

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar belakang

Sirosis merupakan penyakit kronis hati yang progresif ditandai dengan cedera hati, fibrosis, dan regenerasi nodular. Salah satu penyebab sirosis biasanya dari cedera hati yang tidak bersifat akut melainkan kronis, obstruksi saluran empedu kronis, sirosis bilier primer (autoimun) serta disfungsi ginjal dan paru. Sirosis yang terdistorsi menghambat aliran darah portal, mengganggu perfusi hepatosit, dan mengganggu fungsi sintetik hati seperti produksi albumin (Joseph T. Dipiro *et al.*, 2020).

Berdasarkan dari data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2016 terdapat sekitar 51,1% laki laki dan 27,1% perempuan dari 100.000 populasi meninggal akibat sirosis. Prevalensi kematian di Asia Selatan dan Asia Tenggara akibat sirosis yaitu sebanyak 44,9%. Adapun data terbaru prevalensi global sirosis dari *Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study* (GBD) pada tahun 2017 melaporkan berdasarkan data dari 195 negara dikelompokkan diantaranya yaitu penyebab, usia, dan jenis kelamin. Hasil prevalensi disajikan dalam standar usia per 100.000 populasi dengan interval ketidakpastian 95% dan diperkirakan terdapat 112 (107-119) juta (58,8%) kasus sirosis terkompensasi serta 10,6 juta (60,3%) kasus sirosis dekompensasi umum terjadi pada laki-laki di seluruh dunia. Maka hal tersebut menunjukkan bahwa laki-laki lebih memungkinkan menderita sirosis (Liu & Chen, 2022).

Manifestasi klinis pada sirosis mencakup gejala awal kelelahan, lemas, serta muncul tanda gejala GI (seperti: mual, muntah). Adapun gejala yang lebih kompleks seperti komplikasi hepatitis B atau C kronis (infeksi virus yang mempengaruhi hati), penyakit hati berlemak (sering terlihat pada orang dengan obesitas atau diabetes), asupan alkohol berlebihan, penyakit hati berlemak non alkohol, asites, ensefalopati hepatic, peritonitis bakterial spontan (SBP), hipertensi portal, dan hematemesis melena (Rahmawati & Hidayat, 2023).

Jagdish *et al* (2023) menyebutkan secara klinis komplikasi dari manifestasi klinis sirosis. Hipertensi portal terjadi akibat jaringan ikat dalam hepar menghambat aliran darah dari hepar ke jantung hingga menyebabkan

peningkatan tekanan dalam vena porta. Asites merupakan komplikasi tersering pada sirosis hati yang disebabkan oleh hipertensi portal. Tekanan portal yang meningkat memicu vasodilatasi splanknik dan aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) serta *sympathetic nervous system* (SNS), yang berujung pada retensi natrium dan air. Akumulasi cairan di rongga peritoneum juga diperberat oleh hipoalbuminemia, peningkatan permeabilitas vaskular, serta gangguan reabsorpsi cairan oleh peritoneum. Hepatitis B (HBV) dan hepatitis C (HCV) terjadi melalui penggunaan *intravenous drug users* (IVDU), penularan seksual dan nosocomial (penggunaan peralatan medis yang terkontaminasi). Hematemesis melena disebabkan adanya pendarahan saluran cerna bagian atas dengan ditunjukkannya feces berwarna hitam. *Spontaneous bacterial peritonitis* (SBP) diakibatkan adanya infeksi translokasi bakteri oleh *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, dan *pneumococci*. Biasanya diperlukan parasentesis diagnostik dengan analisis cairan asites dengan bukti adanya kultur bakteri dan jumlah sel cairan asites positif menunjukkan leukosit polimorfonuklear absolut (PMN) lebih besar atau sama dengan  $250 \text{ cells/mm}^3$  ( $0.25 \times 10^9/\text{L}$ ). Ensefalopati hepatic disebabkan oleh akumulasi zat nitrogen yang berasal dari usus dalam sirkulasi sistemik sebagai akibat dari penurunan fungsi hati dan pelepasan melalui portosistemik yang melewati hati.

