

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sirosis Hati

2.1.1 Definisi

Sirosis hati merupakan penyakit kronis hati yang ditandai dengan fibrosis, disorganisasi dari lobus dan arsitektur vaskular, dan regenerasi nodul hepatosit.² Biasanya dimulai dengan adanya proses peradangan nekrosis sel hati yang luas, pembentukan jaringan ikat dan usaha regenerasi nodul. Distorsi arsitektur hati akan menimbulkan perubahan sirkulasi mikro dan makro menjadi tidak teratur akibat penambahan jaringan ikat dan nodul tersebut.²⁰ Telah diketahui bahwa penyakit ini merupakan stadium terakhir dari penyakit hati kronis dan terjadinya pengerasan dari hati yang akan menyebabkan penurunan fungsi hati dan bentuk hati yang normal akan berubah disertai terjadinya penekanan pada pembuluh darah dan terganggunya aliran darah vena porta yang akhirnya menyebabkan hipertensi portal. Pada sirosis dini biasanya hati membesar, teraba kenyal, tepi tumpul, dan terasa nyeri bila ditekan.²¹

2.2 Epidemiologi

2.2.1 Distribusi dan Frekuensi

a. Menurut Orang

Case Fatality Rate (CSDR) Sirosis hati laki-laki di Amerika Serikat tahun 2001 sebesar 13,2 per 100.000 dan wanita sebesar 6,2 per 100.000 penduduk.¹³ Di

Indonesia, kasus ini lebih banyak ditemukan pada kaum laki-laki dibandingkan kaum wanita. Dari yang berasal dari beberapa rumah sakit di kota-kota besar di Indonesia memperlihatkan bahwa penderita pria lebih banyak dari wanita dengan perbandingan antara 1,5 sampai 2 : 1. Ndraha melaporkan selama Januari –Maret 2009 di Rumah Sakit Koja Jakarta dari 38 penderita sirosis hati, 63,7% laki-laki dan 36,7% wanita, terbanyak (55,3%) adalah kelompok umur 40-60 tahun.²²

b. Tempat

Sirosis hati dijumpai di seluruh negara, tetapi kejadiannya berbeda-beda tiap negara.²³ Pada periode 1999-2004 insidensi sirosis hati di Norwegia sebesar 13,4 per 100.000 penduduk.²⁴ Dalam kurun waktu lima tahun (2000-2005) dari data yang dikumpulkan dari Rumah Sakit Adam Malik Medan, Klinik Spesialis Bunda dan Rumah Sakit PTPN II Medan, ditemukan 232 penderita sirosis hati.²⁵

c. Waktu

Pada tahun 2001 di Islandia insidensi sirosis hati 4% dan tahun 2002 sebesar 2,4%.²⁶ Pada tahun 2002, PMR sirosis hati di dunia yaitu 1,7%.¹ Di Modolvo terjadi peningkatan, dimana pada tahun 2002 CSDR sirosis hati 89,2% per 100.000 penduduk (CSDR 2002),²⁷ dan pada tahun 2004 sebesar 99,2% (CSDR 2004).²⁸ Di Amerika Serikat terjadi peningkatan persentase kematian akibat sirosis hati sebesar 3,4% dari tahun 2006 ke tahun 2007.²⁹

2.3 Etiologi^{30,31,32}

- a. Virus hepatitis B, C, dan D.
- b. Alkohol.

- c. Obat-obatan atau toksin.
- d. Kelainan metabolik : hemokromatosis, penyakit Wilson, defisiensi α_1 -antitripsin, diabetes melitus, glikogenosis tipe IV, galaktosemia, tirosinemia, fruktosa intoleran.
- e. Kolestasis intra dan ekstra hepatic.
- f. Gagal jantung dan obstruksi aliran vena hepatica.
- g. Gangguan imunitas.
- h. Sirosis biliaris primer dan sekunder.
- i. Idiopatik atau kriptogenik.

