

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tentang Hati

2.1.1 Anatomi Hati

Organ atau kelenjar terbesar dalam tubuh adalah hati atau disebut juga dengan hepar. Hati adalah organ terbesar di hipokondrium dan terletak di bagian atas rongga perut. Bobotnya berkisar antara satu hingga dua kilogram, yaitu sekitar 25% dari total berat badan. Ada beberapa tulang rusuk yang bertindak sebagai perlindungan ekstensif bagi hati (Ahmi, 2016).

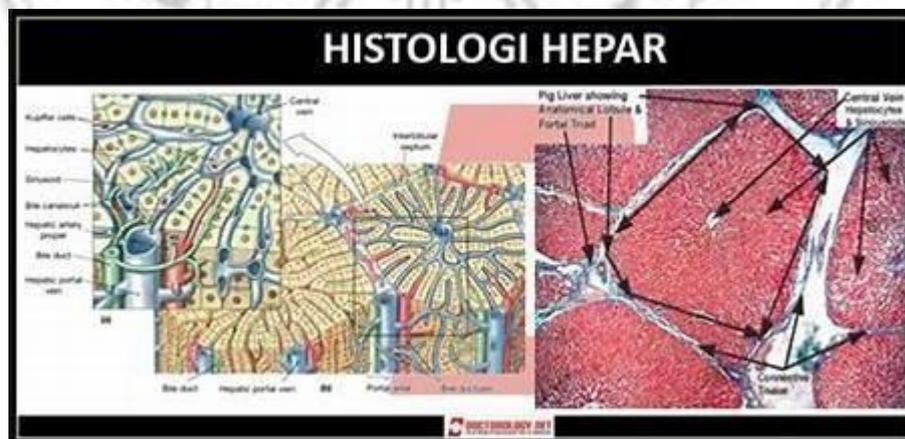
Ada empat lobus di hati; Lobus kiri lebih kecil dan berbentuk baji, sedangkan lobus kanan lebih besar. Pembuluh darah, saraf, dan saluran masuk di antara lobus dan keluar melalui vena portal hepatic. Vena umbilikalis, juga disebut sebagai ligamen bundar, mengangkut darah beroksigen ke hati melalui jaringan. Sebagian besar darah yang tidak melewati hati bergabung dengan vena cava inferior di duktus venosus, juga dikenal sebagai ligamen venosus (Purnomo, 2019).

Unit fungsional dasar hati manusia adalah lobulus hati, terdiri dari 50.000 hingga 1000.000 lobulus yang berbentuk silindris dan berdiameter antara 0,8-2 milimeter. Lobulus terdiri dari sel-sel hati yang besar dengan sitoplasma granular yang halus dengan satu atau dua inti. Sel-sel hati diatur dalam beberapa lapisan, salah satunya adalah lamina hepatica, yang dalam susunan asimetris membentuk dinding sel hati yang menghubungkan lamina di sekitarnya. Terdapat celah antara lamina yang terdiri dari vena-vena kecil dengan banyak anastomosis di antaranya dan saluran empedu kecil yang mengalir ke saluran empedu di dalam septum fibrosa yang membagi lobulus hati proksimal. Vena sentral dari lobulus hati bermuara di vena hepatica, yang kemudian bermuara di vena cava (Ahmi, 2016).

Fungsi sistem portal adalah mengangkut darah dari usus, limpa, dan pankreas. Vena distributif kecil bercabang dari vena portal dan berjalan di sepanjang tepi setiap lobulus sebelum berakhir di sinusoid. Vena sentral di setiap lobus bersatu membentuk vena, yang selanjutnya membentuk dua atau lebih venahepatik besar yang bermuara ke vena cava inferior. Karena arteri hepatik berulang kali bercabang dan membentuk arteriol di daerah portal, darah kaya oksigen dari arteri memasuki aliran darah melalui vena portal di sinusoid. Beberapa arteri, pada jarak tertentu dari celah portal, berakhir langsung di sinusoid (Wafiah, 2022).

2.1.2 Histologi Hati

Hati terdiri dari berbagai jenis sel sekitar 60% sel hati terdiri dari hepatosit. Sel-sel yang lainnya terdiri dari sel-sel non-parenkim seperti endotelium, sel kupffer, dan sel stella yang berbentuk bintang, serta sel-sel epitel sistem empedu. Eferen vena hepatik dan saluran hepatik dikelilingi oleh sinusoid yang membagi hepatosit itu sendiri. Kadar oksigen darah secara bertahap akan menurun seiring darah melewati vena sentral, portal, dan hepatik menuju hati. Akibatnya, kerentanan jaringan terhadap asinus serta kerusakan akan berubah drastis (Ahmi, 2016).



Gambar 2. 1 Gambar Histologi Hati (Ahmi,2016)

Lapisan endotel berpori memisahkan sinusoid hati dari hepatosit di ruang disse, juga disebut sebagai ruang perisinusoidal. Sel lain yang ditemukan di dinding sinusoid adalah sel makrofag kupffer, yang merupakan bagian penting dari sistem retikuloendotelial, dan sel stella juga dikenal sebagai liposit, perisit, atau ITO. Kedua sel ini menunjukkan aktivitas miofibroblastik yang penting untuk mengobati kerusakan hati dan membantu mengatur aliran darah sinusoidal. Membran hepatosit terletak tepat di sisi lain sinusoid, yang berisi banyak mikrofil. Mikrofil dapat ditemukan di sisi lain sel, membatasi saluran empedu dan menandai awal sekresi empedu. Desmosom dan sambungan penghubung bertautan dengan permukaan hepatosit lateral. Tampaknya peningkatan aktivitas sel-sel Stellata memainkan peran penting dalam pembentukan fibrosis hati (Ahmi, 2016).

2.1.3 Fisiologi Hati

Kelenjar terbesar dalam tubuh yang memiliki beragam kegunaan adalah hati. Peran tersebut meliputi pembentukan dan sekresi empedu dalam sistem pencernaan, menyaring darah, menghilangkan bakteri dan benda asing yang masuk ke dalam darah, serta membantu proses metabolisme terutama yang berkaitan dengan protein, lemak, dan karbohidrat (Wafiah, 2022).

Hati menghasilkan setengah dari total cairan getah bening dalam tubuh. Hati rata-rata mengeluarkan 500 hingga 1.000 ml empedu per hari. Pigmen empedu dan asam empedu membentuk cairan empedu yang masuk ke saluran empedu. Feses diberikan warna oleh pigmen empedu yang disebut bilirubin dan biliverdin, dan lemak dipecah oleh asam empedu yang berasal dari kolesterol (Purnomo, 2019).

Garam empedu dalam empedu membantu mengemulsi lemak di duodenum. Bersama dengan zat lain, garam-garam ini akhirnya secara aktif dilepaskan ke dalam empedu dan masuk ke duodenum. Melalui proses transpor aktif, sebagian empedu diserap kembali ke dalam darah, terutama di ileum terminal. Sistem portal hepatik menerima garam empedu dan mengeluarkannya ke dalam empedu. Sirkulasi enterohepatik adalah istilah untuk mekanisme ini. Meskipun terdapat sekitar 3-4 kg garam empedu, duodenum mengeluarkan 3-15 gram garam empedu setelah makan (Sherwood, 2019).

Tiga mikronutrien dimetabolisme oleh hati: lemak, protein, dan karbohidrat. Karena monosakarida dari usus halus diubah menjadi glikogen kemudian disimpan di hati, hati memainkan peran penting dalam metabolisme dan kelangsungan hidup. Semua protein plasma, kecuali gammaglobulin, disintesis di hati. Albumin, khususnya, diproduksi di sana dan bertanggung jawab untuk pemeliharaan protrombin, fibrinogen, tekanan osmotik koloid, dan faktor pembekuan lainnya. Penghapusan atau deaminasi gugus amino (NH_2) merupakan langkah pertama dalam sintesis asam amino di hati. Sel plasma hepatosit mengambil antibodi dari darah dan mengangkutnya ke saluran, yang merupakan alasan lain mengapa hati penting bagi sistem kekebalan tubuh. Untuk menjaga lapisan usus tetap sehat, empedu dan antibodi masuk ke lumen usus untuk mengurangi bakteri floral (Wafiah, 2022).

Dengan membuang zat asing atau polutan dari luar, hati bertindak sebagai organ detoksifikasi, melindungi tubuh dari racun dan benda asing. Atau racun, yang dapat timbul dari zat tidak aktif yang terdapat di dalam tubuh serta makanan, obat-obatan, dan sumber lainnya. Karena terbatasnya kemampuan hati untuk membuang racun, beberapa zat masuk ke dalam tubuh tanpa diproses dan berakhir di aliran darah, sehingga dapat merusak sel-sel hati. Enzim sel hati mengubah zat yang dapat meracuni sel tubuh selama

detoksifikasi melalui oksidasi, hidrolisis, atau kombinasinya, sehingga mencegah darah mengangkut zat berbahaya ke ginjal untuk dikeluarkan (Wafiah, 2022).

