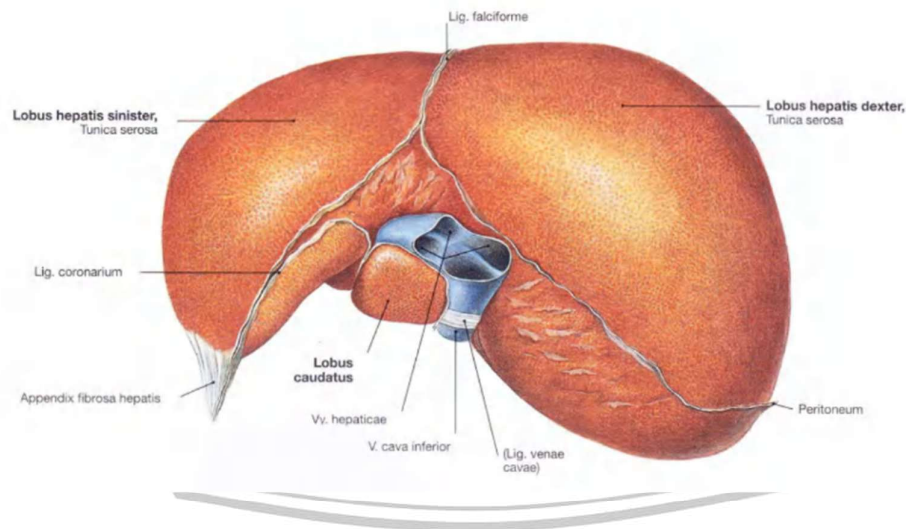


## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Anatomi Fisiologi Hati

Hati merupakan organ metabolik terbesar pada tubuh dengan berat 1200-1800 gram. Organ ini terletak tepat di bawah diafragma, yaitu di dalam rongga abdomen, berwarna coklat kemerahan dan tekstur yang lunak. Terdapat 2 lobus yaitu lobus kiri dan lobus kanan, permukaan atas hati memiliki bentuk cembung dan terletak di bawah diafragma. Sebaliknya, permukaan bawah hati tidak rata dan menunjukkan lekukan yang disebut fisura transversus. Permukaan ini juga dilintasi oleh berbagai pembuluh darah yang masuk dan keluar dari hati. Hati menerima hampir 25% dari curah jantung, sekitar 1500 mL aliran darah per menit melalui aliran vena yaitu vena porta dan aliran arteri dari arteri hepatic. Berperan penting dalam kinerja hati dalam fungsi tubuh, sebagai oksigenasi hati dan memasok sistem bilier melalui arteri kistik (Guyton & Hall, 2020).



**Gambar 2.1** Anatomi Hepar (Paulsen & Waschke, 2023)

Hati secara normal berfungsi untuk metabolisme energi dan kemampuan tubuh untuk mengubah satu zat (substrat) menjadi zat lain sehingga proses tersebut dapat menghasilkan produksi glukosa melalui glukoneogenesis & glikogenolisis, sintesis kolesterol dari asetat, sintesis trigliserida dari asam lemak, dan sekresi keduanya dalam partikel *Very Low-Density Lipoprotein* (VLDL). Penyerapan

