

Penatalaksanaan Asites pada Sirosis Hepatis

Desi Maghfirah M., Azzaki Abubakar, Fauzi Yusuf

Divisi Gastroenterohepatologi, Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala/Rumah Sakir Dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh

ABSTRAK

Kata Kunci:

asites,
sirosis hepatitis

Terapi asites yang adekuat akan meningkatkan kualitas hidup pasien sirosis dan mencegah komplikasi. Tirah baring tidak direkomendasikan sebagai terapi asites. Pemberian cairan infus intravena yang mengandung natrium dihindari pada pasien asites namun pada keadaan gangguan ginjal dengan hiponatremia berat dapat diberikan cairan kristaloid ataupun koloid. Diet rendah garam terutama pada pasien yang mengalami asites untuk pertama kalinya dapat mempercepat perbaikan asites. Restriksi cairan dilakukan hanya pada pasien dengan hiponatremia dilusi. Terapi pertama asites disarankan spironolakton dengan dosis awal 100 mg dan dinaikkan 100 mg/hari sampai 400 mg/hari, jika terapi tunggal gagal mengurangi asites, furosemid dapat ditambahkan 160 mg/hari namun dengan pantauan klinis dan biokimia yang ketat. *Large volume paracentesis (LVP)* merupakan terapi pilihan pada pasien dengan asites derajat 3 dan asites refrakter. Pemberian diuretik biasanya diberikan 1-2 hari setelah parasintesis dan tidak meningkatkan resiko *post paracentesis circulation dysfunction*. *Transjugular intrahepatic portosystemic shunt* dapat dipertimbangkan pada pasien yang sangat sering membutuhkan LVP, atau pada mereka yang tidak efektif dilakukannya LVP seperti asites yang terlokalisir. Peritoneo-venous shunt diindikasikan pada pasien asites refrakter yang tidak dapat dilakukan TIPS dan tranplantasi hati dan memiliki banyak skar di perut sehingga parasintesis tidak aman dilakukan. Peritonitis bakterialis spontan sembuh dengan terapi antibi-otik pada sekitar 90 % pasien . Terapi pilihan pertama sindroma hepatorenal adalah terlipressin kombinasi dengan albumin.

DOI:

Korespondensi: desi.avisena@gmail.com (Desi Magfirah M)

ABSTRACT

Keywords:

ascites,
cirrhosis hepatic

Background: Adequate ascites therapy will improve the quality of life of cirrhosis patients and prevent complications. Bed rest is not recommended as ascites therapy. Ascites patients are avoided giving intravenous fluids containing sodium, but in the case of renal impairment with severe hyponatremia can be given crystalloid or colloid fluid. Low salt diet, especially in patients who experience ascites for the first time can accelerate the improvement of ascites. Fluid restriction is performed only in patients with diluted hyponatremia. The first treatment of ascites is recommended spironolactone with an initial dose of 100 mg and increased 100 mg / day to 400 mg / day, if a single therapy fails to reduce ascites, furosemide can be added 160 mg / day but with strict clinical and biochemical monitoring. Large volume paracentesis (LVP) is the treatment of choice in patients with grade 3 ascites and refractory ascites. Diuretic administration is usually given 1-2 days after paracentesis and does not increase the risk of post paracentesis circulation dysfunction. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt can be considered in patients who very often need LVP, or in those who are not effective in doing LVP such as localized ascites. Peritoneo-venous shunt is indicated in patients with refractory ascites who cannot be treated with TIPS and liver transplants and have a lot of scars in the abdomen so paracentesis is not safe. Bacterial peritonitis spontaneously resolves with antibiotic therapy in about 90% of patients. The first choice therapy for hepatorenal syndrome is lepressin in combination with albumin.

PENDAHULUAN

Asites merupakan salah satu dari tiga komplikasi sirosis yang sangat sering terjadi, komplikasi yang lain adalah hepatic ensefalopati dan perdarahan varises. Asites merupakan komplikasi yang paling sering menyebabkan pasien sirosis harus dirawat di rumah sakit, berhubungan dengan kualitas hidup yang jelek, meningkatkan resiko terjadinya infeksi dan gagal ginjal.^{1,2}

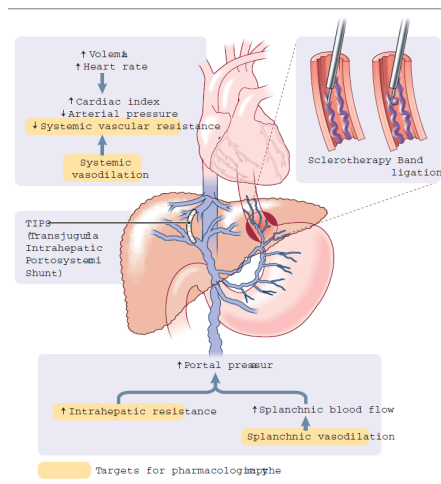
Asites pada sirosis merupakan perkembangan yang sangat penting dimana berhubungan dengan 50% mortalitas dalam sepuluh tahun, dan secara signifikan memerlukan transplantasi hati sebagai pilihan terapi. Angka mortalitas sirosis telah

meningkat dari 6 per 100 000 populasi pada tahun 1993 menjadi 12.7 per 100 000 populasi pada tahun 2000.³ Asites terjadi 60% pada 10 tahun setelah pasien menderita sirosis hepatis kompensata. Terapi yang berhasil akan memperbaiki prognosis dan gejala.^{1,2,3} Asites dapat menyebabkan komplikasi seperti peritonitis bakterialis spontan (PBS) dan sindroma hepatorenal (SHR). Terapi asites kompleks dengan menggunakan obat-obatan dan intervensi untuk memelihara volume tubuh tetap normal, mencegah disfungsi multiorgan, dan mencegah infeksi.¹