2.2 SGOT dan SGPT

Hati adalah tempat utama metabolisme dalam tubuh. Salah satu indikator kerusakan sel hati adalah tingginya kadar enzim hati dalam serum. Kerusakan hati diukur dengan Aspartate Aminotransferase (AST), juga disebut sebagai SGOT, dan Alanine Aminotransferase (ALT), atau SGPT. Enzim ini ditemukan di dalam sel, itulah sebabnya kadarnya di dalam darah biasanya rendah. Namun ketika jaringan terluka, enzim ini meninggalkan sel hati dan memasuki aliran darah, di mana ia ditemukan dalam konsentrasi yang lebih tinggi dibandingkan kondisi normal (Suryaningsih, 2017).

Enzim yang dikenal sebagai ALT, atau piruvat glutamat transaminase, terbatas pada hati. Enzim sitoplasma, terutama ALT, bocor ke dalam serum ketika hepatosit sedikit terganggu, membuat kadar enzim SGPT berbeda dan bergantung pada usia. Akibatnya, bahkan dalam kasus kerusakan hati ringan, SGPT merupakan indikator yang berguna. Kadar enzim SGPT normal pada manusia berkisar antara 0 hingga 35 U/L. Pemindahan gugus amino yang reversibel dari aspartat dan ketoglutarat menjadi glutamat dan oksaloasetat dikatalisis oleh enzim SGOT, juga disebut sebagai AST. Interaksi ini diperlukan untuk menjaga homeostatis organisme. Biasanya, sel hati, sel darah merah, jantung, otak, dan otot mengandung enzim ini. Kadar SGPT atau SGOT normal berkisar antara 6-34 U/L pada pria dan 8-40 U/L pada wanita. Perubahan permeabilitas hati atau kerusakan dinding sel dapat menjadi indikator gangguan integritas sel hati (Kurniawati et al., 2015).

2.3 Sirosis Hati

2.3.1 Definisi Sirosis Hati

Kondisi patologis yang dikenal sebagai sirosis, ditandai dengan pembentukan nodul regeneratif dan distorsi struktur hati, merupakan tahap akhir dari fibrosis hati progresif. Nekrosis hepatosit menyebabkan hal ini, seiring dengan penumpukan jaringan ikat, distorsi jaringan pembuluh darah, dan regenerasi nodul parenkim hati, jaringan pendukung retina juga ikut rusak. Secara klinis, ada dua jenis sirosis: sirosis kompensasi, yang ditandai dengan tanda dan gejala klinis yang jelas, dan sirosis dekompensasi, yang ditandai dengan tidak adanya gejala klinis yang jelas (Schwinghammer TL & Dipiro JT, 2021).

2.3.2 Epidemiologi

Setiap tahunnya, sirosis dan penyakit hati kronis merenggut nyawa sekitar 35.000 orang Amerika. Sirosis adalah penyebab kematian kesembilan di Amerika Serikat, menyumbang 1,2% dari seluruh kematian di negara tersebut, dan banyak pasien meninggal karenanya pada dekade keempat atau kelima kehidupan mereka. Tambahan 2000 kematian setiap tahunnya disebabkan oleh gagal hati fulminan (FHF). Banyak penyebab berbeda yang dapat menyebabkan hepatitis fulminan (FHF), termasuk hepatitis autoimun, penyakit Wilson, obat-obatan seperti asetaminofen, racun seperti Amanita phalloides dan jamur topi merah, dan hepatitis virus seperti hepatitis A dan B. Penyebab kriptogenik bertanggung jawab atas sepertiga kasus hepatitis fulminan. Penderita sindrom FHF memiliki angka kematian 50 hingga 80% jika tidak menjalani transplantasi hati. Organisasi Kesehatan Dunia melaporkan bahwa hampir 700.000 orang meninggal karena sirosis pada tahun 2015 (Triana, 2018).

Saat ini tidak diketahui seberapa umum sirosis di Indonesia. Namun berdasarkan diagnosis klinis saja, beberapa laporan dari rumah sakit umum pemerintah Indonesia menunjukkan bahwa prevalensi sirosis di bangsa penyakit dalam umumnya berkisar

antara 3,6 hingga 8,4% di Jawa dan Sumatera, sedangkan di Sulawesi dan Kalimantan hanya 1%. Secara keseluruhan, 3,5% pasien dengan penyakit hati yang diobati, atau 47,4% dari seluruh pasien dengan penyakit hati yang diobati, menderita sirosis. Dengan rasio 2,1:1 dan usia rata-rata 44 tahun (kisaran 13 hingga 88 tahun), penyakit ini lebih sering menyerang laki-laki dibandingkan perempuan, dengan kelompok terbesar yang terkena dampak adalah berusia antara 40 dan 50 tahun (Bagus Darmayasa et al., 2018).

2.3.3 Klasifikasi

1. Klasifikasi etiologi mengacu pada faktor-faktor yang diketahui sebagai penyebabnya (Triana, 2018):

- 1) Hepatitis virus yang disebabkan oleh metabolisme alkohol tipe B dan C, seperti kolestasis kronis, penyakit Wilson, hemokromatosis idiopatik, dan defisiensi antitripsin.blokir aliran vena hepatorenal.
- 2) penyakit sistem kekebalan tubuh Obat dan toksik
- 3) Operasi pintas usus halus pada orang yang terlalu gemuk
- 4) Malnutrisi - Penyebab kriptogenik yang tidak diketahui.

2. Klasifikasi morfologi:

- 1) Sirosis mikronodular, dicirikan oleh septa tebal yang beraturan dengan nodul halus dan kecil yang tersebar merata di seluruh septa parenkim hati.
- 2) Sirosis makronodular, dicirikan oleh septa dengan ketebalan yang berbeda dan nodul dengan ukuran yang berbeda. Sirosis campuran adalah jenis sirosis hati yang paling umum.
- 3) Sirosis gabungan, banyak sirosis hati disebabkan oleh jenis ini.

3. Klasifikasi fungsional sirosis hati

Sirosis hati kompensata, atau tanpa gejala klinis yang belum jelas. Sirosis hati dekompensata ini adalah jenis hepatitis kronik yang memiliki gejala atau tanda klinik yang jelas.

2.3.4 Etiologi

Sampai sekarang, penyebab sirosis hati masih belum pasti. Namun biasanya sirosis hati disebabkan oleh:

1. Virus hepatitis B, C, dan D.
2. Alkohol.
3. Obat-obatan atau toksin.
4. Kelainan metabolik seperti hemokromatosis, penyakit Wilson, defisiensi α 1- antitripsin, diabetes melitus, glikogenosis tipe IV, galaktosemia, tirosinemia, fruktosa intoleran.
5. Kolestasis hepatic intra dan ekstra.
6. Gagal jantung dan obstruksi aliran vena hepatica.
7. Gangguan sistem kekebalan.
8. Sirosis biliaris primer dan sekunder.
9. Sirosis biliaris idiopatik atau kriptogenik (Darwis, 2017)

2.3.5 Patofisiologi

Peradangan hepatoseluler merupakan akibat dari virus hepatitis tipe B/C. Nekrosis yang luas, kolapsnya lobulus hati, munculnya jaringan parut, berkembangnya septa fibrosa difus dan nodul hepatosit merupakan akibat dari peradangan ini. Meski memiliki etiologi yang berbeda, sirosis memiliki gambaran histologis yang hampir sama. Sebuah penghalang dapat terbentuk dengan mendukung sel-sel retina yang rusak dan menjadi bekas luka. Nekrosis jaringan adalah istilah yang diberikan untuk jaringan parut ini yang dapat menghubungkan satu area port ke area porta lainnya

atau porta ke pusat (Darwis, 2017).

