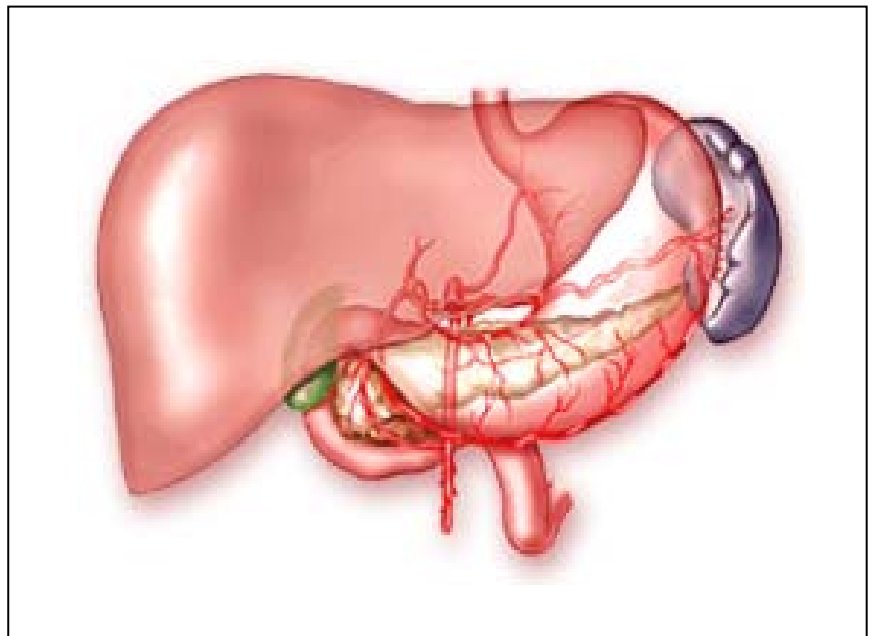


CERMIN DUNIA KEDOKTERAN

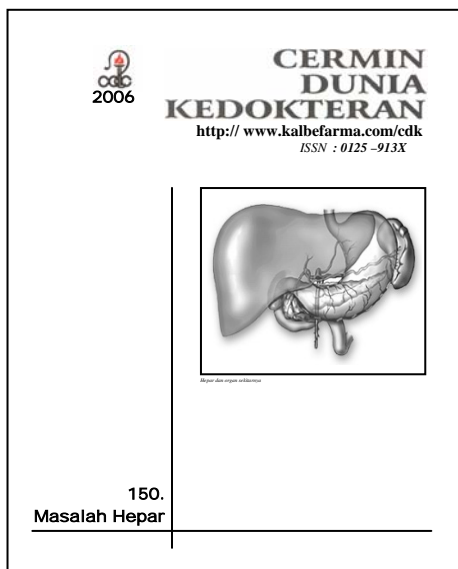
<http://www.kalbefarma.com/cdk>

ISSN : 0125-913X



Hepar dan organ sekitarnya

150. Masalah Hepar



Keterangan gambar :
Hepar dan organ sekitarnya

(www.altavista.com)

Daftar isi :

2. Editorial
4. English Summary

Artikel

5. Diagnosis dan Manajemen Hepatitis B Kronis - **JB Suharjo, B Cahyono**
10. Dekok Daun Paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn) Sebagai Obat Radang Hati Akut - **Raflizar, Cornelis Adimunca, Sulistyowati Tuminah**
15. Sindrom Hepatorenal - **Azhari Gani**
18. Hepatoma dan Sindrom Hepatorenal - **B. Singgih, E.A. Datau**
22. Sonografi Sirosis Hepatis di RSUD Dr. Moewardi - **Suyono, Sofiana, Heru, Novianto, Riza, Musrifah**
26. Farmakoterapi Rasional pada Amebiasis - **Candra Wibowo**
29. Perdarahan Varises Gastroesofageal pada Hipertensi Portal - **Myrna Justina**
31. Korelasi Sidik Tiroid Radioaktif dengan Pemeriksaan Histopatologis pada Tonjolan Tiroid - **Azamris**
34. Gambaran Pola Penyakit Diabetes Melitus di Bagian Rawat Inap di RSUD Koja 2000-2004 - **Santoso M, Lian S, Yudy**
35. Derajat Keasaman Air Ludah pada Penderita Diabetes Melitus - **Suyono, Isa, Henry, Nugroho**
38. Resistensi Insulin pada Diabetes Melitus Tipe 2 - **Enrico Merentek**
42. Penggunaan dan Efek Samping Steroid - **Iris Rengganis**
47. Gambaran Pola Komplikasi Penderita Hipertensi yang Dirawat di RSUD Koja 2000-2004 - **Santoso M, Lyta, Pina**
50. Sindrom Nefrotik - Patogenesis dan Penatalaksanaan - **Carta A. Gunawan**
55. Peramalan Kadar Endometriosis Menggunakan Model Regresi Logistik - **Sardjana Atmadja**
57. Spa Medic - pilar *Anti Aging Medicine* – **Amarullah H. Siregar**
61. *Produk Baru*
62. *Informatika Kedokteran*
63. *Kegiatan Ilmiah*
65. *Kapsul*
66. *Abstrak*
68. *RPPIK*



EDITORIAL

Selamat Tahun Baru 2006 untuk para sejawat pembaca Cermin Dunia Kedokteran; di awal tahun ini beberapa masalah Hepar menjadi topik bahasan, termasuk kemungkinan fitofarmaka sebagai obat radang hati – suatu penyakit yang cenderung kronis dan dapat meluas/berkomplikasi serius, termasuk risiko menjadi kanker hati.

Edisi ini juga memuat artikel-artikel mengenai diabetes melitus, hipertensi dan beberapa masalah Penyakit Dalam lainnya.

Selamat membaca,

Redaksi



CERMIN DUNIA KEDOKTERAN

International Standard Serial Number: 0125 - 913X

KETUA PENGARAH
Prof. Dr. Oen L.H. MSc

PEMIMPIN UMUM
Dr. Erik Tapan

KETUA PENYUNTING
Dr. Budi Riyanto W.

PELAKSANA
E. Nurtirtayasa

TATA USAHA
- Dodi Sumarna

INFORMASI/DATABASE
Ronald T. Gultom

ALAMAT REDAKSI

Majalah Cermin Dunia Kedokteran, Gedung Enseval
Jl. Letjen. Suprpto Kav. 4, Cempaka Putih, Jakarta
10510, P.O. Box 3117 JKT. Tlp. 021 - 4208171
E-mail : cdk@kalbe.co.id
<http://www.kalbefarma.com/cdk>

NOMOR IJIN

151/SK/DITJEN PPG/STT/1976
Tanggal 3 Juli 1976

PENERBIT

Grup PT. Kalbe Farma Tbk.

PENCETAK

PT. Temprint

REDAKSI KEHORMATAN

- Prof. DR. Sumarmo Poorwo Soedarmo
Guru Besar Purnabakti Infeksi Tropik
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Jakarta

- Prof. Dr. R Budhi Darmojo
Guru Besar Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Semarang

- Prof. Drg. Siti Wuryan A Prayitno, SKM,
MScD, PhD.
Bagian Periodontologi, Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Indonesia, Jakarta

- Prof. DR. Hendro Kusnoto, Drg, SpOrt.
Laboratorium Ortodonti
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Trisakti
Jakarta

- DR. Arini Setiawati
Bagian Farmakologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Jakarta

DEWAN REDAKSI

- Dr. Boenjamin Setiawan Ph.D

- Prof. Dr. Sjahbanar Soebianto
Zahir MSc.

<http://www.kalbefarma.com/cdk>

PETUNJUK UNTUK PENULIS

Cermin Dunia Kedokteran menerima naskah yang membahas berbagai aspek kesehatan, kedokteran dan farmasi, juga hasil penelitian di bidang-bidang tersebut.

Naskah yang dikirimkan kepada Redaksi adalah naskah yang khusus untuk diterbitkan oleh Cermin Dunia Kedokteran; bila pernah dibahas atau dibacakan dalam suatu pertemuan ilmiah, hendaknya juga disertai keterangan mengenai nama, tempat dan saat berlangsungnya pertemuan tersebut.

Naskah ditulis dalam bahasa Indonesia atau Inggris; bila menggunakan bahasa Indonesia, hendaknya mengikuti kaidah-kaidah bahasa Indonesia yang berlaku. Istilah medis sedapat mungkin menggunakan istilah bahasa Indonesia yang baku, atau diberi padanannya dalam bahasa Indonesia. Redaksi berhak mengubah susunan bahasa tanpa mengubah isinya. Setiap naskah harus disertai dengan abstrak dalam bahasa Indonesia. Untuk memudahkan para pembaca yang tidak berbahasa Indonesia lebih baik bila disertai juga dengan abstrak dalam bahasa Inggris. Bila tidak ada, Redaksi berhak membuat sendiri abstrak berbahasa Inggris untuk karangan tersebut.

Naskah diketik dengan spasi ganda di atas kertas putih berukuran kuarto/ folio, satu muka, dengan menyisakan cukup ruangan di kanan kirinya, lebih disukai bila panjangnya kira-kira 6 - 10 halaman kuarto disertai/atau dalam bentuk disket program MS Word. Nama (para) pengarang ditulis lengkap, disertai keterangan lembaga/fakultas/institut tempat bekerjanya. Tabel/skema/grafik/ilustrasi yang melengkapi naskah dibuat sejelas-jelasnya dengan tinta hitam agar dapat langsung direproduksi, diberi nomor sesuai dengan urutan

pemunculannya dalam naskah dan disertai keterangan yang jelas. Bila terpisah dalam lembar lain, hendaknya ditandai untuk menghindari kemungkinan tertukar. Kepustakaan diberi nomor urut sesuai dengan pemunculannya dalam naskah; disusun menurut ketentuan dalam Cummulated Index Medicus dan/ atau Uniform Requirement for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (Ann Intern Med 1979; 90 : 95-9).

Contoh :

1. Basmajian JV, Kirby RL. Medical Rehabilitation. 1st ed. Baltimore, London: William and Wilkins, 1984; Hal 174-9.
2. Weinstein L, Swartz MN. Pathogenetic properties of invading microorganisms. Dalam: Sodeman WA Jr. Sodeman WA, eds. Pathologic physiology: Mechanism of diseases. Philadelphia: WB Saunders, 1974;457-72.
3. Sri Oemijati. Masalah dalam pemberantasan filariasis di Indonesia. Cermin Dunia Kedokt. 1990; 64: 7-10.

Bila pengarang enam orang atau kurang, sebutkan semua; bila tujuh atau lebih, sebutkan hanya tiga yang pertama dan tambahkan dkk.

Naskah dikirimkan ke alamat : Redaksi Cermin Dunia Kedokteran, Gedung Enseval, Jl. Letjen Suprpto Kav. 4, Cempaka Putih, Jakarta 10510 P.O. Box 3117 JKT. Tlp. (021) 4208171. E-mail : cdk@kalbe.co.id

Pengarang yang naskahnya telah disetujui untuk diterbitkan, akan diberitahu secara tertulis.

Naskah yang tidak dapat diterbitkan hanya dikembalikan bila disertai dengan amplop beralamat (pengarang) lengkap dengan perangko yang cukup.

Tulisan dalam majalah ini merupakan pandangan/pendapat masing-masing penulis dan tidak selalu merupakan pandangan atau kebijakan instansi/lembaga/bagian tempat kerjanya penulis.

English Summary

SONOGRAPHY ON HEPATIC CIRRHOSIS IN DR. MOEWARDI HOSPITAL, SURAKARTA, INDONESIA

Suyono, Sofiana, Heru, Novianto, Riza, Musrifah

Dept. of Radiology, Faculty of Medicine, Sebelas Maret University /Dr. Moewardi Regional Hospital, Surakarta, Indonesia

Sonography has been reported to be a useful diagnostic tool in evaluating patients with hepatic cirrhosis.

Data are retrospectively collected from hepatic USG records at Radiology Clinic Dr. Moewardi Hospital, Surakarta in 2001-2003.

Most hepatic cirrhosis patients are males, aged from 37 to 95 years old.

The clinical symptoms are ascites (60% of patients), icteric (93%), hematemesis (13%), and melena (16%). Hepatomegaly was found in 30%, splenomegaly in 54% of patients.

USG findings were ascites in 87% of hepatic cirrhosis patients, hepatomegaly (45%), splenomegaly (74%), liver nodules (47%), hyperechoic liver (92%), dilated biliary ducts (72%), sludges in gallbladder (15%), and thickened gallbladder wall (48%). Laboratory findings were HbSAg positive (24%), elevated SGOT (82%), elevated SGPT (79%), increased total bilirubin (92%), increased direct bilirubin (71%), decreased total protein (68%), and decreased albumin (87%).

*Cermin Dunia Kedokt.2006;150 :24-7
syn, sfa, hr, nvo, rz, msh*

CORRELATION BETWEEN THYROID SCINTIGRAPHY AND HISTOPATHOLOGICAL FINDINGS OF THYROID NODULES IN M. JAMIL HOSPITAL, PADANG, INDONESIA

Azamris

Oncology Division, Dept. of Surgery, Faculty of Medicine, Andalas University, M Jamil General Hospital, Padang, Indonesia

One of the examinations to detect thyroid gland abnormalities is thyroid scintigraphy with Technetium 99m Perchnetate.

This technique was applied to 30 cases (25 females and 5 males) of thyroid nodule in Dr M Jamil Hospital Padang.

All results were cold nodules and malignancy was found in 4 cases. No correlation was found between sex, age and tumor consistency with malignancy. All scintigraphies found cold nodule.

*Cermin Dunia Kedokt.2006;150 :33-5
Azm*

SALIVARY pH OF DIABETES MELLITUS PATIENTS IN DR. MOEWARDI HOSPITAL, SURAKARTA, INDONESIA

Suyono, Isa, Henry, Nugroho

Dept. of Radiology, Dr.Moewardi Hospital, Surakarta, Indonesia

Salivary pH was measured in 23 diabetes mellitus patients in Melati ward, Dr. Moewardi Hospital, Surakarta during January-February 2001.

There was correlation between blood sugar level and salivary pH. The result of two tailed t test are $r = -0,63$ and $t=3,93$.

*Cermin Dunia Kedokt.2006;150 :38-40
Syo,Isa,hny,ngh*

NEPHROTIC SYNDROME – PATHOGENESIS AND MANAGEMENT

Carta A. Gunawan

Graduate Program, Dept. of Internal Medicine, Mulawarman University/ A.Wahab Sjahrane Regional Hospital, Samarinda

Nephrotic syndrome is characterized by massive proteinuria, hypoalbuminemia, hyperlipidemia, lipiduria and hypercoagulability caused by primary glomerular disorders with unknown etiology or secondary to other diseases.

The management includes specific treatment on the underlying morphologic entity or causative diseases, control or reduction of proteinuria, correction of hypoalbuminemia as well as prevention and treatment of complications.

*Cermin Dunia Kedokt.2006;150:52-6
cgn*

Diagnosis dan Manajemen Hepatitis B Kronis

JB Suharjo, B Cahyono

Bagian Ilmu Penyakit Dalam Rumah Sakit Charitas, Palembang

PENDAHULUAN

Apabila seseorang terinfeksi virus hepatitis B akut maka tubuh akan memberikan tanggapan kekebalan (*immune response*). Ada 3 kemungkinan tanggapan kekebalan yang diberikan oleh tubuh terhadap virus hepatitis B pasca periode akut. Kemungkinan pertama, jika tanggapan kekebalan tubuh adekuat maka akan terjadi pembersihan virus, pasien sembuh. Kedua, jika tanggapan kekebalan tubuh lemah maka pasien tersebut akan menjadi *carrier* inaktif. Ke tiga, jika tanggapan tubuh bersifat *intermediate* (antara dua hal di atas) maka penyakit terus berkembang menjadi hepatitis B kronis⁽¹⁾.

Pada kemungkinan pertama, tubuh mampu memberikan tanggapan adekuat terhadap virus hepatitis B (VHB), akan terjadi 4 stadium siklus VHB, yaitu fase replikasi (stadium 1 dan 2) dan fase integratif (stadium 3 dan 4). Pada fase replikasi kadar HBsAg (*hepatitis B surface antigen*), HBV DNA, HBeAg (*hepatitis Be antigen*), AST (*aspartate aminotransferase*) dan ALT (*alanine aminotransferase*) serum akan meningkat, sedangkan kadar anti-HBs dan anti HBe masih negatif. Pada fase integratif (khususnya stadium 4) keadaan sebaliknya terjadi, HBsAg, HBV DNA, HBeAg dan ALT/AST menjadi negatif/normal, sedangkan antibodi terhadap antigen yaitu : anti HBs dan anti HBe menjadi positif (serokonversi). Keadaan demikian banyak ditemukan pada penderita hepatitis B yang terinfeksi pada usia dewasa di mana sekitar 95-97% infeksi hepatitis B akut akan sembuh karena imunitas tubuh dapat memberikan tanggapan adekuat⁽²⁾.

Sebaliknya 3-5% penderita dewasa dan 95% neonatus dengan sistem imunitas imatur serta 30% anak usia kurang dari 6 tahun masuk ke kemungkinan ke dua dan ke tiga; akan gagal memberikan tanggapan imun yang adekuat sehingga terjadi infeksi hepatitis B persisten, dapat bersifat *carrier* inaktif atau menjadi hepatitis B kronis^(1,2). **Tabel 1** menunjukkan makin dini terinfeksi VHB risiko menetapnya infeksi hepatitis B makin besar.

Tanggapan imun yang tidak atau kurang adekuat mengakibatkan terjadinya proses inflamasi jejas (*injury*), fibrotik akibat peningkatan *turnover* sel dan stres oksidatif. Efek virus secara langsung, seperti mutagenesis dan insersi

suatu protein x dari virus hepatitis B menyebabkan hilangnya kendali pertumbuhan sel hati dan memicu transformasi malignitas, sehingga berakhir sebagai karsinoma hepatoseluler⁽¹⁾.

Tabel 1. Hubungan umur saat terjadi infeksi HBV dengan menetapnya infeksi tersebut⁽³⁾.

Umur (tahun)	Jumlah individu diteliti	Jumlah individu dengan infeksi HBV menetap
> 1	170	131 (77 %)
1 – 10	175	75 (43 %)
20 – 30	324	23 (7 %)

Keterangan : HBV (*hepatitis B virus*)

DIAGNOSIS DAN EVALUASI PASIEN HEPATITIS B KRONIS

Hepatitis B kronis merupakan penyakit nekroinflamasi kronis hati yang disebabkan oleh infeksi virus hepatitis B persisten. Hepatitis B kronis ditandai dengan HBsAg positif (> 6 bulan) di dalam serum, tingginya kadar HBV DNA dan berlangsungnya proses nekroinflamasi kronis hati (**Tabel 2**). *Carrier* HBsAg inaktif diartikan sebagai infeksi HBV persisten hati tanpa nekroinflamasi. Sedangkan hepatitis B kronis eksaserbasi adalah keadaan klinis yang ditandai dengan peningkatan intermiten ALT>10 kali batas atas nilai normal (BANN).

Diagnosis infeksi hepatitis B kronis didasarkan pada pemeriksaan serologi, petanda virologi, biokimiawi dan histologi. Secara serologi pemeriksaan yang dianjurkan untuk diagnosis dan evaluasi infeksi hepatitis B kronis adalah : HBsAg, HBeAg, anti HBe dan HBV DNA^(4,5).

Adanya HBsAg dalam serum merupakan petanda serologis infeksi hepatitis B. Titer HBsAg yang masih positif lebih dari 6 bulan menunjukkan infeksi hepatitis kronis. Munculnya antibodi terhadap HBsAg (anti HBs) menunjukkan imunitas dan atau penyembuhan proses infeksi.

Adanya HBeAg dalam serum mengindikasikan adanya replikasi aktif virus di dalam hepatosit. Titer HBeAg berkorelasi dengan kadar HBV DNA⁽⁶⁾. Namun tidak adanya HBeAg (negatif) bukan berarti tidak adanya replikasi virus,

keadaan ini dapat dijumpai pada penderita terinfeksi HBV yang mengalami mutasi (*precore* atau *core mutant*).

Penelitian menunjukkan bahwa pada seseorang HBeAg negatif ternyata memiliki HBV DNA > 10⁵ copies/ml. Pasien hepatitis kronis B dengan HBeAg negatif yang banyak terjadi di Asia dan Mediteranea umumnya mempunyai kadar HBV DNA lebih rendah (berkisar 10⁴-10⁸ copies/ml) dibandingkan dengan tipe HBeAg positif. Pada jenis ini meskipun HBeAg negatif, remisi dan prognosis relatif jelek, sehingga perlu diterapi⁽⁴⁻⁸⁾.