PATOGENESIS

Dua faktor utama yang berperan dalam

pembentukan asites pada pasien sirosis adalah retensi natrium dan air, serta hipertensi portal.³ Hipertensi portal terjadi karena perubahan struktur hati pada sirosis dan meningkatnya aliran darah ke splanknikus. Penumpukan kolagen yang progresif dan terbentuknya nodul mengubah keadaan normal pembuluh darah hati dan meningkatkan resistensi terhadap aliran portal. Sinusoid menjadi kurang lentur karena terbentuknya kolagen didalam ruang disse, ini akan menyebabkan tekanan pada sistem portal statik, studi terbaru menunjukkan bahwa sel stellata hati aktif akan dapat mengatur secara dinamis sifat sinusoid dan tekanan portal. Hipertensi portal meningkatkan tekanan hidrostatik di dalam sinusoid hati dan menyebabkan transudasi cairan masuk kedalam ruang peritoneum.³



Gambar 1. Patogenesis hipertensi portal⁴

Beberapa teori menyatakan bahwa retensi natrium ginjal pada pasien sirosis terjadi sekunder karena vasodilatasi arteri splanknikus yang menyebabkan menurunnya volume darah arteri dengan aktivasi reseptor volume arteri dan kardiopulmonal dan aktivasi homeostatik pada sistem vasokonstriktor dan mempertahankan natrium. Retensi natrium ginjal menyebabkan ekspansi volume cairan ekstrasel dan menyebabkan asites dan edema.²

Pada sirosis kompensasi, retensi natrium dapat terjadi pada keadaan tidak adanya vasodilatasi dan hipovolemik efektif. Hipertensi portal sinusoid dapat

mengurangi aliran darah ginjal bahkan tanpa adanya perubahan hemodinamik dalam sirkulasi sistemik, ini menunjukkan adanya suatu respon hepatorenal. Vasodilatasi sistemik, keparahan penyakit hati dan tekanan portal berkontribusi terhadap kelainan natrium pada sirosis.⁵

DIAGNOSIS

Pemeriksaan awal asites mencakup anamnesa, pemeriksaan fisik, ultrasonografi abdomen, fungsi hati, fungsi ginjal, elektrolit serum dan urin serta analisa cairan asites.²



Gambar 2. Lokasi parasintesis yang paling sering¹

Inokulasi cairan asites (10cc) untuk kultur perlu dilakukan pada semua pasien. Pewarnaan gram pada cairan asites tidak dianjurkan karena jarang memberi arti, sensitivitas hapusan mikrobakteria 50%. Beberapa penelitian menemukan bahwa inokulasi cairan asites dalam botol kultur dapat mengidentifikasi organisme pada 72-90% kasus sementara mengirim cairan asites dalam wadah yang steril ke laboratorium hanya dapat mengidentifikasi organisme sekitar 40% pada kasus peritonitis bakterialis spontan.³

Tabel 1. Serum ascites-albumin gradient (SA-AG)²

SA-AG $\geq$ 11g/l	SA-AG < 11g/l
Sirosis	Keganasan
Gagal jantung	Pankreatitis
Sindroma nefrotik	Tuberkulosis

Tabel 2. Derajat dan Terapi Asites³

Derajat Asites	Definisi	Penatalaksanaan
Derajat 1 (ringan)	Asites ringan, hanya terdeteksi dengan ultrasound	Tidak diterapi
Derajat 2 (sedang)	Asites sedang, dibuktikan dengan distensi abdomen sedang, simetris	Restriksi garam dan diuretik
Derajat 3 (berat)	Asites luas atau besar dengan distensi abdomen yang nyata	Parasintesis diikuti dengan restriksi garam dan diuretik (jika pasien tidak mengalami asites refrakter)

Pemeriksaan lain seperti amilase, sitologi, PCR, dan kultur mikrobakterium perlu diperiksa jika diagnosa masih belum jelas dan secara klinis curiga adanya keganasan, penyakit pankreas atau tuberkulosis.^{2,3}

PENATALAKSANAAN ASITES TANPA KOMPLIKASI

Pasien sirosis dengan asites memiliki resiko tinggi untuk terjadi komplikasi lain seperti asites refrakter, peritonitis bakterialis spontan, hiponatremia dan sindroma hepatorenal, tanpa komplikasi ini pasien disebut asites tanpa komplikasi.²

1. Tirah Baring

Masih sedikit data yang merekomendasikan tirah baring bagian dari penatalaksanaan asites.² Asumsi yang mengatakan bahwa meninggikan posisi tubuh berhubungan dengan aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosteron dan saraf simpatis, penurunan laju filtrasi glomerulus dan ekskresi sodium akan menurunkan respon diuretik.¹ Posisi tegak dapat memperburuk kenaikan renin plasma pada pasien asites dengan sirosis.¹ Efek ini bahkan lebih tinggi jika dihubungkan dengan latihan fisik sedang. Data ini menunjukkan bahwa pasien sebaiknya diterapi diuretik selama melakukan tirah baring. Namun hal ini tidak didukung dengan studi klinis yang menunjukkan peningkatan efikasi diuretik dengan tirah baring ataupun berkurangnya hari rawatan.