Asites adalah akumulasi cairan dalam jumlah yang berlebihan di dalam rongga peritoneum. Awalnya hipertensi portal mengaktifkan vasodilatasi yang menyebabkan vasodilatasi splanknikus dan penurunan tekanan darah yang akan melepaskan renin. Renin mengubah angiotensinogen menjadi angiotensin I yang diubah menjadi angiotensin II menyebabkan pelepasan aldosterone dari korteks adrenal sehingga mengakibatkan retensi natrium dan air serta sekresi vasopressin. Terapi lini pertama yang disarankan yaitu spironolakton atau disebut dengan golongan “diuretik hemat kalium” merupakan golongan antagonis aldosteron yang bekerja dengan cara menghambat reabsorpsi natrium di tubulus pengumpul sehingga mengakibatkan peningkatan ekskresi natrium (Baiges & Hernández-Gea, 2022).

Penatalaksanaan terapi pola obat pasien sirosis dengan komplikasi asites diberikan golongan diuretik seperti spironolakton dan furosemide.

Aldosteronisme sekunder berperan dalam retensi natrium ginjal pada pasien dengan sirosis. Diuretik dapat memberikan efek samping seperti dehidrasi, kebingungan, kadar natrium dan kalium yang tidak normal. Oleh karena itu pasien harus diawasi saat mengonsumsi obat-obatan tersebut. Adapun direkomendasikan terapi kombinasi spironolakton dengan furosemide (diuretik loop) sebagai terapi pada kondisi asites berat dan untuk menghindari vaskonstriksi ginjal yang parah dan melindungi fungsi ginjal (Yoshiji, 2023).

Aithal GP, *et al* (2021) melakukan penelitian terhadap 164 pasien yang diberikan spironolakton dengan dosis (1x100/400mg) po. Diperoleh hasil monoterapi diuretik sederhana dan efektif dalam penurunan lingkaran perut. Uji penelitian terhadap 19 pasien yang diberikan terapi kombinasi spironolakton dengan dosis (1x100/400mg) po dan furosemide dengan dosis (1x40/160mg) po. Diperoleh hasil penurunan lingkaran perut dan natriuresis yang lebih baik (Kundharindi *et al.*, 2016).

Berdasarkan latar belakang dapat disimpulkan bahwa diperlukan penelitian terhadap studi penggunaan spironolakton pasien sirosis hepatitis dengan asites.

## **1.2 Rumusan masalah**

Bagaimana pola terapi pengobatan spironolakton dalam penyembuhan pasien sirosis dengan asites ?

## **1.3 Tujuan penelitian**

Mengetahui pola terapi spironolakton meliputi regimen dosis, frekuensi, rute, lama penggunaan, pola kombinasi dan pola *switch* pada pasien sirosis hepatitis dengan komplikasi asites.

## **1.4 Manfaat penelitian**

### **1.4.1 Rumah sakit**

Hasil penelitian dapat memberikan masukan terhadap farmasis dalam mengambil keputusan klinis untuk mengetahui terapi yang akan diberikan kepada pasien

#### 1.4.2 Peneliti

- a. Dari hasil penelitian mampu memahami pola terapi obat spironolakton terhadap pasien sirosis dengan asites dan mampu menjalin kerja sama dengan tenaga kesehatan lainnya
- b. Menambah wawasan secara luas terkait penyakit, komplikasi dan pola terapi obat pasien sirosis



### 1.5 Kebaharuan Penelitian

Tabel 1.1 Keterbaruan Jurnal

Nama	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Lokasi Penelitian	Indikator Penelitian	Pengumpulan Data
(Kundharindi <i>et al.</i> , 2016)	Karakteristik dan Pola Pengobatan Diuretik Pada Pasien Asites di Rawat Inap Rumah Sakit Islam Samarinda Tahun Periode Januari-Desember 2015	Membandingkan efektivitas penggunaan obat spironolakton dengan kombinasi (furosemid)	Instalasi rawat inap Rumah Sakit Islam Samarinda	Populasi, sampel, desain penelitian	Menggunakan metode secara retrospektif dengan data rekam medis pada tahun 2015
(Aithal <i>et al.</i> , 2021)	Guidelines on the management of ascites in cirrhosis	Mengetahui efektivitas terapi spironolakton pada pasien sirosis non-azotemik	Nottingham University Hospitals NHS Trust, Nottingham, UK	Populasi, sampel	Menggunakan data prospektif dan retrospektif pada data rekam medis dalam kurun waktu 5 tahun