

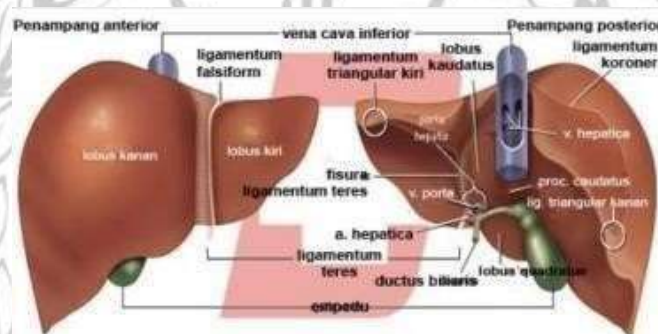
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi Liver

Liver merupakan organ vital paling besar yang dimiliki oleh manusia, liver memiliki berat 1,2-1,8 kg, permukaan atas liver berbentuk cembung dan permukaan bawah terdapat lekukan fisura transversus yang tidak rata dan terdapat berbagai pembuluh darah yang melintasi liver (Azmi, 2016).

Liver terbagi menjadi 4 lobus dan dapat dibagi lagi dalam 2 lobus yaitu lobus berbentuk heksagonal yang terdiri dari vena sentral dibagian tengah dan triad portal, yang terdiri dari vena porta, arteri hepatis, dan saluran empedu intrahepatik disudut- sudutnya (Thompson&Takonari, 2021).



gambar 2.1. Anatomi Hepar (Azmi, 2016)

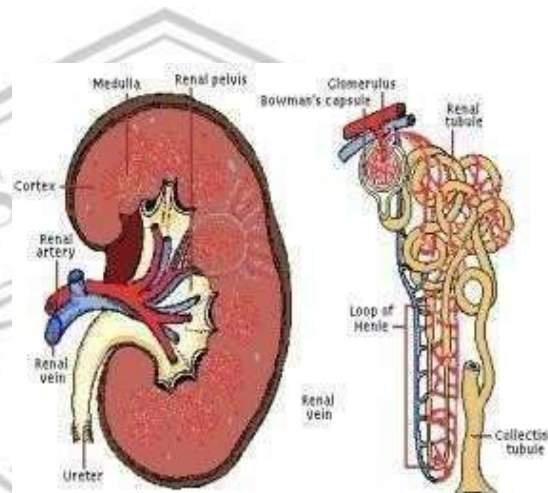
Bagian terluar hepar dilapisi oleh lapisan tipis jaringan ikat yang menebal dibagian hilus jalur masuknya arteri hepatica, vena porta, dan ductus biliaris. (70- 80%) darah disuplay menuju hepatosit agar membentuk ATP sehingga sel-sel dapat menjalankan tugasnya dengan baik di dalam tubuh (Triana2017).

2.2 Fisiologi Liver

Liver memiliki berbagai fungsi diantaranya menyaring dan sebagai pertahanan tubuh seperti mendetoksifikasi racun melalui darah, merupakan agen utama dalam mensintesis protein, metabolisme karbohidrat dan mengeksresikan empedu yang keluar melalui saluran empedu ke duodenum serta membantu pencernaan lipid (Thompson&Takonari, 2021).

2.3 Fisiologi Ginjal

Ginjal berfungsi untuk mengatur konsentrasi dan jumlah elektrolit CES serta mempertahankan elektabilitas saraf dan otot, ginjal juga berfungsi untuk menjaga keseimbangan Ph asam dan basa yang berlebihan di urin, ginjal juga berperan mengeksresikan sisa-sisa metabolisme dalam urin (Alwiyah et al., 2024).



gambar.2.2.ginjal dan nefron (Irawan, 2020)

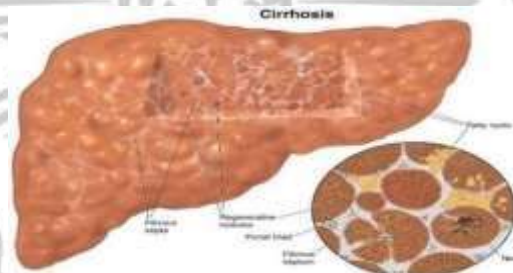
Berikut adalah beberapa fungsi dari nefron (Irawan, 2020)

1. komponene vaskular
 - a. Arteriol aferen adalah pembuluh arteri yang mengalirkan darah ke glomerulus.
 - b. Glomerulus merupakan sekumpulan kapiler yang menyaring plasma tanpa protein ke dalam bagian tubulus.
 - c. Arteriol eferen adalah pembuluh arteri yang membawa darah kembali dari glomerulus.
 - d. Kapiler peritubulus berperan dalam pertukaran zat dengan cairan di dalam lumen tubulus.
2. komponen tubular
 - a. Kapsul Bowman berfungsi untuk mengumpulkan filtrat dari gromelurus
 - b. Tubulus Proksimal adalah lokasi dimana reabsorpsi dan

- sekresi bahan- bahan tertentu terjadi secara tidak norma
- c. Ansa Henle membentuk gradient osmotik di medula ginjal yang sangat penting bagi kemampuan ginjal dalam menghasilkan urine dengan konsentrasi yang bervariasi
 - d. Tubulus Distal dan ductus koligentes merupakan tempat untuk reabsorpsi terkontrol berbagai ion Na^+ dan H_2O , serta sekresi ion K^+ dan H^+ . Urin yang terbentuk kemudian dialirkan ke pelvis.

