

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi dan Patofisiologi Sirosis Hati

2.1.1 Definisi Sirosis Hati

Sirosis hati adalah kondisi medis kronis yang menyebabkan terjadinya kerusakan jaringan hati, di mana sel-sel hati yang sehat secara bertahap digantikan oleh jaringan parut akibat peradangan dan kerusakan berulang. Proses ini mengakibatkan gangguan pada struktur hati, menghambat aliran darah di dalam organ, dan mengurangi fungsinya. Kerusakan pada hati ini tidak dapat diperbaiki sepenuhnya, tetapi perkembangan penyakit dapat diperlambat dengan deteksi dini dan perawatan yang tepat. Kondisi ini berkembang dalam jangka panjang dan seringkali tidak menunjukkan gejala pada tahap awal (Wang & Wu, 2019).

Penyebab utama sirosis hati termasuk konsumsi alkohol berlebihan, hepatitis B dan C kronis, serta penyakit hati berlemak non-alkoholik. Konsumsi alkohol berlebihan dapat menyebabkan akumulasi lemak di hati, yang akhirnya memicu peradangan dan pembentukan jaringan parut. Hepatitis B dan C juga berkontribusi melalui infeksi kronis yang menyebabkan kerusakan hati. Selain itu, kondisi seperti obesitas dan diabetes dapat meningkatkan risiko penyakit hati berlemak non-alkoholik, yang juga dapat berujung pada sirosis (Wang & Wu, 2019).

Sirosis hati secara klinis terbagi menjadi sirosis hati kompensata dan sirosis hati dekompensata, perubahan dari kompensata menjadi dekompensata disebabkan oleh insufisiensi sel hati dan hipertensi portal (Zakiyya dkk., 2025). Pada penyakit sirosis hati kompensata biasanya belum menimbulkan gejala, hal ini menyebabkan beberapa penderita belum melakukan pemeriksaan hingga saat terjadinya perubahan sirosis hati kompensata ke dekompensata yang membutuhkan waktu 6 tahun hingga menimbulkan gejala. Pada penyakit hati kronik lainnya seperti hepatitis dibutuhkan waktu 10 sampai 30 tahun hingga menjadi sirosis hati (Usman dkk., 2025).

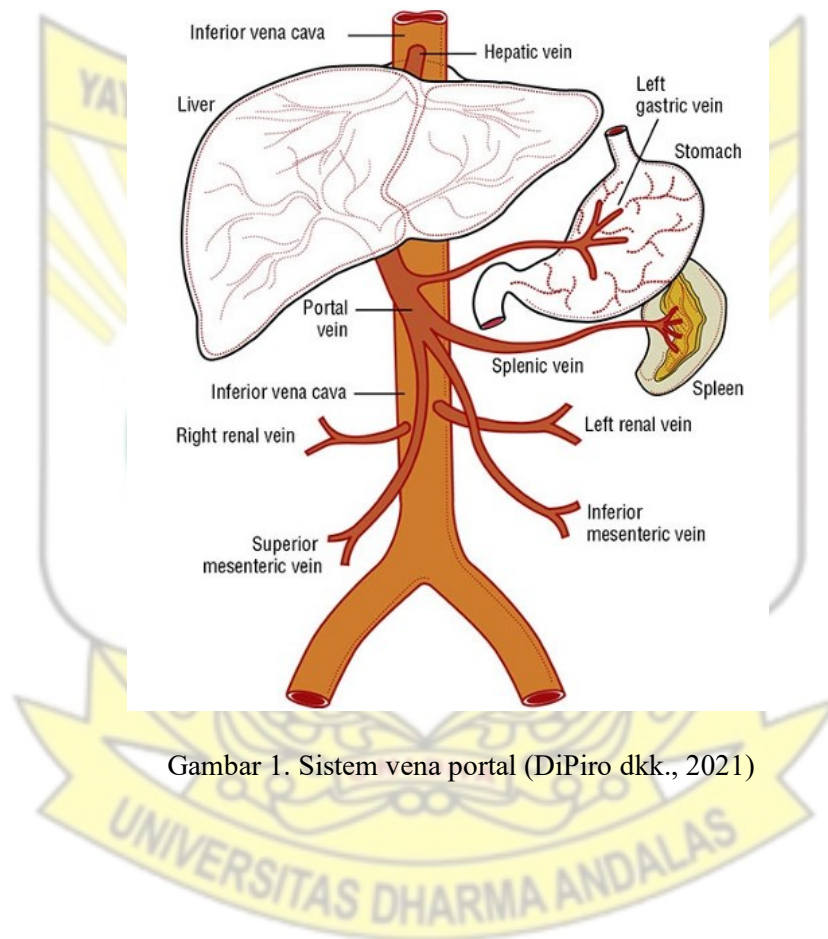
Stadium awal sirosis sebagian besar asimtomatik, sehingga seringkali ditemukan tidak sengaja saat dilakukan pemeriksaan fisik. Gejala awal sirosis kompensata meliputi rasa mudah lelah dan lemas, tidak nafsu makan, perut terasa kembung, mual, berat badan turun, pada laki – laki dapat muncul impotensi, testis mengecil, buah dada membesar dan hilangnya dorongan seksualitas. Bila sudah masuk ke dalam dekompensata yaitu tahapan sirosis hati dengan komorbideitas dan komplikasi, maka timbul 2 komplikasi fundamental yaitu kegagalan hati dan hipertensi porta, meliputi gangguan pembekuan darah, gusi berdarah, epistaksis, gangguan siklus haid, ikterus dengan air seni berwarna cokelat pekat, muntah darah dan/atau melena, serta perubahan mental meliputi mudah lupa, sulit berkonsentrasi, bingung, agitasi hingga koma. Dapat pula disertai hilangnya rambut pada tubuh, gangguan tidur dan demam yang tidak terlalu tinggi (Rahmawati & Hidayat, 2023).