Sementara tirah baring dapat menyebabkan atrofi otot.³ Tirah baring tidak direkomendasikan sebagai terapi asites.^{1,3,8}

2. Restriksi Garam

Restriksi garam merupakan hal yang penting dalam penatalaksanaan asites dengan 80-120 mmol/hari atau 4,6-6,9 gram/hari (*level B1*), sama halnya dengan tidak menambahkan garam pada makanan, dan menghindari makanan asin.² Diet rendah garam 90 mmol garam/hari atau 5,2 gram/hari tanpa garam tambahan, dan menghindari makanan yang asin (*level evidence 2b*, rekomendasi B).³ Pada *WGO Practice Guideline* dan *AASLD Practice guideline* disebutkan 88 mmol garam/hari atau 2000 mg garam/hari.^{1,8} Mengurangi asupan garam 10-20% terutama pada pasien yang mengalami asites untuk pertama kalinya dapat mengurangi asites.² Restriksi garam yang lebih kuat dapat mempercepat perbaikan asites namun tidak dianjurkan karena dapat menyebabkan malnutrisi.^{1,2}

3. Restriksi air

Penelitian mengenai manfaat dan kerugian restriksi air untuk penyembuhan asites belum ada, sebagian besar ahli menyatakan bahwa tidak ada restriksi air pada pasien dengan asites tanpa komplikasi, namun restriksi air pada pasien asites dan hiponatremia telah menjadi standar pada praktek klinis di beberapa sentral, ini masih kontroversial dan belum diketahui pendekatan

mana yang lebih baik. Sebagian besar hepatologis melakukan restriksi air yang berat. Berdasarkan patogenesis hiponatremia, restriksi air tidak logis dan akan menyebabkan keparahan efektif sentral hipovolemik yang mengendalikan sekresi non osmotik hormon antidiuretik (ADH), ini akan menyebabkan peningkatan ADH dalam sirkulasi dan selanjutnya akan menurunkan fungsi ginjal. Pada pasien asites karena sirosis terjadi gangguan klirens air bebas pada 25-60% kasus dan sebagian berkembang menjadi hiponatremia spontan, karenanya disarankan menormalkan plasma dan menghambat ransangan pelepasan ADH. Masih diperlukan penelitian untuk membuktikan pendekatan yang terbaik.³ Restriksi air tidak perlu dilakukan kecuali jika natrium serum kurang dari 125 mmol/L.^{1,2,8}

4. Diuretik

Diuretik merupakan terapi utama asites sejak tahun 1940. Beberapa diuretik telah diteliti namun pada praktek sehari-hari disarankan penggunaan spironolakton, furosemid, amilorid, dan bumetanid.³ Fakta menunjukkan bahwa retensi natrium ginjal pada pasien sirosis dengan asites terutama disebabkan oleh peningkatan reabsorpsi natrium di tubulus proksimal dan distal dibandingkan dengan menurunnya muatan filtrasi natrium. Meningkatnya reabsorpsi natrium di tubulus proksimal belum dapat dijelaskan namun meningkatnya reabsorpsi natrium sepanjang tubulus distal sebagian besar berhubungan dengan hiperaldosteron. Antagonis aldosteron lebih efektif dibandingkan dengan loop diuretik. Aldosteron merangsang reabsorpsi natrium ginjal dengan meningkatkan permeabilitas membran sel terhadap natrium dan meningkatnya aktivitas pompa Na/K ATPase di membran basolateral. Efek aldosteron lambat sehingga melibatkan interaksi dengan reseptor sistolik dan reseptor nuklear, sehingga dosis obat anti aldosteron dapat ditingkatkan setiap 7 hari.²

Spironolakton merupakan antagonis aldosteron yang bekerja di tubulus distal untuk meningkatkan natriuresis dan mempertahankan kalium. Spironolakton merupakan pilihan utama

saat memulai terapi asites pada sirosis. Dosis awal 100 mg dapat dinaikkan bertahap sampai 400 mg untuk mencapai natriuresis yang adekuat. Efek natriuresis akan muncul 3-5 hari setelah penggunaan spironolakton. Penelitian kontrol menunjukkan bahwa efek natriuresis dan diuresis spironolakton lebih baik dibandingkan loop diuretik seperti furosemid.³