Tabel.2 Definisi dan kriteria diagnostik pasien dengan infeksi hepatitisB⁽⁴⁾.

Keadaan	Definisi	Kriteria diagnostik
Hepatitis B kronis	Proses nekro-inflamasi kronis hati disebabkan oleh infeksi persisten virus hepatitis B. Dapat dibagi menjadi hepatitis B kronis dengan HBeAg + dan HBeAg -	<ol style="list-style-type: none"> 1. HBsAg + > 6 bulan 2. HBV DNA serum > 10⁵ copies/ml 3. Peningkatan kadar ALT/AST secara berkala/persisten 4. Biopsi hati menunjukkan hepatitis kronis (skor nekro-inflamasi > 4)
Carrier HBsAg inaktif	Infeksi virus hepatitis B persisten tanpa disertai proses nekro-inflamasi yang signifikan	<ol style="list-style-type: none"> 1. HBsAg + > 6 bulan 2. HBeAg -, anti HBe + 3. HBV DNA serum < 10⁵ copies/ml 4. Kadar ALT/AST normal 5. Biopsi hati menunjukkan tidak adanya hepatitis yang signifikan (skor nekro-inflamasi < 4)

Setelah penyesuaian terhadap usia, sex, keberadaan antibodi terhadap virus hepatitis C, status merokok dan penggunaan alkohol, risiko relatif karsinoma hepatoselular sebesar 9,6 (95%CI: 6,0-15,2) pada kelompok HBsAg positif saja, dan sebesar 60,2 (95% CI: 35,5-102,1) pada kelompok dengan HBsAg dan HBeAg positif⁽⁹⁾.

Secara serologi infeksi hepatitis persisten dibagi menjadi hepatitis B kronis dan keadaan *carrier* HBsAg inaktif (**Tabel 2**). Yang membedakan keduanya adalah titer HBV DNA, derajat nekroinflamasi dan adanya serokonversi HBeAg. Sedangkan hepatitis kronis B sendiri dibedakan berdasarkan HBeAg, yaitu hepatitis B kronis dengan HBeAg positif dan hepatitis B kronis dengan HBeAg negatif⁽⁴⁾.

Pemeriksaan virologi untuk mengukur jumlah HBV DNA serum sangat penting karena dapat menggambarkan tingkat replikasi virus. Ada beberapa persoalan berkaitan dengan pemeriksaan kadar HBV DNA. **Pertama**, metode yang digunakan untuk mengukur kadar HBV DNA. Saat ini ada beberapa jenis pemeriksaan HBV DNA, yaitu : *branched DNA*, *hybrid capture*, *liquid hybridization* dan PCR. Dalam penelitian, umumnya titer HBV DNA diukur menggunakan amplifikasi, seperti misalnya PCR, karena dapat mengukur sampai 100-1000 copies/ml. **Ke dua**, beberapa pasien dengan hepatitis B kronis memiliki kadar HBV DNA fluktuatif. **Ke**

tiga, penentuan ambang batas kadar HBV DNA yang mencerminkan tingkat progresifitas penyakit hati.

Salah satu kepentingan lain penentuan kadar HBV DNA adalah untuk membedakan antara *carrier* hepatitis inaktif dengan hepatitis B kronis dengan HBeAg negatif : kadar <10⁵ copies/ml lebih menunjukkan *carrier* hepatitis inaktif. Saat ini telah disepakati bahwa kadar HBV DNA >10⁵ copies/ml merupakan batas penentuan untuk hepatitis B kronis^(4,5,10).

Tabel 3 Evaluasi pasien hepatitis B kronis⁽⁴⁾

Parameter	Keterangan
Evaluasi awal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Anamnesis dan pemeriksaan fisik 2. Pemeriksaan laboratorium untuk menilai penyakit hati : darah rutin dan fungsi hati 3. Pemeriksaan replikasi virus : HBeAg, anti HBe dan HBV DNA 4. Pemeriksaan untuk menyisihkan penyakit hati lainnya : anti HCV, anti HDV (khususnya pengguna narkoba injeksi, atau daerah endemis) 5. Skrining karsinoma hepatoselular : kadar alfa fetoprotein dan ultrasonografi 6. Biopsi hati pada pasien yang memenuhi kriteria hepatitis B kronis
Follow up pasien yang belum diterapi	<p>Pasien HBeAg positif dan HBV DNA > 10⁵ copies/ml dan kadar ALT normal :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pemeriksaan ALT setiap 3 – 6 bulan 2. Bila ALT > 1-2 x BANN, periksa ulang setiap 1-3 bulan 3. Bila ALT > 2 x BANN selama 3-6 bulan, pertimbangkan biopsi dan terapi 4. Pertimbangkan untuk skrining karsinoma hepatoselular <p>Pasien carrier HBsAg inaktif :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pemeriksaan ALT setiap 6 – 12 bulan 2. Bila ALT > 1-2 x BANN, periksa HBV DNA dan singkirkan penyebab penyakit hati lainnya 3. Pertimbangkan untuk skrining karsinoma hepatoselular

Keterangan: BANN (Batas Atas Nilai Normal)

Salah satu pemeriksaan biokimiawi yang penting untuk menentukan keputusan terapi adalah kadar ALT. Peningkatan kadar ALT menggambarkan adanya aktifitas nekroinflamasi. Oleh karena itu pemeriksaan ini dipertimbangkan sebagai prediksi gambaran histologi. Pasien dengan kadar ALT yang meningkat menunjukkan proses nekroinflamasi lebih berat dibandingkan pada ALT yang normal. Pasien dengan kadar ALT normal memiliki respon serologi yang kurang baik pada terapi antiviral. Oleh sebab itu pasien dengan kadar ALT normal dipertimbangkan untuk tidak diterapi, kecuali bila hasil pemeriksaan histologi menunjukkan proses nekroinflamasi aktif^(4,5,10).

Tujuan pemeriksaan histologi adalah untuk menilai tingkat kerusakan hati, menyisihkan diagnosis penyakit hati lain, prognosis dan menentukan manajemen anti viral. Ukuran spesimen biopsi yang representatif adalah 1-3 cm (ukuran panjang) dan 1,2-2 mm (ukuran diameter) baik menggunakan jarum Menghini atau Tru-cut. Salah satu metode penilaian biopsi yang sering digunakan adalah dengan *Histologic Activity Index score*⁽¹¹⁾.

Pada setiap pasien dengan infeksi HBV perlu dilakukan evaluasi awal (**Tabel 3**). Pada pasien dengan HBeAg positif dan HBV DNA > 10⁵ copies/ml dan kadar ALT normal yang belum mendapatkan terapi antiviral perlu dilakukan pemeriksaan ALT berkala dan skrining terhadap risiko KHS, jika perlu dilakukan biopsi hati. Sedangkan bagi pasien dengan keadaan *carrier* HBsAg inaktif perlu dilakukan pemantauan kadar ALT dan HBV DNA.

PENGobatan HEPATITIS B KRONIS

Tujuan terapi hepatitis B kronis adalah untuk mengeliminasi secara bermakna replikasi VHB dan mencegah progresi penyakit hati menjadi sirosis yang berpotensi menuju gagal hati, dan mencegah karsinoma hepatoselular.

Sasaran pengobatan adalah menurunkan kadar HBV DNA serendah mungkin, serokonversi HBeAg dan normalisasi kadar ALT.

Sasaran sebenarnya adalah menghilangnya HBsAg, namun sampai saat ini keberhasilannya hanya berkisar 1-5%, sehingga sasaran tersebut tidak digunakan^(4,5,12,13).

Tabel . 4 Penilaian respon terapi hepatitis B kronis⁽⁴⁾.

Respon terapi	Keterangan
1. Biokimiawi	Penurunan kadar ALT menjadi normal
2. Virologi	Kadar HBV DNA menurun / tidak terdeteksi (<10 ⁵ copies/ml) HbeAg + menjadi HbeAg -
3. Histologi	Pada pemeriksaan biopsi hati, indeks aktifitas histologi menurun paling tidak 2 angka dibandingkan sebelum terapi
4. Respon kompli	Terpenuhinya kriteria : biokimiawi, virologi dan menghilangnya HbsAg

Tabel 5. Rekomendasi terapi hepatitis B kronis⁽¹⁴⁾.

HBeAg	HBV DNA (>10 ⁵ copies/ml)	ALT	Strategi pengobatan
+	+	≤ 2 x BANN	Efikasi terhadap terapi rendah Observasi, terapi bila ALT meningkat
+	+	> 2 x BANN	Mulai terapi dengan : interferon alfa, lamivudin atau adefovir End point terapi : serokonversi HBeAg dan timbulnya anti HBe Durasi terapi : <ul style="list-style-type: none"> • Interferon selama 16 minggu • Lamivudin minimal 1 tahun, lanjutkan 3-6 bulan setelah terjadi serokonversi HBeAg • Adefovir minimal 1 tahun Bila tidak memberikan respon/ada kontraindikasi, interferon diganti lamivudin / adefovir Bila resisten terhadap lamivudin, berikan adefovir
-	+	> 2 x BANN	Mulai terapi dengan : interferon alfa, lamivudin atau adefovir. Interferon atau adefovir dipilih mengingat kebutuhan perlunya terapi jangka panjang End point terapi : normalisasi kadar ALT dan HBV DNA (pemeriksaan PCR) tidak terdeteksi Durasi terapi : <ul style="list-style-type: none"> • Interferon selama satu tahun • Lamivudin selama > 1 tahun • Adefovir selama > 1 tahun Bila tidak memberikan respon/ ada kontraindikasi interferon diganti lamivudin / adefovir Bila resisten terhadap lamivudin, berikan adefovir
-	-	≤ 2 x BANN	Tidak perlu terapi
±	+	Sirosis hati	Terkompensasi : lamivudin atau adefovir Dekompensasi : lamivudin (atau adefovir), interferon kontraindikasi, transplantasi hati
±	-	Sirosis hati	Terkompensasi : observasi Dekompensasi : rujuk ke pusat transplantasi hati

Sesuai dengan rekomendasi *the American Association for the Study of Liver Disease* terapi diberikan pada penderita hepatitis B kronis, dengan syarat : **(1)**. HBeAg positif dan HBV DNA>10⁵ copies/ml dan kadar ALT>2 batas atas angka normal. **(2)**. HBeAg positif dan HBV DNA>10⁵ copies/ml dan kadar ALT< 2 batas atas angka normal tidak perlu terapi, hanya perlu dievaluasi setiap 6-12 bulan, kecuali bila pemeriksaan histologi menunjukkan adanya nekroinflamasi tingkat sedang

sampai berat **(3)**. HBeAg negatif dan HBV DNA>10⁵ copies/ml dan kadar ALT>2 batas atas angka normal. **(4)**. Penderita sirosis hati dengan HBV DNA >10⁵ copies/ml **(Tabel 5)**.

Saat ini, ada 5 jenis obat yang direkomendasikan untuk terapi hepatitis B kronis di Amerika Serikat, yaitu : interferon alfa-2b, lamivudin, adefovir dipivoxil, entecavir dan peginterferon alfa-2a **(Tabel 6)**. Hal yang harus

dipertimbangkan sebelum memutuskan pilihan obat adalah; keamanan jangka panjang, efikasi dan biaya. Walaupun saat ini pilihan terapi hepatitis B kronis menjadi lebih banyak, namun

persoalan yang masih belum terpecahkan adalah problem resistensi obat dan tingginya angka relaps saat terapi dihentikan^(13,15,16).

Tabel 6. Perbandingan interferon, lamivudin dan adefovir, entecavir dan peginterferon pada penderita hepatitis B kronis dengan HBeAg positif dan HBeAg negatif⁽¹⁵⁾.

	Interferon alfa 2b VS tanpa terapi 12 – 24 minggu	Lamivudin VS plasebo 52 minggu	Adefovir VS plasebo 48 minggu	Entecavir VS lamivudin 48 minggu	Peginterferon VS lamivudin 48 minggu
Hepatitis B kronis dengan HBeAg positif					
HBV DNA serum tak terdeteksi (%)	37 (17)	44 (16)	21 (0)	67 (36)	25 (40)
Serokonversi HBeAg	18	16-18(4-6)	12 (6)	21 (18)	27 (20)
HBsAg serum tak terdeteksi (%)	8 (2)	< 1 (0)	0 (0)	Tidak ada data	Tidak ada data
Normalisasi ALT(%)	23	41 - 72 (7-24)	48 (16)	68 (60)	39 (62)
Perbaikan histologis (%)	Tidak ada data	49 - 56 (23-25)	53 (25)	72 (26)	38 (34)
<i>Durability response</i> (%)	80-90	50 - 80 (tak ada data)	Tidak ada data	Tidak ada data	Tidak ada data
Hepatitis B kronis dengan HBeAg negatif					
HBV DNA serum tak terdeteksi (%)	60-70 (10-20)	50-70 (tak ada data)	51 (0)	90 (72)	63 (73)
Normalisasi ALT (%)	60-70 (10-20)	60-70 (tak ada data)	72 (29)	78 (71)	38 (73)
Perbaikan histologis (%)	Tak ada data	60 (tak ada data)	64 (33)	70 (61)	48 (40)
<i>Durability response</i> (%)	20-25 (tak ada data)	<10 (tak ada data)	< 10 (tak ada data)	Tak ada data	30 (10)

Durability response = titer masih tetap negatif setelah terapi dihentikan

INTERFERON

Interferon tidak memiliki khasiat antivirus langsung tetapi merangsang terbentuknya berbagai macam protein efektor yang mempunyai khasiat antivirus. Berdasarkan studi meta analisis yang melibatkan 875 pasien hepatitis B kronis dengan HBeAg positif: serokonversi HBeAg terjadi pada 18%, penurunan HBV DNA terjadi pada 37% dan normalisasi ALT terjadi pada 23% (**Tabel 6**). Salah satu kekurangan interferon adalah efek samping dan pemberian secara injeksi. Dosis interferon 5-10 juta MU 3 kali / minggu selama 16 minggu^(4,15).

LAMIVUDIN

Lamivudin merupakan antivirus melalui efek penghambatan transkripsi selama siklus replikasi virus hepatitis B. Pemberian lamivudin 100 mg/hari selama 1 tahun dapat menekan HBV DNA, normalisasi ALT, serokonversi HBeAg dan mengurangi progresi fibrosis secara bermakna dibandingkan plasebo⁽¹⁷⁾. Namun lamivudin memicu resistensi.

Dilaporkan bahwa resistensi terhadap lamivudin sebesar lebih dari 32% setelah terapi selama satu tahun dan menjadi 57% setelah terapi selama 3 tahun⁽¹⁸⁾.

Risiko resistensi terhadap lamivudin meningkat dengan makin lamanya pemberian. Dalam suatu studi di Asia, resistensi genotip meningkat dari 14% pada tahun pertama pemberian lamivudin, menjadi 38%, 49%, 66% dan 69% masing masing pada tahun ke 2,3,4 dan 5 terapi⁽¹⁹⁾.

ADEFOVIR

Adefovir merupakan analog asiklik dari deoxyadenosine monophosphate (dAMP), yang sudah disetujui oleh FDA untuk digunakan sebagai anti virus terhadap hepatitis B kronis. Cara kerjanya adalah dengan menghambat amplifikasi dari cccDNA virus. Dosis yang direkomendasikan untuk dewasa adalah 10 mg/hari oral paling tidak selama satu tahun⁽¹³⁾.

Marcellin et al (2003) melakukan penelitian pada 515 pasien hepatitis B kronis dengan HBeAg positif yang diterapi dengan adefovir 10mg dan 30mg selama 48 minggu dibandingkan plasebo.

Disimpulkan bahwa adefovir memberikan hasil lebih baik secara signifikan ($p < 0,001$) dalam hal : respon histologi, normalisasi ALT, serokonversi HBeAg dan penurunan kadar HBV DNA. Keamanan adefovir 10 mg sama dengan plasebo⁽²⁰⁾.

Hadziyanmis et al memberikan adefovir pada penderita hepatitis B kronis dengan HBeAg negatif. Pada pasien yang mendapatkan 10 mg adefovir terjadi penurunan HBV DNA secara bermakna dibandingkan plasebo, namun efikasinya menghilang pada evaluasi minggu ke 48.

Pada kelompok yang mendapatkan adefovir selama 144 minggu efikasinya dapat dipertahankan dengan resistensi sebesar 5,9%⁽²¹⁾. Kelebihan adefovir dibandingkan lamivudin, di samping risiko resistennya lebih kecil juga adefovir dapat menekan YMDD mutant yang resisten terhadap lamivudin.

PEGINTERFERON

Lau et al⁽²²⁾ melakukan penelitian terapi peginterferon tunggal dibandingkan kombinasi pada 841 penderita hepatitis B kronis. Kelompok pertama mendapatkan peginterferon alfa 2a (Pegasys) 180 ug/minggu + plasebo tiap hari, kelompok ke dua mendapatkan peginterferon alfa 2a (Pegasys) 180 ug/minggu + lamivudin 100 mg/hari dan kelompok ke tiga memperoleh lamivudin 100 mg/hari, selama 48 minggu. Hasilnya pada akhir minggu ke 48, yaitu: **(1).** Serokonversi HBeAg tertinggi pada peginterferon tanpa kombinasi, yaitu 27%, dibandingkan kombinasi (24%) dan lamivudin tunggal (20%). **(2).** Respon virologi tertinggi pada peginterferon + lamivudin (86%). **(3).** Normalisasi ALT tertinggi pada lamivudin (62%). **(4).** Respon HBsAg pada minggu ke 72 : peginterferon tunggal 8 pasien, terapi kombinasi 8 pasien dan lamivudin tidak ada serokonversi. **(5).** Resistensi (mutasi YMDD) pada minggu ke 48 didapatkan pada: 69 (27%) pasien dengan lamivudin, 9 pasien (4%) pada kelompok kombinasi, dan **(6).** Efek samping relatif minimal pada ketiga kelompok. Disimpulkan bahwa berdasarkan hasil kombinasi (serokonversi HBeAg, normalisasi ALT, penurunan HBV DNA dan supresi HBsAg), peginterferon memberikan hasil lebih baik dibandingkan lamivudin.

ANALOG NUCLEOTIDE LAINNYA

Di samping entecavir, saat ini beberapa obat antivirus sedang dalam tahap penelitian, seperti : telbivudine, emtricitabine, clevudine dan LB 80380 (ANA 380). Berdasarkan studi acak buta, telbivudine 400-800 mg selama 52 minggu dapat menurunkan HBV DNA sampai 6 logs, dan risiko timbulnya mutasi YMDD turun sebesar 4,9%. Emtricitabine yang merupakan derivat lamivudin, mempunyai potensi dan peluang yang hampir sama dengan lamivudin dalam memicu terjadinya mutasi YMDD. Clevudine yang merupakan analog pirimidin, sedang dalam studi fase II. Pemberian clevudine 100-200 mg/hari selama 28 hari dapat menurunkan 3 logs HBV DNA⁽²³⁾.

KESIMPULAN

1. Makin dini terinfeksi VHB risiko menetapnya infeksi hepatitis B makin besar.
2. Diagnosis, evaluasi dan keputusan pemberian terapi anti virus didasarkan pada pemeriksaan serologi, virologi, kadar ALT dan pemeriksaan biopsi hati.
3. Pasien hepatitis B kronis yang belum mendapatkan terapi (HBeAg positif dan HBV DNA > 10⁵ copies/ml dan kadar ALT normal) dan pasien *carrier* HBsAg inaktif perlu di evaluasi secara berkala.
4. Saat ini ada 5 jenis obat yang direkomendasikan untuk terapi hepatitis B kronis, yaitu : interferon alfa-2b, lamivudin, adefovir dipivoxil, entecavir dan peginterferon alfa-2a. Hal yang harus dipertimbangkan sebelum memutuskan pilihan obat adalah keamanan jangka panjang, efikasi dan biaya.