2.1.2 Patofisiologi Sirosis Hati

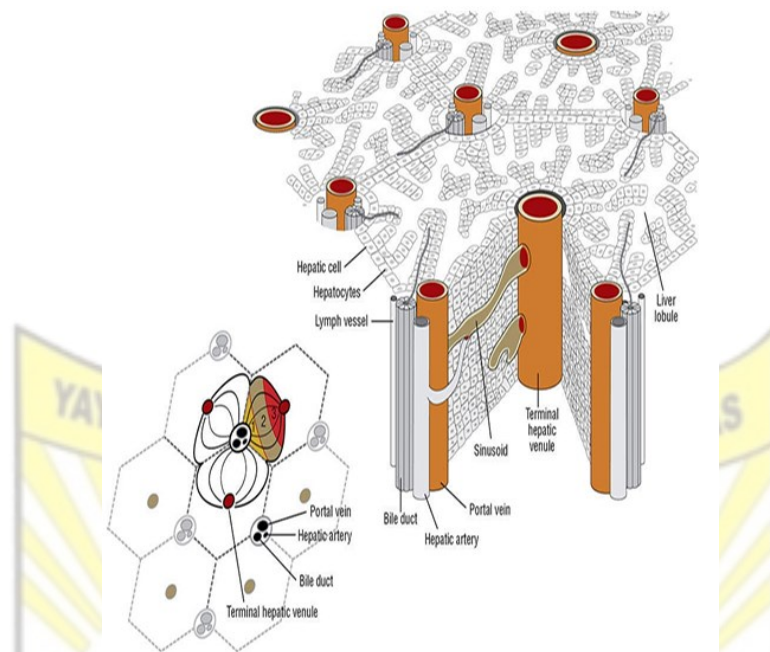
Hati terdiri dari parenkim hati (hepatosit) dan sebagian besar sel nonparenkim, termasuk sel endotel sinusoidal, sel Ito, dan makrofag yang juga dikenal sebagai sel *Kupffer*. Sebagian besar peran hati dalam detoksifikasi (metabolisme fase I dan fase II) terjadi di dalam hepatosit, sedangkan populasi sel non parenkim menyediakan struktur fisik dan biokimia ke hati serta pengangkutan aktif zat ke dalam empedu (Alldredge. dkk., 2012).

Secara konseptual, hati dapat dianggap sebagai sistem penyaringan darah yang rumit yang menerima darah dari arteri hati dan vena portal (Gambar 1.), dengan darah portal berasal dari usus kecil. Darah masuk ke hati melalui triad portal, yang berisi cabang-cabang vena portal, arteri hati, dan saluran empedu. Kemudian, mengalir melalui ruang sinusoidal (juga dikenal sebagai ruang Disse) dari lobulus hati (Gambar 2.), yang dilapisi oleh pekerja keras hati, hepatosit. Hepatosit individu disusun dalam lempeng yang setebal satu sel dan terorganisir di sekitar vena sentral individu. Enam atau lebih permukaan dari setiap hepatosit individu melakukan kontak dengan hepatosit yang berdekatan, membatasi kanalikuli empedu, atau terpapar ke ruang sinusoidal. Darah yang disaring mengalir ke venula hati terminal, juga disebut vena sentral, dan kemudian dikosongkan ke vena hati yang lebih besar dan akhirnya ke vena cava inferior. Ada gradien fungsional hepatosit berdasarkan saturasi oksigen. Hepatosit yang paling dekat dengan triad portal, yang mengandung arteri hati, memiliki saturasi oksigen yang lebih besar daripada hepatosit yang lebih dekat dengan venula hati terminal. Darah mengalir

melewati hepatosit di zona satu, lalu zona dua, dan akhirnya zona tiga sebelum memasuki vena pusat. Hepatosit di zona satu terlibat dalam glukoneogenesis, sintesis urea, dan metabolisme energi oksidatif sedangkan, hepatosit di zona tiga menjalankan fungsi glikolisis dan lipogenesis (DiPiro dkk., 2021).