Furosemid merupakan loop diuretik, dosis awal 40 mg/hari dan dinaikkan setiap 2-3 hari mencapai dosis 160 mg/hari.³ Terapi diuretik pada asites sering diperdebatkan mengenai pemakaian antagonis aldosteron diberikan dengan atau tanpa loop diuretik. Dua penelitian menilai terapi yang lebih baik digunakan apakah antagonis aldosteron yang dinaikkan secara bertahap selama 7 hari (100-400 mg/hari dan dinaikkan 100/mg/hari) dengan menambahkan furosemid (160 mg/hari dan dinaikkan 40 mg/hari) hanya pada pasien yang tidak respon dengan antagonis aldosteron dosis tinggi atau kombinasi terapi antagonis aldosteron dan furosemid dari awal terapi (100 dan 40 mg/hari dan jika tidak respon dapat dinaikkan bertahap selama 7 hari sampai 400 dan 160 mg/hari).^{9,10} Penelitian ini menyimpulkan bahwa kombinasi antagonis aldosteron dan furosemid memberikan hasil yang adekuat pada pasien asites rekuren, namun tidak pada asites baru. Pasien asites baru diberikan antagonis aldosteron (contohnya spironolakton 100mg/hari) pada awal terapi dan dinaikkan bertahap setiap 7 hari mencapai dosis 400 mg/hari pada pasien yang tidak respon.² Pemberian furosemid dan spironolakton secara bersamaan akan meningkatkan efek natriuresis.^{1,2,3}

Amilorid merupakan diuretik yang bekerja di tubulus distal dan efektifitasnya lebih rendah daripada antagonis aldosteron dan hanya digunakan pada pasien yang mengalami efek samping berat pada penggunaan antagonis aldosteron.² Dosis yang menyebabkan diuresis 15-30 mg/hari. Bumetanid memiliki aksi dan efikasi yang sama dengan furosemid.^{1,3}

Penggunaan diuretik berhubungan dengan beberapa komplikasi seperti gangguan ginjal, koma

hepatikum, gangguan keseimbangan elektrolit, ginekomastia dan kram otot. Gangguan ginjal yang disebabkan diuretik sebagian besar terjadi karena berkurangnya volume intravaskular yang terjadi karena penggunaan diuretik secara berlebihan. Mekanisme diuretik menyebabkan hepatik ensefalopati belum diketahui jelas. Hipokalemia dapat terjadi karena penggunaan loop diuretik tunggal. Hiperkalemia dapat terjadi karena antagonis aldosteron atau diuretik hemat kalium lainnya terutama pada pasien dengan gangguan ginjal. Hiponatremia juga sering terjadi dan masih diperdebatkan kadar hiponatremia yang bagaimana diuretik harus dihentikan namun banyak ahli menyetujui diuretik dihentikan sementara pada kadar hiponatremia dibawah 120-125 mmol/L.²

Ginekomastia sering terjadi pada penggunaan antagonis aldosteron namun biasanya tidak perlu dihentikan.² Pada pasien dengan ginekomastia berat yang diakibatkan spironolakton, dapat digantikan dengan amilorid 10-40 mg perhari, namun amilorid lebih mahal dan kurang efektif dibandingkan spironolakton. Triamteren, metolazon, dan hidroklortiazid juga dapat digunakan pada pengobatan asites. Hidroklortiazid dapat menyebabkan hiponatremia jika ditambahkan pada kombinasi spironolakton dan furosemid. Eplerenon merupakan antagonis aldosteron baru yang sudah digunakan pada gagal jantung namun belum diteliti pada sirosis.¹ Penggunaan diuretik juga akan menyebabkan kram otot dan jika kram yang dirasakan berat dosis diuretik dapat diturunkan atau dihentikan serta pemberian albumin akan mengurangi gejala ini.^{11,12} Sebagian besar pasien akan mengalami komplikasi selama minggu pertama sehingga diperlukan pantauan kadar kreatinin serum, natrium serum, dan kalium serum. Pemeriksaan natrium urin rutin tidak dianjurkan kecuali pada pasien yang memerlukan penilaian respon natriuretik terhadap diuretik.^{2,3}

5. Large Volume Paracentesis (LVP)

LVP merupakan terapi pilihan pada pasien dengan asites derajat 3 dan asites refrakter.^{2,3} Paracentesis harus dilakukan dalam kondisi steril. Jarum dimasukkan ke kiri (lebih disukai) atau kanan bawah kuadran perut menggunakan "Z" track

kulit ditembus tegak lurus. Jarum masuk miring di subkutan jaringan dan kemudian rongga peritoneal ditusuk dengan menusuk jarum tegak lurus dinding perut. Ini akan memastikan bahwa jalur jarum memiliki tusukan pada kulit dan peritoneum yang tidak berhimpitan satu sama lain. Semua cairan asites harus dikeringkan dalam satu sesi secepat mungkin sekitar 1-4 jam, dibantu dengan mobilisasi lembut dari kanula atau memutar pasien ke sisi kanula jika diperlukan.³

Perbandingan LVP dengan diuretik untuk terapi asites derajat 3 antara lain: 1). LVP kombinasi dengan infus albumin lebih efektif dibandingkan diuretik dan mengurangi lama rawatan di rumah sakit 2). LVP kombinasi dengan infus albumin lebih aman dibandingkan diuretik, pada banyak penelitian disebutkan bahwa hiponatremia, gangguan ginjal dan hepatik ensefalopati lebih jarang terjadi dibandingkan diuretik 3). Tidak ada perbedaan pada keduanya dalam hal kelangsungan hidup dan rawatan ulang 4). LVP merupakan tindakan yang aman dimana resiko komplikasi lokal seperti perdarahan atau perforasi usus sangat jarang terjadi.¹⁴