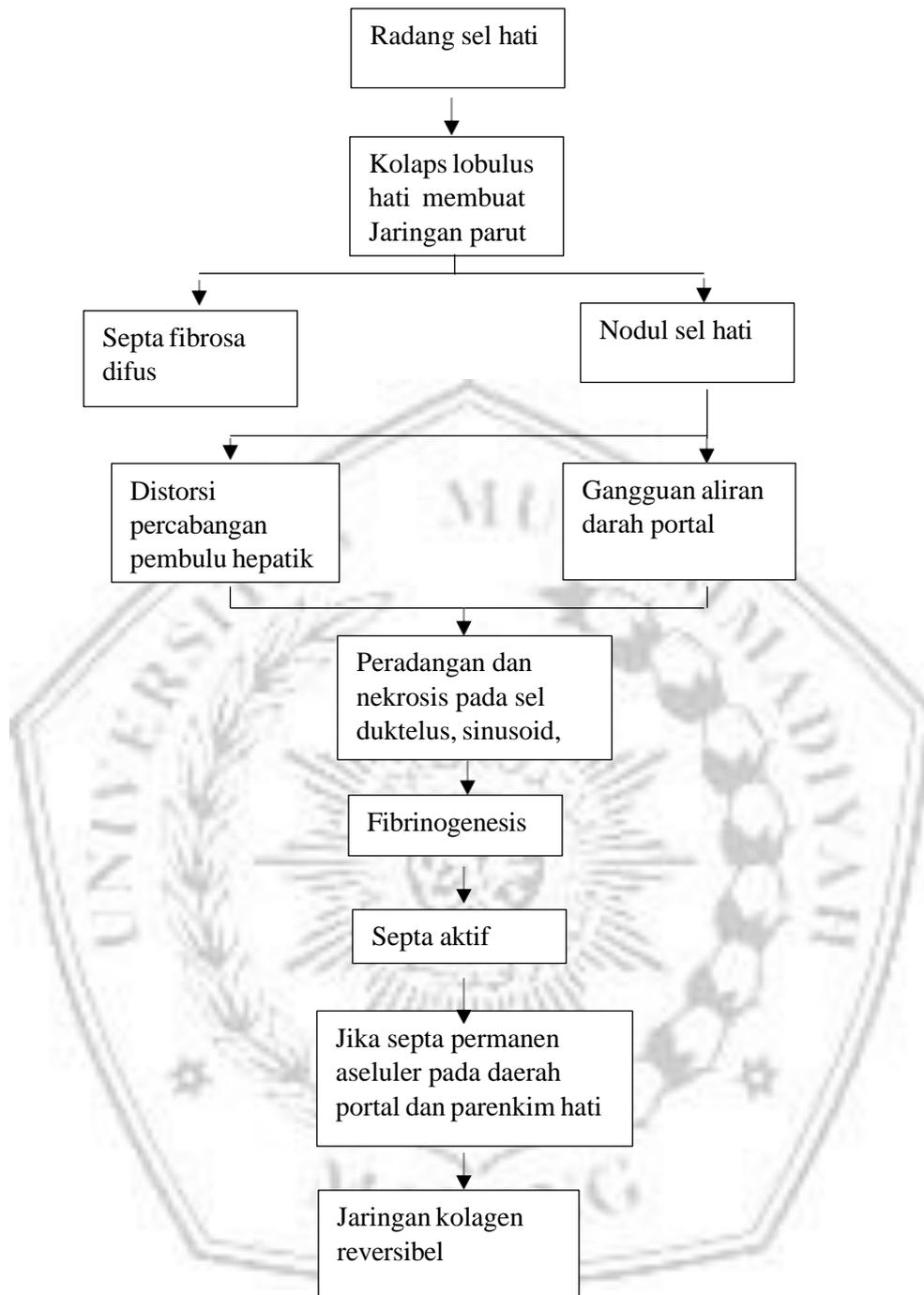
Beberapa sel tumbuh kembali dan membentuk nodul yang ukurannya bervariasi. Sehingga menimbulkan percabangan pada pembuluh hepatic dan terdistorsi, menyebabkan aliran darah porta terganggu, dan menimbulkan hipertensi portal. Hal ini juga dapat terjadi pada sirosis alkoholik, tetapi dalam proses yang lebih lama. Sel duktal, sinusoid retikuloendotelial, sel dendritik, dan penghalang aktif jaringan kolagen mengalami perubahan ireversibel pada tahap selanjutnya dari fibrosis hati. Di parenkim hati dan area portal, penghalang aseluler permanen terbentuk. Fibrosis area portal pada sirosis dapat diakibatkan oleh hemokromatosis, sedangkan fibrosis daerah sentral pada sirosis diakibatkan oleh alkohol. Limfokin dan monokin diproduksi oleh makrofag dan sel limfosit T, yang berpotensi sebagai mediator pembentukan fibrinogen. Mediator tersebut tidak membutuhkan nekrosis atau peradangan aktif. Septa yang masih aktif berasal dari wilayah porta yang disebarkan ke parenkim hati. Kolagen terdiri dari empat jenis lokasi yang berbeda:

Tabel II. 1 Tipe-tipe kolagen di empat jenis yang berbeda

Tipe I	menunjukkan tempat berasal dari sentral
Tipe II	menunjukkan lokasi sinusoid.
Tipe III	Tipe jaringan retikulin
Tipe IV	Membran basal adalah komponen tipe IV

Semua jenis kolagen tersebut meningkat dalam pertumbuhan sirosis.

Nekrosis hepatoselular merangsang pembentukan jaringan kolagen, dan asidosis laktat merupakan faktor perangsang (Darwis, 2017).



Gambar 2. 2 Patofisiologi Sirosis Hati (Darwis,2017)

2.3.6 Manifestasi Klinis

Karena tanda-tanda awal sirosis seringkali tidak terlihat jelas, tanda-tanda tersebut mungkin muncul selama pemeriksaan fisik standar atau sebagai akibat dari penyakit lain. Tanda-tanda awal sirosis (kompensasi) antara lain lemas, mudah lelah, mual, kembung,

nafsu makan menurun, dan penurunan berat badan. Gejala lain pada pria antara lain payudara membesar, testis mengecil, impotensi, dan menurunnya hasrat berhubungan seks. Gejala menjadi lebih jelas jika sudah lanjut (dekompensasi), terutama jika terdapat gagal hati dan efek samping hipertensi portal seperti demam ringan, rambut rontok, dan gangguan tidur. Kondisi ini bisa disertai dengan kelainan menstruasi pada wanita, kelainan pembekuan darah, gusi berdarah, epistaksis, penyakit kuning disertai urine (seperti teh pekat), muntah darah, melena, serta kelainan mental seperti lupa, sulit konsentrasi, kebingungan, susah tidur, bahkan koma (Darwis, 2017).

Konsensus Baveno IV menyatakan bahwa varises, asites, dan perdarahan varises dapat digunakan untuk mengklasifikasikan sirosis hati menjadi empat stadium klinis. Tidak ada varises atau asites stadium 1, varises dengan atau tanpa asites stadium 2, perdarahan dengan atau tanpa asites stadium 3, dan varises atau asites dengan atau tanpa perdarahan stadium 4 (Triana, 2018).

2.3.7 Data Klinik dan Data Laboratorium

2.3.7.1 Data Klinik

Temuan klinis sirosis menurut (Marselina NMT, 2014) meliputi:

1. *Spider angio maspider-angiomata*, juga dikenal sebagai spider telangiectasia, adalah lesi pembuluh darah yang dikelilingi oleh banyak vena kecil. Bahu, wajah, dan lengan atas adalah tempat umum untuk menemukan tanda-tanda ini.
2. Garis-garis merah pada permukaan tenar dan subtendinosa yang disebut *eritema palmar*. Hal ini juga terkait dengan perubahan metabolisme estrogen. Selain itu, indikator ini tidak terbatas pada individu dengan sirosis. Selain itu, juga terdapat pada rheumatoid arthritis, hipertiroidisme, keganasan hematologi, dan kehamilan.
3. Perubahan kuku-kuku *Muchrche* berupa pita putih horizontal dan dipisahkan dengan warna normal kuku.

4. Jari gada, yang biasanya terasa nyeri lebih sering terjadi pada sirosis bilier. Alkoholisme dikaitkan dengan kontraktur Dupuytren, yang terjadi karena fibrosis fascia palmar dan menyebabkan kontraktur fleksi pada jari; Namun, sirosis tidak secara spesifik dikaitkan dengan kondisi ini.
5. Hepatomegali, dimana ukuran hati yang mengalami sirosis bisa lebih besar, normal, atau mengecil. Palpasi hati menunjukkan sirosis nodular padat.
6. Splenomegali sering terjadi, terutama akibat sirosis non-alkohol.
7. Asites, yaitu penimbunan cairan pada rongga peritoneum akibat hipoalbuminemia dan hipertensi portal.
8. Fetor hepaticum, terdapat bau napas yang khas pada pasien sirosis.
9. Ikterus pada kulit dan membran mukosa akibat bilirubinemia. Selain itu, terdapat gejala lain seperti: suhu rendah akibat nekrosis hati, vesikolitiasis berhubungan dengan hemolisis, pembesaran kelenjar parotis, terutama pada kasus sirosis alkoholik.

2.3.7.2 Data Laboratorium

Sirosis dicurigai bila ditemukan perbedaan dalam dilakukan pemeriksaan laboratorium saat pemeriksaan. Tes fungsi hati meliputi tes transaminase, alkali fosfatase, gamma-glutamil transpeptidase, bilirubin, albumin, dan waktu protrombin. Selain itu diperlukan pemeriksaan penunjang untuk mengetahui adanya kerusakan pada hati (Nurdjanah,2009).