Gambar 1. Sistem vena portal (DiPiro dkk., 2021)



Gambar 2. Lobulus hati (DiPiro dkk., 2021)

Secara normal, sel ito hati berfungsi untuk menyimpan vitamin A dan membantu mempertahankan matriks normal dalam ruang sinusoidal. Namun, selama penyakit hati kronis, sel ito hati mengalami proses “aktivasi”, yang merupakan peristiwa utama dalam perkembangan fibrosis hati. Aktivasi menyebabkan sel *stellate* atau sel ito ini kehilangan vitamin A, menjadi sangat proliferasif, dan mensintesis jaringan parut fibrosis, yang terakumulasi dalam ruang sinusoidal. Sel-sel endotel sinusoidal hepatic kehilangan fenestranya dan menjadi kurang permeabel, sehingga menurunkan kemampuan makromolekul untuk mencapai dan berinteraksi dengan hepatosit. Ketika fibrosis terus berlanjut tanpa penekanan, sirosis berkembang (DiPiro dkk., 2012).

Sirosis menyebabkan perubahan pada pembuluh darah dan sirkulasi splanchnic. Vasodilatasi *splanchnic* dan pembentukan pembuluh darah baru berkontribusi pada peningkatan aliran darah *splanchnic*, pembentukan varises gastroesofagus, dan perdarahan variseal. Selain itu, vasodilatasi *splanchnic* menyebabkan hipoperfusi sistem ginjal yang menyebabkan aktivasi sistem renin angiotensin-aldosteron dan, selanjutnya, retensi cairan yang signifikan (Dipiro dkk., 2012).

2.1.3 Gejala Sirosis Hati

Penggunaan alkohol yang berlebihan dan terus-menerus dapat menyebabkan perubahan seluler di hati yang mengarah pada perkembangan sirosis. Selain itu, obesitas dan sindrom metabolik semakin diakui sebagai faktor risiko utama yang menyebabkan NAFLD, yang dapat berkembang menjadi sirosis pada tahap lanjut (Singh dkk., 2024).

Sirosis juga dapat menyebabkan pembengkakan pada kaki (edema) dan varises esofagus yang dapat berakibat fatal bila terjadi perdarahan. Gejala-gejala ini sering kali muncul akibat komplikasi hipertensi portal yang parah (Jagdish dkk., 2023).

2.2. Karakteristik Pasien Sirosis Hati

2.2.1. Usia dan Jenis Kelamin

Usia dan jenis kelamin menjadi salah satu karakteristik pasien sirosis hati. Semakin bertambahnya usia, maka semakin tinggi resiko seseorang memiliki penyakit sirosis hati. Hal tersebut disebabkan karena sirosis hati

adalah penyakit hati kronik yang bersifat laten sehingga sering dijumpai seiring bertambahnya usia dan perubahan patologis yang terjadi berkembang lambat sampai akhirnya gejala yang timbul menandakan terjadinya sirosis hati. Pasien dengan riwayat hepatitis, perubahan dari hepatitis kronik menjadi sirosis hati membutuhkan waktu sekitar 10 sampai 30 tahun sedangkan, sirosis hati kompensata menjadi dekompensata biasanya membutuhkan waktu enam tahun. Penderita sirosis biasanya belum memeriksakan diri apabila gejala penyakitnya belum terlihat (Lovena dkk., 2017).

Jenis kelamin menjadi salah satu karakteristik dari pasien sirosis hati, dimana laki-laki merupakan kelompok yang rentan terkena penyakit sirosis hati dibandingkan perempuan. Laki-laki lebih rentan terhadap sirosis hati (65,8%) dibandingkan perempuan, mungkin karena faktor sosial dan gaya hidup. Laki-laki lebih rentan terinfeksi hepatitis B karena perilaku seperti seks bebas dan penggunaan narkoba. Dengan frekuensi kasus 73,7%, hepatitis B menjadi penyebab utama sirosis hati di Indonesia. Konsumsi alkohol juga merupakan penyebab utama berbagai penyakit hati, termasuk sirosis (Virma dkk., 2023).

2.2.2. Etiologi

Penyebab utama sirosis hati sangat bervariasi. Namun, penyebab yang paling umum adalah infeksi virus hepatitis, terutama hepatitis B dan C. Infeksi virus ini mengakibatkan peradangan hati jangka panjang, yang jika tidak diobati, dapat berkembang menjadi sirosis. Selain infeksi virus, konsumsi alkohol berlebihan merupakan penyebab utama lainnya. Alkohol merusak sel-

sel hati secara langsung, menyebabkan peradangan, yang akhirnya berkembang menjadi jaringan parut. Di samping itu, beberapa penyakit metabolik, seperti penyakit hati berlemak non-alkoholik (NAFLD) dan gangguan autoimun, juga dapat menyebabkan sirosis (Virma dkk., 2023).

2.2.3. Komplikasi dan Komorbideitas

Pasien sirosis hati sering kali memiliki komplikasi dan komorbideitas yang memperburuk kondisi kesehatan mereka. Komplikasi umum yang terjadi pada pasien sirosis hati meliputi asites (penumpukan cairan di rongga perut), jaundice (kondisi menguningnya kulit, sklera mata, dan mukosa akibat peningkatan kadar bilirubin dalam darah), ensefalopati hepatic (gangguan fungsi otak akibat akumulasi zat toksik seperti amonia karena penurunan fungsi detoksifikasi hati), varises esofagus (pembesaran pembuluh darah di esofagus akibat hipertensi portal yang rentan mengalami perdarahan), hematemesis melena (perdarahan saluran cerna bagian atas yang ditandai dengan muntah darah dan/atau feses berwarna hitam seperti teh), serta *spontaneous bacterial peritonitis* (infeksi bakteri spontan pada cairan asites tanpa adanya sumber infeksi intraabdomen yang jelas). Komplikasi ini muncul akibat hilangnya fungsi normal hati dan meningkatnya tekanan pada sistem vena porta (hipertensi portal) (Sulistyoningrum & Murtisiwi, 2019).