Mengeluarkan volume cairan asites yang sangat banyak berhubungan dengan disfungsi sirkulasi yang ditandai dengan berkurangnya volume darah efektif, kondisi ini dikenal dengan *post paracentesis circulatory dysfunction* (PPCD).². Disfungsi sirkulasi berhubungan dengan reakupulasi cairan asites yang cepat, sekitar 20% pasien mengalami SHR dan retensi cairan yang cenderung menjadi hiponatremia dilusional. Tekanan porta meningkat pada pasien yang mengalami disfungsi sirkulasi setelah LVP, terjadi karena meningkatnya resistensi intrahepatik akibat aksi sistem vasokonstriksi pada lapisan vaskular hati. Metode yang paling efektif untuk mencegah disfungsi sirkulasi setelah LVP dengan infus albumin. Albumin lebih efektif dibandingkan *plasma ekspander* lainnya (dextran-70, polygeline) untuk mencegah PPCD. Pengeluaran asites kurang dari 5 liter, pemberian dextran-70 (8g/liter asites yang dikeluarkan) atau polygeline (150ml/liter asites yang dikeluarkan) menunjukkan efikasi yang sama dengan albumin, namun jika asites dikeluarkan lebih dari 5

liter maka albumin lebih efektif dari *plasma expander* lainnya.³ Penelitian *randomized* tidak menunjukkan perbedaan kelangsungan hidup pasien yang diterapi dengan albumin dan *plasma expander*, namun masih diperlukan penelitian yang lebih luas.^{15,16,17}

Penelitian mengenai waktu pemberian albumin belum ada namun disarankan pemberian albumin secara perlahan untuk menghindari kemungkinan *cardiac overload* yang disebabkan luasnya kardiomiopati sirosis laten, pemberian albumin diakhir LVP saat volume asites yang dikeluarkan sudah diketahui dan *cardiac output* kembali ke dasar.² Pemberian volume plasma dapat diberikan setelah mengeluarkan asites < 5 liter. Parasintesis serial dengan atau tanpa albumin yang dievaluasi pada pasien dengan *tense asites* didapatkan peningkatan gangguan ginjal dan menurunnya kadar natrium serum yang signifikan, dan aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosteron yang nyata pada pasien yang tidak diberikan albumin.³

Meskipun LVP merupakan terapi pilihan utama pada asites derajat 3, namun LVP tidak mengatasi masalah yang sebenarnya yaitu retensi air dan natrium ginjal, sehingga pasien tetap diberikan diuretik untuk mencegah akumulasi cairan asites.²

Setelah parasintesis, asites kembali terjadi pada 93% kasus jika tidak diberikan diuretik, namun pada pasien yang diberikan spironolakton berulang 18%. Pemberian diuretik biasanya diberikan 1-2 hari setelah parasintesis dan tidak meningkatkan resiko PPCD.^{1,2,3}

PENATALAKSANAAN ASITES DENGAN KOMPLIKASI

1. Asites refrakter

Asites dikatakan refrakter jika tidak dapat dikeluarkan atau terjadi rekurensi yang sangat cepat (setelah LVP) yang tidak dapat dicegah dengan terapi medis.^{18,19} Kriteria diagnosis berdasarkan *the International Ascites Club*.

Terapi pilihan pertama pada asites refrakter yaitu LVP dengan memasukkan albumin (8 g/L dari asites yang dikeluarkan. Diuretik harus dihentikan jika ekresi sodium < 30 mmol/hari selama terapi diuretik. Terapi parasintesis serial merupakan pilihan terapi pada asites refrakter. Pada parasintesis tunggal dimana volume cairan 4-5 liter tidak perlu diberikan albumin setelahnya. Infus albumin 6-8 gram per liter cairan asites dapat meningkatkan kelangsungan

Tabel 3. Definisi dan kriteria diagnosis asites refrakter pada pasien sirosis^{3,20,21,22}

Asites resisten diuretik	Asites yang tidak bisa dikurangi atau cepat berulang yang tidak bisa dicegah karena kurangnya respon terhadap restriksi garam dan terapi diuretik
<i>Diuretic-Intractable Asites</i>	Asites yang tidak bisa dikurangi atau cepat berulang yang tidak bisa dicegah karena terjadinya komplikasi yang dicetuskan diuretik yang menyebabkan pemakaian diuretik dengan dosis yang tidak efektif
Durasi terapi	Pasien menjalani terapi intensif diuretik (spironolakton 400mg /hari dan furosemid 160 mg/hari) paling sedikit 1 minggu dan terapi restriksi garam kurang dari 90 mmol/hari
Respon kurang	Penurunan berat badan rata rata < 0,8 kg selama 4 hari dan kadar natrium yang keluar dari urin lebih sedikit dibandingkan yang masuk
Asites cepat berulang	Asites derajat 2 atau 3 kembali terbentuk dalam 4 minggu setelah berhasil diatasi
Komplikasi yang dicetuskan diuretik	Diuretik yang menyebabkan hepatik ensefalopati tanpa ada faktor lain yang mencetuskan