2.4 Faktor Resiko²³

Penyebab pasti dari sirosis hati sampai sekarang belum jelas, tetapi sering disebutkan antara lain :

a. Faktor Kekurangan Nutrisi

Menurut Spellberg, Shiff (1998) bahwa di negara Asia faktor gangguan nutrisi memegang penting untuk timbulnya sirosis hati. Dari hasil laporan Hadi di dalam simposium Patogenesis sirosis hati di Yogyakarta tanggal 22 Nopember 1975, ternyata dari hasil penelitian makanan terdapat 81,4 % penderita kekurangan protein hewani , dan ditemukan 85 % penderita sirosis hati yang berpenghasilan rendah, yang digolongkan ini ialah: pegawai rendah, kuli-kuli, petani, buruh kasar, mereka yang tidak bekerja, pensiunan pegawai rendah menengah.

b. Hepatitis Virus

Hepatitis virus terutama tipe B sering disebut sebagai salah satu penyebab sirosis hati, apalagi setelah penemuan Australian Antigen oleh Blumberg pada tahun 1965 dalam darah penderita dengan penyakit hati kronis, maka diduga mempunyai peranan yang besar untuk terjadinya nekrosa sel hati sehingga terjadi sirosis. Secara klinik telah dikenal bahwa hepatitis virus B lebih banyak mempunyai kecenderungan untuk lebih menetap dan memberi gejala sisa serta menunjukkan perjalanan yang kronis, bila dibandingkan dengan hepatitis virus A.

c. Zat Hepatotoksik

Beberapa obat-obatan dan bahan kimia dapat menyebabkan terjadinya kerusakan pada sel hati secara akut dan kronis. Kerusakan hati akut akan berakibat nekrosis atau degenerasi lemak, sedangkan kerusakan kronis akan berupa sirosis hati. Zat hepatotoksik yang sering disebut-sebut ialah alkohol.

d. Penyakit Wilson

Suatu penyakit yang jarang ditemukan, biasanya terdapat pada orang-orang muda dengan ditandai sirosis hati, degenerasi basal ganglia dari otak, dan terdapatnya cincin pada kornea yang berwarna coklat kehijauan disebut Kayser Fleischer Ring. Penyakit ini diduga disebabkan defisiensi bawaan dari seruloplasmin. Penyebabnya belum diketahui dengan pasti, mungkin ada hubungannya dengan penimbunan tembaga dalam jaringan hati.

e. Hemokromatosis

Bentuk sirosis yang terjadi biasanya tipe portal. Ada dua kemungkinan timbulnya hemokromatosis, yaitu:

- Sejak dilahirkan si penderita mengalami kenaikan absorpsi dari Fe.
- Kemungkinan didapat setelah lahir, misalnya dijumpai pada penderita dengan penyakit hati alkoholik. Bertambahnya absorpsi dari Fe, kemungkinan menyebabkan timbulnya sirosis hati.

f. Sebab-Sebab Lain

1. Kelemahan jantung yang lama dapat menyebabkan timbulnya sirosis kardiak. Perubahan fibrotik dalam hati terjadi sekunder terhadap reaksi dan nekrosis sentrilobuler
2. Sebagai saluran empedu akibat obstruksi yang lama pada saluran empedu akan dapat menimbulkan sirosis biliaris primer. Penyakit ini lebih banyak dijumpai pada kaum wanita.
3. Penyebab sirosis hati yang tidak diketahui dan digolongkan dalam sirosis kriptogenik. Penyakit ini banyak ditemukan di Inggris.