2.4 Definisi Sirosis

Merupakan penyakit hati kronis yang parah disertai dengan peradangan pada hati dan berkaitan dengan signifikan dari morbiditas dan mortalitas. Penyakit ini berdampak pada perkembangan nodul regenerative yang dipenuhi oleh bahan fibrosis yang padat dan menjadi ciri khas diagnostik sirosis, serta dapat mengganggu aliran darah portal dan perfusi hepatosit (Decker, Dipiro et al. 2020). Sirosis merupakan penyebab dari morbiditas dan mortalitas pada penderita penyakit hati kronis di dunia (Huang et al., 2023).



Gambar 2.3. Bentuk liver sirosis (Jade, 2017)

2.5 Etiologi Sirosis

Penyebab sirosis hati sangat bervariasi, termasuk infeksi virus hepatitis B dan C, konsumsi alkohol, gangguan autoimun, serta hemokromatosis. Pada negara- negara maju, penyebab utama sirosis hati adalah konsumsi alkohol kronis dan infeksi virus hepatitis C. Sementara itu, di negara-negara Asia, penyebab paling umum adalah infeksi hepatitis B kronis dengan prevalensi 37,3%, diikuti oleh konsumsi alkohol 24,1%, dan infeksi hepatitis C kronis 22,3% (Hutagaol & Tarigan, 2024).

2.6 Faktor Resiko

Faktor resiko dari penyakit sirosis sangat beragam seperti beberapa faktor berikut :

1. Usia

Terdapat hubungan antara faktor usia dengan resiko terjadinya penyakit sirosis, dalam penelitian oleh Lovena, Miro and Efrida (2017) di RSUD Dr Jamil padang bahwa pada penderita sirosis terbanyak berada pada usia 51-60 tahun dengan 35,2% (Lestari & Wikaning Tyas, 2023). Pada usia lanjutan terjadi penurunan fungsi hati, perubahan morfologi hati sehingga sel-sel dalam tubuh mengalami kemunduran serta perkembangan fibrosis yang lebih cepat pada usia lanjutan dimana, penuaan mengakibatkan meningkatnya reaksi inflamasi yang terjadi hal ini menjadi salah satu faktor fibrosis pada lanjut usia (Virma Sarah Gita et al., 2023).

2. Jenis Kelamin

Penderita penyakit sirosis didominasi oleh laki-laki dengan persentase (63,98%) sedangkan pada wanita dengan persentase lebih kecil yaitu (36,02%) (Maharani et al., 2019), data ini juga didukung oleh penelitian dari Amalia dkk, (2023) di RS Ibnu Sina Makassar didapatkan hasil bahwa jenis kelamin pasien sirosis terbanyak adalah laki-laki dengan presentase (65,5%) sedangkan perempuan (34,5%) dikarenakan pola hidup dan lingkungan sosial laki-laki sehingga mudah terpapar virus hepatitis dan tingkat pengonsumsi alkohol dan merokok yang tinggi pada laki-laki menjadikan jenis kelamin sebagai salah satu resiko terjadinya penyakit sirosis hepatis (Amalia et al., 2023).

3. Obesitas

Terdapat hubungan antara penyakit sirosis dengan obesitas, obesitas menjadi salah satu faktor resiko penyakit NAFDL (Non-Alcoholic Fatty Liver) *Disease* dan dapat berkembang menjadi sirosis hepatis. Pasien obesitas juga mempunyai resiko yang keparahan hati primer yang tinggi dan indeks massa tubuh yang meningkat prediktor dekomposisi dari sirosis hepatis. Terdapat penelitian oleh (Liu et al., 2010) mengenai lebih dari 1 juta

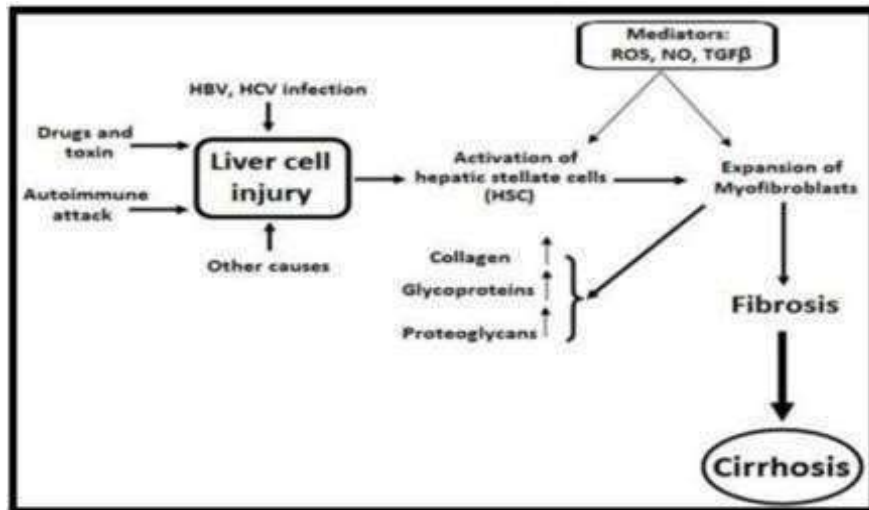
wanita parubaya yang mengalami obesitas di Inggris yang mengkonsumsi alkohol >150 g perminggu mengalami peningkatan sirosis lebih dari 6 kali lipat. Beberapa aspek perubahan yang sering dialami oleh pasien sirosis hepatis dengan obesitas yaitu status gizi seperti asupan protein yang buruk, pola makan dan aktivitas fisik harus di pantau secara rutin dan cermat(Schiavo et al., 2018).