hidup dan direkomendasikan.^{1,2}

Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) merupakan terapi yang efektif pada asites refrakter, ^{1,2,3} berfungsi sebagai saluran portocaval dari sisi ke sisi yang dilakukan dibawah anestesi lokal dan sedasi intravena. Sejumlah penelitian yang menilai efektivitas TIPS pada pasien dengan asites refrakter didapatkan keberhasilan teknis mencapai 93-100% kasus dengan kontrol asites dicapai dalam 27-92% dan resolusi kompli pada 75 % tindakan. TIPS menyebabkan penurunan sekunder pada aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosteron, dan meningkatkan ekresi natrium. Penelitian acak prospektif telah menunjukkan bahwa TIPS lebih efektif dalam mengontrol asites jika dibandingkan dengan LVP. Namun, tidak ada konsensus mengenai dampak TIPS pada kelangsungan hidup pasien transplantasi dengan asites refrakter. Dalam satu studi TIPS tidak berpengaruh pada kelangsungan hidup, sementara penelitian yang lain telah melaporkan bahwa TIPS dapat meningkatkan kelangsungan hidup jika dibandingkan dengan parasintesis terapeutik. TIPS kurang menguntungkan jika dilakukan pada pasien dengan Child - Pugh kelas C. TIPS meningkatkan volume preload jantung , dan karena itu dapat memicu gagal jantung pada mereka yang memiliki penyakit jantung. TIPS juga dipertimbangkan sebagai pengobatan pilihan bagi pasien yang membutuhkan parasintesis yang sangat sering (> 3x dalam sebulan).³ TIPS berhubungan dengan tingginya resiko hepatik ensefalopati, ensefalopati setelah TIPS terjadi sekitar 25 % dari pasien, dan risiko lebih tinggi pada mereka yang berusia lebih dari 60 tahun dan penelitian tidak menunjukkan peningkatan angka harapan hidup jika dibandingkan dengan LVP berulang (*Level A1*).^{2,3} TIPS dapat dipertimbangkan pada pasien yang sangat sering membutuhkan LVP, atau pada mereka yang tidak efektif dilakukannya LVP seperti asites yang terlokalisir (*level B1*). Resolusi asites setelah TIPS lambat, dan pasien membutuhkan diuretik dan restriksi garam (*level B1*). TIPS tidak dianjurkan pada pasien gagal hati berat (bilirubin serum > 5 mg/dl, INR >2 atau *child-pugh score* > 11, hepatik ensefalopati derajat 2 atau kronik), diikuti infeksi

aktif, gagal ginjal progresif, atau penyakit jantung paru yang berat. TIPS akan sangat bermanfaat pada hepatik hidrothoraks yang berulang.^{2,3}

Peritoneo-venous shunt merupakan aliran yang dibuat dengan proses operasi mengalirkan cairan asites dari kavum peritoneal ke vena jugular interna. Terapi ini memiliki indikasi yang terbatas karena tidak terbukti dapat meningkatkan kelangsungan hidup dan sering menyebabkan komplikasi bakterimia, obstruksi duodenum dan dapat menyebabkan perdarahan varises. Terapi ini diindikasikan pada pasien asites refrakter yang tidak dapat dilakukan TIPS dan tranplantasi hati dan memiliki banyak skar di perut sehingga parasintesis tidak aman dilakukan. Penelitian menunjukkan bahwa penempatan *peritoneovenous shunt* melalui perkutaneus dengan radiologi intervensi akan memberikan komplikasi yang lebih sedikit jika dibandingkan dengan operasi namun masih diperlukan penelitian lebih lanjut. Metode yang lebih sederhana seperti anastomosis sapheno-peritovenous sedang dikembangkan dan lebih murah.¹⁸ *Peritoneovenous shunt* yang dilakukan oleh ahli bedah dan radiologis intervensi yang berpengalaman dapat dipertimbangkan pada pasien asites refrakter yang tidak dilakukan parasintesis, transplantasi dan TIPS.¹

2. Peritonitis Bakterialis Spontan

Peritonitis bakterialis spontan (PBS) merupakan asites yang berkembang menjadi infeksi tanpa adanya suatu sumber infeksi, hal ini sering terjadi dan merupakan komplikasi yang serius pada pasien sirosis dengan asites. Prevalensinya pada pasien rawat inap sirosis dengan asites rentang antara 10%-30%.²³ Ketika pertama kali diketahui, mortalitas melebihi 90% tetapi angka kematian di rumah sakit telah berkurang menjadi sekitar 20% dengan diagnosis dini dan pengobatan yang tepat.²⁵

Pasien dengan PBS sering tidak menimbulkan gejala, namun sebagian besar pasien mengeluhkan demam, nyeri perut, muntah dan kebingungan. Pasien dengan hepatik ensefalopati, gangguan fungsi ginjal, atau leukositosis perifer tanpa penyebab yang pasti dapat dipikirkan suatu PBS. Diagnosa

Tabel 4. Kriteria diagnostik sindroma hepatorenal menurut the International Ascites Club^{2,25,27}