Dari data yang ada di Indonesia Virus Hepatitis B menyebabkan sirosis 40-50% kasus, sedangkan hepatitis C dalam 30-40%. Sejumlah 10-20% penyebabnya tidak diketahui dan termasuk disini kelompok virus yang bukan B atau C.³³

2.5 Patogenesis

Penyalahgunaan alkohol dengan kejadian sirosis hati sangat erat hubungannya. Etanol merupakan hepatotoksin yang mengarah pada perkembangan fatty liver, hepatitis alkoholik dan pada akhirnya dapat menimbulkan sirosis. Patogenesis yang terjadi mungkin berbeda tergantung pada penyebab dari penyakit hati. Secara umum, ada peradangan kronis baik karena

racun (alkohol dan obat), infeksi (virus hepatitis, parasit), autoimun (hepatitis kronis aktif, sirosis bilier primer), atau obstruksi bilier (batu saluran empedu), kemudian akan berkembang menjadi fibrosis difus dan sirosis.³⁴

2.6 Gejala dan Tanda Klinis Sirosis Hati

2.6.1 Gejala

Stadium awal sirosis sering tanpa gejala sehingga kadang ditemukan pada waktu pasien melakukan pemeriksaan kesehatan rutin atau karena kelainan penyakit lain.¹ Bila sirosis hati sudah lanjut, gejala-gejala lebih menonjol terutama bila timbul komplikasi kegagalan hati dan hipertensi porta, meliputi hilangnya rambut badan, gangguan tidur, dan demam tak begitu tinggi. Mungkin disertai adanya gangguan pembekuan darah, perdarahan gusi, epistaksis, gangguan siklus haid, ikterus dengan air kemih berwarna seperti teh pekat, muntah darah dan/atau melena, serta perubahan mental, meliputi mudah lupa, sukar konsentrasi, bingung, agitasi, sampai koma.¹

2.6.2 Tanda Klinis

Tanda-tanda klinik yang dapat terjadi yaitu:

- a. Adanya ikterus (penguningan) pada penderita sirosis.

Timbulnya ikterus (penguningan) pada seseorang merupakan tanda bahwa ia sedang menderita penyakit hati. Penguningan pada kulit dan mata terjadi ketika liver sakit dan tidak bisa menyerap bilirubin.¹⁷

Ikterus dapat menjadi penunjuk beratnya kerusakan sel hati. Ikterus terjadi sedikitnya pada 60 % penderita selama perjalanan penyakit.³⁵

- b. Timbulnya asites dan edema pada penderita sirosis

Ketika liver kehilangan kemampuannya membuat protein albumin, air menumpuk pada kaki (edema) dan abdomen (ascites). Faktor utama ascites adalah peningkatan tekanan hidrostatik pada kapiler usus . Edema umumnya timbul setelah timbulnya ascites sebagai akibat dari hipoalbuminemia dan resistensi garam dan air.³⁵

c. Hati yang membesar

Pembesaran hati dapat ke atas mendesak diafragma dan ke bawah. Hati membesar sekitar 2-3 cm, dengan konsistensi lembek dan menimbulkan rasa nyeri bila ditekan.²³

d. Hipertensi portal.

Hipertensi portal adalah peningkatan tekanan darah vena portal yang memetap di atas nilai normal. Penyebab hipertensi portal adalah peningkatan resistensi terhadap aliran darah melalui hati.³⁵

2.7 Komplikasi

Komplikasi yang dapat terjadi pada penderita sirosis hati :

1. Perdarahan varises esofagus

Perdarahan varises esofagus merupakan komplikasi serius yang sering terjadi akibat hipertensi portal.³⁶ Duapuluh sampai 40% pasien sirosis dengan varises esofagus pecah yang menimbulkan perdarahan. Angka kematiannya sangat tinggi, sebanyak duapertiganya akan meninggal dalam waktu satu tahun walaupun dilakukan tindakan untuk menanggulangi varises ini dengan beberapa cara.¹ Risiko kematian

akibat perdarahan varises esofagus tergantung pada tingkat keparahan dari kondisi hati dilihat dari ukuran varises, adanya tanda bahaya dari varises dan keparahan penyakit hati.³⁷ Penyebab lain perdarahan pada penderita sirosis hati adalah tukak lambung dan tukak duodeni.²³