4. Gaya Hidup

Gaya hidup sehari-hari sangat mempengaruhi terjadinya penyakit sirosis hepatis, berdasarkan pada faktor-faktor resiko yang menyebabkan terjadinya penyakit tersebut, pola hidup yang kurang sehat, sering mengkonsumsi alkohol, merokok dan mengkonsumsi obat-obat terlarang yang lama-lama menjadi ketergantungan, kebiasaan mengkonsumsi alkohol dalam jangka panjang dapat menyebabkan terjadinya kerusakan pada liver dan mengakibatkan alkoholik hepatitis dan akan merujuk kepada penyakit sirosis hepatis. Sedangkan mengkonsumsi rokok yang berlebihan juga dapat menyebabkan efek negatif pada fungsi hati melalui efek toksik yang termasuk stress oksidatif yang terdapat dalam zat rokok yang bersifat sitotoksik sehingga terjadi aktivitas sel stellata, yang menyebabkan fibrosis (ardiyansyah, M, 2023).

2.7 Patofisiologi Sirosis

Penyebab terjadinya sirosis yaitu Virus Heptitis B dan Hepatitis C, obat-obat yang toksik, serangan autoimun dan faktor lainnya mengakibatkan kerusakan hati. Kerusakan hati dapat mengaktivasi Sel stellata, sel stellata merupakan bagian dari dinding sinusoid hati yang memiliki fungsi untuk menyimpan vitamin A, jika terjadi kerusakan pada hepar maka sel stellata akan teraktivasi dan akan meningkatkan kadar ROS, NOS, dan iNos (Efmisa et al., 2023).



gambar 2.4. Patofisiologi sirosis (Efmisa et al., 2023)

Dimana Ros dapat menstimulasi pembentukan mediator pro-inflamasi, sel stellata juga memproduksi banyak kolagen, glycoprotein dan proteoglycans yang dapat menyebabkan fibrosis pada hati. Sel Stellata juga mengeluarkan TGF-B yang dapat menyebabkan diferensiasi menjadi miofibroplas. Sel-sel miofibroblast akan menstimulasi proliferasi, inflamasi, dan fibrogenesis. Selain itu juga akan memproduksi Extracellular Matrix yang sangat berpengaruh terhadap terjadinya fibrosis hati (Efmisa et al., 2023).

2.8 Klasifikasi Sirosis

Penyakit sirosis hepatis diklasifikasi berdasarkan morfologi dan etiologi (Sharma&Jhon, 2022).

1. Klasifikasi Berdasarkan Morfologi :

- a. Sirosis Mikronodular merupakan Nodul seragam yang berdiameter kurang dari 3 mm, disebabkan oleh alkohol, hemokromatosis, obstruksi aliran keluar vena hepatic, bypass dan jejunoileal.
- b. Sirosis Makronodular merupakan nodul yang tidak teratur dengan variasi diameter lebih dari 3 mm, penyebab dari sirosis makronodular yakni virus hepatitis B dan C, dan defisiensi alfa-1 antitripsin dan kolangitis biller primer .
- c. Sirosis Campuran merupakan gabungan dari mikronodular dan makronodula.

2. Klasifikasi Berdasarkan Etiologi :

- a. virus hepatitis B, C dan D
- b. alkohol dan obat
- c. kelainan metabolik
- d. kolestasis