KEPUSTAKAAN

1. Tanabe. Case : a 57-year old man with a mass in the liver. *N Engl J Med* 2005 ; 353 : 4 : 401
2. Lee WM. Hepatitis B virus infection. *N Engl J Med* 1997; 337: 24: 1733-45.
3. Koff R.S. Management of the hepatitis B surface antigen carriers. *Seminars in Liver Disease* 1991: 33-43
4. Lok ASF, McMahon BJ. AASLD Practical Guideline Chronic hepatitis B : Update of recommendations. *Hepatology* 2001; 1225-41
5. Keeffe EB, Dieterich DT, Steve, Han HB, Jacobson IM, Martin P, Schiff ER, Tobias H, Wright TL. A treatment algorithm for the management of chronic hepatitis B virus infection in the United States. *Clin Gastroenterol and Hepatol.* 2004. 2:2:
6. Dufour DR, Lott JA, Nolte FS, Gretch DR, Koff RS, Seeff LB. Diagnosis and monitoring of hepatic injury. II. Recommendations for the management of laboratory test in screening, diagnosis, and monitoring. *Clin Chemistry* 2000; 46: 2050-68.
7. Hadziyannis SJ. Treatment options for chronic hepatitis B not responding to interferon. *J Hepatol.* 2003; 38: 853-55.
8. Hadziyannis SJ., Vassilopoulos D. Hepatitis Be antigen-negative chronic hepatitis B. *Hepatology* 2001; 34(4): 617- 21
9. Yang HI, Nan LS, Fan LY, Lin YS, An SC, Yu WL, Hsiao CK., Jer CP, Shinn CD, Jen CC. Hepatitis Be antigen and the risk of hepatocellular carcinoma. *New Engl J Med* 2002; 347 : 3: 168-74
10. Seo YA, Yoon S, Bui Xuan., Hirota, Hamano K, Kato M, Yano Y, Katayama M, Ninomiya T, Hayashi Y, Kasuga M. Serum hepatitis B virus DNA levels differentiating inactive carriers from patients with chronic hepatitis B. *Eur J Gastroenterol & Hepatol* 2005 ; 17 (7) : 753-57
11. Bravo AA, Sheth SG, Chopra S. Liver biopsy. *New Engl J Med* 2001 : 344: 7 : 495-500
12. Don Ganem., Prince AM. Hepatitis B virus infection – natural history and clinical consequences. *New Engl J Med* 2004; 350; 1118-29
13. Fung YM., Lai CL. Current and future antiviral agents for chronic hepatitis B. *J. Antimicrob Chemotherapy* 2003 : 51 : 481-85
14. Lok ASF, McMahon BJ. AASLD Practical Guideline Chronic hepatitis B : Update of recommendations. *Hepatology* 2004; 39 , 3 :
15. Lok ASF. The maze of treatment for hepatitis B. *New Engl J Med* 2005; 26 : 2743-46
16. Owens DK. Assessing the benefits and cost of new therapies for hepatitis B virus infection. *Ann Intern Med* 2005 : 142; 10 : 863-64
17. Lai CL, Chien RN, Leung NWY. A one year trial of lamivudine for chronic hepatitis B. *New Engl J Med* 1998; 339 : 61-8
18. Leung NW, Lai CL, Guan R, Chang TT, Lee CM, Yeen Ng K., Lim SG, Dent JC, Edmundson S, Condrea LD, Chien RN. Extended lamivudin treatment in patients with chronic hepatitis B enhances hepatitis Be antigen seroconversion rates : results after 3 years of therapy. *Hepatology* 2001; 33: 1527-32
19. Guan R, Lai CL, Liaw YF, Lim SG, Lee CM. Efficacy and safety of 5 years lamivudin treatment of Chinese patients with chronic hepatitis B (abstract). *J Gastroenterol Hepatol* 2001; 16 (suppl): A60
20. Marcellin P, Chang TT, Lim SG, Tong MJ, Sievert W, Shiffman ML, Jefferes L. et.al. Adefovir dipivoxil for treatment of hepatitis Be antigen-positive chronic hepatitis B. *New Engl J Med* 2003; 348 : 806-16
21. Hadziyannis SJ, Tassopoulos NC, Heathcote EJ, Chang TT, Kitis G, Rizzeto EJ, Marcellin P, Lim SG, Goodman Z, Jia Ma MS, Arterbun S, Xiong S, Currie G, Brosgart CL. Long term therapy with adefovir dipivoxil for HBVeAg-negative chronic hepatitis B. *New Engl J Med* 2005; 352 : 26: 2673-81
22. Lau GK, Piratvisuth ., Lou XL, Marcellin P, Thongsawat S, Cooksley G, Gane E, Fried MW, Chow WC, Paik SW, Chang WY, Berg T, Flisiak R, McLoud P, Pluck N. Peginterferon alfa-2a, lamivudin, and the combination for HBeAg _positive chronic hepatitis B. *New Engl J Med* 2005; 352 : 26 : 2682
23. Yuen MF, Lai CL. Treatment of chronic hepatitis B. *Med. Progr.* 2005 : 32 : 7; 349-56.

Dekok Daun Paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn) Sebagai Obat Radang Hati Akut

Raflizar, Cornelis Adimunca, Sulistyowati Tuminah

Pusat Penelitian dan Pengembangan Pemberantasan Penyakit
Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan RI, Jakarta

ABSTRAK

Daun Paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn) biasa digunakan sebagai obat tradisional untuk pengobatan penyakit hati, kuning dan hepatitis tetapi informasi ilmiah belum pernah dilaporkan.

Penelitian ini bertujuan untuk menguji khasiat dan manfaat daun paliasa terhadap tikus penderita radang hati. Digunakan 63 ekor tikus putih betina *strain* Wistar berumur 6 bulan dengan berat rata-rata (\pm SD) 150,28 g \pm 4,45 g. Ekstrak daun paliasa diberikan per oral melalui sonde 1 ml; sebelum penelitian dimulai semua tikus kecuali kelompok kontrol diberi 0,55 mg/kgbb. larutan CCl₄ untuk merusak organ hatinya.

Penelitian dilakukan dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) terdiri dari 7 perlakuan dan 9 ulangan. Masing-masing perlakuan terdiri dari pemberian : Akuades (Kn) Kontrol negatif, CCl₄ (Kp) Kontrol positif, CCl₄ + ekstrak daun paliasa dengan dosis 250 mg/kg bb (P1), CCl₄ + ekstrak daun paliasa 500 mg/kg bb (P2), CCl₄ + ekstrak daun paliasa dengan dosis 750 mg/kg bb (P3), CCl₄ + ekstrak daun paliasa dengan dosis 1000 mg/kg bb (P4) serta CCl₄ + ekstrak daun paliasa dengan dosis 1250 mg/kg bb (P5). Pada ketujuh kelompok tikus tersebut dilakukan pengukuran kadar SGPT plasma, kandungan peroksida lipid hati dan derajat kerusakan sel hati. Pada hari kedua atau jam ke 50 semua tikus dibunuh menggunakan larutan eter dan dilakukan pengambilan darah melalui jantung serta organ hati untuk pemeriksaan histopatologi.

Hasil penelitian memperlihatkan bahwa ketiga parameter tersebut secara statistik tidak berbeda bermakna antar masing-masing perlakuan dengan ekstrak daun paliasa, sebaliknya berbeda bermakna jika dibandingkan dengan kelompok positif CCl₄ (Kp) ($p \leq 0,05$). Maka disimpulkan bahwa ekstrak daun paliasa dapat melindungi radang hati yang diakibatkan CCl₄; namun belum dapat diketahui zat kimia mana yang berkhasiat.

PENDAHULUAN

Penggunaan bahan alam untuk pengobatan merupakan hal yang umum di Indonesia, terlihat dari banyaknya produk ramuan tradisional baik yang telah diolah dengan teknologi modern maupun secara sederhana yang beredar di masyarakat. Dari alam telah diperoleh berbagai macam obat-obatan seperti atropin, berbagai macam antibiotik, kina, reserpin dan masih banyak lagi. Mengingat hal tersebut perlu adanya pengujian untuk membuktikan khasiat suatu bahan alam karena masih banyak yang didasarkan pada pengalaman saja.

Dengan penelitian ilmiah maka akan dapat diketahui masalah yang berhubungan dengan bahan alam tersebut misalnya : khasiat, kandungan kimia serta kemungkinan pengembangan untuk digunakan dalam pengobatan modern. Salah satu bahan alam adalah tanaman daun kayu paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn) yang daunnya digunakan untuk pengobatan penyakit hati, kuning dan hepatitis, dengan cara meminum air rebusannya. Hati merupakan organ yang sangat

penting dan memiliki aneka fungsi dalam proses metabolisme sehingga organ ini sering terpajan zat kimia. Zat kimia tersebut akan mengalami detoksikasi dan inaktivasi sehingga menjadi tidak berbahaya bagi tubuh. Kerusakan hati karena obat dan zat kimia dapat terjadi jika cadangan daya tahan hati berkurang dan kemampuan regenerasi sel hati hilang dan selanjutnya akan mengalami kerusakan permanen sehingga dapat fatal⁽¹⁻⁶⁾.

METODE PENELITIAN

Rancangan penelitian

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL): 9 ulangan pada masing-masing perlakuan. Hewan percobaan yang digunakan tikus putih betina *strain* Wistar berumur 6 bulan; jumlah sampel dihitung menurut Rumus Federer.

Karbon tetraklorida (CCl₄)

Karbon tetraklorida diencerkan dengan minyak kelapa sesuai kebutuhan; diberikan dengan dosis 0,55 mg/kg bb tikus

Penentuan ekstrak daun paliasa

Ekstraksi daun paliasa dilakukan dengan metode maserasi yaitu daun paliasa yang telah diiris kecil-kecil dikeringkan dalam oven pada suhu 40°C. Setelah kering lalu dihaluskan menjadi bubuk. Bubuk paliasa (150 g) direndam dalam 750 ml alkohol 70% selama 3 hari. Larutan itu sesering mungkin diaduk kemudian disaring. Filtrat yang diperoleh diuapkan dalam *vacuum rotary*. Untuk membuat dosis perlakuan ekstrak daun paliasa dicampur dengan akuades, untuk kontrol positif (Kp) dosisnya 0,55 mg/kg bb.

Perlakuan terhadap tikus percobaan

Sebanyak 63 ekor tikus betina dibagi dalam 7 kelompok secara acak dan ditempatkan dalam satu kandang satu ekor.

Kelompok I : 9 ekor tidak diberi ekstrak daun paliasa (EDP), hanya diberi akuades sebagai kontrol negatif.

Kelompok II : 9 ekor diberi CCl₄ 0,55 mg/kgbb dosis tunggal sebagai kontrol positif.

Kelompok III : 9 ekor diberi EDP dosis 250 mg/kgbb/hr.

Kelompok IV : 9 ekor diberi EDP dosis 500 mg/kgbb/hr.

Kelompok V : 9 ekor diberi EDP dosis 750 mg/kgbb/hr.

Kelompok VI : 9 ekor diberi EDP dosis 1000 mg/kgbb/hr.

Kelompok VII : 9 ekor diberi EDP dosis 1250 mg/kgbb/hr

Pemberian bahan perlakuan : Ekstrak daun paliasa (EDP) diberikan kepada tikus secara oral, karbon tetraklorida 0,55mg/gbb diberikan ke semua tikus percobaan dari kelompok II sampai kelompok VII dengan dosis tunggal. Pada hari ke 0,1 dan 2 setelah pemberian CCl₄ pada kelompok III sampai kelompok VII dilakukan pencekakan ekstrak daun paliasa dengan dosis perlakuan masing-masing kelompok, begitu juga dengan kelompok kontrol negatif pencekakan akuades dilakukan dengan cara yang sama. Pada hari ke 2, 2 jam setelah pencekakan semua tikus percobaan, baik pada kelompok negatif, kelompok kontrol positif maupun semua kelompok perlakuan dibunuh dengan busur larutan eter. Pengambilan darah dilakukan dari jantung untuk pemeriksaan kadar SGPT, peroksida lipid dan selanjutnya organ hati dikeluarkan untuk pemeriksaan histopatologis.

Analisis data

Hasil pemeriksaan histopatologi sel hati diuji dengan uji Kruskal-Wallis, sedangkan hasil pengukuran aktivitas SGPT dan peroksida lipid diuji dengan uji Analysis of Variant (ANOVA) satu arah, jika data berdistribusi normal (tidak berbeda bermakna). Jika data berbeda (tidak homogen) sehingga tidak memenuhi syarat untuk uji statistik Anova, digunakan uji non parametrik Kruskal-Wallis, dengan batas kemaknaan $p < 0,05$; jika terdapat perbedaan bermakna maka perbedaan antar kelompok ditentukan lebih lanjut dengan uji berganda Daniel $p \leq 0,05^{(7-9)}$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Aktivitas serum glutamat piruvat transaminase

Hasil pengukuran aktivitas SGPT antar kelompok dapat dilihat di **Tabel 1**. Efek perbaikan sel hati yang telah dirusak dengan karbon tetraklorida dengan ($p < 0,05$), diuji statistik Analysis of Variant (ANOVA) satu arah, tetapi karena data ternyata tidak menunjukkan distribusi normal (tidak memenuhi

syarat) maka dilakukan uji statistik non parametrik Kruskal-Wallis (**Lampiran 1**); begitu juga dengan kadar peroksida lipid (**Lampiran 2**).

Sedangkan untuk perhitungan sel hati dilakukan uji statistik Kruskal-Wallis. Hasil perhitungan histologi sel hati dari masing-masing perlakuan menunjukkan nilai yang tidak sama pada $\alpha 0.05$ (**Lampiran 3**). Perbedaan aktivitas SGPT antar kelompok (**Tabel I**) ditentukan lebih lanjut dengan uji berganda Daniel (**Tabel II**); kadar peroksida lipid dalam plasma darah dan perbandingan antar kelompok peroksida lipid dapat dilihat di **Tabel III dan IV**.

Zat aktif yang dikandung daun paliasa (*Kleinhovia hospita Linn*) yang diperiksa dengan Kromatografi Lapisan Tipis (KLT) antara lain : Saponin, Cardenolin, Bufadienol dan Antraknonin (**Tabel V**).

Hasil perhitungan SGPT pada tikus coba yang mendapat ekstrak daun paliasa berbeda bermakna jika dibandingkan dengan kelompok yang hanya mendapatkan Karbon tetraklorida saja dan kelompok kontrol lainnya (**Tabel II**). Begitu juga hasil perhitungan peroksida lipid yang mendapat ekstrak daun paliasa kelompok IV,V dan VI menunjukkan perbedaan bermakna jika dibandingkan dengan kelompok yang mendapat Karbon tetraklorida saja (**Tabel IV**). Ternyata uji perbandingan multipel antar pasangan (**Tabel II**) menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol negatif (Kn) dan kelompok P1 (dosis 250 mg/kgbb ekstrak daun paliasa), P2 (dosis 500 mg/kgbb ekstrak daun paliasa), P3 (dosis 750 mg/kgbb ekstrak daun paliasa), P4 (dosis 1000 mg/kgbb ekstrak daun paliasa).

Tetapi dengan kelompok P5 (dosis 1250 mg/kgbb ekstrak daun paliasa) dan kelompok Kp (kontrol positif) yang mendapat karbon tetraklorida masing-masing menunjukkan perbedaan bermakna ($p \leq 0,05$). Jika kelompok Kp (kontrol positif) yang diberi karbon tetraklorida dibandingkan dengan kelompok P5 (dosis 1250 mg/kgbb ekstrak daun paliasa) tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna, tetapi jika dibandingkan dengan kelompok P1,P2,P3,P4 menunjukkan perbedaan bermakna ($p \leq 0,05$).

Perbandingan multipel antara kelompok perlakuan ekstrak daun paliasa tidak berbeda bermakna antara masing-masing kelompok kecuali antara P3 (dosis 750 mg/kg bb ekstrak daun paliasa) dengan kelompok P5 (dosis 1250 mg/kg bb ekstrak daun paliasa) dan antara kelompok P4 (dosis 1000 mg/kg bb ekstrak daun paliasa) dengan kelompok P5 (dosis 1250 mg/kg bb ekstrak daun paliasa) ($p \leq 0,05$). Sedangkan aktivitas SGPT rata-rata (**Tabel I**), menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna. Kecuali pada kelompok Kp yang mendapatkan karbon tetraklorida (CCl₄) menunjukkan peningkatan aktivitas SGPT rata-rata ($10,53 \pm SD 0,60$ u/l) yang secara statistik berbeda bermakna ($p < 0,05$) dengan semua kelompok lainnya.

Terjadi peningkatan aktivitas kadar peroksida lipid di dalam plasma darah (**Tabel III**): tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif, sedangkan dengan kelompok perlakuan P1, P2, P3, P4 dan P5 menunjukkan perbedaan yang sangat bermakna ($p < 0,05$). Kelompok kontrol positif jika dibandingkan dengan kelompok P5 (dosis EDP 250 mg/kg bb) tidak terdapat

perbedaan namun dengan kelompok perlakuan lainnya : P1 (dosis EDP 250 mg/kgbb), P2 (dosis 500 mg/kgbb), P3 (dosis EDP 750 mg/kgbb) dan P4 (dosis 1000 mg/kgbb) menunjukkan perbedaan bermakna ($p \leq 0,05$).

Kelompok perlakuan P1 (dosis 250 mg/kgbb) jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan P3 dan P5 tidak terdapat perbedaan, sedangkan P2 (dosis EDP 500 mg/kgbb) dan dengan P4 (dosis EDP 1000 mg/kgbb) menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p \leq 0,05$).

Kelompok perlakuan P2 dibandingkan dengan kelompok P4 tidak berbeda bermakna tetapi dengan kelompok P3 dan P5 menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p \leq 0,05$). Kelompok perlakuan P3 dibandingkan dengan kelompok perlakuan P4 tidak berbeda tetapi dengan P5 menunjukkan perbedaan bermakna ($p \leq 0,05$) sedangkan kelompok perlakuan P4 dibandingkan dengan perlakuan P5 menunjukkan perbedaan bermakna ($p \leq 0,05$).

Tabel I. Aktivitas SGPT tikus coba ($X \pm SD$)

Aktivitas SGPT (u/l)							
Ulangan	KN	KP	P1	P2	P3	P4	P5
1	6,30	10,96	5,50	5,24	5,78	5,23	5,95
2	5,34	11,41	5,21	4,83	4,93	5,59	6,33
3	5,06	0,75	5,63	5,53	4,81	5,17	5,39
4	4,73	9,92	5,62	5,27	4,79	5,10	6,35
5	4,56	9,94	5,54	5,44	5,34	4,56	5,89
6	4,52	9,88	4,52	5,20	4,93	5,11	5,54
7	4,52	0,49	5,66	5,29	5,15	5,05	5,87
8	4,51	10,49	5,70	5,48	5,00	4,95	5,92
9	4,52	10,95	5,74	5,30	5,20	4,90	6,00
X	4,90	10,53	5,46	5,29	5,10	5,07	5,92
SD	0,60	0,54	0,38	0,21	0,31	0,28	0,31

Keterangan:

KN : Kontrol Negatif (Aquadres)

KP : Kontrol Positif karbon tetraklorida (CCl_4)

P1 : Perlakuan ekstrak daun paliasa (dosis 250 mg/kg bb)

P2 : Perlakuan ekstrak daun paliasa (dosis 500 mg/kg bb)

P3 : Perlakuan ekstrak daun paliasa (dosis 750 mg/kg bb)

P4 : Perlakuan ekstrak daun paliasa (dosis 1.000 mg/kg bb)

P5 : Perlakuan ekstrak daun paliasa (dosis 1.250 mg/kg bb)

Tabel II. Perbandingan multipel aktivitas SGPT tikus coba

Kelompok	R	Kn	Kp	P1	P2	P3	P4	P5
		12,58	39,50	21,17	18,00	13,92	14,58	30,75
Kn	12,58	-						
Kp	13,50	26,92*	-					
P1	21,17	8,59	18,33*	-				
P2	18,00	5,42	21,50*	4,17	-			
P3	13,92	1,34	25,58*	7,25	4,08	-		
P4	14,58	2,00	24,92*	6,59	3,42	0,66	-	
P5	30,75	18,17*	8,75	9,58	12,75	16,83*	16,17*	-

Keterangan:

R : Rata-rata rank setiap kelompok

* : Secara statistik berbeda bermakna dengan ($P \leq 0,05$)

Tabel III. Kadar peroksida lipid dalam plasma darah ($n \text{ mol/ mg}$) $X \pm SD$

N	Kn	Kp	P1	P2	P3	P4	P5
1	0,178	0,192	0,206	0,240	0,228	0,233	0,197
2	0,178	0,193	0,206	0,235	0,227	0,233	0,196
3	0,178	0,193	0,205	0,235	0,228	0,234	0,197
4	0,179	0,193	0,206	0,237	0,229	0,232	0,197
5	0,177	0,193	0,205	0,235	0,228	0,233	0,197
6	0,179	0,194	0,206	0,239	0,229	0,233	0,196
7	0,178	0,193	0,206	0,237	0,228	0,232	0,197
8	0,177	0,194	0,206	0,237	0,229	0,233	0,197
9	0,178	0,193	0,206	0,237	0,229	0,233	0,197
X	0,178	0,193	0,206	0,237	0,228	0,233	0,197
S	0,007	0,0006	0,0004	0,001	0,0007	0,0006	0,0004
D							

Keterangan:

N : Ulangan

Kn : Kontrol negatif (Aquadres)

Kp : Kontrol positif karbon tetra klorida (CCl_4)

P1 : Perlakuan ekstrak daun paliasa (EDP) dosis 250 mg/kg bb

P2 : Perlakuan ekstrak daun paliasa (EDP) dosis 500 mg/kg bb

P3 : Perlakuan ekstrak daun paliasa (EDP) dosis 750 mg/kg bb

P4 : Perlakuan ekstrak daun paliasa (EDP) dosis 1000 mg/kg bb

P5 : Perlakuan ekstrak daun paliasa (EDP) dosis 1250 mg/kg bb

Tabel IV. Perbandingan multipel kadar peroksida lipid dalam plasma darah

Kel	R	Kn 5	Kp 14	P1 32	P2 59	P3 41	P4 50	P5 23
Kn	5	-						
Kp	14	9	-					
P1	32	27*	18*	-				
P2	59	54*	45*	27*	-			
P3	41	36*	27*	9	18*	-		
P4	50	45*	36*	18*	9	9	-	
P5	23	18*	9	9	36*	18*	27*	-

Keterangan :

R : Rata rata rank setiap kelompok.