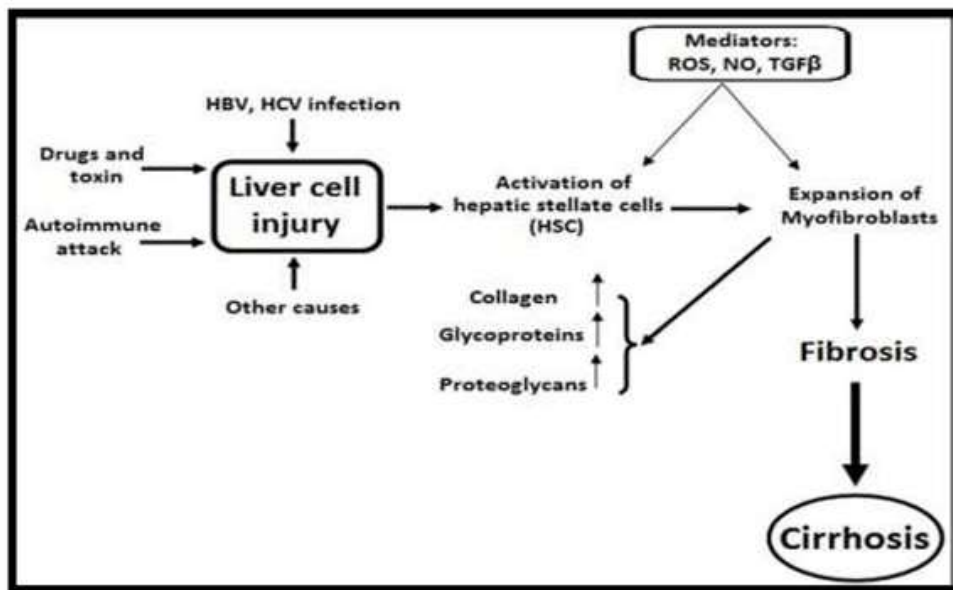
kolesterol dan trigliserida melalui endositosis *High Density Lipoprotein* (HDL) dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) partikel dengan eksresi kolesterol dalam empedu. Kemudian deaminasi asam amino dan konversi amonia menjadi urea. Deaminasi asam amino merupakan proses pemecahan protein di hati yang ditandai dengan pelepasan gugus amino dari asam amino. Proses ini menghasilkan dua produk utama, yaitu amonia dan asam  $\alpha$ -keto. Amonia yang terbentuk bersifat toksik bila menumpuk dalam sirkulasi darah, sehingga tubuh memiliki mekanisme detoksifikasi. Melalui siklus urea di hati, amonia beserta karbon dioksida akan diubah menjadi urea. Kemudian dilepaskan ke dalam aliran darah, dibawa menuju ginjal, lalu diekskresikan melalui urin. Hati dapat mengubah zat makanan yang diserap dari usus dan menyimpannya dalam tubuh, serta mengolah zat-zat sisa dan racun untuk dikeluarkan melalui empedu dan urin. Selain itu, hati berperan dalam metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein, serta menyimpan vitamin A, D, E, K, vitamin B12, dan berbagai mineral seperti tembaga dan besi. Selain itu, hati juga berperan dalam proses detoksifikasi sintesis sejumlah protein esensial, termasuk albumin yang berperan dalam mempertahankan tekanan onkotik plasma, berbagai faktor pembekuan yang berfungsi dalam proses hemostasis, serta komponen sistem komplemen yang mendukung respon imun (Nadya *et al.*, 2023).

### **2.1.2 Etiologi Sirosis**

Merupakan suatu penyakit hati menahun yang ditandai adanya pembentukan jaringan ikat dan nodul. Dalam jangka panjang kerusakan hati akan berkembang menjadi sirosis hati. Sirosis hati ditandai dengan peradangan, nekrosis sel hati, fibrosis difus dan nodul-nodul regenerasi sel hati. Ketika sel-sel hati sudah mengalami sirosis, maka akan timbul berbagai komplikasi antara lain hipertensi portal, hematemesis melena, asites, *spontaneous bacterial peritonitis* (SBP), ensefalopati hepatic, dan hepatorenal sindrom. Etiologi sirosis, termasuk penyakit hati yang berhubungan dengan alkohol jangka panjang, penyakit hati berlemak non-alkohol, dan virus hepatitis B dan hepatitis C (HCV) kronis (Darni & Rahmah, 2019).

### 2.1.3 Patofisiologis Sirosis

Peningkatan resistensi intrahepatik menyebabkan peningkatan tekanan portal, namun juga disertai dengan vasodilatasi pada sistem arteri splanknikus, yang berujung pada peningkatan aliran vena portal. Perubahan hemodinamik ini memicu retensi natrium melalui aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosteron, yang kemudian mengarah pada terjadinya hiperaldosteronisme. Peningkatan kadar aldosteron berperan dalam terjadinya asites. Retensi natrium ini mengakibatkan akumulasi cairan dan ekspansi volume cairan ekstraseluler, yang pada gilirannya menyebabkan edema perifer dan asites. Fungsi hati yang terganggu disebabkan oleh infeksi virus atau hepatotoksitas akan mengaktifkan sel Kupffer, yang kemudian meningkatkan kadar *Reactive Oxygen Species* (ROS), *Nitric Oxide Synthase* (NOS), dan *inducible Nitric Oxide Synthase* (iNOS). *Reactive Oxygen Species* (ROS) akan merangsang pembentukan berbagai mediator pro-inflamasi. Proses menghilangkan sel-sel yang tidak lagi dibutuhkan oleh tubuh tanpa menimbulkan peradangan pada sel hati menyebabkan pembentukan sel stellata. Sel stellata ini menghasilkan banyak kolagen, yang berkontribusi pada terjadinya fibrosis hati. Sel stellata akan melepaskan (*Transforming Growth Factor Beta*) TGF- $\beta$ , yang memicu proses patologis pada fibrosis hati sehingga sel-sel hati dapat berkembang menjadi sel miofibroblas kemudian akan membentuk jaringan parut.