2.9 Komplikasi Sirosis

2.9.1 Hipertensi Portal

Komplikasi yang terjadi pada penyakit sirosis yaitu hipertensi portal yang merupakan kondisi awal dari sirosis yang menjadi dampak komplikasi lainnya, hipertensi portal merupakan peningkatan tekanan vena porta mencapai kadar yang melebihi dari 5 mmhg yang melintasi hati (Muir, 2015). Terapi yang diberikan kepada pasien dengan hipertensi portal yaitu golongan Non-selectif beta blocker dengan menurunkan tekanan portal melalui dua mekanisme yaitu dengan menurunkan luaran jantung melalui hambatan beta-1 dan mengurangi aliran darah portal melalui hambatan beta 2. Pemberian propranolol dengan dosis terapi Mulai 20-40 mg dua kali sehari maksimal dosis 160 - 320 mg per hari dan carvedilol mulai dosis 6,25 mg 1x sehari dengan dosis maksimum 12,5 mg/hari (Sulaiman, 2023). Pasien dengan sirosis sering mengalami hipoalbuminemia, yang disebabkan terutama oleh penurunan kemampuan hati dalam mensintesis albumin. Hal ini terjadi karena kerusakan sel-sel hati yang mengurangi produksi albumin, serta adanya gangguan pada aliran darah portal yang tidak normal. Selain itu, faktor-faktor lain seperti peningkatan katabolisme albumin dan kondisi nutrisi yang buruk juga berkontribusi terhadap penurunan kadar albumin dalam darah. Albumin juga dapat menyebabkan tekanan onkotik, yang menyebabkan ekstraekstravasasi cairan dari plasma ke rongga peritoneum (Yoga et al., 2023).

2.9.2 Varises Esofagus

Varises esofagus terjadi akibat perkembangan pembuluh darah kolateral di esofagus yang disebabkan oleh hipertensi portal. Hipertensi portal sendiri muncul karena adanya obstruksi yang dipengaruhi oleh beberapa faktor. Faktor mekanis meliputi fibrosis hati, pembentukan nodul regeneratif, serta

mikrothrombi. Sementara itu, faktor dinamis mencakup ketidakseimbangan senyawa vasoaktif dan gangguan fungsi senyawa endotelial pada pembuluh darah, seperti penurunan produksi natrium oksida (NO), karbon monoksida (CO), dan prostaglandin E₂, yang biasanya diproduksi oleh hati dan berfungsi sebagai vasodilator. Selain itu, aktivasi sel stelata, yang menjadi pemicu awal fibrosis, juga turut meningkatkan

2.9.3 Hematemesis Melena

Hematemesis melena merupakan keadaan muntah dan BAB berdarah yang disebabkan oleh pendarahan dari saluran cerna bagian atas, beberapa penyebab terjadinya SCBB yaitu gastritis esofagus, ulkus peptikum, varises esofagus serta ruptur mukosa esofagus (Wiranata et al., 2017). Terapi hematemesis melena dengan pemberian obat golongan PPI bolus dengan dosis 80 mg seperti(omerprazole/esomeprazole/pantoprazole), selain pemberian obat golongan ppi pada hematemesis juga diberikan prokinetic seperti eritromisin diberikan 20 menit sebelum melakukan proses endoskopi dengan dosis eritromisin 250 mg secara iv, lalu pemberian metoklorpramid dapat dipertimbangkan diberikan dengan dosis 10 mg intravena, 30-120 menit sebelum endoskopi vasoaktif seperti Somatostatin, octreotide, dan terlipressin/vasopressin, pemberian antifibrinolitik seperti asam trakneksamat dan juga vitamin K (Kemenkes, 2023).

2.9.4 Asites

Asites adalah timbunan cairan yang berlebih dalam rongga peritoneum, yang diakibatkan oleh hipertensi portal, resistensi urin dan air. Hipertensi portal menyebabkan tekanan hidrostatis dalam sinusoid hati meningkat dan mengakibatkan transudasi cairan ke dalam rongga peritoneum (M Maghfirah et al., 2018). Tatalaksana pengobatan pada asites yaitu dengan pemberian obat golongan diuretik dan diet rendah natrium, golongan diuretik seperti furosemide dengan dosis (40–160 mg) dan spironolakton dosis (100–400 mg), diet rendah natrium dengan asupan garam tidak lebih dari 5-6,5 g, dengan pembatasan natrium akan mempercepat mobilitas dari asites (Aithal et al., 2021).

2.9.5 Spontaneous Bacterial Peritonitis

Spontaneous Bacterial Peritonitis merupakan infeksi yang terjadi pada pasien sirosis hepatis dengan komplikasi asites. SBP merupakan bakteri yang terdapat dalam rongga peritoneal serta melakukan translokasi menembus dinding usus dan melakukan penyebaran bakteri secara hematogen(Adnan *et al.*, 2020). Pemberian sefalosporin generasi tiga pada pasien dengan SBP yaitu Cefotaxime dengan dosis 2 g IV setiap delapan hingga 12 jam dan Ceftriaxone dengan dosis 2 g IV setiap 24 jam (Smit andrew, Baumgartner katrina, 2019).

2.9.6 Hepatik Ensefalopati

Ensefalopati hepatis (HE) adalah gangguan fungsi otak yang disebabkan oleh masalah pada hati atau gangguan aliran darah portosistemik. Wijdicks menyebutkan bahwa ketika hati tidak berfungsi dengan baik, fungsi otak juga akan terpengaruh. Hal ini disebabkan oleh akumulasi amonia, urea, dan turunannya di dalam otak. Gejala utama ensefalopati hepatis adalah penurunan tingkat kesadaran yang biasanya diawali oleh penyakit kuning. Kondisi ini bisa berkembang menjadi edema otak, yang membuatnya menjadi penyakit dengan tingkat kematian yang tinggi (Amin *et al.*, 2019). Terapi hepatic ensefalopati yaitu pemberian laktulose 10-20g setiap dua-tiga kali sehari dan pemberian antibiotic Rifaximin dengan dosis 550mg dua kali sehari 2x 550mg. Dalam sebuah meta- analisis terhadap 705 pasien dengan hepatic ensefalopati, laktulosa terbukti lebih efektif dalam menurunkan angka kematian dan pengurangan kejadian hepatic ensefalopati berulang (Tapper & Parikh, 2023).