- Darah

- 1) Anemia hipokromik dengan bentuk hemoglobin rendah, normositik, mikrositik atau makrositik terdeteksi. Hipersplenisme disertai trombositopenia, leukopenia, anemia

- 2) Terdapat sedikit peningkatan pada *aspartate aminotransferase* (AST) dan *serum glutamyl oxaloacetate* (SGOT) serta *aspartate aminotransferase* (ALT) atau *serum glutamyl pyruvate transaminase* (SGPT). Kadar transaminase yang normal tidak menunjukkan sirosis, meskipun AST lebih tinggi dibandingkan ALT.
- 3) Kadar alkali fosfatase meningkat kurang dari dua sampai tiga kali lipat daribatas normal atas. Kadar yang tinggi dapat ditemukan pada pasien dengan sirosis bilier primer dan kolangitis sklerosis primer.
- 4) Karena alkohol dapat memicu pelepasan GGT dari hepatosit serta aktivasi GGT mikrosomal hati, konsentrasinya pada penyakit hati serupa dengan alkaline fosfatase, yang lazim pada penyakit hati alkoholik kronis.
- 5) Pada kasus sirosis hati, tingkat bilirubin mungkin normal pada pasien dekompesata. Namun akan meningkat apa bila memasuki fase lanjut.
- 6) Konsentrasi albumin, yang dibuat pada jaringan hati, akan menurun seiring terjadinya perburukan sirosis.
- 7) Terjadi peningkatan konsentrasi globulin di pasien sirosis adanya pengaruh sekunder dari pintasan. Antigen bakteri dari sistem porta ke jaringan limfoid, yang merupakan hasil sekunder dari pintasan, kemudian menyebabkan penurunan produksi imunoglobulin.
- 8) Waktu protrombin menunjukkan tingkat dan disfungsi sintesis hati, yang berarti bahwa pada sirosis akan memerlukan waktu yang lebih lama. Diakibatkan ketidakmampuan untuk mengeluarkan air bebas sehingga menyebabkan penurunan natrium serum, merupakan ciri paling umum yang terjadi pada sirosis disertai asites.
- 9) Kadar CHE turun ketika sel hati rusak.
- 10) Pemeriksaan kadar elektrolit bagi pasien yang menggunakan diuretik.

- 11) Masa protombin yang berkurang merupakan ciri penurunan fungsi hati. Diberikan vit. K secara parenteral untuk memperpanjang masa protrombin.
- 12) Kemampuan sel hati untuk memproduksi glikogen berkurang, sehingga kadar gula dalam darah meningkat.
- 13) Pengecekan AFP, dimana sangat penting dilakukan untuk mengidentifikasitransformasi ke arah keganasan, termasuk pemeriksaan marker serologi virus seperti HBS Ag/HBS Ab, HbeAg/HbeAb, HBV DNA, dan HCV RNA. Nilai AFP antara 500 dan 1000 menunjukkan kemungkinan kanker hati primer.
- 14) Untuk pemeriksaan adanya SBP dapat dilakukan dengan cara melihat WBC pada pasien ditandai dengan terjadinya perubahan nilai normal $4-10 \cdot 10^3 / \mu\text{L}$. Serta dapat melihat dari nilai PMN atau Polimorfonuklear dalam darah ditandai dengan adanya peningkatan $\geq 250/\text{mm}^3$.

- Inspeksi fisik

Baik hati maupun pembuluh limfatik membesar pada awal sirosis. Eritema yang jelas pada telapak tangan, asites, dan perut semuanya terlihat.

- Periksaan tambahan seperti esofagoskopi, USG, CT-Scan, ERCP, dan angiografl.

2.3.8 Komplikasi

Komplikasi dapat terjadi pada penderita sirosis hati seperti berikut (Marselina NMT, 2014) :

1. Perdarahan varises esofagus. Hipertensi portal merupakan komplikasi utama yang sering timbul. Dua puluh hingga empat puluh persen pasien sirosis mengalami pendarahan akibat pecahnya varises esofagus.
2. Koma hepatic adalah nama lain dari ensefalopati

hepatik. Ini adalah kondisi neurologis yang disebabkan oleh disfungsi hati. Koma hepatik terjadi karena hati mengalami kerusakan hingga hati tidak mampu menjalankan fungsinya sama sekali.

3. Peritonitis bakterialis spontan terjadi ketika satu jenis bakteri menginfeksi cairan asites tanpa ada indikasi infeksi sekunder di dalam perut. Pasien ini biasanya tidak menunjukkan gejala apa pun, tetapi mereka mungkin mengalami demam dan nyeri perut.
4. Penurunan fungsi ginjal dan kelainan sirkulasi arteri yang menyebabkan vasokonstriksi ginjal dan penurunan laju filtrasi glomerulus merupakan ciri khas sindrom hepatorenal.
5. Pada pasien sirosis dan hipertensi portal, sistem pengaturan volume cairan ekstraseluler terganggu sehingga menyebabkan asites. Oleh karena itu, mereka menderita retensi natrium dan air. Seseorang bisa menderita asites ringan, sedang, atau berat.

2.3.9 Prognosis

Penderita sirosis mempunyai diagnosis yang beragam yang dipengaruhi oleh banyak variabel. Hal ini mencakup penyebab dan tingkat kerusakan hati serta komplikasi dan penyakit tambahan yang terkait dengannya. Sebagai modifikasi dari kriteria Child-Pugh, kriteria Child-Turcotte-Pugh biasanya digunakan untuk mengevaluasi tingkat kerusakan hati pada kasus di mana diagnosis gagal hati kronis diperkuat. Alat diagnostik terbaru untuk pasien sirosis yang menjalani transplantasi hati adalah Model of End-Stage Liver Disease (MELD) (Marselina NMT, 2014).

Tabel II.2 Penilaian prognosis Model for EndStage Liver Disease

Parameter	Skor		
	1	2	3

Asites	-	Ringan	Sedang-Berat
Ensefalopati	-	Ringan-Sedang	Sedang-Berat
Bilirubin serum (mg/dL)	<2	2-3	>3
Albumin serum (mg/L)	>3,5	2,8-3,5	<2,8
Prothrombin time (detik)	1-3	4-6	>6

Child-Turcotte-Pugh A : 5-6 (prognosis baik)

Child-Turcotte-Pugh B : 7-9 (prognosis sedang)

Child-Turcotte-Pugh C : 10-15 (prognosis buruk)

2.3.10 Tatalaksana

2.3.10.1 Terapi Non Farmakologi

Penyebab sirosis mempengaruhi cara pengobatannya. Tujuan pengobatan adalah menghentikan perkembangan penyakit dan menghindari zat yang memperparah kerusakan hati. Jika koma hepatic tidak terdeteksi, diet harian 2000-3000 kalori dan 1 g/kg protein harus disertakan. Ada tiga jenis diet untuk penyakit liver, masing-masing berdasarkan gejala dan kesehatan pasien. Diet Hati I (DH I), Diet Hati II (DH II), dan Diet Hati III (DH III) termasuk diet untuk penyakit liver. Program ini juga mencakup diet rendah natrium. (Darwis, 2017).

1. Diet rendah garam I (DGR I) diresepkan untuk pasien dengan hipertensi berat, asites, atau edema. Dalam pengolahan makanan, garam meja tidak ditambahkan. Jauhi makanan yang mengandung persentase natrium tinggi. Diet rendah sodium mengandung 200-400 mg sodium.

2. Diet hati I (DH I)

Ini diberikan kepada pasien dengan gejala parah atau yang nafsu makannya kembali setelah koma. Makanan disajikan dalam bentuk lunak atau kecil/parut tergantung kondisi pasien. Hanya tiga puluh gram protein yang disediakan setiap hari, dan lemak dicerna dengan cepat. Dimungkinkan untuk menggunakan formula enteral yang mengandung leusin, valin, dan isoleusin, juga dikenal sebagai asam amino rantai cabang atau BCAA. Berikan hingga 1 liter cairan per hari jika asites terdeteksi dan diuresis tidak lengkap.

3. Diet hati II (DH II)

Sebagai transisi pola makan, pasien dengan nafsu makan yang cukup diberikan Diet Hati II. Pasien ditawarkan makanan lunak atau biasa, tergantung kondisi kesehatannya. Satu gram protein disediakan untuk setiap kilogram berat badan, dan lemak dalam jumlah sedang – mewakili 20-25% total kebutuhan energi – disediakan dalam bentuk yang mudah diserap. Makanan ini tinggi energi, zat besi, vitamin A dan vitamin C tetapi rendah kalsium dan thiamin. Makanan dalam Diet Rendah Garam Hati II disusun menurut derajat retensi air atau garam. Jika terdapat asites dan diuresis yang buruk, pola diet rendah garam harus diikuti.