Gambar 2.2 Patofisiologi Sirosis (Efmisa *et al.*, 2023)

Darmawan & Agustina (2023) fibrosis sebagai septum interlobularis yang terbuat dari penimbunan jaringan fibrosis. Berbentuk pita-pita halus dan lebar, letaknya bersebelahan dengan lobulus hepaticus. Kemudian nodulus parenkimal yang muncul karena hepatocyte bermitosis, namun dihambat pertumbuhannya oleh septum interlobularis dan sudah mengalami fibrosis. Akhirnya menyebabkan pertumbuhan membentuk nodul-nodul dengan gambaran yang khas.

#### 2.1.4 Klasifikasi Sirosis

Berdasarkan tingkat keparahan dari penyakit sirosis dapat diklasifikasikan menjadi beberapa kelompok sebagai berikut :

##### A. Klasifikasi Child-Pugh

Klasifikasi yang digunakan untuk menilai tingkat keparahan sirosis berdasarkan lima parameter klinis dan laboratorium:

- Kriteria:
  - *Encephalopathy* : Tingkat gangguan fungsi otak.
  - *Ascites* : Akumulasi cairan di rongga perut.
  - Bilirubin total : Tingkat bilirubin dalam darah.
  - Albumin serum : Konsentrasi albumin dalam darah.
  - *Prothrombin time* : Waktu yang dibutuhkan darah untuk membeku.

##### • Klasifikasi :

Klasifikasi Child-Pugh awalnya dipergunakan untuk memprediksi risiko kematian terkait tindakan bedah. Klasifikasi ini digunakan untuk menilai prognosis dalam transplantasi hati. Selain itu, metode ini juga berfungsi untuk menilai prognosis dan tingkat keparahan sirosis hati secara klinis (Marvellini *et al.*, 2018).

Bahrul *et al.* (2023) menyebutkan kategori klasifikasi Child-Pugh digolongkan sebagai berikut:

- Child-Pugh A: Keadaan relatif baik dengan skor 5-6. Artinya pasien dengan kelangsungan hidup 2 tahun (85%) atau mild (*well compensated disease*).

- Child-Pugh B: Keadaan sedang dengan skor 7-9. Artinya pasien dengan kelangsungan hidup 2 tahun (57%) atau moderate (*significant functional compromise*).
- Child-Pugh C: Keadaan parah dengan skor 10-15. Artinya pasien dengan kelangsungan hidup 2 tahun (35%) atau severe (*decompensated disease*).

### 2.1.5 Komplikasi Sirosis

Hipertensi portal adalah kondisi yang terjadi ketika tekanan darah dalam sistem portal (sistem pembuluh darah yang membawa darah dari organ-organ pencernaan ke hati) meningkat secara signifikan. Penyebab hipertensi portal umumnya disebabkan oleh kondisi-kondisi yang menghambat aliran darah melalui hati atau sistem portal, seperti: sirosis hati (kerusakan jaringan hati yang mengganggu aliran darah normal), trombosis portal (pembekuan darah di vena portal), dan hepatitis kronis (peradangan hati yang berkepanjangan). Saluran kolateral yang terletak pada bagian esophagus bagian bawah menyebabkan darah ke vena cava mengalami dilatasi vena-vena yang disebut dengan varises esophagus. Penyebab timbulnya penyakit ini akibat adanya peningkatan tekanan portal sehingga terjadi pendarahan. Biasanya hal itu ditandai dengan muntah darah dan diikuti oleh melena (Sutrisna, 2020).

Mustapha (2020, hlm. 4) menyatakan peningkatan aliran darah di vena porta akibat vasodilatasi arteri splanknik juga secara signifikan berkontribusi pada peningkatan tekanan portal. Sistem vena porta biasanya membawa darah dari lambung, usus, limpa, pankreas, dan kantong empedu, dengan vena porta terbentuk dari pertemuan vena mesenterika superior dan vena lienalis. Vena mesenterika inferior, yang membawa darah dari bagian distal usus.

Hematemesis adalah muntah darah. Darah yang dikeluarkan saat muntah bisa tampak merah segar atau seperti ampas kopi (menggumpal dan berwarna coklat kehitaman), tergantung pada waktu yang telah berlalu sejak perdarahan terjadi. Sedangkan melena adalah tinja yang berwarna hitam, lengket, dan berbau busuk, disebabkan oleh darah yang dicerna dan bercampur dengan tinja. Warna hitam ini muncul karena darah telah berada cukup lama di saluran pencernaan (Ozdede & Sahin, 2021).