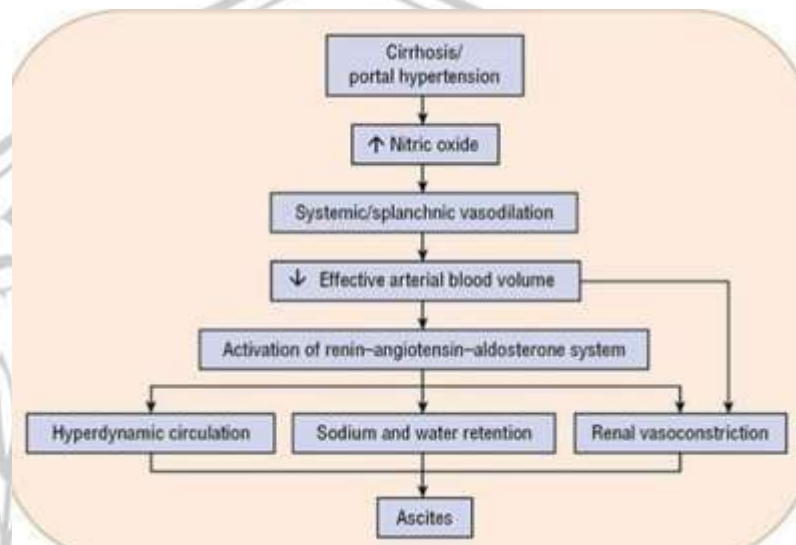
2.9.7 Hepatorenal Sindrom

Hepatorenal sindrom merupakan salah satu komplikasi yang terjadi pada penyakit sirosis. Pada hepatorenal sindrom terjadi perubahan pada fungsional ginjal dengan menurunnya laju filtrasi glomerulus. Peningkatan fungsi ginjal yang diakibatkan oleh tercukupinya aliran darah ginjal dapat dicapai dengan transplantasi hati atau obat vasokonstriksi (Simonetto *et al.*, 2020). Transplantasi hati merupakan pengobatan terbaik untuk HRS tipe 1 maupun tipe 2. Sebelum transplantasi dilakukan, HRS sebaiknya sudah mendapatkan

terapi terlebih dahulu yaitu diberikan Terlipressin (1 mg setiap 4-6 jam melalui injeksi intravena) dan octreotide dengan target dosis 200 g subkutan tiga kali sehari (Pratama, 2015).

2.10 Patofisiologi Asites

Asites didefinisikan sebagai akumulasi cairan yang berlebih didalam rongga peritoneum. Biasanya, rongga peritoneum berisi 25–50 mL cairan asites, yang memungkinkan pergerakan lengkung usus melewati satu sama lain dan membantu menghidrasi permukaan serosa. (Amer & Elsiey, 2017)



gambar 2.5. Patofisiologi asites(Decker, Dipiro et al. 2020).

Hipertensi portal memicu mekanisme vasodilatasi yang mengakibatkan pelebaran pembuluh darah splanknik dan penurunan tekanan darah. Sebagai reaksi terhadap penurunan tekanan darah ini, aparat jukstaglomerular di nefron proksimal melepaskan renin. Renin kemudian mengubah angiotensinogen menjadi angiotensin I, yang selanjutnya diubah menjadi angiotensin II. Angiotensin II meningkatkan rasa haus, merangsang pelepasan aldosteron dari korteks adrenal, yang mengakibatkan retensi natrium dan air, serta memicu sekresi vasopresin atau hormon antidiuretik. Proses ini menyebabkan peningkatan volume darah, yang diperkirakan "bocor" ke dalam rongga peritoneum dari pembuluh mesenterika dan hati yang mengalami

gangguan

2.11 Klasifikasi Asites

1. Asites Ringan dapat dideteksi dengan menggunakan usg
2. Asites Sedang Distensi perut yang moderat.
3. Asites berat Distensi perut yang jelas dan signifikan (Carrier et al., 2024).
4. Asites Refraktori

Asites refraktori merupakan salah satu komplikasi yang paling sering ditemukan pada sirosis hepatis, selain ensefalopati hepatic, SHR, dan perdarahan varises esofagus. Sekitar 60% pasien sirosis akan mengalami asites dalam 10 tahun setelah diagnosis sirosis ditegakkan. Asites refrakter, yang dialami pada 5-10% pasien dengan asites sirosis, memiliki angka mortalitas yang tinggi. Rata-rata angka ketahanan hidup 1 tahun diperkirakan sebesar 50% (Yusuf Fauzi, 2018).