* : Secara statistik berbeda bermakna ($P \leq 0,05$)

Tabel V. Hasil kromatografi lapisan tipis (KLT) ekstrak daun paliasa

No	Kandungan golongan Kimia	Sinar biasa		Sinar UV 366 mm			
		Dengan pereaksi		Tanpa pereaksi		Dengan pereaksi	
		Warna	Rf	Warna	Rf	Warna	Rf
1	Alkaloid	-	-	-	-	-	-
2	Saponin	-	-	Merah muda	0,78	Hijau biru	0,62
				Merah muda	0,85	Hijau biru	0,83
3	Cardenolin & Bufadienol	-	-	Merah	0,63	Hijau coklat	0,63
				Merah	0,77	Hijau coklat	0,77
				Merah	0,90	Hijau coklat	0,90
4	Antraknon	-	-	Merah	0,28	Hijau	0,22
				Biru	0,40	Hijau	0,70
				Biru	0,70	Hijau	0,87
				Merah	0,75		
				Merah	0,78		

Keterangan :

Ekstrak daun paliasa mengandung golongan komponen kimia : Saponin, Cardenolin & Bufadienol serta Antraknon.

Tabel VI. Histopatologi sel hati tikus coba (X ± SD)

Derajat Kerusakan Sel Hati						
Kn	Kp	P1	P2	P3	P4	P5
0	2	1	3	3	4	1
0	3	1	1	4	2	1
0	1	4	4	1	1	2
0	4	1	1	1	1	3
0	4	1	1	1	1	4
0	4	2	2	1	1	3
0	4	1	1	1	1	1
0	4	1	1	1	1	2
0	3	1	2	1	2	2
X	3,20	1,67	1,78	1,56	1,56	2,10
SD	1,09	1,12	1,09	1,13	1,01	1,05

Keterangan :

- Kn : Kelompok kontrol negatif (aquades) kelompok perlakuan ekstrak
- Kp : Kelompok kontrol positif karbon tetraklorida (CCl₄)
- P1 : Kelompok perlakuan ekstrak daun paliasa (EDP) dosis 250 mg/kg bb
- P2 : Kelompok perlakuan ekstrak daun paliasa (EDP) dosis 500 mg/kg bb
- P3 : Kelompok perlakuan ekstrak daun paliasa (EDP) dosis 750 mg/kg bb
- P4 : Kelompok perlakuan ekstrak daun paliasa (EDP) dosis 1000 mg/kg bb
- P5 : Kelompok perlakuan ekstrak daun paliasa (EDP) dosis 1250 mg/kg bb

Ternyata kelompok kontrol negatif menunjukkan gambaran histopatologi sel hati normal. Kelompok kontrol positif (CCl₄) menunjukkan derajat histopatologi rata-rata (3,2 ± SD 1,09) lebih tinggi jika dibandingkan dengan kelompok lain. Secara statistik tidak dapat perbedaan bermakna kecuali dengan kelompok kontrol negatif (p≤0,05).

Uji perbandingan multipel antar pasangan menunjukkan bahwa histopatologi sel hati tikus tidak berbeda bermakna antara masing-masing dosis perlakuan, kecuali pada kelompok negatif jika dibandingkan dengan semua kelompok lainnya (p≤ 0,05); kelompok kontrol positif juga menunjukkan perbedaan bermakna (p≤0,05) dengan masing-masing kelompok perlakuan lainnya kecuali dengan kelompok P5.

Tabel VII. Perbandingan multipel histopatologi sel hati tikus coba

Kel	R	Kn	Kp	P1	P2	P3	P4	P5
Kn	5	-						
Kp	50,88	45,88*	-					
P1	32,44	27,44	18,44*	-				
P2	34,44	29,44*	16,44*	2	-			
P3	30,33	25,33*	20,55*	2,11	4,11	-		
P4	31,50	26,50*	19,38*	0,94	3,11	1,17	-	
P5	39,44	34,44*	11,44	7	5	9,11	7,94	-

Keterangan:

- R : Rata-rata rank setiap kelompok
- * : Secara statistik berbeda bermakna (p ≤ 0,05)

KESIMPULAN

- Karbon tetraklorida secara nyata dan konsisten dapat menimbulkan nekrosis sel hati sentrilobuler.
- Ekstrak daun paliasa semua dosis perlakuan secara efektif dapat mengurangi kerusakan sel hati yang ditimbulkan oleh karbon tetraklorida (CCl₄).
- Peningkatan dosis ekstrak daun paliasa (1250 mg/kgbb) menimbulkan pengurangan efek perbaikan sel hati dan dosis ini kurang efektif untuk pengobatan radang hati.
- Ekstrak daun paliasa ternyata berkhasiat untuk pengobatan radang hati pada dosis 250, 500, 750 dan 1000 mg/kgbb.

- Daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn) mengandung Saponin, Cardenolin & Bufadienol serta Antrakinin.
- Ekstrak daun paliasa dapat menurunkan aktivitas enzim SGPT darah yang disebabkan oleh Karbon tetraklorida (CCl₄).

SARAN

- Perlu dilakukan penelitian lanjutan di antara 4 kandungan kimia daun paliasa tersebut; zat kimia mana yang berkhasiat terhadap pemulihan radang hati.

KEPUSTAKAAN

- 1 Frank Cl. Basic Toxicology : Fundamentals Target Organs and risk assessment, New York: Mc Graw-Hill, 1985; 184-95.
- 2 Zimmerman H. Hepatotoxicity : The adverse effects of drugs and other chemical on the liver, : Appleton Century Crofts, New York, 1982.
- 3 Dellmann DH, Brown EM. Buku Teks Histologi Veteriner, UI-Press, 1992, hal. 392-405.
- 4 Ham AW. Histology. 7th ed. JB Lippincott Co. Philadelphia, 1979. pp. 686-719.
- 5 Junguiera LC, Carneiro J. Histologi Dasar, Edisi III. EGC, 1980. 342-56.
- 6 Price SA, Wilson LM. Patofisiologi : Konsep Klinik Proses-proses Penyakit, Edisi II, EGC, 1991. hal. 327-54.
- 7 Djarwanto.PS. Statistik Non Parametrik, Universitas Sebelas Maret Surakarta Penerbit : BPFE – Yogyakarta. 1989 hal. 51-3.
- 8 Ray M. Statistical Hand Book For Non-Statisticians England : Mc Graw-Hill, 1975 : 97-9.
- 9 Colquhoum D. Lectures on Biostatistics : An Introduction to statistics with Applications in biology and medicine. Oxford : Clarendon Press.

Lampiran 1.

Perhitungan statistik aktivitas SGPT Nilai aktivitas SGPT dalam ranking

Kn	Kp	P1	P2	P3	P4	P5
52	62	36	27	46	26	50
31.5	63	25	11	13.5	40	53
18	60	42	37	10	22	33
8	56	41	28	9	19	54
6.5	57	38.5	34	31.5	6.5	48
3.5	55	3.5	23.5	13.5	20	38.5
3.5	58.5	43	29	21	17	47
1	58.5	44	35	16	15	49
3.5	61	45	30	23.5	12	51

R : 127.5 531 318 254.5 184 177.5 423.5

$$K = \frac{127.5^2}{9} + \frac{531^2}{9} + \frac{318^2}{9} + \frac{254.5^2}{9} + \frac{184^2}{9} + \frac{177.5^2}{9} + \frac{423.5^2}{9}$$

$$= 78744.31$$

$$\chi^2 = \frac{12 \times 78744.31}{63 \times 64} - 3 \times 64$$

$$= 42.40$$

Bila digunakan α = 0,05 maka menurut tabel χ² = 0,05 Df=7-1=6 χ² = 12,6 (P≤0.05)

Kadar SGPT masing-masing perlakuan tidak sama; nilai aktivitas SGPT dalam 7 kelompok tikus coba berbeda bermakna.

Lampiran 2.

Perhitungan statistik kadar peroksida lipid plasma .Nilai peroksida lipid dalam ranking

Kn	Kp	P1	P2	P3	P4	P5
5	10	33	63	39.5	50.5	24
5	13.5	33	56	37	50.5	19.5
5	13.5	28.5	56	39.5	54	24
8.5	13.5	33	59.5	43.5	46.5	24
1.5	13.5	28.5	56	39.5	50.5	24
8.5	17.5	33	62	43.5	50.5	19.5
5	13.5	33	59.5	39.5	46.5	24
1.5	17.5	33	59.5	43.5	50.5	24
5	13.5	33	59.5	43.5	50.5	24

R : 45 126 288 531 369 450 207

$$K = \frac{45^2}{9} + \frac{126^2}{9} + \frac{228^2}{9} + \frac{531^2}{9} + \frac{369^2}{9} + \frac{450^2}{9} + \frac{207^2}{9} = 84924$$

$$\chi^2 = \frac{12 \times 84924}{63 \times 64} - 3 \times 64 = 54,28$$

Bila digunakan $\alpha = 0,05$ maka menurut table $\chi^2 = 0,05$

Df=7-1=6 $\chi^2 = 12,6$ ($P \leq 0,05$)

Kadar peroksida lipid dari masing-masing perlakuan tidak sama; kadar peroksida lipid dalam 7 kelompok tikus coba berbeda bermakna.

Lampiran 3.

Perhitungan statistik histologi sel hati Nilai histologi sel hati dalam ranking

Kn	Kp	P1	P2	P3	P4	P5
5	42	50	50	50	58.5	23.5
5	50.	23.5	23.5	58.5	42	23.5
5	23.5	59	58.5	23.5	23.5	42
5	58.5	23.5	23.5	23.5	23.5	50
5	58.5	23.5	23.5	23.5	23.5	58.5
5	58.5	42	42	23.5	23.5	50
5	58.5	23.5	23.5	23.5	23.5	23.5
5	58.5	23.5	23.5	23.5	23.5	42
5	50	23.5	42	23.5	42	42

R : 45 458 292 310 273 283.5 355

$$K = \frac{45^2}{9} + \frac{458^2}{9} + \frac{292^2}{9} + \frac{310^2}{9} + \frac{273^2}{9} + \frac{283.5^2}{9} + \frac{355^2}{9} = 74897.71$$

$$\chi^2 = \frac{12 \times 74897.71}{63 \times 64} - 3 \times 64 = 42.40$$

Bila digunakan $\alpha = 0,05$ maka menurut tabel $\chi^2 = 0,05$

Df=7-1=6 $\chi^2 = 12,6$ ($P \leq 0,05$)

Jumlah sel hati dari masing-masing perlakuan tidak sama; nilai histopatologi sel hati dalam 7 kelompok tikus coba berbeda bermakna.

A good king is a public servant

Sindrom Hepatorenal

Azhari Gani

Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala
Rumah Sakit Dr. Zainoel Abidin / Rumah Sakit Rumkit Tk. III Kesdam Iskandar Muda, Banda Aceh

ABSTRAK

Sindrom Hepatorenal adalah keadaan gagal ginjal akut yang ditandai dengan oliguri progresif yang terjadi pada penderita penyakit hati berat tanpa penyebab lain yang secara klinis, laboratoris dan anatomis dapat menyebabkan gagal ginjal. Kombinasi gagal ginjal akut dan gagal hati dapat terjadi pada beberapa keadaan klinik yang langsung melibatkan hati dan ginjal, sedangkan keadaan lain adalah penyakit primer pada ginjal dan sekunder pada hati, demikian pula sebaliknya. Secara klinis mempunyai 2 sub tipe, yaitu : tipe 1, ditandai oleh gangguan fungsi ginjal secara cepat dan progresif dengan peningkatan kreatinin serum di atas 250 ug/ml dalam waktu kurang dari 2 minggu, sedangkan pada tipe 2, gangguan fungsi ginjal dengan progresivitas yang lebih lambat. Prinsip pengobatan adalah memperbaiki kelainan yang dapat mengancam jiwa seperti hiperkalemia, hipoglikemia, asidosis berat, kelebihan cairan tubuh, dan gangguan koagulasi serta upaya meningkatkan perfusi ginjal.

Kata kunci : Sindroma hepatorenal - gagal ginjal akut - gagal hati – progresivitas - perfusi ginjal

PENDAHULUAN

Kombinasi gagal ginjal akut dan gagal hati dapat terjadi pada beberapa keadaan klinik. Beberapa keadaan tersebut langsung melibatkan hati dan ginjal, sedangkan keadaan lain adalah penyakit primer pada ginjal dan sekunder pada hati, dan sebaliknya kelainan primer bisa pada hati dengan sekunder gangguan fungsi ginjal. Telah dibuktikan bahwa pada penderita sirosis tahap lanjut sering terjadi oliguri. Oleh karena itu penanganan penderita gagal hati dan ginjal adalah kompleks, kebanyakan penderita mengalami sakit berat, sehingga harus dirawat pada unit perawatan intensif^(1,2).

Sindrom Hepatorenal terjadi pada kira-kira 4 dari 10,000 penderita penyakit hati, seperti gagal hati akut, sirosis hati, atau hepatitis alkohol. Dilaporkan angka mortalitasnya adalah lebih besar dari 95% dengan *survival* rata-rata kurang dari 2 minggu⁽³⁾.

Keadaan gagal ginjal akut dihubungkan dengan gangguan fungsi hati dapat terjadi pada beberapa keadaan seperti⁽⁴⁾:

1. *Jaundice* dan gagal ginjal akut
 - a. Sindrom uremik hemolitik
 - b. Reaksi transfusi darah
 - c. Leptospirosis
 - d. Malaria (*falciparum*)
2. Gagal ginjal akut pada penderita penyakit hati
 - a. Terapi diuretik yang berlebihan
 - b. Perdarahan gastrointestinal (*varises esofagus*)
 - c. Sindrom hepatorenal
 - d. Glomerulonefritis

3. Gagal ginjal dan hati terjadi bersamaan
 - a. Overdosis parasetamol
 - b. Obat anestetik
 - c. *Carbon tetrachloride*
 - d. Septikemia
4. Glomerulonefritis pada penyakit hati kronik
 - a. IgA Nefropati
 - b. Krioglobulinemi
 - c. Glomerulosklerosis
 - d. Infeksi (*HbsAg*, HIV, skistosomiasis, malaria, legionella, dan lain-lain)
5. Kehamilan
 - a. Eklamsi
 - b. Kehamilan dengan perlemakan hati akut

Sindrom Hepatorenal adalah keadaan gagal ginjal akut yang ditandai dengan oliguri progresif pada penderita penyakit hati berat tanpa penyebab lain yang secara klinis, laboratorium dan anatomis dapat menyebabkan gagal ginjal^(2,5).

Sindrom Hepatorenal secara klinis mempunyai 2 sub tipe, yaitu : tipe 1, ditandai oleh gangguan fungsi ginjal secara cepat dan progresif dengan peningkatan kreatinin serum di atas 250 ug/ml dalam waktu kurang dari 2 minggu, sedangkan pada tipe 2, gangguan fungsi ginjal dengan progresivitas yang lebih lambat⁽⁵⁾.

PATOGENESIS

Gagal ginjal pada sindrom hepatorenal adalah fungsinya sedangkan kelainan anatomis tidak jelas dijumpai. Oliguri yang

terjadi merupakan gagal ginjal prerenal dengan integritas tubular tetap dipertahankan. Hal ini ditunjukkan dengan adanya reabsorpsi natrium pada sistem tubular sehingga ekskresi natrium urin rendah.

Walaupun sudah diketahui bahwa penurunan perfusi ginjal merupakan faktor utama dalam patogenesis sindrom hepatorenal, khususnya di pembuluh darah korteks ginjal, namun mekanisme yang mendasarinya belum sepenuhnya diketahui. Penurunan perfusi ginjal mungkin disebabkan oleh penurunan volume sirkulasi efektif, atau karena vasokonstriksi pembuluh darah ginjal⁽⁶⁾.

Penurunan volume efektif

Penurunan volume darah merupakan akibat sentral dalam patogenesis sindrom hepatorenal. Penurunan volume darah ini bisa disebabkan oleh redistribusi cairan antara kompartemen fisiologis atau keadaan vasodilatasi sehingga cairan intravaskular lebih meningkat dibanding volume pengisian. Peningkatan volume intravaskular ini adalah sebagai respon terhadap hipovolemi sebelumnya karena cairan terperangkap di ruangan ekstrasvaskular seperti ruangan peritoneal dan jaringan interselular.

Vasodilatasi perifer terjadi pada sirosis, mungkin diinduksi oleh endotoksemi. Endotoksin terdapat pada sirkulasi sistemik kebanyakan penderita sirosis, khususnya jika sudah ada asites. Endotoksin ini dapat menyebabkan penurunan perfusi ginjal melalui vasokonstriksi vaskular ginjal dan vasodilatasi perifer. Endotoksin dapat ditemukan pada kebanyakan penderita sindrom hepatorenal dengan sirosis tapi tidak dijumpai pada penderita sirosis dengan fungsi ginjal normal^(7,8).

Endotoksin dapat menginduksi sintesis *nitric oxide* (NO) di darah perifer sehingga dapat menginduksi sirkulasi hiperdinamik melalui penurunan tahanan vaskular sistemik dan penurunan tekanan darah, dengan akibat meningkatnya denyut jantung dan *cardiac output*^(7,9).

Penurunan volume sirkulasi efektif akan diikuti oleh penurunan perfusi ginjal, akibatnya muncul mekanisme retensi garam dan air sehingga akan menambah edema perifer dan asites^(6,8).

Mekanisme intrarenal

Penurunan perfusi ginjal dapat juga terjadi akibat vasokonstriksi pembuluh darah intrarenal. Hal ini mungkin disebabkan oleh gangguan sistem renin-angiotensin, peningkatan sistem saraf simpatis, dan gangguan aktivitas prostaglandin ginjal, dan aktivitas mediator lainnya yang dapat menyebabkan vasokonstriksi.

1. Renin-angiotensin

Sistem renin-angiotensin tampaknya berperan penting dalam mempertahankan vasokonstriksi pada sindrom hepatorenal. Konsentrasi renin plasma akan meningkat pada penderita dengan sirosis dekompensata, mungkin sebagai akibat penurunan inaktivasi renin oleh hati. Walaupun terjadi peningkatan konsentrasi renin plasma, akan terjadi juga pengurangan substrat renin, dan ketika ditransfusi dengan plasma darah yang kaya akan substrat renin, pada penderita sindrom hepatorenal akan terjadi peningkatan tekanan darah

dan ekskresi urin berhubungan dengan penurunan renin plasma. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan renin plasma adalah merupakan respon terhadap penurunan perfusi ginjal dan efek ini dibatasi oleh penurunan substrat renin. Sekresi renin sebagai respon terhadap penurunan perfusi ginjal memegang peranan utama dalam mempertahankan filtrasi glomerulus. Penurunan perfusi disertai sekresi renin akan menyebabkan aktivasi angiotensin, lalu menimbulkan vasokonstriksi arteriolar eferen untuk mempertahankan tekanan intraglomerular dan filtrasi glomerulus. Ketika perfusi ginjal makin menurun, maka angiotensin akan menyebabkan vasokonstriksi arteriolar aferen sehingga menurunkan perfusi dan filtrasi glomerulus^(2,6).

