

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Pengertian Sirosis Hati

Sirosis hati atau pengerasan hati dapat digolongkan stadium akhir dari penyakit hati menahun, karena terjadinya fibrosis yang meluas, sehingga terbentuknya nodul-nodul pada semua bagian hati.³ Sirosis hati merupakan stadium lanjut dari penyakit hati apa saja pun penyebabnya.¹⁶ Istilah sirosis diberikan pertama kali oleh Laennec tahun 1819 yang berasal dari kata *kirrhos* yang berarti kuning oranye, karena terjadinya perubahan warna pada nodul-nodul hati yang terbentuk.⁴

Sirosis ditandai dengan fibrosis difus, regenerasi nodul serta perubahan arsitektur vaskularisasi pada parenkim hati. Pada sirosis, kelainan parenkim hati sifatnya difus dan melibatkan hampir seluruh hati. Fibrosis biasanya bersifat progresif dan ireversibel. Fibrosis yang terjadi di suatu daerah tidak termasuk ke dalam sirosis hati.²⁷

2.2. Anatomi dan Fungsi Hati

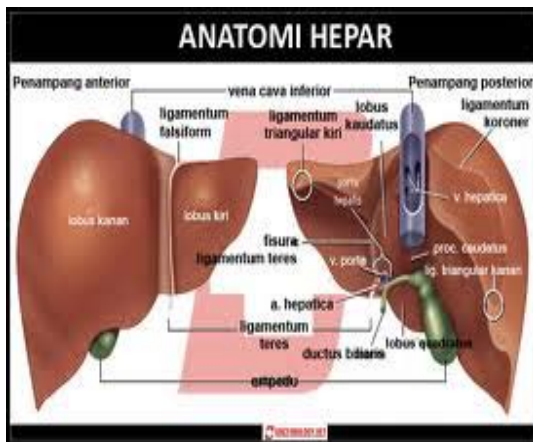
2.2.1. Anatomi Hati

Hati merupakan alat tubuh terbesar dengan berat 1200-1600 gram pada orang dewasa dan menempati hampir seluruh bagian atas kanan rongga abdomen, mulai dari sela interkostal kelima sampai pada lengkung iga.¹²

Hati memiliki permukaan superior yang cembung dan terletak di bawah kubah kanan diafragma dan sebagian kubah kiri. Bagian bawah hati berbentuk cekung dan merupakan atap dari ginjal kanan, lambung, pankreas dan usus. Hati memiliki dua lobus utama yaitu kanan dan kiri.¹⁸ Lobus kanan ialah terbesar, kira-kira 3/5hati. Lobus kiri 3/10 hati dan sisanya 1/10 hati ditempati oleh *lobus caudatus* dan *lobus quadrates*.¹² Satu unit histologik adalah lobulus, terdiri dari sel hati bentuk poligonal, inti vesikuler, nukleoli menonjol dan sitoplasma bergranul dan tersusun berupa barisan secara radier dari vena sentralis.²⁷

Hati manusia memiliki maksimal 100.000 lobulus. Diantara lempengan sel hati terdapat kapiler-kapiler yang disebut sebagai *sinusoid*, yang merupakan cabang vena porta dan vena hepatica dan dibatasi oleh sel fagositik atau sel Kupffer. Sel Kupffer merupakan sistem monosit-makrofag, dan fungsi utamanya adalah menelan bakteri dan benda asing lain dalam darah. Sejumlah 50% dari semua makrofag dalam hati adalah sel Kupffer, sehingga hati merupakan salah satu organ penting dalam pertahanan melawan invasi bakteri dan agen toksik.¹⁸

Hati mendapatkan darah dari vena porta dan arteri hepatica. Darah ini disalurkan dari hati ke duodenum melalui saluran empedu intra dan ekstrahepatik. *Vena porta*, *arteria hepatica* dan saluran empedu berkumpul dalam daerah yang dinamai porta hepatis.¹² *Vena porta* membawa darah vena dari usus dan limpa serta *arteria hepatica* mendarahi hati dengan darah arterial. Didalam porta, vena porta dan *arteria hepatica* terbagi menjadi cabang ke lobus dexter dan sinister serta *ductus hepaticus* (empedu) dexter dan sinister serta *ductus hepaticus* (empedu) dexter dan sinister bersatu untuk membentuk *ductus hepaticus communis*.²