4. Diet hati III (DH III)

Pada penderita hepatitis berat (hepatitis A menular dan hepatitis/B serosa) dan sirosis yang memiliki nafsu makan baik dan dapat mentoleransi protein, lemak, mineral dan vitamin namun memiliki kandungan karbohidrat tinggi, Diet Hati III diberikan sebagai makanan peralihan dari Hati pola makan II.

Tujuan penatalaksanaan kompensasi pada pasien sirosis adalah untuk memperlambat kerusakan hati. Tujuan pengobatan pasien adalah menghilangkan penyebabnya, yang meliputi (Darwis, 2017):

a. Alkohol dan bahan lain: Jangan minum alkohol atau bahan lain

yang dapat membahayakan hati.

- b. Produksi kolagen dapat dihambat oleh asetaminofen, colchicine, dan obat herbal. Untuk hepatitis autoimun, steroid atau obat immunosupresif dapat diberikan.
- c. Proses pengambilan darah untuk hemokromatosis dilakukan seminggu sekali hingga konsentrasi zat besi kembali normal, dan dapat diulang jika diperlukan.

2.3.10.2 Terapi Farmakologi

Pengobatan sirosis dekompensata secara farmakologi harus mengikuti terapi yang sesuai dengan komplikasinya (Triana, 2018):

Tabel II.3 Terapi Farmakologi Sirosis Dekompensata

Penyakit	Terapi Farmakologi
Asites	<p>a. Diuretik</p> <p>Pertama, dosis harian tunggal 100-200mg Spironolakton.</p> <p>Kedua. Penurunan berat badan sebesar 0,5 kg per hari jika tidak terdapat edema tungkai atau 1 kg per hari jika terdapat edema tungkai dapat digunakan untuk memantau respons diuretik.</p> <p>Ketiga. Jika tidak mencukupi, dapat dikonsumsi bersamaan dengan furosemide 20-40 mg/hari. Jika tidak ada reaksi, dosis furosemide dapat ditingkatkan hingga maksimal 160 mg per hari.</p>
Ensalopatik Hepati	<p>a. Ekskresi amonia pada pasien dibantu oleh selulosa.</p> <p>b. Neomycin dapat digunakan untuk mengurangi</p>

	bakteri usus yang menghasilkan amonia.
Varises esophagus	a. Obat beta blocker (propranolol) dapat diberikan sebelum dan sesudah pendarahan. b. Skleroterapi atau ligasi arthroscopic dapat dilakukan setelah pemberian somatostatin atau preparat octreotide pada kasus perdarahan hebat.
Peritonitis bakterial spontan	Antibiotika Golongan Quinolon, Sefalosporin dan Aminoglikosida
Sindrom hepatorenal	Mengatasi perubahan peredaran darah di hati dan mengendalikan rasio garam terhadap air.

2.4 Spontaneous Bacterial Peritonitis (SBP)

2.4.1 Definisi Spontaneous Bacterial Peritonitis (SBP)

Asites terjadi penimbunan cairan bebas di perut (peritoneal rongga), dan merupakan ciri dari dekompensasi hati. Sekitar 20% orang dengan sirosis biasanya menderita asites. Sekitar 1% sampai 4% penderita sirosis menderita asites setiap tahunnya. Asites adalah tanda pertama dekompensasi hati pada sekitar sepertiga orang dengan sirosis hati terkompensasi. Ketika cairan asites terinfeksi bakteri disebut 'peritonitis bakterial spontan' (SBP). Terjadi karena adanya sensitivitas kultur cairan asites yang buruk, SBP didiagnosis dengan jumlah leukosit polimorfonuklear (PMN) lebih dari 250 per mm³ dalam cairan asites. Di hadapan asites hemoragik (asites dengan jumlah sel darah merah lebih dari 10.000 per mm³), seharusnya jumlah leukosit satu PMN dikurangi untuk setiap 250 sel darah merah untuk memperhitungkan keberadaannya darah dalam cairan

asites. Orang dengan SBP mungkin atau mungkin tidak menunjukkan gejala peritonitis, seperti sakit perut demam, menggigil, dan hipotensi (Prat et al., 2019).

Secara historis, bakteri gram negatif adalah bakteri agen utama dalam menyebabkan terjadinya peritonitis bakteri spontan, dengan *Escherichia coli* dan *Klebsiella spp.* menjadi yang paling sering organisme yang terisolasi. Namun terjadi perubahan besar pada bakteriologi infeksi pada pasien dengan sirosis yang terjadi selama beberapa dekade terakhir dengan adanya peningkatan prevalensi gram positif, resisten kuinolon, dan resisten terhadap banyak obat bakteri. Meningkatnya prevalensi bakteri gram positif dilaporkan selama beberapa tahun terakhir di Amerika Utara, Selatan Amerika, dan Eropa saat ini mewakili 48%–62% dari organisme yang diisolasi. Gram positif yang paling sering isolatnya adalah *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, dan *Staphylococcus spp.* Mikroorganisme terisolasi utama pada pasien dengan peritonitis bakterial spontan. (Marciano et al., 2019).

Tabel II.4 Bakteri yang diisolasi dari cairan asites pada pasien dengan peritonitis bakterial spontan

Mikroorganisme	Prevalensi (%)
Bakteri gram negative	48-59
<i>Escheria coli</i>	25-33
<i>Klebsiella spp</i>	8-13
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1-10
<i>Bakteri gram negative lain</i>	3-6
<i>Bakteri gram positif</i>	48-62
<i>Enterococcus spp.</i>	9-24
<i>Staphlococcus coagulase negative</i>	27
<i>Staphlococcus viridans</i>	10-15
<i>Staphylo coccus pneumoniae</i>	3
<i>Staphylococcus aureus</i>	5-13
Bakteri yang resisten terhadap obat	27-34

2.4.2 Epidemiologi

Terjadinya peritonitis bakterial spontan bervariasi sesuai dengan populasi yang diteliti. Diperkirakan bahwa kejadiannya mencapai 3,5% dalam 1 tahun pada pasien rawat jalan dengan sirosis dekompensasi dan bervariasi antara 7% dan 30% pada pasien rawat inap dengan sirosis dan asites. Dalam studi antar benua multisenter baru-baru ini, dilaporkan prevalensi peritonitis bakteri spontan sebesar 27% lebih 1.302 pasien rawat inap dengan sirosis dan infeksi bakteri (Marciano et al., 2019).

Pada saat yang sama, terjadi peningkatan publikasi konsensus, penelitian dan dokumentasi terkait SBP, yang berdampak tidak hanya pada identifikasi pasien dengan faktor risiko SBP tetapi juga pada peningkatan pengobatan. Namun penderita sirosis masih memiliki prevalensi sirosis hati sebesar 10-30%, angka kematian sebesar 20-40%, dan angka harapan hidup 1 tahun sekitar 67%. Di rumahsakit di Indonesia, prevalensi SBP pada pasien sirosis berkisar antara 10-30%; Hampir setengah dari kasus ini terjadi selama rawat inap; Dari 157 kasus sirosis, 54,1% didiagnosis dengan sirosis hati dengan SBP (Bagus Darmayasa et al., 2018).

Baik orang dewasa maupun anak-anak dapat mengalami sirosis hati. Penyakit ini Paling sering menyerang anak-anak di bawah usia lima tahun dan bayi baru lahir. Penderita sirosis kemungkinan besar akan mengalami hal ini. Namun, penyakit ini dapat berkembang dengan prognosis yang buruk sebagai efek samping dari penyakit apa pun yang menyebabkan penumpukan cairan asites, termasuk kanker, sindrom Budd-Chiari, gagal jantung kongestif, lupus eritematosus sistemik, penyakit hati, atau gagal ginjal. Sirosis hati mempengaruhi 10 sampai 25 persen pasien asites akan mengalami SBP, dan kondisi tersebut berhubungan dengan 20 persen angka kematian di rumah sakit (Mandiga P, et al,2023).

2.4.3 Etiologi

SBP paling muncul disebabkan oleh organisme aerob gram negatif sebesar 75%, dengan *Klebsiella pneumoniae* menyumbang 50% di antaranya. Mikroorganisme aerobik gram positif bertanggung jawab atas sisa kasus; yang paling umum adalah *Streptococcus pneumoniae* atau streptokokus kelompok Viridans. Selain itu, cairan asites biasanya memiliki tekanan oksigen yang tinggi. Oleh karena itu organisme anaerobik jarang terlihat. Pada sebagian besar kasus SBP, hanya satu organisme penular yang terlibat (92%), meskipun sejumlah kecil kasus dilaporkan sebagai polimikroba. Organisme yang menginfeksi biasanya berasal dari lumen usus, kemudian berpindah melalui translokasi ke kelenjar getah bening mesenterika.