2. Prostaglandin.

Pada penderita sindrom hepatorenal juga akan terjadi peningkatan tromboksan A₂ yang merupakan vasokonstriktor, dan penurunan prostaglandin E₂ (PGE₂) yang mempunyai efek vasodilator. Keadaan ini tentunya dapat memperburuk perfusi ginjal⁽²⁾.

3. Sistem saraf simpatis

Penurunan volume darah efektif dihubungkan dengan penurunan tekanan atrium kiri, yang melalui saraf vagal aferen akan meningkatkan aktivitas saraf simpatis sehingga arteriola renal eferen akan vasokonstriksi. Peningkatan katekolamin plasma pada penderita sirosis juga berperan dalam menambah vasokonstriksi vaskular ginjal dan retensi natrium pada penderita sirosis^(2,10).

GAMBARAN KLINIS^(2,4)

- Penurunan produksi urin
- Urin warna teh pekat
- Ikterus (*yellow-orange color*)
- Penambahan berat badan
- Perut membesar (*abdominal swelling*)
- Penurunan kesadaran (*dementia, delirium, confusion*)
- Kejang otot
- Mual
- Muntah
- Hematemesis
- Melena

Pada pemeriksaan fisik bisa ditemukan tanda-tanda ensefalopati, asites dan *jaundice* dan tanda gagal hati lain bersamaan dengan penurunan fungsi ginjal. Refleks tendon meningkat dan adanya refleks abnormal lain menunjukkan adanya gangguan sistem saraf. Bisa juga terdapat ginekomasti, penurunan ukuran testis, adanya *spider naevi* (*spider telangiectasia*) di kulit, atau tanda-tanda gagal hati lainnya.

Gagal hati dapat ditandai dengan adanya⁽⁵⁾ :

- Penurunan serum albumin
- Abnormal PT
- Peningkatan kadar ammonia
- Paracentesis : adanya asites.
- Kelainan EEG bila ada tanda ensefalopati hepatic

Gagal ginjal ditandai dengan adanya^(4,5):

- Penurunan produksi urin, kurang dari 400 ml/hari.

- Konsentrasi natrium urin sangat rendah.
- Peningkatan berat jenis dan osmolalitas urin.
- Hiponatremi.
- Peningkatan BUN dan kreatinin (pada pasien penyakit hepar, kadar BUN dan kreatinin kurang mencerminkan beratnya disfungsi ginjal).

DIAGNOSIS

Diagnosis sindrom hepatorenal didasarkan pada oliguri yang tidak diketahui sebabnya pada penderita penyakit hati. Penting untuk meneliti penyebab lain gagal ginjal akut tersebut seperti : hipotensi prerenal, hipovolemia, perdarahan gastrointestinal, dan dehidrasi karena diare dan muntah, glomerulonefritis (termasuk glomerulosklerosis), IgA nefropati, dan krioglobulinemia, infeksi hepatitis C dihubungkan dengan penyakit hati, nekrosis tubular bakterial atau toksin kimia, obat-obat nefrotoksik, hipoksi lama, nefritis interstitial, dan obstruksi post-renal^(2,4,5).

PENATALAKSANAAN

Evaluasi klinis dan laboratoris sangat penting. Penanganan pertama adalah memperbaiki kelainan yang dapat mengancam jiwa seperti hiperkalemia, hipoglikemia, asidosis berat, kelebihan cairan tubuh, dan gangguan koagulasi berat yang dapat mencetuskan perdarahan. Pengaturan keseimbangan cairan penting, jika perlu disertai pemantauan tekanan vena sentral. Pada penderita gagal hati tahap lanjut, dibutuhkan pemantauan tekanan intrakranial karena risiko hipertensi intrakranial, edema serebral, dan herniasi batang otak. Fungsi ginjal dinilai dengan mengukur kadar kreatinin, ureum, elektrolit, dan volume urin^(2,4).

Untuk meningkatkan perfusi ginjal dapat diberikan dopamin atau dopexamin dengan atau tanpa penambahan diuretik seperti bumetanid⁽⁹⁾. Pada penelitian akhir-akhir ini digunakan pengobatan jangka panjang dengan vasopressin analog: ornipressin atau terlipressin (glypressin) atau *alpha-adrenoceptor agonist* midodrine⁽¹¹⁻¹³⁾. Albumin 20% intravena dapat diberikan untuk meningkatkan volume intravaskular. Fungsi ginjal mengalami perbaikan pada kebanyakan penderita yang diobati dan kreatinin serum kembali mendekati normal pada beberapa kasus.

Pemberian *long acting somatostatin analogue octreotide* untuk menghambat *endogenous vasodilator peptides*, dilaporkan memperbaiki *survival* dibandingkan pengobatan dengan dopamin dosis rendah dan replasi volume⁽¹³⁾. *Transjugular shunting* (TIPS) dapat meningkatkan *central blood volume* dan menurunkan produksi vasokonstriktor endogen⁽¹⁴⁾. Pada penderita sirosis dengan asites yang refrakter, fungsi ginjal akan mengalami perbaikan setelah insersi TIPS⁽¹⁵⁾. Brensing melaporkan 13 di antara 16 penderita sindrom hepatorenal mengalami perbaikan fungsi ginjal yang cepat setelah TIPS. Angka *survival* tiga bulan adalah 75%⁽¹⁶⁾.

Jika tidak ada perbaikan fungsi ginjal dengan terapi tersebut di atas, dapat dipertimbangkan hemodialisis sebelum transplantasi hati^(1,2,16).

PERFUSI SEREBRAL

Penderita sindrom hepatorenal dapat mengalami ensefalopati dan/atau edema serebral. Ensefalopati ini disebabkan akumulasi substansi toksik melewati sawar darah otak yang seharusnya diekskresikan melalui hati. Edema serebral dapat meningkatkan tekanan intrakranial yang diikuti oleh iskemi serebral. Keadaan ini akan memperberat edema sehingga dapat terjadi herniasi batang otak dan kematian.

Tekanan perfusi serebral (perbedaan antara rata-rata tekanan arteri dan tekanan intrakranial) tidak boleh kurang dari 40 mmHg. Bila terjadi hipertensi intrakranial, penderita dirawat dengan posisi telentang dengan posisi kepala sedikitnya 20° dari bidang horizontal^(2,4).

KEPUSTAKAAN

1. Sussman NL, Lake JR. Treatment of hepatic failure - 1996, Current concepts and progress toward liver dialysis. *Am J Kidney Dis* 1996;27:605-21.
2. Epstein M. The hepatorenal syndrome: Emerging perspectives of pathophysiology and therapy. *J Am Soc Nephrol* 1994;4:1735-53.
3. Gines A, Escorsell A, Gines P et al. Incidence, predictive factors and prognosis of the hepatorenal syndrome in cirrhosis with ascites. *Gastroenterology* 1993;105:229-36.
4. Davison AM. Hepatorenal failure. *Nephrol Dial Transplant*. 1996;11(Suppl 8):24-31.
5. Arroyo V, Gines P, Gerbes A, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology* 1996;23:164-76.
6. Schrier RW, Arroyo V, Bernardi M et al. Peripheral arterial vasodilatation hypothesis: a proposal for the initiation of sodium and water retention in cirrhosis. *Hepatology* 1988;8:1151-7.
7. Vallance P, Moncada S. Hyperdynamic circulation in cirrhosis: a role for nitric oxide? *Lancet* 1991;337:776-8.
8. Tomas A, Soriano G, Guarner C et al. Increased serum nitrite and nitrate in cirrhosis: relationship to endotoxemia. *J Hepatol* 1992;16(Suppl):14 (Abstract).
9. McCormick PA, Chin JKT, Nair DR et al. Nitric oxide synthase inhibitors in the hepatorenal syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1993;5:59-60.
10. Bichet DG, Vanputken VJ, Schrier RN. Potential role of increased sympathetic activity in impaired sodium and water excretion in cirrhosis. *N Engl J Med* 1982;307:1552-7.
11. Guevara M, Gines P, Fernandez-Esparrach et al. Reversibility of hepatorenal syndrome by prolonged administration of ornipressin and plasma volume expansion. *Hepatology* 1998;27:35-41.
12. Hadengue A, Gadano A, Moreau R et al. Beneficial effects of the 2-day administration of terlipressin in patients with cirrhosis and hepatorenal syndrome. *J Hepatol* 1998;29:565-70.
13. Angeli P, Volpin R, Gerunda G, et al. Reversal of type 1 hepatorenal syndrome with the administration of midodrine and octreotide. *Hepatology* 1999;29:1690-7.
14. Guevara M, Gines P, Bandi JC et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in hepatorenal syndrome: effects on renal function and vasoactive systems. *Hepatology* 1998;28:416-22.
15. Ochs A, Rossle M, Haag K, et al. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt procedure for refractory ascites. *N Engl J Med* 1995;332:1192-7.
16. Brensing KA, Textor J, Strunk H, Klehr HU, Schild H, Sauerbruch T. Transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt for hepatorenal syndrome. *Lancet* 1997; 349: 697-98.

Hepatoma dan Sindrom Hepatorenal

B. Singgih, E.A. Datau

*Bagian/SMF Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi /
Rumah Sakit Umum Pusat Manado*

PENDAHULUAN

Karsinoma hepatoseluler atau hepatoma adalah tumor ganas hati primer dan paling sering ditemukan daripada tumor ganas hati primer lainnya seperti limfoma maligna, fibrosarkoma, dan hemangioendotelioma⁽¹⁾. Di Amerika Serikat sekitar 80%-90% dari tumor ganas hati primer adalah hepatoma. Angka kejadian tumor ini di Amerika Serikat hanya sekitar 2% dari seluruh karsinoma yang ada⁽²⁾. Sebaliknya di Afrika dan Asia hepatoma adalah karsinoma yang paling sering ditemukan dengan angka kejadian 100/100.000 populasi⁽²⁻⁵⁾. Setiap tahun muncul 350.000 kasus baru di Asia, 1/3nya terjadi di Republik Rakyat China⁽⁴⁾. Di Eropa kasus baru berjumlah sekitar 30.000 per tahun, di Jepang 23.000 per tahun, di Amerika Serikat 7000 per tahun dan kasus baru di Afrika 6x lipat dari kasus di Amerika Serikat⁽⁴⁾. Pria lebih banyak daripada wanita^(4,6).

Lebih dari 80% pasien hepatoma menderita sirosis hati^(4,7). Hepatoma biasa dan sering terjadi pada pasien dengan sirosis hati yang merupakan komplikasi hepatitis virus kronik⁽⁴⁾. Hepatitis virus kronik adalah faktor risiko penting hepatoma, virus penyebabnya adalah virus hepatitis B dan C^(3,9). Bayi dan anak kecil yang terinfeksi virus ini lebih mempunyai kecenderungan menderita hepatitis virus kronik daripada dewasa yang terinfeksi virus ini untuk pertama kalinya⁽⁴⁾. Pasien hepatoma 88% terinfeksi virus hepatitis B atau C⁽⁹⁾. Tampaknya virus ini mempunyai hubungan yang erat dengan timbulnya hepatoma^(3,9).

Hepatoma seringkali tak terdiagnosis karena gejala karsinoma tertutup oleh penyakit yang mendasari yaitu sirosis hati atau hepatitis kronik⁽⁸⁾. Jika gejala tampak, biasanya sudah stadium lanjut dan harapan hidup sekitar beberapa minggu sampai bulan⁽⁷⁾. Keluhan yang paling sering adalah berkurangnya selera makan, penurunan berat badan, nyeri di perut kanan atas dan mata tampak kuning^(2,8). Pemeriksaan Alfa Feto Protein (AFP) sangat berguna untuk menegakkan diagnosis penyakit hepatoma ini^(2,5,7). Penggunaan ultrasonografi (USG), *Computed Tomographic Scanning (CT Scan)*, *Magnetic Resonance Imaging (MRI)* penting untuk menegakkan diagnosis dan mengetahui ukuran tumor⁽¹⁻⁹⁾.

Komplikasi yang sering terjadi pada sirosis adalah asites, perdarahan saluran cerna bagian atas, ensefalopati hepatica, dan sindrom hepatorenal. Sindrom hepatorenal adalah suatu keadaan pada pasien dengan hepatitis kronik, kegagalan fungsi

hati, hipertensi portal, yang ditandai dengan gangguan fungsi ginjal dan sirkulasi darah⁽¹⁰⁻¹²⁾. Sindrom ini mempunyai risiko kematian yang tinggi⁽¹³⁾. Terjadinya gangguan ginjal pada pasien dengan sirosis hati ini baru dikenal pada akhir abad 19 dan pertamakali dideskripsikan oleh Flint dan Frerichs⁽¹²⁾. Penatalaksanaan sindrom hepatorenal masih belum memuaskan; masih banyak kegagalan sehingga menimbulkan kematian^(11,13-15). Prognosis pasien dengan penyakit ini buruk.

KASUS

Seorang wanita 34 tahun, suku Minahasa, tak bekerja, masuk rumah sakit tanggal 15 Januari 2002 dengan keluhan utama nyeri perut bagian kanan atas. Nyeri dimulai sejak 1 bulan sebelum dirawat di RSUP Manado dan berlangsung terus menerus dengan tingkatan nyeri yang kadangkala berat dan di lain saat berkurang. Perut dirasakan bertambah besar bersamaan dengan timbulnya nyeri tersebut dan terus membesar sampai saat masuk RSUP Manado. Rasa mual sudah 1 bulan ini, terus menerus sehingga selera makan sangat menurun. Muntah hanya terjadi kadangkala, terutama bila selesai makan dan isinya adalah makanan tetapi tak ada darah. Mata tampak kuning sejak 3 minggu sebelum dirawat di RSUP Manado dan disertai buang air kecil warna seperti teh.

Buang air kecil tetap lancar dan jumlahnya banyak. Badan terasa lemah sejak 1½ bulan sebelum masuk rumah sakit, tetapi masih mampu mengerjakan pekerjaan rumah tangga seperti memasak dan membersihkan rumah, tetapi sejak 1 bulan ini penderita hanya mampu istirahat di ranjang karena cepat lelah bila bekerja sedangkan sesak napas tak pernah dialami. Tiga minggu sebelum masuk RSUP Manado, penderita dirawat di Rumah Sakit di Jakarta dengan keluhan utama badan terasa sangat lemah serta nyeri di perut bagian kanan atas. Pasien dirawat selama 2 minggu dan mendapat infus, pasien didiagnosis sakit liver.

Hasil pemeriksaan laboratorium tanggal 3 Januari 2002, di Jakarta : Hb 9,2gr/dl, leukosit 6300/mm³, trombosit 276.000/mm³, ureum 24 mg/dl, kreatinin 0,8 mg/dl, gula darah sewaktu 99 mg/dl. Setelah dipulangkan dari RS, gejala masih tetap dan tidak berkurang, kemudian pasien pulang ke Manado dan dirawat di RSUP Manado. Buang air besar lancar dan keluhan batuk tak ada. Riwayat menerima transfusi darah tak ada, keluarga tak ada yang terkena penyakit liver. Pada pemeriksaan fisik tampak sakit berat, kulit ikterik, kesadaran

kompos mentis, gizi cukup, tinggi badan 160 cm, berat badan 60 kg, tekanan darah 130/80 mmHg, nadi 92 x/menit, teratur, isi cukup, pernafasan 28 x/menit dan suhu badan 36,4°C, konjungtiva anemis, sklera ikterik, lidah tak kotor, bibir tak sianosis, tekanan vena jugularis 5+0, trakea di tengah, kelenjar limfe di seluruh tubuh tak teraba, *spider naevi* tak ada. Pemeriksaan paru tampak simetris, stem fremitus kiri sama dengan kanan, perkusi sonor di seluruh lapangan paru, batas paru hati di sela iga ke empat, suara nafas vesikuler dan tak ditemukan ronki.

Pemeriksaan jantung tak menemukan kelainan. Perut tampak cembung dengan lingkaran perut 96 cm, *caput medusae* tak ada, *spider naevi* tak ada, tampak pelebaran pembuluh darah vena di perut dan dada. Pada palpasi perut lemas, hepar 3 cm di bawah *arcus costae*, konsistensi kenyal, tepi tumpul, nyeri tekan di daerah *hypochondriac* kanan dan epigastrium, ada pekak alih, limpa tak teraba, peristaltik usus normal, dan bising hati tak ada. Pemeriksaan colok dubur, spinkter normal, mukosa licin, nyeri tak ada, *faeces* warna kuning. Pada ekstremitas atas tak ditemukan eritema palmaris, jari tabuh ada, akral hangat. Ekstremitas bawah ditemukan udem.

Pada pemeriksaan laboratorium di RSUP Manado didapatkan : laju endap darah 60 mm pada jam I, Hb 9,8 g/dl, Ht 28%, MCHC 35%, retikulosit 4%, lekosit 8000, hitung jenis : 3/0/1/68/26/2, hapus darah : eritrosit normokrom, normositik polikromatofili, normoblas tak ada, lekosit kesan jumlah normal, *differential telling* kesan normal, blast tak ada, trombosit kesan jumlah normal, agregasi ada, kesan anemia normokrom normositik, trombosit 450.000, ureum 78,6 mg/dl, kreatinin 2 mg/dl, CCT 44 ml/menit, bilirubin total 7,8 mg/dl, bilirubin direk 7,4 mg/dl, protein total 7,3 g/dl, albumin 3 g/dl, globulin 4,3 g/dl, SGOT 203 U/l, SGPT 120 U/l, anti HCV negatif, anti HBS negatif, HBs Ag positif, AFP 15,36 ng/ml, gamaGT 276 U/l, alkali fosfatase 390 U/l, urinalisis : makroskopis kuning tua keruh, glukosa negatif, bilirubin positif, keton negatif, BJ 1,03, eritrosit negatif, pH 5, protein positif, urobilinogen negatif, lekosit negatif, sediment epitel positif, sediment lekosit 3-4 / LPB, eritrosit 3-5 / LPB, silinder hialin halus positif, *faeces* : bau busuk, warna coklat, konsistensi cair, mikroskopis : eritrosit negatif, lekosit negatif, lendir positif, amoeba negatif. Foto dada mendapatkan peninggian diafragma sebelah kanan, paru gambaran bronchitis, jantung CTR < 50%, USG (di Jakarta 9 Januari 2002) didapatkan kesan sirosis hati dengan hepatoma noduler dan difus, limpa normal, ginjal normal. CT Scan (15 Desember 2001, di Jakarta) didapatkan hepatoma dengan ukuran 10x8 cm di kedua lobus hati. ECG kesan normal.

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang ditegakkan diagnosis hepatoma stadium III, sirosis hati, sindrom hepatorenal, anemia karena keganasan. Pengobatan berupa infus Dextrose 5% : Aminofusin hepar 20 tetes/menit dengan perbandingan 2:1, ranitidin iv. 150 mg dua kali sehari, vitamin K 1 ampul im., spironolakton 25 mg tiga kali sehari, diet hati II. Hari ke dua perawatan, keadaan pasien masih tetap sama, produksi urin 24 jam 1300 ml. Pada hari ke tiga, keadaan pasien memburuk, GCS 8, tekanan darah 120/80 mmHg, nadi 120/menit, pernafasan 28/menit, suhu

badan 37,8°C, NGT coklat, paru tak ditemukan kelainan, ada phlebitis, jumlah urin 24 jam 300 ml, melena tak ada. Ureum 292,9 mg/dl, kreatinin 6,7 mg/dl, CCT 13,2.

Maka ditambahkan diagnosis perdarahan saluran cerna bagian atas karena *stress ulcer*, *precoma hepaticum*, phlebitis. Pasien mendapat infus NaCl 0,9% : D 5% : Comafusin hepar 1:1:1, balans cairan, ranitidin 150 mg iv. dua kali sehari, spironolakton 100 mg tiga kali sehari, furosemid 40 mg iv empat kali sehari, antasida sirup 2 sendok makan enam kali sehari, vit K im 1 ampul/hari, neomisin 500 mg empat kali, laktulosa 30 ml empat kali sehari, dipuaskan, dilakukan bilas lambung dan lavament empat kali sehari, seftriakson iv 1 g dua kali sehari.