2. Ensefalopati hepatikum

Disebut juga koma hepatikum. Merupakan kelainan neuropsikiatrik akibat disfungsi hati. Mula-mula ada gangguan tidur (insomnia dan hipersomnia), selanjutnya dapat timbul gangguan kesadaran yang berlanjut sampai koma.¹ Timbulnya koma hepatikum akibat dari faal hati yang sudah sangat rusak, sehingga hati tidak dapat melakukan fungsinya sama sekali. Koma hepatikum dibagi menjadi dua, yaitu: Pertama koma hepatikum primer, yaitu disebabkan oleh nekrosis hati yang meluas dan fungsi vital terganggu seluruhnya, maka metabolisme tidak dapat berjalan dengan sempurna. Kedua koma hepatikum sekunder, yaitu koma hepatikum yang timbul bukan karena kerusakan hati secara langsung, tetapi oleh sebab lain, antara lain karena perdarahan, akibat terapi terhadap asites, karena obat-obatan dan pengaruh substansi nitrogen.²³

3. Peritonitis bakterialis spontan

Peritonitis bakterialis spontan yaitu infeksi cairan asites oleh satu jenis bakteri tanpa ada bukti infeksi sekunder intra abdominal. Biasanya pasien ini tanpa gejala, namun dapat timbul demam dan nyeri abdomen.¹

4. Sindroma hepatorenal

Keadaan ini terjadi pada penderita penyakit hati kronik lanjut, ditandai oleh kerusakan fungsi ginjal dan abnormalitas sirkulasi arteri menyebabkan vasokonstriksi ginjal yang nyata dan penurunan GFR.³⁷ Dan dapat terjadi gangguan fungsi ginjal akut berupa oliguri, peningkatan ureum, kreatinin tanpa adanya kelainan organik ginjal.¹

5. Karsinoma hepatoseluler

Karsinoma hepatoseluler berhubungan erat dengan 3 faktor yang dianggap merupakan faktor predisposisinya yaitu infeksi virus hepatitis B kronik, sirosis hati dan hepatokarsinogen dalam makanan.³⁸ Meskipun prevalensi dan etiologi dari sirosis berbeda-beda di seluruh dunia, namun jelas bahwa di seluruh negara, karsinoma hepatoseluler sering ditemukan bersama sirosis, terutama tipe makronoduler.³⁹

6. Asites

Penderita sirosis hati disertai hipertensi portal memiliki sistem pengaturan volume cairan ekstraseluler yang tidak normal sehingga terjadi retensi air dan natrium. Asites dapat bersifat ringan, sedang dan berat. Asites berat dengan jumlah cairan banyak menyebabkan rasa tidak nyaman pada abdomen sehingga dapat mengganggu aktivitas sehari-hari.⁴⁰

2.8 Prognosis

Prognosis sirosis sangat bervariasi dipengaruhi sejumlah faktor, meliputi etiologi, beratnya kerusakan hati, komplikasi, dan penyakit lain yang menyertai. Prognosis sirosis hati dapat diukur dengan kriteria Child-Turcotte-Pugh.

Kriteria Child-Turcotte-Pugh

Kriteria Child-Turcotte-Pugh merupakan modifikasi dari kriteria Child-Pugh, banyak digunakan oleh para ahli hepatologi saat ini. Kriteria ini digunakan untuk mengukur derajat kerusakan hati dalam menegakkan prognosis kasus-kasus kegagalan hati kronik.