Sumber: <http://doctorology.net/?p=435>

Gambar 2.1 Anatomi hati normal



Sumber:

<http://imrannito.blogspot.com/2008/02/sirosishat/html>

Gambar 2.2. Hati yang mengalami sirosis

2.2.2. Fungsi Hati

Hati sangat penting untuk mempertahankan hidup dan berperan dalam hampir setiap fungsi metabolik tubuh, dan bertanggung jawab atas lebih dari 500 aktivitas berbeda. Hati memiliki kapasitas cadangan yang besar, dan hanya membutuhkan 10-20% jaringan yang berfungsi untuk tetap bertahan. Hati mempunyai kemampuan regenerasi yang mengagumkan, pengangkatan sebagian hati akan merangsang tumbuhnya hepatosis untuk mengganti sel yang sudah mati atau sakit. Proses regenerasi akan lengkap dalam waktu 4 hingga 5 minggu.¹⁸ Fungsi dari hati adalah sebagai berikut:

I. Fungsi hati sebagai organ keseluruhan⁴

- a. Mengatur keseimbangan cairan dan elektrolit, karena semua cairan dan garam akan melewati hati sebelum ke jaringan ekstraseluler lainnya.

- b. Bersifat sebagai spons yang ikut mengatur volume darah, misalnya pada dekompensasi kardiak kanan maka hati akan membesar.
- c. Sebagai saringan (filter) dari semua makanan dan berbagai macam substansi yang telah diserap oleh intestine akan dialirkan ke organ melalui sistem portal.

II. Fungsi sel hati

a. Pembentukan dan sekresi empedu.¹⁸

Garam empedu penting untuk pencernaan dan absorpsi lemak serta vitamin larut lemak di dalam usus. Saluran empedu mengangkut empedu sedangkan kandung empedu menyimpan dan mengeluarkan empedu ke dalam usus halus sesuai kebutuhan. Hati menyekresi sekitar 500 hingga 1000 ml empedu kuning setiap hari. Unsur utama empedu adalah air (97%), elektrolit, garam empedu, fosfolipid (terutama lesitin), kolesterol, garam anorganik, dan pigmen empedu (terutama bilirubin terkonjugasi)

b. Metabolisme karbohidrat, protein dan lemak.¹⁸

Metabolisme dari tiga makronutrien tersebut dihantarkan oleh vena porta pascaabsorpsi di usus. Monosakarida dari usus halus diubah menjadi glikogen dan disimpan dalam hati (*glukogenesis*). Sebagian glukosa dimetabolisme dalam jaringan untuk menghasilkan panas dan energi, sisanya diubah menjadi glikogen dan disimpan dalam jaringan subkutan. Hati juga mampu mensintesis glukosa dari protein dan lemak (*glukoneogenesis*). Peranan hati dalam memetabolisme protein sangat penting untuk kelangsungan hidup. Semua protein plasma (kecuali gamma globulin) disintesis oleh hati. Protein tersebut antara lain albumin (diperlukan untuk tekanan osmotik koloid), protrombin, fibrinogen, dan faktor pembekuan lain. Amonia (yang

terbentuk dalam usus akibat kerja bakteri pada protein) juga diubah menjadi urea didalam hati. Hati memegang peranan utama dalam sintesis kolesterol, sebagian besar diekskresi dalam empedu sebagai kolesterol atau asam kolat.

c. Detoksifikasi

Hati salah satu organ yang mempunyai fungsi untuk melindungi badan terhadap zat toksik baik eksogen maupun endogen yang masuk badan akan mengalami detoksifikasi.⁴ Fungsi detoksifikasi sangat penting dan dilakukan oleh enzim hati melalui oksidasi, reduksi, hidrolisis, atau konjugasi zat-zat yang dapat berbahaya, dan mengubahnya menjadi zat yang secara fisiologis tidak aktif. Hati bertanggung jawab atas biotransformasi zat-zat berbahaya menjadi tidak berbahaya yang kemudian diekskresi oleh ginjal.¹⁸

d. Penimbunan vitamin dan mineral serta fungsi fagositosis^{4,18}

Vitamin larut-lemak (A,D,E,K) disimpan dalam hati, juga vitamin B₁₂, tembaga, dan besi. Hati menyimpan bahan makanan tersebut tidak hanya untuk keperluannya sendiri tetapi untuk organ lainnya juga. Sel Kupfer sebagai sel endotel berfungsi sebagai alat fagositosis terhadap bakteri dan elemen korpuskuler atau makromolekul, dan bahan berbahaya lainnya dari darah portal.