Hari ke empat perawatan keadaan pasien masih tetap kritis, produksi urin 300 ml./hari, Hb 8,2 g/dl, lekosit 10.500, bilirubin total 13,86 mg/dl, bilirubin direk 12,27 mg/dl, kalium 4,6 mmol/l, natrium 120 mmol/l, klorida 94 mmol/l, Ca 6,7 mg/dl, sehingga ditambahkan diagnosis hiponatremi, hipokalsemi. Pengobatan ditambah asam traneksamat 500 mg tiga kali sehari iv. vitamin B complex 1 ampul/hari iv., furosemid 60 mg empat kali sehari iv., spironolakton 100 mg tiga kali sehari, glukonas kalsikus 1 ampul/hari selama 3 hari. Hari ke lima sampai ke delapan, pasien masih kritis, GCS 10, tekanan darah 110/80 mmHg, nadi 104/menit, pernafasan 28/menit, suhu 38,4 °C produksi urin 600 ml/hari, terapi sama..

Hari ke sembilan, kesadaran pasien mulai pulih, GCS 13, suhu 36,5°C, tekanan darah 110/60 mmHg, nadi 108/menit, pernafasan 28 /menit, produksi urin 1000 ml., kalium 2 mmol/l, pengobatan infus NaCl 0,9% + 50 mEq KCl : Comafusin hepar 2 : 1, diberikan pula diet hati I, lavament dua kali sehari, obat lain diteruskan.

Hari ke duabelas, GCS 15, lemah, ikterik, anemis, urin 1330 ml/hr, asites ada, ada udem ekstremitas bawah. Infus tetap NaCl 0,9%+50 mEq KCl dan Comafusin hepar, rencana tranfusi PRC tetapi tidak tersedia, furosemid 40 mg dua kali iv., spironolakton 100 mg dua kali sehari, ranitidin, vit. K, antasida, neomisin, laktulosa, vitamin masih diteruskan.

Hari ke empat belas, GCS 15, produksi urine 2300 ml/hari, suhu 37°C, tekanan darah 120/80 mmHg, nadi 96/menit, pernafasan 20x /menit, furosemid 20 mg iv empat kali sehari, obat dan infus masih diteruskan. Hari ke lima belas, GCS 15, urin 2500 ml/hari, suhu 36,6° C, lingkaran perut 92 cm, asites ada, ikterik ada, anemis, kreatinin 2,49 mg/dl, urinalisis : protein positif, glukosa negatif, epitel 5-6 /LPB, eritrosit 5-10 / LPB, lekosit 2-3/LPB, furosemid stop dan spironolakton 100 mg dua kali sehari, lavament stop.

Hari ke enam belas pasien minta pulang, GCS 15, keadaan umum lemah, dan diberi obat oral spironolakton 100 mg dua kali sehari, ranitidin 150 mg dua kali sehari, neomisin 500 mg empat kali sehari, laktulosa 30 cc tiga kali sehari, diet hati II.

PEMBAHASAN

Hepatoma atau karsinoma hepatoseluler sering terjadi pada pasien sirosis hati, yang disebabkan oleh virus hepatitis B atau C^(3,6,7). Karsinoma ini lebih banyak pada pria dan terutama ras Asia^(2-7,9) Pasien adalah wanita suku Minahasa, menderita sirosis hati serta HBs Ag positif.

Gejala awal hepatoma sering terlepas dari pemeriksaan, karena tertutup oleh gejala sirosis hati yang sering mendasari karsinoma ini⁽⁸⁾. Hilang selera makan dan penurunan berat badan adalah gejala paling sering terjadi pada hepatoma, tetapi pasien sirosis hati juga mempunyai gejala yang sama^(2,3). Hepatoma pada umumnya ditegakkan diagnosisanya pada stadium lanjut⁽²⁾. Pasien adalah hepatoma dengan sirosis hati dan ukuran tumor 10x8 cm serta keadaan umum yang buruk. Gejala sirosis hati seperti asites, ikterus, perdarahan saluran cerna bagian atas, juga terdapat pada pasien ini.

Untuk deteksi dan menegakkan diagnosis hepatoma pada pasien sirosis, hepatitis B kronik, hepatitis C kronik, diperlukan pemeriksaan penunjang seperti *CT Scan*, USG⁽²⁻⁷⁾. Pemeriksaan ini sangat membantu karena dapat menemukan tumor yang masih berukuran kecil dan gejalanya tertutup oleh sirosis hati atau hepatitis kronik. Pada pasien ini dilakukan USG dan *CT Scan*.

Pemeriksaan penunjang lain yang sangat membantu adalah tumor marker *Alfa FetoProtein*. Pada orang dewasa sehat, serum AFP rendah dan akan meningkat pada hepatoma, juga kehamilan^(2,4,7). Pada pasien ini AFP positif.

Pada pasien hepatitis B atau hepatitis C kronik, apalagi bila sudah terjadi sirosis hati, sebaiknya dilakukan pemeriksaan rutin USG, *CT Scan* dan tumor marker tiap 6 bulan untuk diagnosis dini hepatoma^(3,6) agar segera dilakukan pengobatan untuk memperpanjang usia^(2,6). Pasien ini tak pernah menjalani pemeriksaan USG dan tumor marker sebelumnya sehingga tidak didiagnosis dini.

Penentuan stadium hepatoma paling sering berdasarkan *Okuda staging system*. Pasien dievaluasi berdasar empat hal yaitu asites, albumin, bilirubin, dan ukuran tumor. Penentuan ini berguna untuk prognosis. Stadium I mempunyai harapan hidup 3-8 bulan, stadium II 0-7 bulan, stadium III 0-2 bulan^(2,4). Pada pasien ini ukuran tumor lebih dari 50% ukuran hati, albumin 3g/dl, bilirubin total 7,8mg/dl, asites positif, pasien ini sudah stadium III.

Pengobatan hepatoma masih belum memuaskan, banyak kasus didasari oleh sirosis hati. Pasien sirosis hati mempunyai toleransi yang buruk pada operasi segmentektomi pada hepatoma. Selain operasi masih ada banyak cara misalnya transplantasi hati, kemoterapi, emboli intra arteri, injeksi tumor dengan etanol agar terjadi nekrosis tumor, tetapi hasil tindakan tersebut masih belum memuaskan dan angka harapan hidup 5 tahun masih sangat rendah^(5,16,17). Pada pasien ini tak dilakukan tindakan operasi maupun kemoterapi karena sudah stadium III.

Pencegahan hepatoma adalah dengan mencegah penularan virus hepatitis B atau C. Vaksinasi merupakan pilihan yang bijaksana tetapi saat ini baru tersedia vaksinasi untuk hepatitis virus B^(3,5,7). Pada pasien sirosis hati, sering timbul berbagai komplikasi seperti ensefalopati hepatic, perdarahan saluran cerna, asites dan sindrom hepatorenal. Proses terjadinya sindrom ini secara pasti belum diketahui, tetapi teori yang paling diterima saat ini adalah : adanya gangguan hemodinamik akibat hipertensi portal menyebabkan pelebaran arteri perifer, akibatnya sistem renin angiotensin, sistem saraf simpatik dan vasopressin akan teraktivasi untuk mengembalikan tekanan pembuluh darah. Resistensi pembuluh arteri renal akan

meningkat akibat proses tersebut dan terjadilah sindrom hepatorenal yang ditandai dengan penurunan produksi urine, penurunan natrium urine, kenaikan osmolalitas urine dan azotemia⁽¹¹⁻¹³⁾.

Hipoperfusi ginjal akibat vasokonstriksi arteri renal adalah tanda khas dari sindrom hepatorenal⁽¹²⁾. Terjadinya vasokonstriksi ini telah dibuktikan dengan berbagai macam cara seperti ateriografi ginjal, USG Doppler, teknik xenon⁽¹²⁾. Peningkatan renin angiotensin dan aldosteron terjadi pada pasien sirosis hati dan sindrom hepatorenal. Tujuan aktivasi ini adalah untuk mempertahankan tekanan pembuluh darah. Aktivasi hormon ini mengakibatkan terjadinya retensi natrium. Alasan ini mendasari penggunaan anti aldosteron yaitu spironolakton, juga untuk asites^(11-13,15,18).

Prostaglandin (PGs) penting untuk mempertahankan perfusi ginjal, hormon ini bekerja sebagai vasodilator arteri terutama di ginjal. Kenaikan produksi PGs terjadi pada pasien sirosis hati dengan fungsi ginjal yang masih normal^(12,13). Penurunan produksi PGs oleh sebab yang tidak diketahui pada pasien sirosis hati akan menyebabkan penurunan filtrasi ginjal yang selanjutnya dapat menyebabkan sindrom hepatorenal^(10,11,13).

Sistem Kallikrein-kinin mengaktivasi sintesis PGs; peningkatan kallikrein terjadi pada pasien sirosis dengan fungsi ginjal yang normal. Penurunan kallikrein akan menyebabkan penurunan sintesis PGs dan akan menyebabkan penurunan fungsi ginjal dan terjadilah sindrom hepatorenal^(10,13). Thromboxane A₂ akan meningkat pada pasien sirosis hati dan merupakan vasokonstriktor kuat pada arteri ginjal. Efek TxA₂ dihambat oleh PGs sehingga fungsi ginjal normal, bila PGs turun maka TxA₂ akan menyebabkan vasokonstriksi arteri renal dan terjadilah sindrom hepatorenal^(10,13). Pada pasien ini terjadi sindrom hepatorenal yang didasari oleh sirosis hati dan hepatoma.

Diagnosis sindrom hepatorenal ditegakkan bila terjadi gagal ginjal akut pada pasien sirosis dan tidak ada penyebab lain yang menyebabkan gagal ginjal tersebut. Kriteria mayor adalah penurunan filtrasi glomerulus dengan peningkatan kreatinin >1,5 mg/dl atau *creatinine clearance* < 40 ml/menit, tak ada syok, kehilangan cairan atau pemakaian obat nefrotoksik, tidak ada perubahan fungsi ginjal meskipun mendapat cairan infus atau pemberian diuretik, proteinuri < 500 mg/hari dan USG ginjal normal. Kriteria minor adalah volume urine 24 jam <500 ml, Natrium urine <10 mEq/L, osmolalitas urine > osmolalitas plasma, sedimen eritrosit < 50/LPB, Natrium serum <130 mmol/L^(11,12).

Diagnosis sindrom hepatorenal ditegakkan bila terdapat seluruh gejala mayor. Pada pasien ini telah terjadi peningkatan kreatinin (2 mg/dl) dan CCT 44 ml/menit pada saat masuk RS, belum terjadi perdarahan, syok, maupun infeksi; USG ginjal normal. Pada hari ke tiga perawatan terjadi perdarahan saluran cerna bagian atas, sehingga memperberat sindrom hepatorenal ini. Pada pasien ini kreatinin meningkat dari 2 mg/dl menjadi 6,7mg/dl, CCT 13,2 ml/menit, Na serum 120 mmol/L, protein urin < 300 mg, urin 24 jam 300 ml. dan telah mendapat cairan infus. Jadi telah memenuhi semua kriteria mayor ditambah hiponatremi.

Pengobatan sindrom hepatorenal masih belum memuaskan walaupun ada sebagian kecil pasien yang berhasil selamat^(12,13). Penelitian⁽¹³⁾ menunjukkan bahwa pasien yang mendapat PGs sintetik seperti misoprostol, angka kematiannya masih tetap tinggi. Pada penelitian lain, efek diuretik furosemid berhasil dicapai pada pasien sirosis dan asites, tetapi pada pasien dengan sindrom hepatorenal, hasilnya kurang memuaskan⁽¹³⁾. Pasien ini mendapat furosemid dan produksi urin membaik pada hari ke empat setelah pemberian, dan kreatinin menjadi 2,49 mg/dl.

Hemodialisis adalah salah satu penatalaksanaan sindrom ini, meskipun dari berbagai studi hasilnya tidak memuaskan⁽¹⁰⁾. Pada pasien ini tak dilakukan hemodialisis karena dengan konservatif keadaan membaik dan hepatoma stadium III. Prognosis sindrom ini umumnya buruk namun pada pasien ini masih dapat tertolong⁽¹⁰⁻¹⁵⁾.

KESIMPULAN

Telah dilaporkan kasus hepatoma yang didasari oleh sirosis hati akibat hepatitis virus B dan sindrom hepatorenal, yang terjadi pada wanita suku Minahasa usia 34 tahun. Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang *CT Scan*, *USG* dan *tumor marker*. Prognosis pasien ini buruk meskipun berhasil selamat dari sindrom hepatorenal tetapi pasien juga didiagnosis hepatoma stadium III.

KEPUSTAKAAN

1. Amirudin Rifai. Karsinoma hati. Dalam Soeparman (ed). Ilmu Penyakit Dalam Jilid 1 edisi ketiga. Jakarta : Balai Penerbit FK UI, 1996 : 310-6

2. Khursid Humera, Malik Imtiaz A. Hepatocellular carcinoma : clinical features, evaluation and treatment. *J Pak Med Assoc* 1995 ; 45 : 136-42.
3. Sallie R, Di Bisceglie AM. Viral hepatitis and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterol. Clin. N. Am.* 1994, 23 : 567-9.
4. Schafer DF, Sorrell MF. Hepatocellular carcinoma. *Lancet* 1999; 353 : 1253-7.
5. Badvie S. Hepatocellular carcinoma. *Postgrad Med J.* 2000 ; 76 : 4-11.
6. Dienstag JL, Isselbacher KJ. Tumors of the liver and biliary tract. *In* Braunwald E, Fauci AS et al (eds). *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 15th ed. New York : Mc Graw Hill Inc, 2001 : 588-91.
7. Khakko Salim I, Grellier Leonie FL et al. Etiology, screening and treatment of hepatocellular carcinoma. *Med. Clin. N. Am.* 1996 ; 88 : 1121-45.
8. Kew MC, Rossouw E, Paterson A et al. Hepatitis B virus status of black women with hepatocellular carcinoma. *Gastroenterol.* 1983; 84: 693-6.
9. Smith CS, Paauw DS. Hepatocellular carcinoma identifying and screening populations at increased risk. *Postgrad. Med.* 1993 ; 94 : 71-4.
10. Epstein M. Renal complications in liver disease. *In* Schiff L, Schiff JJ Eugene R eds. *Disease of the Liver* 7th ed. Philadelphia : JB Lippincott Co. 1993 : 1016-32.
11. Gines P, Arroyo V. Hepatorenal syndrome. *J Am Soc. Nephrol* 1999 ; 10 : 1833-9
12. Bataller R, Sort P, Grines P. Hepatorenal syndrome : definition, pathophysiology, clinical features and management. *Kidney International* 1998 ; 53 : S 47-S 53.
13. Badalamenti S, Graziani G, Salerno F et al. Hepatorenal syndrome new perspective in pathogenesis and treatment. *Arch Intern Med* 1993; 153 : 1957-67.
14. Fischer JE, Howard JJ. Treatment of hepatic coma and hepatorenal syndrome. *Am. J. Surg.* 1992 ; 123 : 222-30.
15. Levy M. Hepatorenal syndrome. *Kidney International* 1993 ; 43 : 737-53.
16. Bruix J. Treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 1997 ; 25 : 259-62.
17. Faisal Arif. Peranan terapi embolisasi dan kemoterapi intraarterial pada karsinoma hepatoseluler. *Maj. Kedokt. Indon.* 1993 ; 43 : 92-6.
18. Dibona GF. Renal neural activity in hepatorenal syndrome. *Kidney International* 1984 ; 25 : 841-53.

All truth is not to be told at all times

Sonografi Sirosis Hepatis di RSUD Dr. Moewardi

Suyono, Sofiana, Heru, Novianto, Riza, Musrifah

Bagian Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret /
Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta

PENDAHULUAN

Penyakit hepar terutama hepatitis yang disebabkan oleh virus (terutama virus hepatitis B) saat ini melanda dunia baik di negara maju maupun negara berkembang. Munculnya virus baru yaitu virus Hepatitis E menimbulkan hepatitis akut yang sporadik terutama pada usia dewasa (60%).

Sirosis hepatis sebagian besar disebabkan oleh hepatitis⁽¹⁾ penderitanya juga tidak pernah berkurang terutama dari pengamatan di RSDM Surakarta sejak tahun 2001-2003.

SIROSIS HEPATIS

Definisi

Sirosis hepatis adalah penyakit hati menahun difus ditandai dengan adanya pembentukan jaringan ikat disertai nodul⁽²⁾.

Etiologi

Penyebab yang pasti sampai sekarang belum jelas; di antaranya⁽³⁾:

- Faktor kekurangan nutrisi
- Hepatitis virus
- Zat hepatotoksik
- Penyakit Wilson
- Hemokromatosis

Gejala klinis

Gejala dini samar dan nonspesifik berupa kelelahan, anoreksia, dispepsia, flatulen, konstipasi atau diare, berat badan berkurang, nyeri tumpul atau berat pada epigastrium atau kuadran kanan atas⁽¹⁾.

Manifestasi utama dan lanjut sirosis merupakan akibat dari dua tipe gangguan fisiologis :

- a. Gagal sel hati
 - Ikterus
 - Edema perifer
 - Kecenderungan perdarahan
 - Eritema palmaris (telapak tangan merah)
 - Angioma laba-laba
 - Fetor hepaticum
 - Ensefalopati hepatis
- b. Hipertensi portal
 - Splenomegali
 - Varises oesofagus dan lambung
 - Manifestasi sirkulasi kolateral lain

Sedang asites dapat dianggap sebagai manifestasi gagal hepatoseluler dan hipertensi portal⁽¹⁾.

PEMERIKSAAN PENUNJANG

Pemeriksaan laboratorium

Tidak ada pemeriksaan uji biokimia hati yang dapat menjadi pegangan dalam menegakkan diagnosis sirosis hepatis:

- a. Darah
 - Anemia normokrom normositer, hipokrom normositer, hipokrom mikrositer atau hipokrom makrositer.
- b. Kenaikan kadar enzim transaminase (SGOT/SGPT)⁽²⁾
- c. Albumin dan globulin serum
 - Perubahan fraksi protein yang paling sering terjadi pada penyakit hati adalah penurunan kadar albumin dan kenaikan kadar globulin akibat peningkatan globulin gamma⁽²⁾.
- d. Penurunan kadar CHE
- e. Pemeriksaan kadar elektrolit, penting pada penggunaan diuretik dan pembatasan garam dalam diet.
- f. Pemanjangan masa protrombin,
- g. Peningkatan kadar gula darah
- h. Pemeriksaan *marker* serologi petanda virus seperti HBsAg/HBsAb, HBeAg/HbeAb, HBv DNA penting untuk menentukan etiologi sirosis hepatis.

Pemeriksaan fisik

- a. Hati: Biasanya membesar pada awal sirosis, bila hati mengecil artinya prognosis kurang baik..Konsistensi hati biasanya kenyal, tepi tumpul dan nyeri tekan.
- b. Splenomegali.
- c. Ascites dan vena kolateral di perut dan ekstra abdomen
- d. Manifestasi di luar perut : Spider nevi di tubuh bagian atas, bahu, leher, dada, pinggang, caput medusae⁽²⁾.

VIRUS HEPATITIS B

Struktur virus

Virus hepatitis B (HBV) termasuk famili hepadnaviridae dan genus hepadnavirus, virus DNA, serat ganda parsial (*partially double stranded*), panjang genom sekitar 3200 pasangan basa, mempunyai *envelope*/selubung⁽⁷⁾. Protein yang dibuat oleh virus yang bersifat antigenik serta memberi gambaran tentang keadaan penyakit adalah :

- Antigen permukaan/*surface antigen/HbsAg*.
- Antigen core/*core antigen/HbcAg*.
- Antigen e/*e antigen/HbeAg*⁽⁷⁾.

Skema partikel virus hepatitis B

Mekanisme hipotetik penempelan VHB pada hepatosit

Mekanisme masuknya virus hepatitis B masih diperdebatkan. Dilaporkan bahwa suatu reseptor poli-HAS atau disebut *poli-HAS receptor* (pAR) berperan dalam fase penempelan⁽⁸⁾.

Mekanisme imunologi pada infeksi virus hepatitis B

Virus hepatitis B bersifat tidak sitopatik. Pada infeksi akut, terjadi infiltrasi sel-sel radang antara lain limfosit T yaitu sel NK dan sel T sitotoksik. Antigen virus terutama HbcAg dan HbeAg yang diekspresikan di permukaan hepatosit bersamaan dengan glikoprotein HLA class I, mengakibatkan hepatosit yang terinfeksi menjadi target untuk lisis oleh limfosit T⁽²⁾. Selain itu sel hati yang mengalami infeksi virus hepatitis B ternyata dapat memproduksi sejenis protein *Liver Specific Protein* yang bersifat antigenik⁽⁹⁾. Perubahan-perubahan akibat interferon akan menimbulkan suatu status antiviral pada hepatosit yang tidak terinfeksi, dan mencegah reinfeksi selama proses lisis hepatosit yang terinfeksi^(2,10).