Kriteria mayor
- Penyakit hati akut atau kronik dengan gagal hati lanjut dan hipertensi portal - Laju filtrasi glomerulus rendah (kreatinin serum >1,5 mg/dl atau kreatinin klirens < 40 ml/menit) - Tidak ada syok, infeksi bakteri, penggunaan obat nefrotoksik, kehilangan cairan gastrointestinal, kehilangan cairan melalui ginjal > 500 gram/hari; > 1000 gram/hari (pada pasien edema) - Tidak ada perbaikan fungsi ginjal - Proteinuria < 500 mg/dl - Pada USG tidak ditemukan tanda penyakit ginjal primer
Kriteria Minor
- Volume urin < 500 ml/hari - Natrium urin < 10 mEq/l - Osmolalitas urin > osmolalitas plasma - Eritrosit urin < 50 per lapangan pandang besar - Natrium serum < 130 mEq/l

ditegakkan bila pada pemeriksaan analisa cairan asites didapatkan hitung jumlah neutrofil > 250 sel/mm³ tanpa adanya sumber sepsis dari operasi intraabdomen. Hitung jumlah neutrofil > 250 sel/mm³ memiliki sensitifitas yang tinggi dan hitung jumlah neutrofil > 500 sel/mm³ memiliki spesifisitas yang tinggi. Organisme yang paling sering ditemukan pada PBS adalah *eschericia coli*, gram positif kokus dan enterokokus sekitar 70% kasus.²⁴

Parasintesis perlu dilakukan pada semua pasien sirosis yang disertai asites dan memiliki keluhan dan tanda infeksi peritoneal termasuk pasien dengan hepatik ensefalopati dan gangguan fungsi ginjal serta pasien leukositosis perifer tanpa penyebab. Cairan asites diinokulasi dalam boltor kultur darah. Pada pasien dengan hitung jumlah neutrofil asites > 250 sel/mm³, dapat diberikan antibiotik empirik. Sefalosporin generasi ketiga seperti cefotaksim telah diteliti dan efektif untuk terapi PBS. Pasien PBS dengan gangguan fungsi ginjal dapat diberikan albumin 1,5 gram/kg pada 6 jam pertama diikuti dengan 1 gram/kg pada hari ke tiga. Pasien PBS yang telah sembuh perlu diberikan profilaksis dengan norfloksasin 400 mg/hari atau siprofloksasin 500 mg

atau 200 mg/hari. Semua pasien PBS dipertimbangkan untuk dilakukan transplantasi hati.^{1,2,3}

3. Sindroma Hepatorenal

Sindroma hepatorenal merupakan kondisi klinis dari gagal ginjal yang terjadi pada pasien dengan penyakit hati kronik, gagal hati lanjut dan hipertensi portal yang ditandai dengan gangguan fungsi ginjal dan abnormalitas sirkulasi arteri yang nyata serta gangguan pada aktifitas sistes vasoaktif endogen. Ada dua tipe sindroma hepatorenal, tipe 1 merupakan gangguan ginjal yang progresifitasnya cepat (kurang dari 2 minggu) ditandai dengan peningkatan kreatinin serum dua kali lipat atau lebih atau penurunan klirens kreatinin 50% (<20 ml/menit), sedangkan tipe 2 terjadi dalam beberapa bulan dengan kreatinin serum lebih dari 132,6 mol/l atau klirens kreatinin kurang dari 40 ml/menit. Kelangsungan hidup pada sindroma hepatorenal tipe 1 kurang dari 2 minggu sedangkan tipe 2 sekitar 6 bulan.^{2,25,26}

Terapi sindroma hepatorenal tipe 1 adalah terlipressin (1 mg/4-6 h bolus intravena) kombinasi dengan albumin harus dipertimbangkan sebagai pilihan pertama. Tujuan terapi adalah untuk

Tabel 5. Penatalaksanaan sindroma hepatorenal^{25,26}

Terapi	Dosis		Durasi
	Farmakologi		
Mekanisme			
Vasokonstriksi sirkulasi splanknik	Okreotide	100-200 µg dua kali/hari subkutaneus	Maksimal 2 bulan
	Midrodine	7,5-12,5 mg dua kali/hari Per oral	
	Albumin 20%	20-40 gram perhari intravena	
	Ornipressin	2-6 IU/jam intravena	3 hari
	Albumin 20%	20-60 gram perhari	
	Terlipressin	0,5-2 mg setiap 4 jam selama 3 hari intravena	Maksimal 15 hari
	Albumin 20%	20-40 gram perhari intravena	
Vasodilatasi renal	Misoprostol	0,4 mg dua kali/hari per oral	Maksimal 40 hari
	Antagonis adenosin-1 reseptor	10 mg intravena	Satu bolus
Selektif antagonis reseptor angiotensin II tipe 1	Losartan	25 mg perhari per oral	7 hari
Non farmakalogi			
Transplantasi hati			

meningkatkan fungsi ginjal cukup untuk mengurangi kreatinin serum kurang dari 133 µmol/l (1,5 mg / dl). Jika kreatinin serum tidak turun paling sedikit 25 % setelah 3 hari, dosis terlipressin harus ditingkatkan secara bertahap hingga maksimal 2 mg/4 jam. Untuk pasien dengan respon parsial (kreatinin serum tidak menurun < 133 µmol/l) atau pada pasien tanpa pengurangan kreatinin serum maka pengobatan harus dihentikan dalam waktu 14 hari . Terapi pengganti ginjal mungkin berguna pada pasien yang tidak respon terhadap vasokonstriktor , dan yang memenuhi kriteria untuk terapi pengganti ginjal, namun data yang mendukung masih sangat terbatas. Terlipressin ditambah albumin efektif pada