## 2.1.6 Terapi Umum Sirosis

### A. Hipertensi Portal

Penggunaan golongan statin pada pasien sirosis dengan hipertensi portal adalah bentuk terapi *clinically significant portal hypertension* (CSPH) yang dapat menghambat dan menurunkan hipertensi portal melalui jalur intrahepatik. Bekerja memperbaiki disfungsi endotel hati, progresivitas fibrosis berkurang dan menurunkan tonus vaskular intrahepatik dengan peningkatan *endothelial nitric oxide synthase* (eNOS) intrahepatik. Pemberian *non-selective beta blocker* (NSBB) yang bekerja menurunkan tekanan portal melalui hambatan beta-1 adrenergik dan hambatan beta-2 adrenergik. Target terapi penurunan *hepatic vein portal gradient* (HPVG) menjadi pengukuran dengan kadar dibawah 12 mmHg. Penggunaan propranolol dapat mengurangi perdarahan varises berulang dengan dosis maksimal propranolol (1x160 mg) p.o dengan target tekanan darah sistolik minimal 90 mmHg dan denyut jantung minimal 55 bpm sesuai respon klinis (Sulaiman, 2023).

### B. Hematemesis Melena

Secara klinis hematemesis atau muntah darah yang berwarna merah maupun kecoklatan dan melena atau buang air besar berwarna hitam. Pemberian vasopresin sebagai vasokonstriktor kuat dan efektif menurunkan tekanan darah vena portal yang dapat menyebabkan terjadinya vasokonstriksi splanik. Adapun turunan sintetik dari vasopresin yang mekanisme kerja secara *long acting* dan lepas lambat dengan efek lebih baik dalam meningkatkan tekanan darah dan tahanan vaskuler sistemik. Terapi endoskopi dengan memasukkan tabung elastis yang dilengkapi dengan kamera kecil di bagian ujungnya. Metode ini digunakan dalam mencapai homeostasis guna memutuskan secara cepat aliran darah kolateral dengan skleroterapi akibat thrombosis (Syafitri & Andriyati, 2022).

### C. Asites

Terapi non farmakologi pada asites dapat dilakukan pembatasan asupan garam hingga 2 gram atau kurang/perhari setara dengan 88mmol/hari, dianjurkan untuk menginduksi keseimbangan natrium dan diuresis. Ekskresi urin yang tinggi akan merespon pembatasan garam. Kepatuhan diet dapat diukur dengan ekskresi natrium urin selama 24 jam, ekskresi urin yang kurang dari 78 mmol/hari menunjukkan

ketidakpatuhan. Pembatasan cairan tidak diperlukan kecuali jika terdapat hiponatremia (Na serum <125 mmol/L) (Mustapha, 2020).

Golongan aldosteronisme berperan dalam retensi natrium ginjal pada pasien dengan sirosis. Spironolakton adalah antagonis aldosteron yang bekerja terutama melalui pengikatan kosmpetitif reseptor pada tempat pertukaran natrium-kalium yang bergantung pada aldosteron di tubulus distal ginjal. Terapi kombinasi dengan furosemide memiliki efek natriuretik melalui penghambatan reabsorpsi natrium klorida di bagian ascending lengkung henle (Dipiro *et al.*, 2020).

#### **D. Spontaneous Bacterial Peritonitis**

Peritonitis bakterial spontan (SBP) adalah infeksi akut yang terjadi akibat penumpukan cairan abnormal di rongga perut (asites) tanpa adanya sumber infeksi yang jelas. Kondisi ini bisa terjadi pada kategori usia dewasa maupun remaja, dengan sebagian besar mikroorganisme yang ditemukan merupakan bakteri gram negatif seperti *Escherichia coli* atau *Klebsiella pneumonia* yang berasal dari saluran gastrointestinal (GI) (Maraolo *et al.*, 2018).

Menurut pedoman *European Association for the Study of the Liver* (EASL) pemberian terapi antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga seperti sefotaxime dapat menghambat sintesa dinding sel. Dalam profilaksis *Spontaneous Bacterial Peritonitis* (SBP) diberikan antibiotik fluoroquinolone, norfloxacin, sebagai obat lini pertama yang digunakan untuk menghambat transkripsi dan replikasi bakteri (Rostkowska *et al.*, 2018).

#### **E. Ensefalopati Hepatik**

Ensefalopati hepatic (EH) adalah gangguan pada sistem saraf pusat yang mempengaruhi aspek neurologis dan psikologis pada kondisi penyakit hati akut maupun kronis yang parah. Ensefalopati hepatic ditandai oleh perubahan dalam fungsi neurokognitif dan neuromuskular. Gejala awal umumnya meliputi penurunan kesadaran terhadap lingkungan dan rangsangan, serta gangguan pola tidur yang dapat muncul sebagai insomnia atau hipersomnia. Pemberian terapi laktulosa yang bekerja meningkatkan difusi amonia (NH<sub>3</sub>) dari darah ke dalam usus sehingga dapat mengurangi konsentrasi amonia dalam darah (Mandiga *et al.*, 2024).