Hepatitis virus B yang berlanjut menjadi kronis menunjukkan bahwa respon imunologi seluler terhadap infeksi virus tidak baik⁽²⁾.

Kegagalan lisis hepatosit yang terinfeksi virus oleh limfosit T dapat terjadi akibat berbagai mekanisme :

- Fungsi sel T supresor (Ts) yang meningkat.
- Gangguan fungsi sel T sitotoksik (Tc).
- Adanya antibodi penghambat di permukaan hepatosit.
- Kegagalan pengenalan ekspresi antigen atau HLA class I di permukaan hepatosit⁽²⁾.

USG PADA SIROSIS HEPATIS

Gambarannya meliputi gambaran spesifik pada organ-organ hati, lien, dan traktus biliaris.

- Gambaran USG pada hati

Terdapat gambaran iregularitas penebalan permukaan hati, membesarnya lobus kaudatus, rekanalisasi v.umbilikus, dan ascites. Ekhoparenkim sangat kasar menjadi hiperekoik karena fibrosis dan pembentukan mikronodul menjadikan permukaan hati sangat ireguler, hepatomegali; kedua lobus hati mengecil atau mengerut atau normal. Terlihat pula tanda sekunder berupa asites, splenomegali, adanya pelebaran dan kelokan-kelokan v. hepatica, v. lienalis dan v. porta (hipertensi porta). Duktus biliaris intrahepatik dilatasi, ireguler dan berkelok-kelok^(5,6).

- Gambaran USG pada lien

Tampak peningkatan ekhostruktur limpa karena adanya jaringan fibrosis, pelebaran diameter v.lienalis serta tampak lesi sonolusen multipel pada daerah hilus lienalis akibat oleh adanya kolateral⁽⁵⁾.

- Gambaran USG pada traktus biliaris.

Sludge (lumpur empedu) terlihat sebagai material hiperekoik yang menempati bagian terendah kandung empedu

dan sering bergerak perlahan-lahan sesuai dengan posisi penderita, jadi selalu membentuk lapisan permukaan dan tidak memberikan bayangan akustik di bawahnya. Pada dasarnya lumpur empedu tersebut terdiri atas granula kalsium bilirubin dan kristal-kristal kolesterol sehingga mempunyai viskositas yang lebih tinggi daripada cairan empedu sendiri. Dinding kandung empedu terlihat menebal. Duktus biliaris ekstrahepatik biasanya normal⁽⁴⁾.

METODA PENELITIAN

Data didapatkan dari penderita dengan tanda klinis, data laboratoris dan USG sebagai pemeriksaan penunjang. Data dikumpulkan secara retrospektif dari permintaan USG hepar di bagian Radiologi RSUD Dr.Moewardi Surakarta sejak 2001-2003. Data tersebut diolah dan diklasifikasikan berdasarkan umur, jenis kelamin, keterangan klinik dan hasil USG hepar.

HASIL PENELITIAN

Data diambil antara tahun 2001-2003 di bagian Radiologi RSUD Dr.Moewardi Surakarta Hasil penelitian dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Hasil pemeriksaan klinis

Tabel 1. Distribusi berdasarkan jenis kelamin penderita

Jenis kelamin	Jumlah	%
Laki-laki	44	71
Wanita	18	29
Total	62	100

Tabel 2. Distribusi berdasarkan umur penderita

Umur (th)	Jumlah	%
31 – 40	10	16
41 – 50	5	8
51 – 60	27	43
61 – 70	18	29
71 – 80	1	2
81 – 90	-	
91 – 100	1	2
Total	62	100

Tabel 3. Gajala klinis (n=62)

Keterangan klinik	Jumlah	%
Ikterik	58	93
Hematemesis	8	13
Ascites	37	60
Hepatomegali	19	30
Splenomegali	33	54
Mekena	10	16

Hasil pemeriksaan USG Abdomen

Tabel 4. Ascites

USG Abdomen	Jumlah	%
Ada	54	87
Tidak	8	13
Total	62	100

Tabel 5. Ukuran hepar

USG Abdomen	Jumlah	%
Membesar	28	45
Normal	8	13
Mengecil	26	42
Total	62	100

Tabel 6. Ukuran lien

USG Abdomen	Jumlah	%
Splenomegali	46	74
Tidak	16	26
Total	62	100

Tabel 7. Dinding kandung empedu

USG Abdomen	Jumlah	%
Menebal	30	48
Tidak	32	42
Total	62	100

Tabel 8. Sludge kandung empedu

USG Abdomen	Jumlah	%
Berpasir	9	15
Tidak	53	85
Total	62	100

Tabel 9. Echostruktur hepar

Hasil USG Abdomen	Jumlah	%
Kasar	57	92
Normal	5	8
Total	62	100

Tabel 10. Nodul pada hepar

Hasil USG	Jumlah	%
Ada	29	47
Tidak	33	53
Total	62	100

Tabel 11. Hipertensi porta

USG Abdomen	Jumlah	%
Ada	44	71
Tidak	18	29
Total	62	100

Hasil data laboratorium

Tabel 12. HBs Ag

Hasil Laboratorium	Jumlah	%
Positif	7	11
Negatif	55	89
Total	62	100

Tabel 13. SGOT

Hasil Laboratorium	Jumlah	(%)
Naik	51	82%
Normal	11	18%
Total	62	100%

Tabel 13. SGPT

Hasil	Jumlah	%
Naik	49	79
Normal	13	21
Total	62	100

Tabel 14. Bilirubin total

Hasil	Jumlah	%
Naik	57	92
Normal	5	8
Total	62	100

Tabel 15. Bilirubin direct

Hasil	Jumlah	%
Naik	44	71
Normal	18	29
Total	62	100

Tabel 16. Protein total

Hasil	Jumlah	%
Naik	1	2
Normal	19	30
Turun	42	68
Total	62	100

Tabel 17. Albumin

Hasil	Jumlah	%
Naik	1	2
Normal	7	11
Turun	54	87
Total	62	100

PEMBAHASAN

Sirosis hepatis adalah penyakit hati kronis yang tidak diketahui sebabnya dengan pasti, merupakan stadium terakhir dari penyakit hati kronis⁽³⁾. Sirosis hepatis lebih banyak dijumpai pada laki-laki dibanding kaum wanita dengan perbandingan 2-4 : 1⁽¹⁾.

USG merupakan sarana diagnostik tidak invasif yang banyak dimanfaatkan untuk mendeteksi kelainan di hati termasuk sirosis hepatis. Untuk melakukan USG hati perlu dibuat beberapa penampang yaitu melintang, membujur, interkostal dan subkostal. Gambaran USG tergantung dari tingkat berat ringannya penyakit. Pada tingkat permulaan sirosis akan tampak hati membesar, permukaan irreguler, tepi hati tumpul dan terdapat peninggian densitas gema kasar heterogen⁽⁴⁾.

Tabel 1 menunjukkan distribusi populasi penelitian berdasarkan jenis kelamin : laki-laki (71%) lebih banyak dari wanita (29%). Kelompok umur 51-60 tahun merupakan kelompok umur yang terbanyak (43%). (**Tabel 2**).

Tabel 3 menunjukkan distribusi gejala klinik penderita. Munculnya ascites, ikterus, hematemesis, melena, dan splenomegali menunjukkan bahwa sirosis dalam fase dekompensasi, dan dengan mengecilnya ukuran hepar berarti prognosisnya sudah jelek⁽²⁾.

Pada penelitian ini didapatkan bahwa pemeriksaan USG mendapatkan ascites, hepatomegali dan splenomegali lebih tinggi prosentasenya dibandingkan dengan data klinik (**Tabel 4-11**) hal ini dapat dijadikan petunjuk bahwa pemeriksaan USG dapat menjelaskan kelainan yang kurang nyata pada pemeriksaan fisik.

Dari data laboratorium 62 penderita (**Tabel 12-17**), yang HbsAg positif hanya 11% berarti penderita sirosis sebagian besar mungkin bukan dari hepatitis. Peningkatan kadar SGOT dan SGPT bukan merupakan petunjuk berat dan luasnya kerusakan parenkim hati; kenaikan kadarnya dalam serum menunjukkan kebocoran sel yang mengalami kerusakan⁽²⁾. Kadar albumin yang rendah merupakan cermin kurangnya kemampuan sel hati⁽²⁾. Pada sirosis hepatis dapat dijumpai fraksi albumin dan globulin⁽¹⁾.

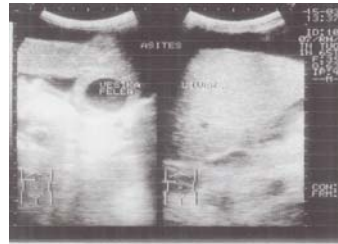
KESIMPULAN

Sirosis hepatis merupakan penyakit yang sering dijumpai di seluruh dunia termasuk di Indonesia. Prevalensi terbanyak pada laki-laki dan pada usia 51-60 tahun. Penderita datang dengan keluhan utama terbanyak adalah ascites, diikuti dengan gejala ikterik. Sedangkan pada pemeriksaan USG, yang paling banyak ditemukan adalah ascites, echostruktur hepar yang kasar, splenomegali, hipertensi porta dan poembesaran hepar. Nodul, penebalan dinding kandung empedu dan pasir kandung empedu ditemukan pada kurang dari 50% kasus.

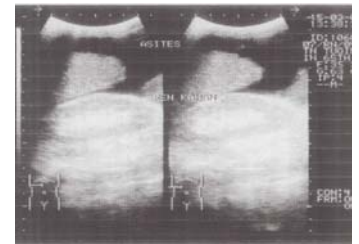
KEPUSTAKAAN

1. Price SA, Wilson LM. Patofisiologi I Edisi 4, 1995. hal 445-449
2. Suparman. Ilmu Penyakit Dalam, Edisi ketiga, Jilid 2, 1996 hal 271-280.
3. Hadi, S. Gastroenterologi, Edisi Ketujuh. 2002, hal 613-34.
4. Batrum, Crow. Real Time Ultrasound A Manual for Physicians and Technical Personell. 2nd ed. W.B. Saunders Co. 1987. hal.138-39.
5. Rasad S. dkk. Radiologi Diagnostik. Gaya Baru Jakarta, 2001.hal 436-45.
6. Meschan I. Rontgen Sign. In Diagnostic Imaging. Second ed. Bowman Gray School of Medicine. Wake Forest University Wiston-Salem North California. pp. 460-67.
7. Syarurrachman A. dkk. Mikrobiologi Kedokteran. FKUI. Binarupa Aksara. Jakarta, 1994. hal: 388-91.
8. Suparyatmo JB. Reseptor Polialbumin (pAR) sebagai Indikator Infeksi Virus Hepatitis B vertikal. Suatu Studi Komparatif Beberapa Parameter Serologik. Universitas Airlangga. Surabaya, 1993. hal. 44-52.
9. Mondeli et al. Mechanism of Liver Cell Injury in Acute and Chronic Hepatitis B, General in Liver Disease, 1984. pp: 48-57.
10. Karnen GB. Imunitas Terhadap Virus, Dalam: Imunologi Dasar. Edisi keempat, 2000. hal.147-50.

LAMPIRAN



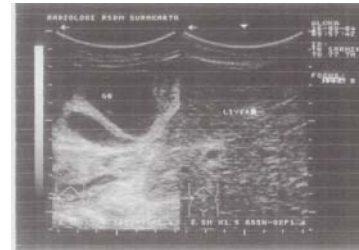
Gambar 1. Sirosis hepatitis : ascites, vesica felea dinding menebal echostruktur hepar kasar.



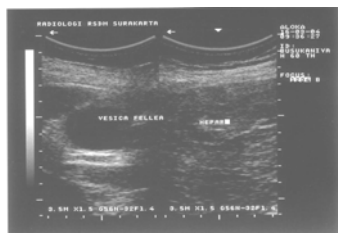
Gambar 2. Sirosis hepatis dengan ascites masif



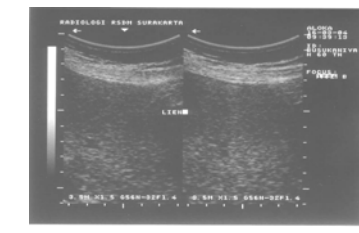
Gambar 3. Hepatocellular carcinoma



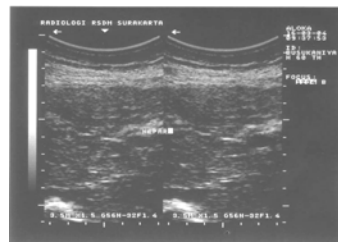
Gambar 4. Sirosis hepatis



Gambar 5 : Sirosis hepatis



Gambar 6 : Sirosis hepatis dengan echostruktur hepar yang kasar



Gambar 7 : Sirosis hepatis dengan echostruktur hepar yang kasar

Farmakoterapi Rasional Pada Amebiasis

Candra Wibowo

Laboratorium/SMF Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi
Rumah Sakit Umum Pusat Malalayang, Manado

PENDAHULUAN

Pemberian terapi pada amebiasis perlu mendapat perhatian, mengingat sekitar 90% infeksi penyebabnya (*Entamoeba histolytica*) di usus besar tanpa gejala (asintomatik), sedangkan sisanya menimbulkan manifestasi klinik yang beragam dari disentri, perdarahan usus, perforasi usus, ameboma sampai abses hati atau organ lain. Jenis obat, dosis dan lamanya pemberian disesuaikan dengan keadaan klinis penderita serta manifestasi amebiasis itu sendiri⁽¹⁻⁵⁾.

Pengobatan amebiasis sampai saat ini masih relevan untuk dibahas mengingat penyebarannya hampir di seluruh belahan bumi, menginfeksi sekitar 10% jumlah penduduk dan menempati urutan ke tiga penyebab kematian akibat parasit setelah schistosomiasis dan malaria⁽¹⁾. Di negara maju, seperti Amerika Serikat, prevalensi amebiasis sekitar 1%-5%, dan insidensinya cenderung turun dalam empat dekade ini. Di daerah subtropis dan tropis di negara-negara berkembang dengan sanitasi lingkungan dan nutrisi yang buruk serta penduduk yang padat, didapatkan angka prevalensi lebih dari 40%. Di seluruh dunia diperkirakan terdapat 50-100 juta kasus amebiasis invasif dengan angka kematian di atas 100.000 per tahun^(1-3,5). Dengan demikian, amebiasis sebenarnya merupakan masalah kesehatan yang belum terselesaikan. Tinjauan pustaka ini bertujuan untuk membantu usaha menurunkan prevalensi amebiasis dengan farmakoterapi yang rasional, efektif, aman dan ekonomis dengan mengingat diagnosis, pemilihan obat, dosis, lama pemberian serta interval yang tepat dengan tidak melupakan patologi, perjalanan penyakit serta pengawasan.

TINJAUAN ASPEK MEDIS AMEBIASIS

Sebenarnya *E. histolytica* merupakan protozoa usus yang sering hidup komensal (apatogen) di dalam usus besar. Parasit ini dapat berubah menjadi patogen jika situasi dan kondisi memungkinkan^(1-3,5). Protozoa ini mempunyai dua bentuk dalam siklus hidupnya, yaitu trofozoid yang dapat bergerak dan mudah mati di udara bebas atau bila terkena asam lambung; dan kista yang tahan terhadap berbagai perubahan lingkungan. Oleh karena itu kista ameba berperan penting dalam penularan⁽¹⁻⁵⁾. Hanya trofozoid yang mampu menginvasi mukosa usus besar, kista tidak. Trofozoid yang patogen ini semula bersifat komensal di dalam lumen usus besar. Bentuk ini berubah patogen karena berbagai faktor kerentanan tubuh,

obat-obat immunosupresan dan kortikosteroid, penyakit keganasan, virulensi ameba maupun lingkungannya^(1,2,35). Amebiasis diklasifikasikan menjadi amebiasis intestinal (asintomatik atau *carrier/cyst passer*, amebiasis intestinal ringan-berat, amebiasis kronik) dan amebiasis ekstra intestinal (abses hati, abses otak, abses paru, dan lain-lain⁽¹⁻⁵⁾).

FARMAKOTERAPI YANG RASIONAL

1) Berdasarkan tempat kerja

Obat amebisid digolongkan berdasarkan tempat kerjanya menjadi: (1) amebisid jaringan atau sistemik, yaitu obat yang bekerja terutama di dinding usus, hati dan jaringan ekstra intestinal lainnya; contohnya emetin, dehidroemetin, klorokuin, (2) amebisid luminal, yaitu yang bekerja dalam usus dan disebut juga amebisid kontak contohnya, diyodohidroksikuin, yodoklorhidroksikuin, kiniofon, glikobiarsol, karbason, klifamid, diklosanid furoat, tetrasiklin dan paromomisin dan (3) amebisid yang bekerja pada lumen maupun jaringan, contohnya obat-obat golongan nitroimidazol^(1,3,10-12).

2) Berdasarkan manifestasi klinis

Amebiasis asintomatik (carrier atau cyst passer)

Penderita amebiasis asintomatik sebaiknya diobati karena dapat menjadi amebiasis klinis atau invasi ke organ-organ ekstra intestinal lainnya setisp saat. Di samping itu *carrier* juga merupakan sumber utama penularan. Farmakoterapi yang rasional adalah amebisid luminal; yang dapat mengeradikasi 80%-90% kasus amebiasis dengan satu macam obat. Pemberian amebisid jaringan untuk pencegahan invasi ke hati tidak dianjurkan^(1,3,11,12).

Amebiasis intestinal ringan-sedang

Pada penderita ini ditemukan ulkus mukosa usus besar yang dapat mencapai lapisan submukosa, dapat mengakibatkan gangguan peristaltik usus dengan manifestasi klinis disentri tetapi tidak berat sehingga belum memerlukan cairan dan elektrolit parenteral. Karena ditemukan trofozoid di dalam lumen dan dinding usus besar maka obat amebisid yang rasional adalah amebisid jaringan dan luminal seperti nitroimidazol. Namun golongan ini diabsorbsi secara baik oleh usus halus sehingga konsentrasi terapeutik di lumen usus besar lebih kecil dibandingkan di dalam jaringan, di samping masih

Perdarahan Varises Gastroesofageal pada Hipertensi Portal

Myrna Justina

Dokter Umum Rumah Sakit Mitra Keluarga BekasiBarat, Jawa Barat

PENDAHULUAN

Perdarahan varises gastroesofageal adalah sebuah komplikasi mayor hipertensi portal akibat sirosis dengan angka kejadian 10-30% dari seluruh perdarahan saluran cerna bagian atas⁽¹⁾.

Perdarahan varises berhubungan dengan kesakitan dan kematian yang lebih substansial daripada penyebab perdarahan lain dengan biaya RS yang lebih tinggi. Lebih dari 30% episode perdarahan awal bersifat fatal dan 70% yang selamat akan mengalami perdarahan ulang. Selain itu angka keselamatan setahun setelah perdarahan varises dapat buruk (32-80%)⁽²⁾.

LAPORAN KASUS

Riwayat penyakit

Seorang pasien laki-laki datang ke rumah sakit (RS) dengan keluhan utama muntah ± 3 gelas yang disertai buang air besar (bab) berdarah yang disertai rasa lemas. Riwayat perdarahan saluran cerna dan sakit kuning sebelumnya disangkal. Riwayat alkoholisme juga disangkal. Pasien mempunyai riwayat asam urat tinggi dengan konsumsi obat piroksikam, natrium diklofenak, dan alopurinol.

Pemeriksaan fisik

Keadaan umum sakit sedang, tekanan darah 120/80 mmHg, nadi 88 kali permenit, napas 18 kali permenit, suhu afebris.

Mata	: Konjungtiva tidak pucat, sklera tidak ikterik.
Paru	: Perkusi sonor, Suara napas vesikuler, tanpa ronki.
Jantung	: Bunyi Jantung I dan II normal, tanpa bising.
Abdomen	: Lemas, Hati dan Limpa tidak teraba, pekak berpindah (+)
Ekstremitas	: Akral hangat, tanpa edema tungkai.
Stigmata sirosis	: Palmar eritema, hemoroid.