Penyakit komorbide yang biasanya menyertai pada pasien sirosis hati meliputi diabetes mellitus, hipertensi, gangguan ginjal, pneumonia, dan sepsis. Komorbideitas meningkatkan mortalitas dan hal tersebut relevan secara klinis.

Adanya komorbideitas juga dapat menjadi sumber faktor pengganggu yang penting dan harus diperhitungkan dalam studi epidemiologi pasien sirosis (Jepsen, 2014).

2.2.4 Klasifikasi dan Prognosis

Sirosis hati diklasifikasikan berdasarkan tingkat keparahannya, menggunakan skala *Child-Turcotte-Pugh* (CTP). Skala ini memperhitungkan beberapa parameter, seperti kadar albumin, bilirubin, dan waktu prothrombin, serta gejala klinis seperti adanya asites dan ensefalopati. Pasien dengan sirosis dikategorikan ke dalam kelas A, B, atau C, dengan kelas C menunjukkan kondisi yang paling parah dan prognosis yang buruk. Pasien dalam kategori ini sering kali mengalami komplikasi yang lebih serius dan memerlukan perawatan yang intensif (Khan & Linganna, 2023).

2.2.5. Faktor Asal Daerah dan Etnis

Faktor asal daerah juga memiliki peran penting dalam karakteristik pasien sirosis hati. Perbedaan wilayah tempat tinggal dapat memengaruhi paparan faktor risiko, akses terhadap fasilitas kesehatan, serta tingkat deteksi dini penyakit hati kronis. Pasien yang berasal dari daerah dengan fasilitas kesehatan terbatas, terutama wilayah pedesaan atau pinggiran, cenderung datang berobat dalam kondisi yang sudah lanjut karena keterlambatan diagnosis dan keterbatasan layanan skrining hepatitis. Selain itu, wilayah dengan prevalensi hepatitis B dan C yang tinggi berkontribusi

terhadap meningkatnya angka kejadian sirosis hati di daerah tersebut (Amalia dkk., 2023).

Menurut laporan *World Health Organization* (2023), distribusi hepatitis virus sebagai faktor utama sirosis hati menunjukkan variasi geografis yang signifikan, dengan beban lebih tinggi di kawasan Asia dan Afrika. Indonesia sendiri, beberapa provinsi masih memiliki prevalensi hepatitis B yang relatif tinggi sehingga meningkatkan risiko progresi menjadi sirosis hati apabila tidak terdiagnosis dan tidak tertangani secara optimal (Khan & Linganna, 2023).

2.3. Penatalaksanaan Terapi Sirosis Hati

2.3.1. Pengobatan Sirosis Dengan Komplikasi

a) Ascites

Penggunaan diuretik digunakan untuk mengurangi retensi cairan pada asites. Asites yang ada hubungannya dengan sirosis hati dan hipertensi portal adalah salah satu contoh penimbunan cairan di rongga peritoneum yang terjadi melalui mekanisme transudasi. Penimbunan cairan asites merupakan suatu patofisiologis yang kompleks dengan melibatkan berbagai faktor dan mekanisme pembentukannya. Obat diuretik yang digunakan diantaranya spironolakton dan furosemide. Spironolakton, sebagai antagonis aldosteron, bekerja dengan menghambat efek aldosteron pada tubulus distal ginjal, sehingga meningkatkan ekskresi natrium dan air tanpa menyebabkan kehilangan kalium yang signifikan. Ini sangat penting karena

pada sirosis hati, terjadi peningkatan kadar aldosteron akibat gangguan metabolisme hati, yang berkontribusi pada retensi natrium dan pembentukan asites. Furosemide adalah diuretik loop yang bekerja pada segmen *ascending loop of Henle*, Ini menghambat reabsorpsi natrium, kalium, dan klorida, yang menyebabkan lebih banyak urin. Tujuan terapi diuretik ini adalah untuk secara bertahap mengontrol asites, menghindari komplikasi seperti sindrom hepatorenal, dan meningkatkan hemodinamik sistemik pada pasien sirosis hati (M Maghfirah dkk., 2018).

b) *Jaundice*

Salah satu gejala klinis menonjol pada pasien dengan sirosis hati adalah *jaundice* (ikterus), suatu kondisi di mana terjadi pengendapan bilirubin berlebihan di jaringan tubuh yang menyebabkan warna kekuningan pada kulit dan sklera mata. Secara fisiopatologis, *jaundice* pada sirosis berkembang sebagai akibat gangguan ekskresi bilirubin oleh hepatosit yang mengalami disfungsi, sehingga bilirubin terakumulasi di dalam darah. Hal ini terjadi terutama ketika kemampuan hati untuk mengkonjugasi bilirubin terhambat dan kelebihan bilirubin langsung tidak dapat dieliminasi melalui empedu (Lee dkk, 2021)