Tabel 2. Kriteria Child-Turcotte-Pugh⁴¹

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)

2.9 Faktor Risiko Kematian

Angka kematian sirosis hati cukup tinggi jika disertai komplikasi dan faktor-faktor lain yang memperberat keadaan penyakit ini. Faktor-faktor yang dapat menyebabkan kematian pada sirosis hati antara lain :

1. Komplikasi

a. Perdarahan varises esofagus

Perdarahan varises esofagus merupakan komplikasi yang sangat serius, 30%-70% pasien sirosis hati dengan hipertensi portal mengalami keadaan ini. Angka kematiannya dilaporkan mencapai 20%-50%.³⁶

b. Ensefalopati hepaticum

Beberapa bentuk ensefalopati hepaticum sifatnya responsif terhadap terapi dan reversibel namun sebagian lagi bersifat irreversibel. Kesembuhan dan rekurensi bervariasi, tanpa transplantasi hati 1-year survival 40%. Ensefalopati hepaticum akut maupun kronik angka kematiannya mencapai 80%.⁴²

c. Peritonitis bakteri spontan

Penderita sirosis hati dengan infeksi merupakan faktor prognostik buruk. Peritonitis bakterial spontan biasanya berulang dengan angka kekambuhan dalam 1 tahun mencapai 70%. Angka kematiannya 50%, bahkan pada penyakit hati yang berat, hiperbilirubinemia, gangguan fungsi ginjal atau ensefalopati, mortalitas menjadi 90%.⁴³

d. Sindroma hepatorenal

Sindroma hepatorenal terjadi sekitar 4% pada penderita dengan sirosis dekompensata. Biasanya bersifat progresif dan fatal, dengan angka kematian mencapai 95%. Sindroma hepatorenal tipe II,

dimana disfungsi ginjal berlangsung lebih lambat, mempunyai prognosis yang lebih baik daripada tipe I.³⁴

e. Karsinoma hepatoseluler

Komplikasi sirosis berupa karsinoma hepatoseluler biasanya sudah mencapai tahap lanjut. 5-year survival ratenya sangat rendah (kurang dari 5%) dan sebagian besar penderita meninggal dalam 6 bulan.³⁸

f. Asites

Asites berkaitan dengan ketahanan hidup jangka panjang yang rendah (5-year survival rate 30%-40%), peningkatan risiko infeksi dan gagal ginjal sehingga semua pasien dengan asites sebaiknya dievaluasi untuk transplantasi. Sekitar 50% pasien dengan sirosis hati akan mengalami asites dalam waktu 10 tahun dan meninggal dalam 2 tahun.³⁷

2. Penyakit atau infeksi komorbid

Pasien sirosis hati dengan diabetes melitus, akan mengalami penurunan sistem imunitas sehingga mudah terkena infeksi. Infeksi yang sering terjadi pada pasien sirosis antara lain : peritonitis, bronkopneumoni, pneumoni, tuberkulosis paru, glomerulonefritis kronik, pielonefritis, sistitis, endokarditis, erisipelas dan septikemi.²³

3. Status gizi buruk

Setiap penyakit yang disertai penurunan fungsi dan berlangsung cukup lama, akan diikuti malnutrisi. Keadaan malnutrisi ini dapat

menyebabkan penurunan sistem imun penderita. Malnutrisi pada penderita penyakit hati kronik disebabkan oleh :⁴⁴

- a. Asupan makanan yang kurang (anoreksia, nausea, pembatasan diet).
- b. Gangguan metabolisme.
- c. Gangguan sintesis protein hepar
- d. Malabsorpsi / maldigesti
- e. Pengaruh terapi

4. Skor Child-Turcotte-Pugh

Skor kriteria Child-Turcotte-Pugh menunjukkan derajat kerusakan hati. Semakin tinggi skor yang diperoleh, maka semakin buruk prognosis dari pasien. Penderita sirosis hati dengan Child-Turcotte-Pugh C mempunyai resiko kematian yang lebih besar daripada penderita dengan Child-Turcotte-Pugh B dan A.

5. Usia lanjut

Faktor risiko kematian penderita sirosis hati dengan lanjut usia berkaitan dengan penurunan fungsi organ, penurunan pertahanan tubuh, multiple disease dan penyakit komorbid.