2.12 Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis yang sering terjadi pada pasien asites berupa distensi perut progresif yang disertai dengan nyeri pada perut, penambahan berat badan, pembesaran lingkaran perut, perut terasa penuh karena peningkatan cairan dalam perut, demam, dan penurunan kesadaran yang sering terjadi serta sesak nafas dan mual serta muntah (Wulaniati & Prasetyawati, 2023).

2.13 Data Labaoratorium

1. warna dan penampakan cairan
 - a. Cairan asites berwarna bening atau kuning kekuning-kuningan.
 - b. Cairan berwarna keruh dapat mengindikasikan terjadinya infeksi
 - c. Cairan berwarna keruh seperti susu dapat mengindikasikan adanya asites chylous.
 - d. cairan berwarna coklat tua dapat mengindikasikan adanya empedu
2. Jumlah sel
 - a. White blood cell (WBC) kurang dari 500/mm³ cairan pada asites normal

- b. Jumlah neutrofil $<250/\text{mm}^3$ cairan pada asites
3. Total protein
 - a. Asites eksudatif dengan konsentrasi protein total $>2,5\text{g/dl}$
 - b. Asites transudatif dengan konsentrasi protein total $<2,5\text{g/dL}$
4. Cairan albumin
 - a. Perbedaan Albumin Serum-Asites: Jika perbedaan antara albumin serum dan albumin cairan asites (gradient albumin) lebih dari 1.1 g/dL , ini mendukung diagnosis asites transudat.
5. Sel-sel cairan asites
 - a. Sel-Sel Polimorfonuklear (PMN):

$>250\text{ sel}/\mu\text{L}$: menunjukkan adanya kemungkinan peritonitis bakterial spontan (SBP)
 - b. Sel-Sel Mononuklear:

Peningkatan jumlah dapat menjadi indikasi adanya peradangan kronis atau kanker (Mustapha, 2020).

2.14 Data Klinis

Data klinis berupa tekanan darah, nadi, RR, suhu, lingkaran perut, volume urin, mual dan kembung (Wulaniati & Prasetyawati, 2023).

2.15 Terapi Umum Asites

Terapi yang diberikan kepada pasien dengan asites sebagai berikut :

2.15.1 Terapi Farmakologi

1. Terapi Diuretik

Pada pasien dengan asites terapi diet rendah natrium saja tidak cukup harus dibarengi dengan terapi diuretik, terapi diuretik sudah sejak lama digunakan sebagai first terapi dari sirosis hepatis dengan asites, diuretik yang sering disarankan untuk penggunaan terapi yaitu furosemide dan spironolacton, untuk mengatasi retensi natrium ginjal pada pasien sirosis yang disebabkan oleh resistensi natrium pada tubulus proksimal dan distal dibandingkan dengan menurunnya muatan filtrasi natrium (M Maghfirah et al., 2018). spironolakton diberikan mulai 100 mg hingga

400 mg. Pada asites berat berulang, kombinasi furosemide (40–160 mg) dan spironolakton (100–400 mg) (Aithal et al., 2021).

2. Terapi Albumin

Pada pasien dengan komplikasi asites jumlah albumin dalam tubuh cenderung mengalami pengurangan maka, perlu diatasi dengan pemberian terapi albumin untuk pasien penderita asites. Terdapat penelitian di Italy dengan jumlah sampel 440 pasien dengan asites yang mendapat terapi diuretik dan terapi medis standar dan albumin dengan dosis 40 gram dua kali seminggu selama 2 minggu, dan selanjutnya 40 g seminggu. Selama 18 bulan didapatkan hasil kelangsungan hidup lebih tinggi pada penerima terapi medis standar dan albumin (Wong, 2023).

3. Terapi LVP (Large Volume Paracentesis)

Paracentesis volume besar (Large-Volume Paracentesis, LVP) merupakan prosedur standar untuk mengelola asites dengan volume besar. Prosedur ini sering dilakukan bersama diuresis untuk meredakan gejala perut tegang. Dalam kasus asites refrakter, yaitu kondisi di mana diuretik tidak lagi efektif atau menimbulkan efek samping yang menghalangi penggunaannya secara berkelanjutan, LVP menjadi pilihan utama. Asites refrakter memiliki signifikansi prognostik yang penting karena menandakan tahap lanjut dari penyakit hati. Oleh karena itu, saat asites refrakter berkembang, evaluasi untuk transplantasi hati harus segera dipertimbangkan sebagai prioritas utama dalam penanganan pasien. Albumin 20–25% diberikan setelah paracentesis >5 L, dengan dosis 8 g per liter asites yang dikeluarkan. (Aithal et al., 2021).

2.15.2 Terapi Non-Farmakologi

1. Diet Rendah Garam

Pasien dengan komplikasi asites harus menjalankan diet rendah natrium dengan asupan garam tidak lebih dari 5-6,5 g, dengan pembatasan natrium akan mempercepat mobilitas dari asites. Pembatasan konsumsi garam 10-20% pada pasien yang mengalami asites dapat mengurangi

asites, diet rendah garam yang lebih kuat dapat mempercepat perbaikan penyakit asites namun tidak dianjurkan karena dapat terjadi malnutrisi (Aithal et al., 2021).