#### **F. Hepatorenal Sindrom**

*Hepatorenal syndrome* (HRS) adalah kondisi gangguan ginjal pada pasien dengan penyakit hati kronis ditandai dengan penurunan fungsi ginjal, yang

disebabkan oleh gangguan aliran darah ke ginjal. Hal ini biasanya dipicu oleh hipertensi portal dan penurunan volume darah yang efektif. Pemberian golongan vasodilator seperti dopamine yang bekerja dengan cara memperbaiki aliran darah ke ginjal. Vasokonstriktor juga digunakan dalam terapi dalam memperbaiki aliran darah ke ginjal dengan meningkatkan pertahanan vaskuler dan menekan aktifitas secara sistemik (Pratama, 2015).

### **2.1.7 Tatalaksana Sirosis**

Penatalaksanaan pada penyakit sirosis diharapkan mampu memperlambat progresi penyakit yang semakin parah. Pemberian terapi golongan beta-blocker non-selektif seperti propranolol dapat mengurangi perdarahan varises secara berulang dan menurunkan tekanan portal melalui jalur intrahepatik. Dengan kondisi hematemesis melena dapat diberikan vasopresin sebagai vasokonstriktor kuat dan efektif menurunkan tekanan darah vena portal yang dapat menyebabkan terjadinya vasokonstriksi splanik. Pemberian diuretik pada pasien sirosis dengan asites direkomendasikan penggunaan diuretik hemat kalium seperti spironolakton serta pembatasan cairan dengan menjalani diet rendah natrium. Pencegahan terjadinya profilaksis diberikan antibiotik fluoroquinolone sebagai penggunaan lini pertama dalam peritonitis bakterial spontan (SBP) dengan cara menghambat transkripsi dan replikasi bakteri. Dalam kondisi ensefalopati hepatic (EH) pencegahan dapat dilakukan dengan penggunaan laktosa yang mampu mengurangi konsentrasi amonia dalam darah. Pencegahan terhadap hepatorenal sindrom dengan pemberian golongan vasodilator seperti dopamine mampu meningkatkan pertahanan vaskuler secara sistemik (Kemenkes, 2023).

### **2.2 Definisi Asites**

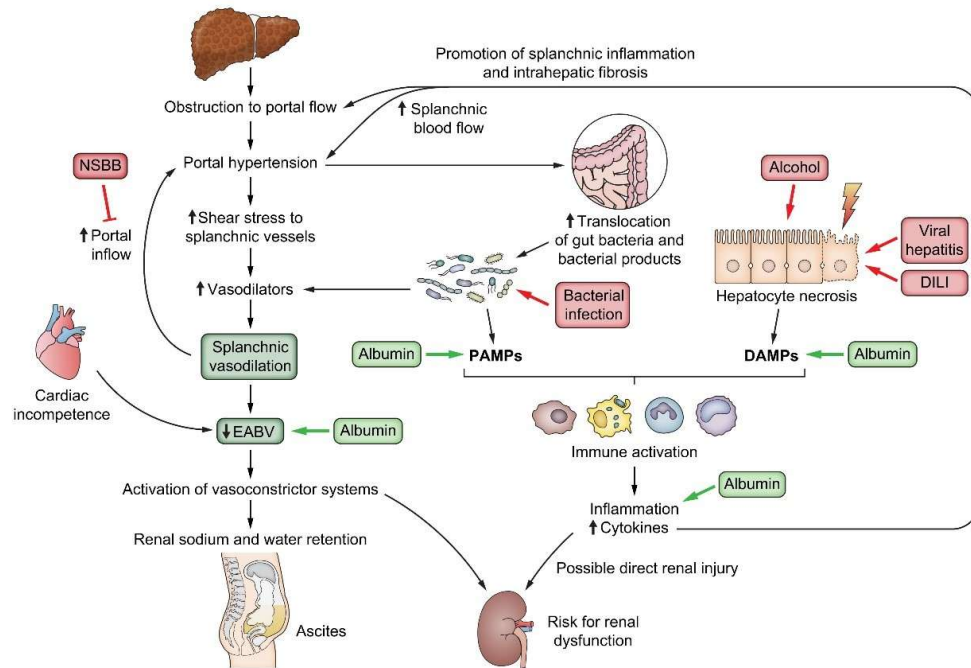
Asites merupakan penumpukan cairan di rongga perut yang umum terjadi pada sirosis, terutama akibat tekanan portal yang tinggi dan penurunan fungsi hati. Salah satu faktor yang memperburuk kondisi ini adalah hipoalbuminemia, yang terjadi berkaitan dengan penurunan tekanan onkotik plasma. Tekanan onkotik, atau tekanan osmotik koloid, adalah tekanan yang ditimbulkan oleh protein-protein plasma, khususnya albumin, yang berfungsi untuk mempertahankan cairan tetap berada di dalam sistem vaskular dan mencegah perembesan ke jaringan interstisial. Tekanan ini bekerja pada tingkat kapiler, termasuk kapiler hepatic dan sistemik, dan berperan penting dalam menjaga keseimbangan cairan tubuh. Pada sirosis, produksi

albumin menurun akibat kerusakan hepatosit serta terganggunya aliran darah portal melalui vena porta yaitu pembuluh darah besar yang mengalirkan darah dari saluran cerna menuju hati (Rudler *et al.*, 2020).