Pemeriksaan laboratorium dasar

Hemoglobin 9,1; Eritrosit 2,9 juta; Hematokrit 27; Trombosit 60.000; Gula Darah 272

Fungsi Hati		Nilai Normal
Bilirubin Total	5,2	<1,5
Bilirubin Direk	1,8	<0,3
Bilirubin Indirek	3,4	
Alanin Transaminase	43	<40
Aspartat Transaminase	93	<35
Fosfatase Alkali	65	<165
Protein Total	7,3	6-8,5
Albumin	3,0	3,5-5,5
Globulin	4,6	2,5-3,5

Ultrasonografi abdomen

Hati : Lobus kiri membesar, lobus kanan mengecil, tepi irreguler, Kaudal menumpul, tampak nodul berukuran 1,5-1,9 cm di lobus kanan sisi kaudal
 Limpa : Membesar.
 Ginjal : Kiri dan Kanan normal.
 Asites : Positif.

Esofago-gastro-duodenoskopi

Esofagus : Varises esofagus *grade* II-III, tanpa tanda merah endoskopik.
 Gaster : Kongesti seluruh mukosa, dan lesi erosi di antrum.
 Duodenum : Bulbus dan pars sekundum tidak ada perdarahan baru.
 Saran : Ligasi

Masalah pada pasien ini adalah

1. Hematemesis melena akibat pecahnya varises esofagus.
 2. Gastropati akibat obat.
 3. Nodul hati lobus kanan sisi kaudal.
- Pasien ditatalaksana dengan kumbah lambung, obat-obat hemostatik, dan obat-obat lain sesuai indikasi.

DISKUSI KASUS

Sirosis hati menahun merupakan penyebab terbanyak hipertensi portal. Hipertensi portal ini terjadi akibat peningkatan tahanan intrahepatik (pre-sinusoid, sinusoid, dan pasca-sinusoid) yang sering terjadi bersama dengan peningkatan aliran di dalam splanknik yang hiperdinamik. Studi terakhir menyebutkan bahwa ketidakseimbangan antara endotelin-1 dan oksida nitrik dapat merupakan penyebab terpenting peningkatan tahanan intrahepatik yang merupakan komponen kritis dari sebagian besar hipertensi portal⁽²⁾.

Penentu utama perdarahan adalah tekanan dinding varises (T) yang sesuai dengan modifikasi Frank's dari Hukum Laplace: $T = TP \times r \times X \times w^{-1}$ - TP = Tekanan transmural, r = jari-jari, dan w = ketebalan dinding pembuluh.

Kombinasi penemuan klinis, endoskopik, kelas Child-Pugh yang lanjut (**Tabel 1**), fungsi hati yang buruk, dan varises yang besar dengan tanda merah endoskopik sangat berhubungan dengan risiko perdarahan awal pada pasien sirosis⁽²⁾.

Tabel 1: Klasifikasi Child-Pugh beratnya sirosis

Variabel	Skor		
	1	2	3
Ensefalopati	Tidak ada	Ringan Sedang	Berat Koma
Asites	Tidak ada	Sedikit	Sedang
Bilirubin (mg/dl)	<2	2-3	>3
Albumin (g/l)	>3.5	2.8 - 3.5	<2.8
Waktu protrombin	1- 4	4 - 6	>6

Jika jumlah skor 5-6, sirosis diklasifikasikan kelas A; jika jumlah skor 7-9, kelas B; dan jika jumlah skor 10 atau lebih, diklasifikasikan kelas C. Prognosis secara langsung dikaitkan dengan skor⁽²⁾.

Panduan tatalaksana pasien dengan varises gastroesofageal meliputi pencegahan episode perdarahan awal (profilaksis primer), pengendalian perdarahan aktif, dan pencegahan ulang setelah perdarahan awal (profilaksis sekunder)⁽²⁾.

Panduan ini dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Tabel 2: Panduan tatalaksana varises gastroesofageal

Tujuan Terapi	Lini Pertama	Lini Alternatif
Profilaksis Primer	Penghambat atau dengan kombinasi isosorbid mononitrat	Ligasi
Perdarahan varises akut	Octreotide (atau terlipressin) dan terapi endoskopik	Tamponade balon, TIPS
Profilaksis sekunder	Ligasi atau dengan kombinasi dengan penghambat beta dengan atau tanpa isosorbid mononitrat	TIPS, terapi <i>shunt</i>

Keterangan.

1. TIPS = Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt.
2. Penghambat beta propranolol dengan dosis yang dititrasi sampai maksimum 320 mg perhari. Dosis awal penghambat beta nadolol 20 mg perhari yang dinaikkan sampai 80 mg perhari.
3. Octreotide biasanya diberikan sebagai infusi 25-50 ug perjam (dengan atau tanpa bolus). Dosis terlipressin adalah 3 mg setiap 4 jam untuk 24 jam pertama, kemudian 1 mg setiap 4 jam. Bahan-bahan somatostatin ini menyebabkan konstiksi arteriolar splanknik dan menghambat pelepasan peptida-peptida yang menyebabkan sindrom sirkulasi hiperdinamik pada hipertensi portal. Penggunaan jangka panjang octreotide 2 x 50 ug subkutan selama 6 bulan terbukti bermanfaat sebagai ajuvan skleroterapi pada perdarahan varises akut akibat hipertensi portal sirotik.
4. Perdarahan terjadi sekitar dua pertiga pasien dalam satu tahun pertama setelah perdarahan awal^(2,3).

KEPUSTAKAAN

1. Laine L. Upper gastrointestinal tract hemorrhage. West J Med 1991; 166: 274-9.
2. Sharara AL, Rockey DC. Gastroesophageal Variceal Hemorrhage. N Engl J Med 2001; 345: 669-81.
3. Jenkins SA, Baxter JN, Kingsnorth AN, Makin CA, Ellenbogen S, Grime JS, et al. Randomised trial of octreotide for long term management of cirrhosis after variceal hemorrhage. BMJ 1997; 315: 1338-41.

ada kemungkinan timbul abses hati ameba dalam jangka waktu 3-4 bulan kemudian; penambahan amebisid luminal akan lebih efektif mengeradikasi *E. histolytica* sampai 90%^(1-3,11,12).

Amebiasis intestinal berat.

Pada stadium ini penderita memerlukan terapi cairan dan elektrolit parenteral atau bahkan transfusi darah. Selain pengobatan di atas (b) dapat ditambahkan emetin/dehidroemetin im/sk dalam (tidak intravena) dengan memantau jantung melalui EKG atau kadar enzim jantung (terutama pada pemberian emetin)^(1,3,10-12).

Pemberian amebisid parenteral juga dianjurkan pada stadium ini mengingat keadaan umum pasien serta gejala klinis berupa mual, muntah bahkan penurunan kesadaran^(2,11,12).

Abses hati amebiasis

Penderita perlu dirawat inap. Farmakoterapi rasional adalah pemberian golongan nitroimidazol selama 10 hari yang memberikan angka kesembuhan di atas 95% pada kasus-kasus abses hati terlokalisasi^(11,12). Amebisid luminal sebaiknya juga diberikan. Jika dalam 3 hari tidak didapatkan kemajuan klinis yang diharapkan, dilakukan drainase abses serta pemberian dehidroemetin/emetin atau dengan klorokuin. Sebaliknya, bila dengan metronidazol sudah menunjukkan perbaikan klinis maka dilanjutkan dengan pemberian klorokuin selama 2-3 minggu untuk mencegah kegagalan pengobatan abses hati di kemudian hari^(2,10-12). Antibiotika hanya digunakan jika didapatkan infeksi bakterial pada abses hati; hal ini jarang terjadi^(11,12).

Sebagian besar kasus abses hati amebiasis yang dikelola secara rasional tidak memerlukan aspirasi cairan abses, kecuali: (1) abses yang besar (lebih 5 cm), (2) abses lobus kiri hati yang berhubungan dengan komplikasi berat, (3) tidak didapatkan perbaikan klinis setelah 3 hari terapi standar, (4) untuk menyingkirkan abses hati piogenik^(2,3).

Ameboma dan amebiasis ekstra intestinal lainnya.

Golongan nitroimidazol merupakan obat pilihan dan dapat ditambah dengan hidroemetin/emetin selama 10 hari. Namun klorokuin tidak dapat dipakai karena konsentrasinya di jaringan selain hati tidak cukup efektif untuk mengeradikasi *E. histolytica*^(2,11). Pemberian amebisid luminal dianjurkan bersamaan dengan terapi di atas^(2,11,12).

3) Berdasarkan preparat amebisid

Emetin/dehidroemetin

Dehidroemetin mempunyai toksisitas lebih rendah dibanding emetin, namun potensi dan *half timenya* juga lebih rendah, maka diperlukan dosis lebih tinggi untuk mencapai efek terapeutik yang diharapkan^(10,12). Emetin membunuh *E. histolytica* secara langsung dan lebih efektif terhadap bentuk trofozoid daripada kista. Kadarnya tertinggi di jaringan hati, hal yang sangat berarti bagi pengobatan amebiasis hati⁽¹¹⁻¹³⁾. Pemberian obat ini hanya pada penderita amebiasis ekstraintestinal yang tidak responsif terhadap metronidazol mengingat efek sampingnya yang cukup mengkhawatirkan⁽¹¹⁻¹³⁾. Dosis emetin 1 mg/kgbb./hari (maksimal 60 mg/hari) selama 3-5 hari. Tidak boleh lebih dari 5 hari (300 mg dalam

satu kali pengobatan) mengingat sifat kumulatifnya di tubuh. Pemberiannya dapat dibagi dalam 2 porsi. Terapi ulangan baru boleh diberikan 6-8 minggu setelah terapi pertama^(2,3,10-13). Dosis dehidroemetin untuk dewasa 1,5 mg/kgbb./hari selama 5 hari. Dosis total sehari tidak boleh lebih 90 mg, dan pengobatan boleh diulang 2 minggu setelah pengobatan pertama dihentikan^(2,3,10-13).

Efek samping yang sering terjadi adalah mual, muntah, diare (gastrointestinal) aritmia, nekrosis miokardium, *chest pain*, kongesti jantung (kardiovaskuler) otot-otot lemah, nyeri tekan, kaku dan tremor (neuromuskuler) dan urtikaria^(2,10-13).

Klorokuin

Absorpsi klorokuin di usus halus sangat baik dan lengkap (kadar di hati 200-700 kali di plasma), sehingga kadar dalam kolon sangat rendah. Oleh karena itu perlu ditambah amebisid luminal untuk menghindari relaps⁽¹⁰⁻¹³⁾.

Pada penelitian ditemukan bahwa kadar klorokuin setelah diabsorpsi tertinggi di dalam jaringan hati; maka sangat baik untuk terapi abses hati amebiasis^(2,10-12). Dosis klorokuin untuk dewasa dengan amebiasis ekstra intestinal 4x250 mg (garam klorokuin), atau 150 mg basa klorokuin sehari selama 2 hari pertama kemudian dilanjutkan dengan 2x250 mg/hari selama 2-3 minggu^(3,10,11).

Derivat 8-hidroksikuinolin

Beberapa derivat ini yang berperan dalam pengobatan amebiasis adalah diyodohidroksikuin (iodokuinol), yodoklorhidroksikuin (kliokuinol), broksikuinolin, klorkuinadol dan kiniofon^(2,10,12). Golongan amebisid ini memperlihatkan efeknya langsung terhadap *E. histolytica* dalam lumen usus dan tidak efektif untuk amebiasis jaringan. Namun efektif untuk trofozoid maupun kista. Jadi baik sekali untuk pengobatan *carrier/cyst passer*^(10-13,15).

Di antara golongan ini, diyodohidroksikuin yang masih digunakan secara luas. Amebisid ini dikontraindikasikan kepada penderita dengan gangguan visus, anak-anak, gangguan fungsi hati serta intoleransi yodium (penderita penyakit gondok). Sehingga, pemakaian amebisid ini secara rutin tidak dianjurkan jika masih tersedia amebisid lain yang lebih aman^(10,13). Dosis yodokuinol yang rasional 3x600-650mg sehari selama 20 hari (maksimum 2g/hari), dan yodoklorhidroksikuin 3x250 mg/hari selama 10 hari^(2,10-13).

Golongan nitroimidazol⁽¹¹⁻¹⁵⁾

Yang mempunyai efek amebisid adalah metronidazol, tinidazol dan ornidazol. Dua obat terakhir mempunyai efek samping yang lebih ringan dibanding metronidazol selain *half timenya* yang cukup panjang (14 jam dan 12-13 jam). Golongan ini merupakan obat pilihan untuk amebiasis intra dan ekstra intestinal.

Amebisid ini efektif untuk amebiasis hati, namun jika absesnya besar, tetap memerlukan aspirasi untuk mengeluarkan pus. Keuntungan lain, adalah mampu membunuh kuman-kuman anaerob yang sering terdapat pada kasus-kasus abses. Efek samping yang sering dijumpai ialah mual, muntah, nyeri ulu hati, pusing, glositis, stomatitis, penurunan nafsu makan, dan gangguan darah terutama jika

diberikan pada orang muda dan penderita yang rendah daya tahannya serta lama pemberian lebih dari 7 hari. Kontraindikasi pada penderita dengan riwayat penyakit darah, ibu hamil trimester pertama.

Dosis pemberian metronidazol 35-50 mg./kgbb./hari atau 3 x 500-750 mg/hari selama 10 hari, tinidazol 2 g/hari selama 2-3 hari atau 50 mg/kgbb./hari dan ornidazol 50-60 mg/kg bb./hari atau 2 g/hari selama 3 hari.

Diklosanit furoat^(2,10-14)

Saat ini merupakan amebiasid luminal terbaik, karena efektif membunuh trofozoid dan kista di lumen usus (80%-85%), dengan efek samping yang relatif kecil. Bahkan pada *carrier*, amebiasid ini digunakan secara tunggal untuk kasus-kasus amebiasis ekstra intestinal dikombinasi dengan amebiasid jaringan. Dosis pemberian 3x500 mg/hari selama 10 hari atau 20 mg/kgbb./hari dalam dosis terbagi .

Tetrasiklin^(2,10-13)

Tetrasiklin mempunyai efek terapi yang kurang kuat terhadap *E. histolytica*, namun efeknya terhadap kuman-kuman usus besar cukup berguna untuk mengobati amebiasis intestinal ringan sampai sedang.

Dosis yang dianjurkan 4x250mg/hari selama 5 hari, dilanjutkan dengan 4x500 mg selama 5 hari. Sebaiknya tidak diberikan pada ibu hamil serta anak kurang dari 8 tahun.

Paromomisin^(2,10-14)

Merupakan golongan aminoglikosida yang sangat buruk absorbsinya di usus, sehingga konsentrasi di lumen usus cukup tinggi untuk membunuh *E.histolytica*. Karena merupakan antibiotika, maka memiliki juga efek antibakterial di dalam kolon. Efek sampingnya antara lain: mual, muntah, ototoksik, dan nefrotoksik; sehingga dikontraindikasikan pada penderita dengan gangguan fungsi ginjal dan pendengaran. Dosis pemberian 25-35 mg/kgbb./hari atau 3 x 500 mg/hari selama 5-10 hari.

KESIMPULAN

1) Farmakoterapi rasional pada amebiasis tergantung manifestasi klinis penderita tanpa melupakan farmakologi klinik masing-masing preparat amebiasid. Obat-obat amebiasid yang ada sekarang masih potensial untuk membunuh *E. histolytica*, baik dalam bentuk trofozoid maupun kista; dan angka kesembuhan masih tinggi (80%-90%), juga pada amebiasis ekstra intestinal.

KEPUSTAKAAN

1. Reed SL. Amebiasis and infection with free living. In Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. New York: Mc Graw Hill, 1998; 14: 1176-9.
2. Soewondo ES. Amebiasis. Dalam: Noer S, Waspadji S, Rachman AM dkk. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam jilid I. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 1996; 3: 495-503.
3. Goldsmith RS. Infectious disease: protozoal & helminthic. Tierney LM, Mc Phee SJ, Papadakis MA. Current medical diagnosis & treatment. San Francisco: Appleton & Lange, 1999; 38: 1327-32.
4. Jeffrey HC, Leach RM. Atlas of medical helminthology and protozoology. Edinburg: Churchill Livingstone, 1988; 2: 31-2, 49-56.
5. Schain D, Ravdin JL. Entamoeba histolytica and other intestinal

- amoebae. Gorback S, Burtlett JG, Backlow NR. Infectious disease. Philadelphia: WB Saunders Co. 1992; 1953-7.
6. Moningga BH. Hakekat penggunaan klinik obat yang rasional dari sudut pandang farmakologi. Disampaikan pada Simposium Penggunaan Obat secara Rasional. Tomohon: YK/GMIM dan Kanwil Depkes Sulut, 1990.
7. Dwiprahasto I, Kristin E. Penggunaan obat yang rasional untuk dokter puskesmas. Jakarta: Depkes RI, 1997; 29-48.
8. Agus A. Farmakoterapi dalam pembangunan kesehatan keluarga. Maj Ked Indon 1998; 48: 111-3.
9. Jones MHW, Wright SG, Mc Manus TJ. Infectious, tropical and parasitic diseases. Souhami RL, Moxham J. Textbook of Medicine. Endinburgh: Churchill Livingstone, 1994; 2: 284-7.
10. Sjarif A. Amebiasid. Gan S, Setiabudy R, Sjamsudin U, Bustami ZS. Farmakologi dan Terapi. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 1995; 4: 548-55.
11. Webster LT. Drugs used in the chemotherapy of protozoal infections. Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, et al. Goodman and Gillman's the Pharmacological Basis of Therapeutics. New York: Mc Millian Pub Co, 1985; 7: 1149-57.
12. Katzung BG. Treatment of amebiasis. Bertram GK. Basic and clinical pharmacology. Connecticut: Large Medical Book, 1989; 4: 6549.
13. Mathisen GE, Finegold SM. Metronidazole and other nitroimidazoles. Gorback S, Burtlett JG, Backlow NR. Infectious disease. Philadelphia: WB Saunders Co. 1992; 260-4.
14. Reken DEV, Pearson RD. Antiparasitic agents. Mandell, Douglas, Bennett. Principles and Practice of Infectious Disease. Edinburg: Churchill Livingstone, 1990; 3: 398-407.
15. Tan YJ, Holodniy M, Hanley O, et al. Infectious disorders. Melmon LK, Morrelli HF, Hoffman BB, Niernberg DW. Clinical pharmacology basic principles in therapeutics. New York: Mc Graw Hill, 1992; 710-11.

Lampiran

Tabel 1. Farmakoterapi rasional pada amebiasis

Sindrom Klinis	Obat terpilih	Obat Alternatif
Asimtomatik	Diloksanit furoat	- Lodokuinol - Paromomisin
Amebiasis ringan	Metronidazol+ Lodokuinol/diloksanit furoat	- Paromomisin lanjutan klorokuin - Diloksanit furoat/iodokuinol+ tetrasiklin lanjutan klorokuin
Amebiasis berat	Metronidazol+ Diloksanit furoat/iodokuinol	- Tetrasiklin+diloksanit furoat/iodokuinol lanjutan klorokuin - Dehidro/emetin lanjutan tetrasiklin+ diloksanit furoat/iodokuinol lanjutan klorokuin
Abses hati	Metronidazol+Diloksanit furoat/iodokuinol dilanjutkan klorokuin	Dehidro/emetin+klorokuin +diloksanit furoat/iodokuinol
Ameboma/ ekstra intestinal	Seperti abses hati tetapi tanpa klorokuin	Seperti abses hati tetapi tanpa klorokuin

Keterangan dosis:

- Diloksanit furoat, 20 mg/kg/hr dalam 3 dosis atau 3 x 500 mg/hr (10 hari).
- Paromomisin, 25-30 mg/kg/hr dalam 3 dosis atau 3 x 500 mg/hr (7 hari).
- Iodokuinol, 30-40 mg/kg/hr dalam 3 x dosis atau 3 x 650 mg/hr (20 hari), maksimum 2 g/hr 3 x 650 mg/hr (20 hari), maksimum 2 g/hr.
- Metronidazol, 35-50 mg/kg/hr dalam 3 dosis atau 3 x 750 mg/hr (10 hari).
- Dehidroemetin, 1-1,5 mg/kg/hr im/sc dalam 1-2 x pemberian, maksimum 90 mg/hr (5 hari).
- Emetin, 1 mg/kg/hr im/sc dalam 1-2 x pemberian, maksimum 60 mg/hr (5 hari).
- Tetrasiklin, 20 mg/kg/hr dalam 4 dosis atau 4 x 250 mg/hr (5 hari) kemudian 4 x 500 mg/hr (5 hari).
- Klorokuin garam, 16 mg/kg/hr (14 hari) atau 600 mg/hr (2 hari) kemudian 300 mg/hr (12 hari).