2. Pompa Asites (Alfapump)

Alfapump merupakan sebuah perangkat subkutan yang dapat digunakan berulang untuk memompa cairan berlebihan dalam rongga peritoneum lalu dikeluarkan menuju kandung kemih dan akan dieksresikan melalui urin, alfapump dapat memompa sebanyak 4 liter cairan dalam rongga peritoneum. Beberapa penelitian mengatakan bahwa alfapump memiliki efektivitas dalam mengendalikan asites (Wong, 2023).

2.16 Diuretik

1. Diuretik loop

Diuretik loop merupakan salah satu obat yang dapat mengatasi kelebihan cairan seperti pada gagal jantung, sirosis dengan asites, dan hipertensi selain edema. Diuretik loop sebagai agen yang sangat berpengaruh dalam mengatasi kelebihan cairan dengan mekanisme kerja menghambat kembali penyerapan natrium dan klorida di lengkung henle. Contoh golongan obat dari diuretik loop antara lain furosemide, torasemide, bumetanide (Huxcel, Avais, Michelle, 2023).

2. Diuretik Hemat Kalium

Diuretik hemat kalium adalah obat yang meningkatkan diuresis (buang air kecil) tanpa kehilangan kalium. Diuretik ini bisa digunakan sendiri maupun dikombinasi dengan diuretik loop dan thiazid, bekerja pada tubulus distal akhir hingga ductus pengumpul. Contoh obat dari diuretik hemat kalium sebagai berikut spironolacton, amilorida, eplerenone, dan triametrene (Kehrenberg & Bachmann, 2022).

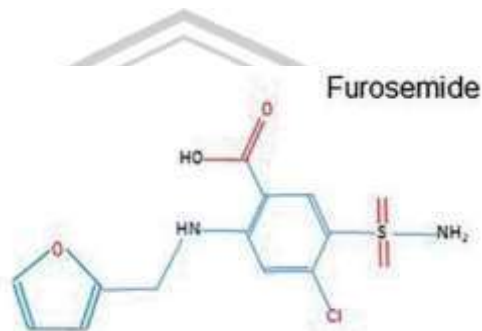
3. Diuretik Thiazid

Diuretik thiazid merupakan agen antihipertensi oral yang pertan dan profil efek sampingnya dapat diterima, thiazid telah lama digunakan untuk mengobati hipertensi. Thiazid juga berupa terapi diuretik lini pertama yang direkomendasikan oleh JNC, mekanisme kerja dari diuretik thiazid dengan cara menyumbat saluran Natrium-klorida pada segment

proksimal tubulus kontortus distal. Contoh obat dari diuretik thiazid sebagai berikut hidroklorothiazid, klortalidon, dan indapamida (Liang et al., 2017).

2.17 Furosemide

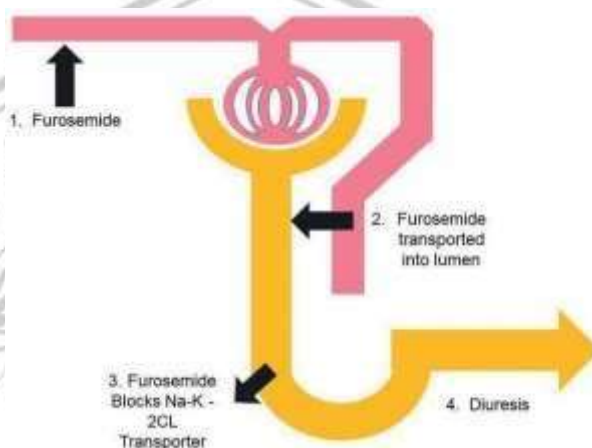
Furosemide merupakan obat golongan diuretik loop yang digunakan sebagai terapi sirosis hepatis dengan acites, cedera ginjal akut dan gagal jantung, struktur kimia dari furosemide sebagai berikut:



gambar 2.6. Struktur kimia furosemide (McMahon,2021)

2.17.1 Farmakologi Furosemide

Furosemide merupakan golongan diuretik loop yang paling sering diresepkan di Amerika dan furosemide disintesis secara kimia. Badan Pengawas Obat dan Makanan (FDA) telah menyetujui furosemide untuk mengobati kondisi dengan kelebihan volume dan edema sekunder akibat eksaserbasi gagal jantung kongestif, gagal hati, atau gagal ginjal, termasuk sindrom nefrotik.



Gambar 2.7. Mekanisme kerja furosemide (McMahon & Chawla, 2021)

mekanisme kerja dari furosemide yaitu bersaing dengan klorida untuk mengikat kontrasporter Na-K-2Cl (NKCC2) pada membran apikal cabang asenden tebal lengkung Henle dan menghalangi kotransporter tersebut, yang menghambat penyerapan kembali natrium dan klorid, terjadi peningkatan eksresi air karena penyerapan kembali NaCl dihambat (McMahon & Chawla, 2021).