Elevasi bilirubin dalam sirkulasi pasien sirosis bukan hanya merupakan manifestasi gejala tetapi juga indikator derajat disfungsi hati. Studi klinis tentang kadar bilirubin pada pasien dengan sirosis menunjukkan bahwa kadar bilirubin yang meningkat berkorelasi dengan derajat keparahan penyakit dan risiko mortalitas, khususnya pada pasien dengan

acute-on-chronic liver failure (ACLF) dibandingkan dengan pasien sirosis yang terkompensasi (Ramírez & García, 2024). Peningkatan bilirubin ini berperan sebagai parameter penting dalam sistem penilaian prognosis seperti MELD (*Model for End-Stage Liver Disease*) dan skor *Child-Pugh* yang banyak digunakan untuk menentukan tingkat keparahan sirosis dan prediksi hasil klinis (Asrani dkk., 2019).

c) *Spontaneous Bacterial Peritonitis* (SBP)

Spontan Bacterial Peritonitis (SBP) merupakan infeksi cairan peritoneal pada pasien sirosis yang disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli* atau *Klebsiella sp.* terapi antibiotik yang paling banyak digunakan pada pasien sirosis dengan komplikasi SBP adalah antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga yaitu sefotaksim, seftriakson, sefiksime, siprofloksasin, dan neomisin. Sefalosporin menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan mekanisme serupa dengan penisilin. Sefotaksim atau seftriakson merupakan antibiotika pilihan pertama untuk pengobatan empiris pada pasien sirosis dengan SBP atau infeksi bakteri (Hassan & Moonka, 2018).

d) Ensefalohepatik

Terapi farmakologis standar untuk ensefalohepatik termasuk laktulosa sebagai agen osmotik dan pengubah pH intestinal untuk menurunkan absorpsi amonia, serta rifaksimisin sebagai antibiotik *non-absorbable* yang menurunkan produksi amonia oleh flora usus. Kombinasi laktulosa dan rifaksimisin terbukti lebih efektif dibanding

monoterapi dalam mengurangi kejadian kekambuhan dan mortalitas terkait ensefalohepatik. Selain itu, pendekatan suportif meliputi nutrisi adekuat tinggi protein tetapi terkontrol untuk mencegah malnutrisi, monitoring ketat tanda neurologis, serta perbaikan faktor metabolik atau elektrolit (Higuera dkk., 2022).

e) Hematemesis Melena

Pencegahan dan penatalaksanaan pendarahan meliputi identifikasi pasien risiko tinggi melalui endoskopi, penggunaan β -blocker non-selektif sebagai profilaksis primer, serta intervensi endoskopik seperti ligasi varises esofagus. Pada episode akut, stabilisasi pasien dengan resusitasi cairan, transfusi darah sesuai kebutuhan hemoglobin target (biasanya 7–9 g/dL), serta pemberian terlipressin atau somatostatin analog untuk menurunkan tekanan portal (Sarin & Kumar, 2020).

Selain itu, terapi antibiotik profilaksis direkomendasikan pada pasien sirosis dengan pendarahan gastrointestinal akut karena infeksi bakteri dapat memicu *rebleeding* dan meningkatkan mortalitas (Sarin & Kumar, 2020).

Penatalaksanaan jangka panjang mencakup profilaksis sekunder dengan kombinasi β -blocker dan ligasi endoskopik berulang untuk mencegah kekambuhan, serta evaluasi kemungkinan transplantasi hati pada pasien dengan sirosis dekompensata atau *rebleeding* berulang (Sarin & Kumar, 2020).

f) Hipertensi Portal dan Varises Esofagus

Pengobatan yang diberikan pada pasien dengan komplikasi hipertensi portal dan varises esophagus adalah propranolol. Propranolol merupakan salah satu obat golongan β -blocker non selektif. Mekanisme kerjanya yaitu dengan cara memblock baik reseptor β_1 atau β_2 . Propranolol bekerja dengan menghambat reseptor β_1 dan β_2 adrenergik, yang menyebabkan penurunan curah jantung (melalui efek β_1) dan vasokonstriksi splanknikus (melalui efek β_2), sehingga menurunkan aliran darah ke sistem vena porta. Penurunan aliran darah portal ini mengurangi tekanan portal secara signifikan, yang pada akhirnya menurunkan risiko perdarahan akibat ruptur varises esofagus. Selain itu, propranolol juga dapat menurunkan frekuensi denyut jantung, yang berkontribusi dalam mengurangi beban kerja jantung pada pasien dengan sirosis lanjut. Penggunaan propranolol dalam dosis yang tepat telah terbukti efektif dalam profilaksis primer dan sekunder perdarahan varises esofagus, sehingga menjadi terapi utama pada pasien sirosis dengan hipertensi portal yang berisiko tinggi mengalami perdarahan varises (Mulyo, 2016).

