesifisitasnya tinggi, sehingga penggunaan AFP sebaiknya dikombinasikan dengan biomarker lain.(Shi, Zhu and Yang, 2025). Selain itu, penelitian Shi *et al.* (2022) menyoroti bahwa nilai prognostik AFP tunggal kurang konsisten dibandingkan dengan model prediktif berbasis rasio AFP atau kombinasi AFP dengan klasifikasi BCLC dan *Child Pugh Score*.(Dong *et al.*, 2024)

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kadar AFP meningkat seiring dengan peningkatan stadium HCC, sehingga AFP dapat digunakan sebagai indikator tambahan dalam menilai derajat keparahan dan progresivitas penyakit. Mengingat adanya variasi ekspresi AFP antar pasien dan keterbatasan sensitivitasnya pada stadium awal serta keterbatasan jumlah sampel (40),

interpretasi hasil AFP tidak dapat digunakan secara tunggal. Penilaian klinis yang komprehensif dengan mempertimbangkan stadium BCLC, fungsi hati (*Child Pugh*), serta karakteristik morfologi tumor tetap diperlukan untuk menilai kondisi dan prognosis pasien secara lebih akurat. (Mulla *et al.*, 2025)

#### 4. Kesimpulan

Penelitian ini menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara kadar Alpha-Fetoprotein (AFP) dengan derajat keparahan Hepatocellular Carcinoma (HCC) berdasarkan klasifikasi BCLC ( $p < 0.001$ ), di mana kadar AFP cenderung lebih tinggi pada stadium C dan D. Temuan ini mengindikasikan bahwa AFP dapat digunakan sebagai biomarker tambahan dalam menilai progresivitas penyakit. Namun, mengingat adanya variasi ekspresi AFP dan keterbatasan sensitivitasnya, terutama pada stadium awal, penggunaannya harus dikombinasikan dengan parameter klinis lain seperti stadium BCLC, fungsi hati (*Child-Pugh*), serta karakteristik tumor untuk meningkatkan akurasi penilaian prognosis.

#### Daftar Pustaka

- Ananda Muhamad Tri Utama (2022) 'Analisis Kadar Glypican-3 (Gpc3) Dan Alpha-Fetoprotein (Afp) Pada Pasien Hepatocellular Carcinoma (Hcc)', 9, pp. 356–363.
- Aprilia, G. *et al.* (2021) 'Evaluasi Perbandingan Serum Alfa-Fetoprotein pada Pasien Karsinoma Hepatoseluler dengan Etiologi Non-Viral Comparative Evaluation of Alpha-Fetoprotein Serum in Hepatocellular Carcinoma Patients with Non-Viral Etiology', *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 8(1), pp. 37–42.
- Chi, X. *et al.* (2022) 'A comparison of clinical pathologic characteristics between alpha-fetoprotein negative and positive hepatocellular carcinoma patients from Eastern and Southern China', *BMC gastroenterology*, 22(1), p. 202.
- Darmadi, D. and Ruslie, R.H. (2021) 'Association between prothrombin induced by Vitamin K absence-II (PIVKA-II) and barcelona clinic liver cancer (BCLC) stage, tumor size, portal venous thrombosis in hepatocellular carcinoma patients', *Sains Malaysiana*, 50(2), pp. 475–480.
- Dong, B. *et al.* (2024) 'Development of a machine learning-based model to predict prognosis of alpha-fetoprotein-positive hepatocellular carcinoma', *Journal of Translational Medicine*, 22(1), p. 455.
- El-Azab, G.I. *et al.* (2025) 'Evaluation of screening program for hepatocellular carcinoma at a single center', *Egyptian Liver Journal*, 15(1), pp. 4–11. Available at: <https://doi.org/10.1186/s43066-025-00404-4>.
- Fadillah, F.R., Rotty, L.W.A. and Sugeng, C.E.C. (2024) 'Hubungan Kadar Alpha Fetoprotein dengan Derajat Keparahan Karsinoma Hepatoseluler', *Medical Scope Journal*, 7(1), pp. 74–79. Available at: <https://doi.org/10.35790/msj.v7i1.54829>.
- Jearth, V. *et al.* (2022) 'Correlation of clinicopathological profile, prognostic factors, and survival outcomes with baseline alfa-fetoprotein levels in patients with hepatocellular carcinoma: A biomarker that is bruised but not broken', *Journal of clinical and experimental hepatology*, 12(3), pp. 841–852.
- 'Journal of the American College of Radiology' (2008) *Journal of the American College of Radiology*, p. 1. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2007.10.020>.
- Kim, H., Jang, M. and Kim, E. (2025) 'Exploring the Multifunctional Role of Alpha-Fetoprotein in Cancer Progression: Implications for Targeted Therapy in Hepatocellular Carcinoma and Beyond', *International Journal of Molecular Sciences*, 26(10), p. 4863.