Gangguan aliran ini menyebabkan hipertensi portal, yaitu peningkatan tekanan pada vena porta. Selanjutnya mendorong terjadinya transudasi cairan ke rongga peritoneum. Rendahnya kadar albumin memperlemah tekanan onkotik, sehingga cairan yang telah keluar dari pembuluh darah sulit ditarik kembali ke dalam sirkulasi (Yoga *et al.*, 2023).

### **2.2.1 Patofisiologi Asites**

Sirosis hati menyebabkan hambatan aliran darah di vena porta yang mengarah pada terjadinya hipertensi portal. Peningkatan tekanan ini memicu peningkatan tekanan geser (shear stress) pada pembuluh darah splanchnikus, yang kemudian merangsang tubuh untuk memproduksi vasodilator. Akibatnya terjadi vasodilatasi di daerah splanchnikus yang menyebabkan penurunan volume darah arteri yang efektif (*Effective Arterial Blood Volume/EABV*). Penurunan *Effective Arterial Blood Volume* (EABV) ini mendorong aktivasi sistem vasokonstriktor seperti sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) dan saraf simpatis, yang kemudian menyebabkan retensi natrium dan air oleh ginjal. Akumulasi cairan inilah yang pada akhirnya memicu terbentuknya asites. Kondisi ini semakin diperburuk oleh disfungsi jantung, translokasi bakteri usus serta produk bakterial yang mengaktifkan sistem imun melalui molekul (*Pathogen-Associated Molecular Patterns*) PAMPs dan (*Damage-Associated Molecular Patterns*) DAMPs, serta kerusakan sel hati (nekrosis hepatosit) akibat alkohol, hepatitis virus, atau *Drug-Induced Liver Injury* (DILI). Respons imun dan peradangan sistemik yang ditandai dengan peningkatan sitokin turut berkontribusi terhadap gangguan ginjal. Dalam proses ini, albumin memainkan peran protektif dengan menetralkan toksin dan membantu menjaga stabilitas sirkulasi darah.



**Gambar 2.3** Patofisiologi asites (Wong, 2023)

Hipertensi portal menyebabkan peningkatan jumlah vasodilator dalam aliran darah sehingga mengurangi volume sirkulasi. Hal ini menyebabkan aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) kemudian mendorong transisi cairan ke rongga peritoneum. Sumber vasodilator lain berasal dari usus yang menjadi pertumbuhan bakteri berlebih (Gallo *et al.*, 2020).

## 2.2.2 Klasifikasi Asites

### 1. Klasifikasi Berdasarkan Sifat Cairan

- Asites Transudat : cairan yang keluar dari pembuluh darah karena perubahan tekanan hidrostatik dan tekanan osmotik.
- Asites Eksudat : cairan yang keluar dari pembuluh darah dikarenakan adanya infeksi yang menyebabkan peradangan pada rongga peritoneum (Sridevi & Selvaraju, 2020).

### 2. Klasifikasi Berdasarkan Derajat Keparahan

- Asites Ringan : Kondisi kelainan pada perut yang dapat dideteksi melalui metode ultrasonografi (USG) dengan cara gel khusus dioleskan pada area tubuh yang akan diperiksa kemudian alat transduser diletakkan di atas kulit.

- Asites Sedang : Kondisi kelainan pada perut yang menunjukkan pembesaran atau pembengkakan secara merata di seluruh bagian perut sehingga menimbulkan ketidaknyaman.
- Asites Berat : Kondisi kelainan pada perut dengan pembengkakan sehingga menyebabkan kesulitan bergerak (Gallo *et al.*, 2020).

### 2.2.2 Manifestasi Klinis Asites

Asites, atau akumulasi cairan di rongga perut, dapat menimbulkan berbagai manifestasi klinis yang memberikan dampak dari cairan berlebih dalam perut. Berikut adalah manifestasi klinis utama asites : pembengkakan perut, rasa tidak nyaman atau nyeri, distensi perut, peningkatan berat badan, rasa penuh atau kembung, hernia, edema ekstremitas, napas pendek atau kesulitan bernafas, asites dengan jaringan kaki atau genitalia, dan tanda-tanda peradangan atau infeksi (Dipiro *et al.*, 2020).