2.3.2. Pengobatan Sirosis Dengan Penyakit Komorbide

a) Penyakit Gastrointestinal

Obat saluran pencernaan sering diberikan kepada pasien sirosis hati, bertujuan untuk mencegah komplikasi pada pasien dengan varises lambung atau perdarahan lambung. Obat tukak lambung yang sering diberikan seperti antasida, simetidin, ranitidin, *Proton Pump Inhibitor*

(PPI), metoklopramid, dan ondansetron, efektif dalam menekan sekresi asam lambung, tetapi pada pasien tertentu seperti pasien sirosis hati dapat menyebabkan penurunan metabolisme presistemik, ketika obat masuk dalam saluran pencernaan, obat pecah terlebih dahulu dan memberikan efek sebelum dimetabolisme di hati. Pada penelitian Rawat Inap RSUD Dr. Soedarso Pontianak di Tahun 2017 *Proton Pump Inhibitor (PPI)* yang diberikan pada pasien seperti omeprazol (4,20%), lansoprazol (1,68%). PPI ini diberikan dengan tujuan untuk mencegah komplikasi esophagus. Selain PPI, untuk profilaksis *stress ulcer* dapat diberikan antagonis reseptor H₂ seperti ranitidin (7,14%). Sebanyak (5,46%) pasien juga diberikan sukralfat. Terapi ini bertujuan untuk menyembuhkan ulkus esophagus. *Proton Pump Inhibitor (PPI)* dan *H₂-Reseptor antagonists (H₂RAs)* yang paling umum digunakan untuk penekanan sekresi asam lambung. Metronidazol (1,68%) merupakan golongan nitroimidazol yang digunakan pada pasien sirosis. Obat ini dimetabolisme di hepar dan dapat terakumulasi pada pasien dengan gangguan hepar (Wiranata dkk., 2017).

b) Diabetes Mellitus

Untuk pasien sirosis hati dengan diabetes mellitus (DM), pengelolaan glukosa menjadi sulit karena perubahan metabolisme glukosa, resistensi insulin, dan gangguan fungsi hati. Obat antidiabetik seperti glikuidon dan insulin aspart berfungsi untuk mengontrol kadar glukosa darah dengan cara yang disesuaikan dengan kondisi hati yang terganggu (Lorensia & Gorisalam, 2018).

Glikuidon, sulfonilurea generasi kedua, bekerja dengan merangsang sekresi insulin dari sel pankreas melalui inhibisi kanal kalium yang bergantung pada ATP, meningkatkan pelepasan insulin. Glikuidon lebih aman digunakan pada pasien dengan sirosis hati daripada obat lain yang bergantung pada ekskresi ginjal (Triananda, 2017).

Insulin aspart, di sisi lain, adalah insulin analog kerja cepat yang digunakan untuk mengendalikan hiperglikemia postprandial. Insulin aspart dapat digunakan untuk menggantikan defisiensi insulin atau mengatasi resistensi insulin pada pasien sirosis dengan gangguan metabolisme glukosa yang parah. Ini terutama berlaku untuk pasien diabetes dekompensasi yang tidak responsif terhadap terapi oral. Jadi, untuk pasien sirosis hati dengan DM, terapi antidiabetik harus mempertimbangkan fungsi hati yang terganggu, risiko hipoglikemia, dan jalur metabolisme obat agar kontrol glikemik optimal tanpa memperburuk disfungsi hepatoseluler (Lorensia & Gorisalam, 2018).

c) Jantung

Pada pasien sirosis hati dengan komorbideitas jantung, penggunaan terapi farmakologis yang tepat sangat penting untuk mengelola komplikasi kardiovaskular tanpa memperberat gangguan fungsi hati. Obat antianginal, seperti *Isosorbide Dinitrate* (ISDN), mengurangi beban kerja jantung dan meningkatkan perfusi miokard melalui mekanisme vasodilatasi. Untuk mengurangi preload dan tekanan ventrikel kiri, ISDN melepaskan *nitric oxide* (NO), yang merelaksasi otot polos vaskular, terutama di pembuluh

darah vena. Dengan efek vasodilatasi splanknikus, ISDN juga dapat membantu menurunkan tekanan portal pada pasien sirosis dengan hipertensi portal, yang merupakan keuntungan ganda dalam kasus ini (Trinanda, 2017).

Trombosis yang sering terjadi akibat hiperkoagulabilitas pada sirosis lanjut diobati dengan antikoagulan, seperti heparin. Ini terutama terjadi pada pasien dengan kardiomiopati sirosis atau trombosis vena porta. Jika digunakan dengan pemantauan yang ketat, heparin mencegah pembentukan trombus dengan menghambat trombin dan faktor pembekuan lainnya (Odriozola dkk., 2022).

Obat antimigrain, seperti betahistin mesilat, digunakan untuk mengatasi vertigo yang dapat terjadi akibat gangguan homeostasis sirkulasi vestibular pada pasien dengan komorbideitas jantung dan disfungsi hepatic. Betahistin bekerja sebagai agonis parsial reseptor histamin H1 dan antagonis reseptor H3, yang meningkatkan aliran darah koklea dan mengurangi tekanan endolimfatik di telinga dalam, sehingga mengurangi gejala vertigo dan tinitus yang sering menyertai insufisiensi sirkulasi serebrovaskular (Ramadhan dkk., 2024).