- Lee, W.C. (2021) 'Value of alpha-fetoprotein in hepatocellular carcinoma', *Translational Gastroenterology and Hepatology*, 6, pp. 2019–2022. Available at: <https://doi.org/10.21037/tgh.2019.12.19>.
- Liu, C. *et al.* (2024) 'Prediction of survival and analysis of prognostic factors for patients with AFP negative hepatocellular carcinoma: a population-based study', *BMC Gastroenterology*, 24(1), pp. 4–11. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12876-024-03185-z>.
- Liu, C., Wu, J. and Chang, Z. (2021) 'Trends and age-period-cohort effects on the prevalence, incidence and mortality of hepatocellular carcinoma from 2008 to 2017 in Tianjin, China', *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(11), p. 6034.
- Martinelle, E. *et al.* (2020) 'Apa itu kanker hati?: Berdasarkan pada pedoman praktik klinis ESMO', *Indonesia Society of Hematology and Medical-Oncology*, pp. 7–11.
- Mazza, S. *et al.* (2024) 'Prognostic Role of Basal Serum Alpha-Fetoprotein in Patients with Hepatocellular Carcinoma Suitable for Curative Treatment', *Medicina (Lithuania)*, 60(5), pp. 1–15. Available at: <https://doi.org/10.3390/medicina60050692>.
- Mulla, N. *et al.* (2025) 'The impact of alpha-fetoprotein (AFP), child-turcotte-pugh (CTP) score and disease staging on the survival of hepatocellular carcinoma (HCC) patients: a retrospective cohort from single oncology center', *Oncology Research*, 33(1), pp. 149–160. Available at: <https://doi.org/10.32604/or.2024.050903>.
- Nandiaty, A.F. and Farida, L.D. (2024) 'Hepatocellular Carcinoma Situation in Indonesia: A Systematic Review of Clinical Staging and Histological Characteristics at the Time of Diagnosis', *International Journal of Medical Science and Clinical Research Studies*, 04(10), pp. 1801–1806. Available at: <https://doi.org/10.47191/ijmscrs/v4-i10-14>.
- Nevola, R. *et al.* (2023) 'Gender Differences in the Pathogenesis and Risk Factors of Hepatocellular Carcinoma', *Biology*, 12(7), pp. 1–25. Available at: <https://doi.org/10.3390/biology12070984>.
- Parikh, N.D. *et al.* (2020) 'Biomarkers for the early detection of hepatocellular carcinoma', *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 29(12), pp. 2495–2503.
- RAMADHINI, A.S. (2022) 'Korelasi Serum Alfa-Fetoprotein (AFP) dengan Tingkat Keparahan Karsinoma Hepatoseluler Berdasarkan Sistem Staging Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta'. Universitas Gadjah Mada.
- Shi, H. *et al.* (2025) 'Unusual phenomenon in advanced hepatocellular carcinoma: declining alpha-fetoprotein levels despite disease progression', *Discover Oncology*, 16(1). Available at: <https://doi.org/10.1007/s12672-025-02972-8>.
- Shi, J., Zhu, X. and Yang, J.-B. (2025) 'Advances and challenges in molecular understanding, early detection, and targeted treatment of liver cancer', *World Journal of Hepatology*, 17(1), p. 102273.
- Torimura, T. and Iwamoto, H. (2022) 'Treatment and the prognosis of hepatocellular carcinoma in Asia', *Liver International*, 42(9), pp. 2042–2054.
- Turshudzhyan, A. *et al.* (2023) 'Alpha Feto-protein Expression Trends for Screening Early Hepatocellular Carcinoma', *Gene Expression*, 22(2), pp. 109–114.
- Ursu, C.-P. *et al.* (2024) 'Prognostic Indicators of Overall Survival in Hepatocellular Carcinoma Patients Undergoing Liver Resection', *Cancers*, 16(7), p. 1427.
- Yang, C. *et al.* (2023) 'Pre-to postoperative alpha-fetoprotein ratio-based nomogram to predict tumor recurrence in patients with hepatocellular carcinoma', *Frontiers in Oncology*, 13, p. 1134933.
- Zhang, X. *et al.* (2020) 'Simple Clinical Metrics Enhance AFP to Effectively Identify Cirrhotic Patients With Complicating Hepatocellular Carcinoma at Various AFP Levels', *Frontiers in Oncology*, 9(January), pp. 1–8. Available at: <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.01478>.