2.3. Klasifikasi Sirosis Hati

Sherlock dalam Hadi membagi sirosis hati berdasarkan besar kecilnya nodul, yaitu: makronoduler, mikronoduler dan kombinasi makronoduler dan mikronoduler.⁴ Bila diameter nodul kurang dari 3 mm, disebut mikronoduler, dan bila lebih besar

dari 3 mm disebut makronoduler, tetapi pada banyak kasus sulit untuk menentukan diameter nodul secara tepat.²⁷

Menurut Wilson terdapat tiga pola khas yang ditemukan pada kebanyakan kasus sirosis yaitu:¹⁸

- a. Sirosis Laennec yang disebut juga sirosis alkoholik, portal, dan sirosis gizi merupakan suatu pola khas sirosis terkait penyalahgunaan alkohol kronis yang jumlahnya sekitar 75% atau lebih dari kasus sirosis.
- b. Sirosis pascanekrotik terjadi setelah nekrosis berbercak pada jaringan hati. Hepatosit dikelilingi dan dipisahkan oleh jaringan parut dari sel hati yang rusak dan diselingi dengan parenkim hati normal. Sekitar 75% kasus cenderung berkembang dan berakhir dengan kematian dalam 1 hingga 5 tahun. Kasus pascanekrotik berjumlah sekitar 10% dari seluruh kasus sirosis.
- c. Sirosis biliaris yaitu kerusakan sel hati yang dimulai disekitar duktus biliaris yang menimbulkan pola sirosis. Penyebab tersering sirosis biliaris adalah obstruksi biliaris pascahepatik. Stasis empedu menyebabkan penumpukan empedu didalam massa hati dan kerusakan sel-sel hati. Terbentuk lembar-lembar fibrosa di tepi lobulus, hati membesar, keras, bergranula halus dan berwarna kehijauan.

Jenis sirosis lainnya menurut Robin yaitu sirosis pigmen (hemokromatis) yaitu sirosis dengan penumpukan *feritin* dan *hemosiderin* yang berlebihan didalam hepatosit disertai adanya mikronoduler, dan sirosis kriptogenik yaitu sirosis yang tidak diketahui penyebabnya.²⁷

2.4. Gejala Sirosis Hati

Gejala-gejala dan tanda-tanda sirosis hati adalah akibat dari pengerasan hati yang menyebabkan fungsi hati terganggu dan menyebabkan tanda-tanda kegagalan hati.¹⁶ Gejala dini bersifat samar dan tidak spesifik yang meliputi kelelahan, anoreksia, dispepsia, flatulen, perubahan kebiasaan defekasi (konstipasi atau diare) dan berat badan sedikit berkurang. Mual dan muntah lazim terjadi (terutama pagi hari). Pada sebagian besar kasus, hati keras dan mudah teraba tanpa memandang apakah hati membesar atau mengalami atrofi. Manifestasi utama dan lanjut dari sirosis terjadi akibat dua tipe gangguan fisiologis: gagal sel hati dan hipertensi portal.¹⁸ Kegagalan hati menyebabkan penderita merasa letih dan berat badan menurun.¹⁶ Manifestasi gagal sel hati adalah ikterus, edema perifer, kecenderungan perdarahan, eritema palmaris (telapak tangan merah), angioma laba-laba, faktor hepaticum dan ensefalopati hepatic. Gambaran klinis yang terutama berkaitan dengan hipertensi portal adalah splenomegali, varises esofagus dan lambung, serta manifestasi sirkulasi kolateral lain.¹⁸