Obat antihistamin, seperti setirizin, digunakan untuk mengatasi reaksi alergi dan pruritus yang sering terjadi pada pasien sirosis hati karena peningkatan kadar histamin dan akumulasi asam empedu dalam darah. Dengan bekerja sebagai antagonis reseptor histamin H1, setirizin mengurangi gejala pruritus, urtikaria, dan rinitis alergi tanpa efek sedatif

yang berlebihan. Ini membuatnya lebih aman bagi pasien dengan disfungsi hepatic (Lovena dkk., 2017).

d) Hipertensi

Untuk komorbide hipertensi arteri tidak terkait hipertensi portal, pendekatan terapi mengikuti pedoman pengendalian tekanan darah sistemik seperti pada populasi umum, dengan perhatian khusus terhadap pilihan obat yang aman mengingat keadaan hemodinamik dan fungsi hati pasien. Ditinjau dari *guideline* yang relevan, penghambat enzim *angiotensin-converting enzyme* (ACE inhibitors) atau *angiotensin II receptor blockers* (ARBs) dapat dipertimbangkan pada pasien sirosis terkompensasi untuk mengendalikan tekanan darah sistemik karena efek protektif vaskularnya meskipun bukti langsung masih terbatas dan harus dengan pemantauan fungsi hemodinamik yang ketat (Reau & Brown, 2025).

e) Gangguan Ginjal

Sirosis hati sering disertai gangguan fungsi ginjal baik dalam bentuk *acute kidney injury* (AKI) maupun sindrom hepatorenal (HRS), yang merupakan komplikasi serius dengan risiko mortalitas tinggi. Gangguan ginjal pada sirosis berkaitan dengan penurunan perfusi ginjal akibat vasodilatasi splanknik, aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosteron, dan sirkulasi hiperdinamik, yang dapat mempercepat progresi dari AKI ke gagal ginjal kronik (CKD) jika tidak ditangani secara tepat (Wong, 2024)

Penatalaksanaan AKI pada sirosis melibatkan identifikasi dini dan penanganan faktor pemicu, seperti menghindari obat-obat nefrotoksik

(misalnya NSAID), menghentikan diuretik sementara, serta mengganti volume sirkulasi dengan pemberian cairan yang tepat dan albumin bila perlu. Pada kasus AKI yang tidak membaik setelah langkah-langkah awal, terapi khusus diarahkan pada HRS yang merupakan bentuk AKI fungsional pada sirosis lanjut (Angeli dkk., 2025).

HRS-AKI sendiri memerlukan pendekatan terapi yang lebih spesifik: kombinasi vasokonstriktor sistemik seperti terlipressin bersama albumin intravena telah direkomendasikan sebagai terapi lini pertama dalam konsensus internasional baru untuk meningkatkan perfusi ginjal dan membalikkan disfungsi ginjal pada HRS-AKI. Namun, penggunaan terlipressin harus dipantau ketat terutama pada pasien dengan disfungsi ginjal lanjut karena risiko efek samping dan kontraindikasi tertentu (Wong, 2024).

Selain itu, *renal replacement therapy* (RRT) seperti hemodialisis atau *continuous venovenous hemodialysis* dapat dipertimbangkan untuk pasien HRS-AKI yang tidak merespon terapi medis atau sebagai jembatan menuju transplantasi hati atau transplantasi hati-ginjal bersama pada kasus kombinasi sirosis dan CKD berat yang tidak *reversible* (Angeli dkk., 2025).

f) Pneumonia

Pneumonia pada pasien sirosis sebaiknya dimulai segera dengan antibiotik empiris spektrum luas setelah diagnosis dicurigai, karena penundaan pemberian terapi antibakteri yang tepat berkaitan dengan hasil klinis yang lebih buruk. Pilihan dan dosis antibiotik harus

mempertimbangkan fungsi hati yang terganggu serta risiko resistensi bakteri, terapi selanjutnya sebaiknya disesuaikan dengan hasil kultur dan pemeriksaan sensitivitas bakteri bila tersedia (Zhao, 2024).

g) Sepsis

Sepsis pada pasien sirosis harus segera diberikan antibiotik empiris spektrum luas, melakukan resusitasi cairan yang adekuat, serta memonitor hemodinamika dan perfusi jaringan tetapi terapi sering harus dimodifikasi berdasarkan fungsi hati dan risiko perdarahan atau gangguan metabolik khusus pada sirosis. Cairan resusitasi dapat mencakup albumin untuk memperbaiki *volume* intravaskular tanpa memperberat asites, sedangkan pilihan antibiotik perlu mempertimbangkan fungsi hati yang terganggu serta pola resistensi bakteri lokal (Jain dkk., 2025).