Riwayat SBP sebelumnya, tingkat komplemen yang rendah, dan penurunan sintesis protein di hati dengan waktu PT yang lebih lama dan kadar protein yang lebih rendah dalam cairan asites (kurang dari 1 g/dL), dan terapi inhibitor pompa proton yang berkepanjangan (PPI) yang meningkatkan pH lambung dan mendorong pertumbuhan serta translokasi bakteri usus merupakan faktor resiko tambahan untuk SBP. Kebanyakan anak-anak dengan SBP tidak mengalami asites, meskipun faktanya SBP biasanya terlihat pada orang dewasa yang menderita asites perut. Tidak ada penjelasan mengenai penyebabnya (Mandiga P, et al,2023).

2.4.4 Patofisiologi

Perkembangan peritonitis bakterial spontan sangat bergantung pada interaksi antara perubahan mikrobiota usus, perubahan permeabilitas usus, translokasi bakteri, dan disfungsi imun sistemik. Kombinasi kondisi ini memudahkan bakteri berpindah dari lumen usus ke kelenjar getah bening mesenterika, portal, dan sirkulasi sistemik. Dari sana, cairan asites akhirnya akan terkolonisasi dan dalam kondisi yang tepat, infeksi akan berkembang (Prat et al., 2019).

2.4.5 Faktor Resiko

Beberapa faktor resiko yang diketahui untuk bakteri spontan peritonitis pada pasien dengan sirosis dan asites, termasuk perdarahan gastrointestinal bagian atas, konsentrasi protein asites rendah ($<1,5$ g/dL), dan riwayat spontan sebelumnya bakteri spontan peritonitis. Rekomendasi terkini dari profilaksis antibiotik ditunjukkan pada perdarahan gastrointestinal bagian atas meningkatkan resiko peritonitis bakterial spontan dan infeksi lain selama atau setelah episode perdarahan, terjadi pada hingga 50% dari pasien. Selain itu, peritonitis bakterial spontan dapat memicu perdarahan varises akut pada sebanyak 20% kasus pasien. Hubungan antara gastrointestinal perdarahan dan infeksi bakteri pada pasien sirosis telah mapan, meskipun belum dipahami dengan baik (Marciano et al., 2019).

Fakta bahwa penggunaan antibiotik profilaksis selama gastrointestinal pendarahan menurunkan tingkat infeksi bakteri, resiko perdarahan ulang dini, dan meningkatkan kelangsungan hidup mendukung hipotesis ini. Oleh karena itu, primer jangka pendek profilaksis antibiotik dianggap sebagai praktik standar di semua pasien dengan sirosis dan perdarahan gastrointestinal bagian atas. Profilaksis dimulai sesegera mungkin dan berlanjut hingga 7 hari. Seftriakson intravenadi dosis 1 g per hari adalah profilaksis antibiotik pilihan pada pasien dengan sirosis stadium lanjut, terutama di daerah dengan prevalensi tinggi bakteri resisten kuinolon infeksi dan pada pasien yang sudah menerima profilaksis dengan kuinolon. Alternatifnya, kuinolon oral seperti norfloxacin diberikan dengan dosis (2x400 mg) selama 7 hari bisa dipakai pada pasien yang tidak dirawat di rumah sakit pada saat perdarahan gastrointestinal, yang memiliki penyakit hati stadium awal, dan di daerah dengan prevalensi rendah infeksi yang disebabkan oleh bakteriyang resisten kuinolon. Namun, karakteristik resiko pasien bersifat individual dan lokal pola kerentanan antimikroba di setiap pusat seharusnya dipertimbangkan ketika menentukan antimikroba yang tepat

profilaksis (Marciano et al., 2019).

Faktor resiko lain yang diketahui untuk bakteri spontan peritonitis adalah adanya konsentrasi protein asites yang rendah ($<1,5$ g/dL) bila dikombinasikan dengan salah satu bahan berikut karakteristik: skor Child-Pugh ≥ 9 , kadar bilirubin serum ≥ 3 mg/dL, gangguan fungsi ginjal (kreatinin $\geq 1,2$ mg/dL atau kadar nitrogenurea darah ≥ 25 mg/dL), atau hyponatremia (≤ 130 mEq/L).^{59–63} Pada pasien ini, norfloxacin 400 mg per hari direkomendasikan sebagai profilaksis utama dan seharusnya diindikasikan seumur hidup atau sampai transplantasi hati. Namun, beberapa ahli menyarankan agar pencegahan dihentikan mungkin dipertimbangkan jika pasien menunjukkan gejala klinis yang berkelanjutan perbaikan dan resolusi asites. Pada pasien dengan konsentrasi protein asites rendah tanpa faktor resiko lain, kejadian peritonitis bakterial spontan adalah relatif rendah, dan oleh karena itu, antibiotik profilaksis tidak demikian direkomendasikan. Insiden kumulatif bakteri spontan dalam 1 tahun kekambuhan peritonitis setelah episode pertama mencapai 70% jika tidak ada profilaksis yang diindikasikan. Ginés et al-lah yang mendemonstrasikannya secara acak, tersamar ganda, terkontrol placebo percobaan bahwa penggunaan norfloxacin dengan dosis 400 mg per hari dikaitkan dengan penurunan resiko spontan kekambuhan peritonitis bakterial hingga 20%. Untuk alasan ini, pedoman saat ini merekomendasikan profilaksis sekunder dengan norfloxacin dengan dosis 400 mg per hari pada semua pasien yang selamat dari episode peritonitis bakterial spontan. Meskipun durasi profilaksis belum diketahui secara pasti, dianjurkan dipertahankan sampai mati atau liver transplantasi. Meskipun terdapat keuntungan dari antibiotik profilaksis pasien dengan sirosis, penggunaannya mungkin dikaitkan dengan perkembangan resistensi bakteri. Untuk alasan ini, akan sangat bermanfaat untuk mengidentifikasi pasien yang beresiko lebih tinggi kekambuhan untuk menghindari penggunaan profilaksis yang berlebihan (Marciano et al., 2019).

Dalam kelompok studi yang diterbitkan oleh Titó dkk, peritonitis bakterial spontan kekambuhan lebih tinggi pada pasien dengan Child-Pugh skor ≥ 9 , skor Model Penyakit Hati Tahap Akhir (MELD) > 20 , kadar bilirubin serum > 4 mg/dL, dan waktu prothrombin $\leq 45\%$. Baru-baru ini, Huang et al juga melaporkan serum kadar albumin sebagai faktor resiko penting untuk spontan kekambuhan peritonitis bakterial. Namun, buktinya adalah demikian masih belum cukup untuk membuat stratifikasi pasien dengan resiko tinggi atau rendah kekambuhan peritonitis bakterial secara spontan oleh sebab itu, profilaksis sekunder universal masih dianjurkan (Marciano et al., 2019).

Penelitian lain mengevaluasi kemanjuran rifaximin untuk profilaksis peritonitis bakterial spontan. Rifaximin merupakan alternatif yang menarik untuk norfloxacin karena memiliki keuntungan potensial dalam mencegah pertumbuhan bakteri yang berlebihan dan translokasi tanpa kemungkinan efek samping sistemik antibiotik. Sebuah tinjauan sistematis dan meta-analisis oleh Goel dkk menunjukkan bahwa rifaximin mungkin efektif profilaksis peritonitis bakterial spontan sekunder dibandingkan dengan antibiotik yang diserap secara sistemik dan dibandingkan tidak ada intervensi. Namun, saat ini terdapat bukti dianggap tidak cukup, dan oleh karena itu, pedoman yang berlaku saat ini tidak menganjurkan penggunaan rifaximin untuk spontan profilaksis peritonitis bakterial (Marciano et al., 2019).

Faktor resiko lain yang kurang berkarakteristik untuk spontan peritonitis bakterial adalah: usia, penatalaksanaan endoskopi varises esofagus, penggunaan kateter, dan penggunaan obat pompa proton inhibitor. Peran inhibitor pompa proton sebagai faktor resiko peritonitis bakterial spontan masih kontroversial. Memiliki telah diusulkan bahwa peningkatan pH lambung mungkin mengganggu pertahanan alami terhadap bakteri yang tertelan, dan dengan demikian merupakan predisposisi terhadap modifikasi flora usus.

Beberapa penelitian menunjukkan penggunaan proton dalam jangka panjang penghambat pompa mungkin meningkatkan resiko spontan peritonitis bakterial dengan memfasilitasi translokasi bakteri usus. Dalam analisis multivariat, penggunaan proton inhibitor pompa dikaitkan dengan pengembangan peritonitis bakterial spontan dan peningkatan mortalitas pada beberapa penelitian. Namun, prospektif multisenter besar penelitian menunjukkan bahwa penghambat pompa proton adalah tidak terkait dengan resiko bakteri spontan yang lebih tinggi peritonitis. Oleh sebab itu, saat ini tidak pasti untuk memastikan rekomendasi mengenai penggunaan pompa proton inhibitor pada pasien dengan sirosis dekompensasi, sehingga penggunaannya sebaiknya dibatasi pada yang mempunyai indikasi jelas (Marciano et al., 2019).