### 2.2.3 Data Laboratorium

#### 1. Protein Cairan Asites

- Protein Total: Mengukur konsentrasi protein dalam cairan asites.
  - Asites Transudat: Protein total < 2.5 g/dL.
  - Asites Eksudat: Protein total > 2.5 g/dL.

#### 2. Albumin Cairan Asites

- Albumin: Mengukur kadar albumin dalam cairan asites.
  - 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.

#### 3. Sel-Sel Cairan Asites

- Hitung Sel: Menilai jumlah sel dalam cairan.
  - Sel-Sel Polimorfonuklear (PMN):
    - > 250 sel/ $\mu$ L: Menunjukkan kemungkinan peritonitis bakterial spontan (SBP).
  - Sel-Sel Mononuklear:
    - Meningkatkan: Dapat mengindikasikan peradangan kronis atau kanker (Mustapha, 2020).

### 2.2.4 Data Klinik




Ibrahim *et al* (2021, hlm. 85) menyatakan pemeriksaan tanda-tanda vital merupakan pemeriksaan untuk menilai perubahan pada kondisi kesehatan. Salah satu pemeriksaan tanda-tanda vital sebagai berikut :



1. GCS : Tingkat kesadaran pasien
2. Nadi : Denyut jantung pasien
3. RR : Laju pernafasan pasien
4. Nyeri : Kondisi nyeri yang digolongkan dari ringan, sedang dan berat
5. Edema : Pembengkakan

### 3.1 Terapi Umum Asites

Penggunaan diuretik merupakan pengobatan yang sering digunakan untuk penanganan asites. Aktivasi *renin-angiotensin-aldosterone system* (RAAS) dan terjadinya peningkatan aldosterone menyebabkan retensi cairan dan natrium pada tubulus distal dan proximal. Golongan antagonis aldosterone seperti diuretik hemat kalium dan diuretik loop. Terapi kombinasi dapat dilakukan dalam jangka waktu yang pendek, untuk meningkatkan jumlah natrium dalam mencapai tubulus distal sehingga dapat meningkatkan efektivitas (Gallo *et al.*, 2020).

Tabel 2.1 Contoh Sediaan Obat Diuretik (BNF, 2020)

Golongan obat	Nama obat	Dosis obat	Bentuk sediaan	Gambar sediaan	Kategori
Aldosterone Antagonists	Spirolakton	(1x25mg) po	Tablet		Diuretik hemat kalium
Aldosterone Antagonists	Spirolakton	(1x100mg) po	Kapsul		Diuretik hemat kalium
Diuretik loop	Furosemide	(1x40mg) po	Tablet		Diuretik loop

Diuretik loop	Furosemide	(1x10mg/mL) iv (1x10mg/mL) im	Injeksi		Diuretik loop
Diuretik loop	Furosemide	(1x20mg/2mL) iv	Injeksi		Diuretik loop

### 3.3 Spironolakton

Spironolakton adalah antagonis aldosteron, termasuk golongan diuretik hemat kalium yang bekerja terutama melalui pengikatan kompetitif reseptor pada tempat pertukaran natrium-kalium yang terjadi pada aldosteron di tubulus distal ginjal. Hormon aldosteron, yang merupakan bagian dari sistem renin-angiotensin-aldosteron, bekerja dengan berikatan pada reseptor di tubulus distal dan duktus kolektivus, sehingga memicu reabsorpsi natrium dan sekresi kalium. Spironolakton sebagai terapi lini pertama dalam tatalaksana pengobatan sirosis dengan asites, apabila pembatasan asupan garam tidak memberikan hasil yang memadai. Salah satu efek samping dari penggunaan spironolakton yakni hiperkalemia. Hiperkalemia dapat timbul akibat penggunaan spironolakton secara tunggal maupun sebagai efek samping gabungan dari kombinasi beberapa obat lain, seperti beta-blocker, *angiotensin-converting enzyme inhibitor* (ACEI), dan *angiotensin receptor blocker* (ARB), yang umumnya diberikan pada pasien dengan hipertensi atau gagal jantung (Patibandla *et al.*, 2023).

#### 3.3.1 Dosis Spironolakton

Menurut tatalaksana asites dari *American Association for the Study of Liver Diseases* (AASLD) yang menyebutkan bahwa terapi awal spironolakton dimulai dengan dosis 100 mg-400 mg melalui rute per oral (Aithal *et al.*, 2021).