2.17.2 Farmakokinetik Furosemide

- Absorpsi : penyerapan furosemide secara oral dibutuhkan waktu 1-2 jam untuk mencapai puncak efek, pemberian furosemide secara oral dan sublingual mencapai konsentrasi puncak lebih lambat daripada rute iv yaitu rute sublingual 59% dan oral 47%, sedangkan untuk rute iv efek diuretik terjadi dalam waktu 5 menit setelah pemberian (Khan et al., 2023)
- Bioavailabilitas : pada pasien dengan edema terutama gagal jantung

dekompensasi penyerapan furosemid cenderung melambat namun, jumlah diuretik loop yang diserap normal (Khan et al., 2023)

- Distribusi : pada orang dengan keadaan sehat furosemide terikat pada protein plasma sebesar 95%, terutama albumin. Hanya 2,3% hingga 4,1% furosemide yang ada dalam bentuk tidak terikat dalam konsentrasi terapeutik (Khan et al., 2023)
- Metabolisme : Furosemide glukuronida merupakan produk aktif biotransformasi utama furosemide, yang memiliki efek diuretik aktif (Koh et al., 2021)
- Eksresi : waktu paruh furosemide adalah sekitar 2 jam walaupun berlangsung laam pada neotunus dan pada penderita gangguan ginjal dan hati (Alamsyah et al., 2013)

2.17.3 Indikasi dan Dosis Furosemide

Indikasi dari obat furosemide beserta dosis seperti yang tertera pada British National Formulary (BNF) edisi 80 tahun 2020 sebagai berikut: Untuk mengobati kondisi edema, per oral dengan dosis dewasa 40 mg setiap pagi, rute injeksi dengan dosis awal 20-50 mg diberikan melalui injeksi intramuscular atau intravena secara perlahan kalau perlu dosis dapat ditingkatkan menjadi 20 mg setiap 2 jam namun jika dosis melebihi 50 mg maka diberikan melalui intravena maksimal dosisnya yaitu 1,5g. Edema resisten diberikan per oral dengan dosis dewasa 80-120mg/hari rute injeksi dengan dosis awal 20-50 mg diberikan melalui injeksi intramuscular atau intravena secara perlahan kalau perlu dosis dapat ditingkatkan menjadi 20 mg setiap 2 jam namun jika dosis melebihi 50 mg maka diberikan melalui intravena maksimal dosisnya yaitu 1,5g. Hipertensi resisten diberikan peberian per oral dengan dosis dewasa 40-80mg/hari rute injeksi dengan dosis awal 20-50 mg diberikan melalui injeksi intramuscular atau intravena secara perlahan kalau perlu dosis dapat ditingkatkan menjadi 20 mg setiap 2 jam namun jika dosis melebihi 50 mg maka diberikan melalui intravena maksimal dosisnya yaitu 1,5g.

2.17.4 Kontraindikasi Furosemide

Kontraindikasi penggunaan furosemide termasuk pasien yang memiliki alergi terhadap obat ini dan mereka yang mengalami anuria. Peringatan kotak hitam menunjukkan bahwa furosemide adalah diuretik kuat yang bisa menyebabkan kehilangan cairan dan elektrolit yang berlebihan, yang berisiko memicu dehidrasidan ketidakseimbangan elektrolit. Berdasarkan Kriteria Beers, furosemide harus diberikan dengan hati-hati pada pasien usia 65 tahun ke atas karena risiko hiponatremia yang dapat memperburuk sindrom sekresi hormon antidiuretik yang tidak tepat (SIADH). Oleh karena itu, pemantauan kadar natrium serum sangat disarankan saat memulai atau mengubah dosis pada lansia. Ototoksitas juga bisa terjadi akibat penggunaan furosemide, terutama pada pasien yang:

- Mendapat dosis furosemide lebih tinggi atau laju infus yang cepat,
- Menderita hipoalbuminemia,
- Menggunakan obat ototoksik seperti asam etakrinat atau aminoglikosida,
- Memiliki gangguan ginjal berat.



Selain itu, kehati-hatian diperlukan pada pasien dengan penyakit hati, terutama jika penyakitnya tidak terkompensasi, karena ketidakseimbangan elektrolit yang cepat dapat memicu ensefalopati hepatic atau koma. Pada pasien dengan koma hepatic, pemberian furosemide harus ditunda sampai status mental pasien membaik (Madiadipoera & S, 2021).

2.17.5 Efek Samping Furosemide

Terdapat 19-33% pasien yang mengalami efek samping dari pemberian obat furosemide, efek samping yang paling umum terjadi yaitu pasien sering buang air kecil, hipokalemia, hyponatremia dan disfungsi ginjal serta hepatic ensefalopati (Singh et al., 2023).

2.17.6 Sediaan Furosemide

Tabel II.1. Contoh sediaan furosemide

Nama Sediaan	Dosis	Bentuk Sediaan	Rute Penggunaan	Gambar
Furosemide	40 mg	Tablet	Oral	
Farsix	10mg/ml	Ampul	Injeksi	
Furosemide	20mg/2ml	Ampul	Injeksi	