2.4.6 Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis SBP tidak kentara dan memerlukan Tindakan indeks kecurigaan yang tinggi (Tabel II. 4.). Sebelumnya, di sana sering terjadi keterlambatan diagnosis, yang menyebabkan banyak hal mortalitas dan morbiditas. SBP hampir selalu terjadi pada asites bervolume besar, pada pasien dengan sirosis hati. Asites penyebab lain atau volume rendah jarang menimbulkan SBP. Pasien dengan sirosis biasanya mengalami hipotermia; oleh karena itu, apapun suhu $> 37,8^{\circ}\text{C}$ harus diselidiki, kecuali jika jelas disebabkan oleh gejala mirip flu.

Tabel II.5 Manifestasi Klinis SBP

Tanda dan gejala	Frekuensi (%)		
	SBP	Bacteria cites	CNNA
Demam	68	57	50
Sakit perut	49	32	72
Nyeri tekanan perut	39	32	44
Perubahan status mental	54	50	61

Diperlukan Pemeriksaan penunjang yang dilakukan adalah hitung darah lengkap (FBC), urinalisis, jumlah sel cairan asites, dan asites, darah dan kultur urin. Perubahan mental status mungkin tidak kentara dan hanya terlihat oleh seseorang yang dekat kepada pasien. Sakit perut bisa berlangsung terus menerus dan berbeda-beda dari asites tegang. Kelembutan adalah ciri umum. Ileus paralitik, hipotensi dan hipotermia terlihat pada penyakit lanjut, yang prognosinya mungkin buruk. 13% pasien tidak memiliki tanda atau gejala. Diagnosis harus dilakukan terhadap seluruh pasien dengan asites dirawat di rumah sakit. SBP pada pasien rawat jalan dengan asites sirosis lebih jarang terjadi, pengecekan kelainan laboratorium seperti leukositosis, asidosis metabolik dan azotemia, seharusnya dilaksanakan penyelidikan segera untuk SBP, meskipun tidak ada gambaran klinis lainnya (Koulaouzidis et al., 2009)

2.4.7 Tatalaksana

Pilihan terapi antibiotika golongan quinolon, sefalosporin, dan aminoglikosida (Triana, 2018). Terapi antibiotik yang tepat harus mencapai resolusi infeksi pada sebagian besar kasus SBP. Namun, itu pengelolaan SBP merupakan hal yang kompleks dan bukan sekedar persoalan terapi empiris. Masalah-masalah penting meliputi: (1) identifikasi organisme yang mendasarinya; (2) pilihan antibiotik yang aman dan tepat; (3) pelestarian fungsi ginjal dan pengobatan disfungsi ginjal; (4) durasi terapi antibiotik; dan (5) selanjutnya profilaksis antibiotik.

Sambil memperjelas diagnosis SBP dengan parasentesis, upaya harus dilakukan untuk identifikasi organisme yang mendasarinya dengan inokulasi asites cairan ke dalam botol kultur darah. Hal ini jauh lebih baik identifikasi organisme yang bertanggung jawab dan, oleh karena itu, memungkinkan peningkatan pengobatan atipikal atau organisme resisten. Inokulasi ke dalam kultur darah botol meningkatkan hasil diagnostik dari 40% menjadi sekitar 80%. Kultur darah simultan harus diambil sebagai 50% kasus

SBP berhubungan dengan bakteremia. Organisme penyebab umum SBP adalah Gram negatif bakteri seperti *Escherichia coli* dan lainnya seperti *Klebsiella spp.* Menyumbang setidaknya 50% kasus. Organisme penyebab lainnya termasuk pneumokokus, streptokokus dan lain-lain Gram positif dan organisme -negatif (Tabel 4).

Terapi empiris tidak boleh ditunda (lebih dari itu beberapa menit pertama diperlukan untuk membaca LERS) sementara menunggu identifikasi organisme yang tepat. Sefalosporin generasi ketiga adalah antibiotik pilihan karena mempunyai sejumlah keunggulan: (1) relatif aman dan ditoleransi dengan baik; (2) aktivitas berspektrum luas; dan (3) efektivitasnya, dengan banyak penelitian mengkonfirmasi tingkat yang tinggi resolusi SBP (Taneja & Dhiman, 2011).



Tabel II. 6 Guideline Terapi SBP (Michigan,2020)

<i>Spontaneous Bacterial Peritonitis (SBP)</i>			
Penatalaksanaan Klinis	Terapi Empiris	Lama Penggunaan	Komentar
Spontaneous Bacterial Peritonitis (SBP)	<p>1st line : Seftriakson 2 g IV setiap 24 jam</p> <p>Alternatif pada pasien dengan alergi/kontraindikasi resiko tinggi terhadap beta-laktam yang menerima profilaksis fluoroquinolon: Aztreonam (1x2g) IV setiap 8 jam + Vankomisin</p> <p>Alternatif pada pasien dengan alergi/kontraindikasi resiko tinggi terhadap beta-laktam TIDAK menerima profilaksis fluoroquinolone: Ciprofloxacin (1x400mg) IV setiap 8 jam</p>	5-7 Hari	<p>Step-down oral sesuai untuk populasi berikut: - Kultur positif dan membaik secara klinis setelah 48-72 jam terapi intravena dengan pilihan antibiotik oral yang layak berdasarkan hasil kultur dan kerentanan</p> <p>- Pasien dengan SBP kultur negatif yang hemodinamiknya stabil dan merespons (pemeriksaan, parameter laboratorium, dan parasentesis ulang jika dilakukan) setelah 48 jam terapi empiris 5-7 Hari</p> <p>Pilihan terapi step-down oral untuk pasien dengan SBP yang kulturnya negatif (sesuai kriteria di atas):</p> <p>Baris pertama: Amoksisilin-klavulanat (2x875mg) PO setiap 12 jam</p> <p>Alternatif pada pasien dengan alergi resiko rendah/ sedang terhadap penisilin: Cefuroxime (2x500mg) PO Atau Cefpodoxime (2x200-400 mg) PO setiap 12 jam</p> <p>Alternatif pada pasien dengan alergi/kontraindikasi resiko tinggi terhadap beta-laktam: Ciprofloxacin (2x750 mg) PO setiap 12 jam</p> <p>Dosis empiris yang lebih agresif harus dipertimbangkan untuk pasien sakit kritis</p>
Profilaksis pada Penderita Sirosis dan Pendarahan GI	<p>1st line : Seftriakson 2 g IV setiap 24 jam</p> <p>Alternatif pada pasien dengan alergi/kontraindikasi resiko tinggi terhadap beta-laktam yang menerima profilaksis fluoroquinolon: Aztreonam* 1 g IV setiap 8 jam + Vankomisin.</p> <p>Alternatif pada pasien dengan alergi/kontraindikasi resiko tinggi terhadap beta-laktam TIDAK menerima profilaksis fluoroquinolone: Ciprofloxacin (2x400mg) IV setiap 12 jam</p>	5 hari (total durasi, termasuk IV dan PO- lihat komentar)	<p>Step-down oral sesuai untuk populasi berikut:</p> <p>- Pasien dengan hemodinamik stabil dan perdarahan terkontrol (tidak diperlukan prosedur atau transfusi lebih lanjut dalam 24 jam terakhir) setelah 48 jam profilaksis</p> <p>Terapi step-down oral: lini pertama: Amoksisilin-klavulanat 500 mg PO setiap 12 jam*</p> <p>Alternatif pada pasien dengan alergi resiko rendah/ sedang terhadap penisilin: Cefuroxime (1x250mg) PO BID Atau Cefpodoxime (1x200mg) PO setiap 24 jam</p>

			Alternatif pada pasien dengan alergi/kontraindikasi resiko tinggi terhadap beta-laktam: Ciprofloxacin (1x500mg) PO setiap 24 jam
Profilaksis pada Pasien Beresiko Tinggi Peritonitis Bakteri Spontan	Ciprofloxacin (1x500 mg) PO setiap 24 jam, Jika kreatinin <1 mg/dL Trimetropin-Sulfamethoxazole Diclofenak Sodium PO tiga kali seminggu ATAU Sulfadiazine PO setiap hari	Kronis	<p>Profilaksis SBP diperlukan pada pasien dengan SBP sebelumnya (profilaksis sekunder). Profilaksis SBP mungkin diperlukan dalam situasi berikut:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kadar protein asites <1,5 g/dL, asites refrakter diuretik (memerlukan parasentesis), atau Child-Pugh C <p>Pilihan agen harus ditinjau dan disesuaikan berdasarkan hasil kultur asites sebelumnya pada pasien dengan terobosan atau SBP sebelumnya. Opsi-opsi selain yang tercantum dapat dipertimbangkan dalam skenario seperti itu.</p>



2.4.7.1 Quinolon

Replikasi dan transkripsi terjadi selama pembelahan sel bakteri, sehingga terjadi pembelahan heliks ganda DNA bakteri menjadi dua untai. Heliks ganda DNA akan selalu terpelintir secara berlebihan sebelum titik pembelahan akibat pemisahan tersebut. Enzim DNA girase memungkinkan bakteri melewati penghalang mekanis ini. Sifat bakterisida dari antibiotik kuinolon dan fluorokuinolon menyebabkan penghambatan DNA girase pada bakteri, yang menyebabkan kematian bakteri.