#### 3.3.2 Indikasi Spironolakton

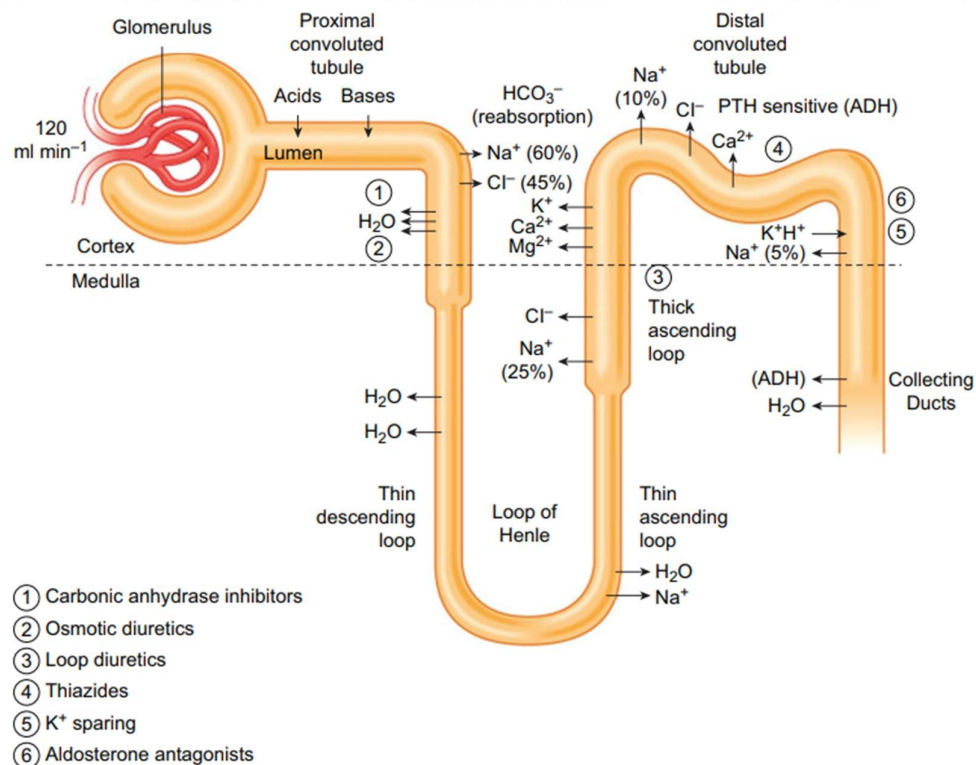
Spironolakton bekerja sebagai antagonis reseptor mineralokortikoid dengan menghambat aksi aldosteron di ginjal. Indikasi utamanya adalah mengurangi tekanan portal melalui pengurangan volume cairan, mengontrol retensi cairan akibat hiperaldosteronisme sekunder yang sering terjadi pada gagal hati lanjut (Gabbard *et al.*, 2020).

### 3.3.3 Efek Samping Spironolakton

Spironolakton dapat menyebabkan efek samping seperti hiperkalemia (kadar kalium tinggi), ginekomastia (pembesaran payudara pada pria), dan gangguan hormonal. Keseimbangan elektrolit dan fungsi ginjal harus dipantau secara rutin selama pengobatan dengan spironolakton untuk mencegah komplikasi (BNF, 2020).

### 3.3.4 Mekanisme Kerja Spironolakton

Golongan aldosteron merangsang reabsorpsi natrium di ginjal dengan meningkatkan permeabilitas membran luminal sel utama untuk natrium serta meningkatkan aktivitas pompa Na/K ATPase di membran basolateral. Spironolakton mengikat reseptor yang terletak pada sel-sel tubulus distal ginjal dan saluran pengumpul. Dengan menghalangi aldosteron, spironolakton mencegah peningkatan reabsorpsi natrium dan air, serta mengurangi ekskresi kalium (Gabbard *et al.*, 2020).



**Gambar 2.4** Mekanisme kerja diuretik (Bell & Mandalia, 2022)

Spironolakton merupakan diuretik hemat kalium yang bekerja terutama pada bagian akhir nefron, yaitu tubulus distal dan duktus kolektif sehingga obat

ini berkerja sebagai antagonis kompetitif terhadap reseptor aldosterone. Secara fisiologis, aldosteron berperan meningkatkan reabsorpsi natrium dan air sekaligus mempercepat ekskresi kalium dan ion hidrogen. Dengan adanya blokade oleh spironolakton, proses reabsorpsi natrium dan air menjadi berkurang, sehingga volume cairan tubuh menurun. Sebaliknya, ekskresi kalium terhambat, sehingga kadar kalium dalam tubuh tetap. Mekanisme ini menunjukkan manfaat spironolakton dalam mengurangi retensi cairan, sehingga reabsorpsi natrium dan air serta ekskresi kalium menjadi berkurang dan menghasilkan efek diuresis (Palmer & Clegg, 2019).