60-70 % pasien dengan sindroma hepatorenal tipe 2, didukung data klinis yang cukup. Transplantasi hati adalah pengobatan terbaik untuk kedua tipe 1. Pasien yang datang dengan PBS harus ditangani dengan albumin intravena karena ini telah terbukti menurunkan kejadian SHR dan meningkatkan kelangsungan hidup. Ada beberapa data yang menunjukkan bahwa pengobatan dengan pentoksifilin menurunkan kejadian SHR pada pasien dengan hepatitis alkoholik berat dan sirosis lanjut dan pengobatan dengan norfloksasin menurunkan kejadian SHR pada sirosis lanjut namun dibutuhkan penelitian lebih lanjut.²

PROGNOSIS

Asites pada pasien sirosis menunjukkan prognosis yang buruk. Angka mortalitas 40% dalam 1 tahun dan 50% dalam 2 tahun. Asites yang berkembang menjadi refrakter 50% meninggal dalam waktu 6 bulan.¹ Faktor yang dapat memprediksi prognosis yang buruk seperti hiponatremia, tekanan arteri yang rendah, peningkatan kreatinin serum, dan rendahnya natrium urin. EASL merekomendasikan pasien sirosis dengan asites derajat 2 dan 3 memerlukan transplantasi hati sebagai pilihan terapi.^{1,2}

KESIMPULAN

Terapi asites yang adekuat merupakan hal yang sangat penting, bukan hanya meningkatkan kualitas hidup pasien sirosis namun juga mencegah komplikasi serius seperti PBS, namun pasien sirosis dengan asites merupakan kandidat untuk dilakukan transplantasi hati.

DAFTAR PUSTAKA

1. Runyon BA. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: update 2012. AASLD practice guideline. *published on* www.wileyonlinelibrary.com. Accessed 2 desember 2013
2. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol*. 2010 (53): 397–417
3. Moore KP, Aithal GP. Guideline on the management of ascites in cirrhosis. *Gut* 2006;55;1-12.
4. Dib N, Oberti F, Cales P. Current management of the complications of portal hypertension: variceal bleeding and ascites. *CMAJ*. 2006 (10): 174
5. Jalan R, Hayes PC. Sodium handling in patients with well compensated cirrhosis is dependent on the severity of liver disease and portal pressure. *Gut* 2000;46:527–33.
6. Runyon BA. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis. *Hepatology* 2004;39:841–56.
7. Rimola A, Garcia-Tsao G, Navasa M, et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. *J Hepatol* 2000;32:142–53.
8. WGO Practice Guideline: Condition: Management of Ascites Complicating Cirrhosis in Adults available in www.worldgastroenterology.org accessed in 4 april 2013.
9. Angeli P, Fasolato S, Mazza E, et al. Combined versus sequential diuretic treatment of ascites in nonazotemic patients with cirrhosis: results of an open randomized clinical trial. *Gut* 2010;59:98–104.
10. Santos J, Planas R, Pardo A, et al. Spironolactone alone or in combination with furosemide in the treatment of moderate ascites in nonazotemic cirrhosis. A randomized comparative study of efficacy and safety. *J Hepatol*. 2003;39:187–92.
11. Marchesini G, Bianchi GP, Amodio P, et al. Factors associated with poor health-related quality of life of patients with cirrhosis. *Gastroenterology*. 2001;120:170–178.
12. Angeli P, Albino G, Carraro P, et al. Cirrhosis and muscle cramps: evidence of a causal relationship. *Hepatology* 1996;23:264–273.
13. Li CP, Lee FY, Hwang SJ, et al. Treatment of mastalgia with tamoxifen in male patients with liver cirrhosis: a randomized crossover study. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1051–5.
14. Pache I, Bilodeau M. Severe hemorrhage following abdominal paracentesis for ascites in patients with liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21:525–529.
15. Bernardi M. Optimum use of diuretics in managing ascites in patients with cirrhosis. *Gut* 2010;59:10–11.
16. Sola-Vera J, Miñana J, Ricart E, et al. Randomized trial comparing albumin and saline in the prevention of paracentesis-induced circulatory dysfunction in cirrhotic patients with ascites. *Hepatology* 2003;37:1147–1153.
17. Moreau R, Valla DC, Durand-Zaleski I, et al.

Comparison of outcome in patients with cirrhosis and ascites following treatment with albumin or a synthetic colloid: a randomised controlled pilot trial. *Liver Int* 2006;26:46–54.

18. Guevara M, Cardenas A, Uriz J, Gines P. Prognosis of Patients with Cirrhosis and Ascites. In: Gines P, Arroyo V, Rodes J, Schrier RW, eds. Ascites and renal dysfunction in liver disease: pathogenesis, diagnosis, and treatment. Malden, Mass: Blackwell Science, 2005: 260-71
19. Arroyo V, Ginès P, Gerbes AL, Dudley FJ, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis.

Hepatology 1996;23:164–76.

20. Bahaa ES, Draganov PV. Evaluation and management of patients with refractory ascites. *World J Gastroenterol* 2009 January 7; 15(1): 67-80
21. Gines P, Cardenas A. The management of ascites and hyponatremia in cirrhosis. *Semin Liver Dis* 2008; 28: 43-58
22. Moore KP, Wong F, Gines P, Bernardi M, Ochs A, Salerno F, Angeli et al The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club. *Hepatology* 2003; 38: 258-266