2.3.3. Pengobatan lainnya

a) Hepatoprotektor

Terapi pasien sirosis hati golongan ini adalah golongan obat heptik protektor dan kolagogum serta multivitamin dan mineral. Hepatoprotektor digunakan untuk memperlambat kerusakan sel hati. diantaranya bisa menggunakan *curcuma/curcumin*, *Silymarin*, dan *Ursodeoxycholic acid*. Dimana *curcuma/curcumin* merupakan suplemen herbal untuk memelihara kesehatan liver yang memiliki kandungan isinya temulawak. Efek kurkumin sebagai antioksidan mampu mencegah kerusakan sel hepar. Kurkumin juga mampu meningkatkan *gluthation S-transferase* (GST) dan mampu

menghambat beberapa faktor proinflamasi, ekspresi gen dan replikasi virus hepatitis B melalui *down-regulation* dari PGC-1 α , sehingga kurkumin dapat dijadikan alternatif hepatoprotektor pada pasien hepatitis kronis. Sedangkan *Silymarin* yang terkandung dalam Hepamax® merupakan suplemen yang digunakan untuk menjaga kesehatan fungsi hati, dan membantu untuk menormalkan kadar *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) dan *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT) di dalam hati. Dimana *Silymarin* sendiri memiliki khasiat dalam pengobatan pasien pada gangguan hati terutama pada pasien faktor risiko alkoholik. Selanjutnya *Ursodeoxycholic acid* digunakan sebagai hepatoprotektor sekaligus imunomodulator adalah obat yang banyak digunakan dalam pengobatan gangguan hati kolestatif (Noor *dkk*, 2022).

b) Multivitamin dan Mineral

Multivitamin dan mineral digunakan sebagai terapi penunjang pada pasien hepatitis dan penyakit hati lainnya. Biasanya penyakit hati menimbulkan gejala seperti malaise, lemah dan lain-lain sehingga pasien memerlukan suplemen vitamin dan mineral. Multivitamin dan mineral yang digunakan diantaranya vitamin K, asam folat, VIP albumin, dan KSR. Vitamin K berperan dalam sintesis faktor koagulasi yang diproduksi di hati, seperti faktor II (protrombin), VII, IX, dan X. Pada pasien dengan sirosis hati, gangguan sintesis protein menyebabkan defisiensi faktor-faktor ini, yang meningkatkan risiko perdarahan. Maka dari itu, suplementasi vitamin K dapat membantu memperbaiki koagulopati dengan meningkatkan

produksi faktor pembekuan darah. asam folat (vitamin B9) berperan dalam sintesis DNA, metabolisme homosistein, dan pembentukan sel darah merah di sumsum tulang. Pada pasien dengan sirosis hati, terjadi gangguan metabolisme folat yang dapat menyebabkan anemia megaloblastik akibat disfungsi hepatoseluler dan defisiensi nutrisi. Suplementasi asam folat dapat membantu memperbaiki anemia yang sering terjadi pada penderita sirosis, terutama yang mengalami malnutrisi atau perdarahan gastrointestinal kronis. VIP albumin digunakan untuk meningkatkan kadar albumin, dan KSR sebagai suplemen kalium untuk kondisi hypokalemia (Jagdish dkk., 2023).

2.4.Pola Peresepan

2.4.1. Prinsip-Prinsip Peresepan Obat yang Rasional

Pola peresepan obat yang rasional merupakan konsep penting dalam farmakoterapi, termasuk pada kasus sirosis hati, yang membutuhkan penanganan multifaktorial. Prinsip peresepan rasional mengacu pada pemberian obat yang tepat untuk indikasi yang jelas, dengan dosis yang sesuai, jangka waktu yang tepat, serta pertimbangan harga obat yang efisien untuk meningkatkan kepatuhan pasien dan mengurangi beban ekonomi. Pada sirosis hati, prinsip-prinsip ini diterapkan untuk mengurangi risiko komplikasi dan memaksimalkan manfaat terapi, khususnya dalam mencegah perkembangan kondisi seperti hipertensi portal, *ascites*, dan ensefalopati hepatic (World Health Organization, 2018).

2.4.2. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Pola Peresepan

Banyak faktor yang mempengaruhi pola peresepan obat pada pasien dengan sirosis hati. Faktor klinis meliputi tingkat keparahan penyakit yang dikategorikan berdasarkan klasifikasi *Child-Pugh* (A, B, dan C), di mana setiap kelas memerlukan strategi pengobatan yang berbeda. Selain itu, komplikasi seperti varises esofagus dan infeksi *spontan bacterial peritonitis* (SBP) juga mempengaruhi pilihan terapi. Terapi biasanya melibatkan kombinasi hepatoprotektor, diuretik, dan *beta-blockers* untuk mencegah hipertensi portal serta terapi antibiotik profilaksis untuk mencegah SBP (Sulistyoningrum & Murtisiwi, 2019).

Selain faktor klinis, juga terdapat pengaruh dari standar pelayanan medis yang diterapkan di rumah sakit serta ketersediaan obat sesuai dengan formularium nasional (Fornas). Pada beberapa kasus, penggunaan obat di luar indikasi dapat terjadi, seperti penggunaan PPI (*proton pump inhibitor*) yang kurang sesuai pada kasus pendarahan varises esofagus, yang seharusnya menggunakan terapi spesifik lainnya (Wiranata dkk., 2017).