Asam nalidiksat dan norfloksasin adalah dua contoh kelompok ini. Mereka bekerja dengan baik untuk infeksi saluran kemih sederhana. Bakteri gram positif dan gram negatif dapat dikendalikan secara efektif dengan ciprofloxacin. Yang paling efektif melawan bakteri Gram negatif seperti *Pseudomonas*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Neisseria*, dan *Salmonella* adalah ciprofloxacin. *Pneumonia pneumokokus* tidak boleh diobati dengan ciprofloxacin karena obat ini hanya menunjukkan aktivitas sedang terhadap bakteri Gram positif seperti *Streptococcus pneumoniae* dan *Enterococcus faecalis*. Beberapa mikobakteri dan klamidia secara efektif dilawan dengan ciprofloxacin. Ciprofloxacin tidak rentan terhadap sebagian besar bakteri anaerob. Ciprofloxacin digunakan untuk mengobati sepsis yang disebabkan oleh organisme yang rentan serta infeksi saluran pernapasan (kecuali *pneumonia pneumokokus*), saluran kemih, saluran pencernaan (termasuk demam tifoid), dan gonore. (Pionas).

2.4.7.2 Aminoglikosida

Antibiotik yang dikenal sebagai aminoglikosida digunakan untuk mengobati penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri anaerob tertentu dan bakteri Gram negatif aerob yang rentan terhadap golongan obat ini. Antibiotik ini bekerja dengan cara menempel pada ribosom 30-an pada bakteri, mencegah bakterimembaca mRNA dan mencegah produksi protein yang dibutuhkan untuk pertumbuhan.

Amikacin, gentamicin, neomycin, netilmicin, streptomycin, dan tobramycin termasuk di antara antibiotik dalam kelompok ini. Karena secara khusus menargetkan bakteri Gram-negatif, aminoglikosida semuanya bersifat bakterisidal. Selain itu, amikasin, gentamisin, dan tobramycin menunjukkan aktivitas anti- *Pseudomonas aeruginosa*. Streptomisin saat ini digunakan sebagai obat cadangan tuberkulosis, dan aktif melawan *Mycobacterium tuberculosis*. Untuk infeksi sistemik, aminoglikosida harus diberikan secara parenteral karena tidak diserap melalui saluran cerna (walaupun ada kemungkinan penyerapan pada kasus penyakitradang usus dan gagal hati).

Ginjal menangani sebagian besar ekskresi, dan akumulasi terjadi ketika fungsi ginjal rusak. Karena sebagian besar efek samping antibiotik golongan ini bergantung pada dosis, penting untuk mempertimbangkan dosis dengan cermat dan menghindari penggunaan obat lebih dari tujuh hari. Efek samping utama adalah nefrotoksisitas dan ototoksisitas, yang biasanya menyerang orang lanjut usia atau orang dengan fungsi ginjal buruk. Interval antara penggunaan obat harus diperpanjang jika fungsi ginjal terganggu (atau kadar serum meningkat sebelum penggunaan obat). Jika disfungsi ginjal parah, dosisnya harus dikurangi (Pionas).

2.4.7.3 Sefalosporin

Sefalosporin dan antibiotik beta-laktam lainnya memiliki sifat farmakologis yang serupa. Sefalosporin terutama digunakan untuk menyerang integritas dinding sel bakteri. Sefalosporin juga mengganggu sintesis dinding sel, mengganggu gradien osmotik yang diperlukan untuk menjaga integritas struktural mikroorganisme. Mikroba mengalami pembengkakan dan akhirnya pecah (atau membusuk) seiring menurunnya gradien osmotik. Lebih tepatnya, sefalosporin bekerja dengan memblokir enzim yang diperlukan untuk pengikatan silang peptidoglikan di dinding sel bakteri (Pionas):

1. Sefalosporin generasi pertama:

Sangat efektif melawan bakteri Gram positif. Mayoritas *Staphylococcus aureus* dan *Streptococci*, seperti *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, dan *Streptococcus pneumoniae*, dapat dilawan secara efektif dengan kombinasi ini. *Streptococci* anaerobik, *Clostridium perfringens*, *Listeria monocytogenes*, dan *Corynebacterium diphtheriae* juga termasuk di antara bakteri Gram positif. Cephalexin, cephadrine, dan cefadroxil adalah obat oral yang efektif. Obat ini diresepkan untuk mengobati infeksi pernafasan, sinusitis, infeksi kulit dan jaringan lunak, serta infeksi saluran kemih yang tidak membaik dengan obat lain atau yang terjadi selama kehamilan.

2. Sefalosporin generasi kedua:

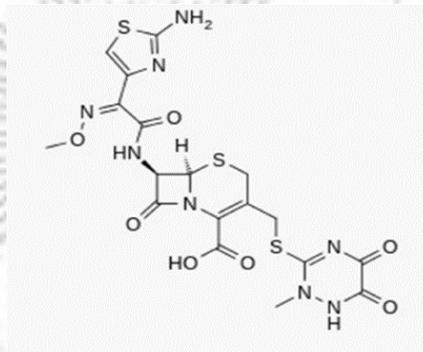
Sefalosporin generasi kedua menunjukkan aktivitas antigenik Gram-positif yang lebih sedikit dibandingkan dengan generasi pertama. Namun, obat ini menunjukkan aktivitas anti-Gram-negatif yang lebih besar terhadap bakteri seperti *Haemophilus influenzae*, *Pr. Mirabilis*, *Escherichia coli*, dan *Klebsiella*. *Enterococci* dan *Pseudomonas aeruginosa* dapat dikendalikan secara efektif oleh kelompok ini. Untuk bakteri anaerob, cefoxitin sangat efektif. Dibandingkan dengan generasi pertama, cefuroxime dan cefamandole menunjukkan peningkatan resistensi terhadap penisilinase dan menunjukkan peningkatan kemanjuran terhadap *N. gonorrhoeae* dan *Hemophilus influenzae*.

3. Sefalosporin generasi ketiga:

Dibandingkan dengan generasi pertama, kelompok ini biasanya kurang efektif melawan kokus Gram positif, namun secara signifikan lebih efektif melawan *Enterobacteriaceae*, yang mencakup strain yang memproduksi penisilinase. Cefotaxime antimikroba efektif melawan *Pseudomonas* dan berbagai bakteri Gramnegatif lainnya. Seftriakson

dapat diberikan sekali sehari karena waktu paruhnya lebih lama dibandingkan sefalosporin lainnya. Meningitis, pneumonia dan sepsis adalah beberapa penyakit serius yang direkomendasikan obat ini. Pengendapan di kantong empedu terkadang disebabkan oleh garam kalsium dari seftriakson. Namun biasanya akan hilang jika pengobatan dihentikan.

Antibiotik generasi ketiga yang termasuk dalam golongan sefalosporin adalah seftriakson. Antibiotik ini bekerja melawan bakteri Gram positif dan Gram negatif serta bakteri anaerob, menunjukkan efek antibakteri yang luas. Antibiotik ini bekerja dengan cara menghambat sintesis mukopeptida yang diperlukan untuk pembentukan dinding sel bakteri, yaitu menghambat reaksi transpeptidase tahap ketiga dalam rangkaian reaksi pembentukan dinding sel.



Gambar 2.3 Struktur Kimia Seftriakson (Arbianto et al., 2020)

Seftriakson merupakan antibiotik spektrum luas yang bersifat bakterisidal (membunuh bakteri). Efek bakterisidal seftriakson dihasilkan akibat pengikatan 1 atau lebih protein pengikat penisilin (PBP) yang menghambat langkah transpeptidasi akhir sintesis peptidoglikan di dinding sel bakteri, menyebabkan lisis dan kematian sel bakteri (Ningsih, 2015). Seftriakson bisa berbentuk larutan injeksi serta serbuk injeksi serta pemberian seftriakson bisa secara intramuscular dan intravena dengan dosis yang tersedia 1-2 g (MIMS).