2.5. Komplikasi Sirosis Hati

a. Hipertensi Portal

Hipertensi portal adalah peningkatan tekanan vena porta yang menetap di atas nilai normal yaitu 6-12 cm H₂O. Penyebabnya adalah resistensi aliran darah yang keluar masuk melalui vena hepatica dan peningkatan aliran arteria splangnikus sehingga terjadi peningkatan tekanan pada sistem portal.¹⁹ Pembebanan berlebihan sistem portal merangsang timbulnya aliran kolateral guna menghindari obstruksi

hepatik (varises). Tekanan balik pada sistem portal menyebabkan splenomegali dan asites.¹⁸ Splenomegali terjadi karena kongesti darah di limpa. Asites terjadi karena meningkatnya tekanan hidrostatik di dalam sistem vena porta yang mengakibatkan transudasi plasma darah ke dalam rongga peritoneum. Pada hipertensi portal timbul sirkulasi kolateral yang pada normalnya tidak berfungsi. Aliran darah mencari jalan untuk sampai ke jantung melalui sirkulasi kolateral di berbagai tempat salah satunya yaitu pleksus vena esophagus.²⁷ Sirkulasi kolateral ini mengenai esofagus bagian bawah dan menyebabkan dilatasi vena-vena tersebut sehingga menimbulkan varises esofagus.¹⁹

b. Perdarahan Saluran Cerna

Penyebab perdarahan saluran cerna yang paling sering dan paling berbahaya pada sirosis adalah perdarahan dari varises esophagus yang merupakan penyebab dari sepertiga kematian. Perdarahan saluran cerna merupakan salah satu faktor penting yang mempercepat terjadinya ensefalopati hepatik.¹⁹ Varises ini terjadi pada sekitar 70% penderita sirosis lanjut.¹⁸ Varises terjadi akibat pembendungan vena porta pada sirosis yang menimbulkan vena kolateral pada dinding perut atau di esophagus dan cardia. Varises akan pecah dan menimbulkan pendarahan saluran makanan bagian atas dan terjadilah muntah darah dan feses berwarna hitam. Faktor yang penting dalam terjadinya varises ini adalah tingginya tekanan vena porta.¹⁶

c. Asites^{18,19}

Asites adalah akumulasi cairan di rongga peritoneum. Suatu tanda asites adalah meningkatnya lingkaran abdomen. Penimbunan cairan yang sangat nyata dapat

menyebabkan napas pendek karena diafragma meningkat. Mekanisme yang menyebabkan terjadinya asites pada penderita sirosis adalah:

1. Hipertensi portal mengakibatkan peningkatan tekanan hidrostatik dalam jaringan pembuluh darah intestinal dan peningkatan pembentukan limfa hepatic dari hati hingga ke rongga peritoneum yang menyebabkan tingginya kandungan protein dalam cairan asites.
2. Hipoalbuminemia atau penurunan produksi albumin terjadi karena menurunnya sintesis yang dihasilkan oleh sel-sel hati yang terganggu. Hipoalbuminemia menyebabkan penurunan tekanan osmotik koloid.
3. Penurunan volume sirkulasi menyebabkan hiperaldosterinism yang mengakibatkan retensi natrium dan gangguan ekskresi air.

d. Ensefalopati Hepatikum (Koma Hepatikum)

Penyebabnya adalah ketidakmampuan hepar untuk memetabolisme ammonia menjadi ureum. Ammonia bersifat toksik pada SSP (susunan syaraf pusat) yang ditandai dengan peningkatan ammonia didalam darah dan CSF (Cerebro Spinal Fluid). Setiap proses yang meningkatkan protein didalam usus seperti peningkatan intake protein atau perdarahan saluran cerna akan meningkatkan ammonia dalam darah.¹⁹ Ensefalopati hepaticum biasanya dipercepat oleh keadaan seperti: perdarahan saluran cerna, asupan protein berlebihan, obat diuretik, hipokalemia (kekurangan kalium) dan pemberian morfin atau obat yang mengandung NH_3 . Ensefalopati hepaticum merupakan sindrom neuropsikiatri pada penderita penyakit hati berat. Sindrom ini ditandai dengan kekacauan mental dan tremor otot. Ensefalopatik hepatic

yang berakhir dengan koma adalah mekanisme kematian yang terjadi pada sepertiga kasus sirosis yang fatal.¹⁸

e. Infeksi

Penderita sirosis hepatis bisa mendapat infeksi akut misalnya infeksi paru-paru seperti TBC atau pneumonia atau infeksi saluran makanan seperti tifus. Semua infeksi menyebabkan kegagalan hati yang menyebabkan koma hepaticum. Bila terjadi infeksi perlu diberi antibiotika yang tepat.¹⁶ Menurut pendapat dari peneliti hati, komplikasi infeksi yang sering terjadi pada pasien dengan sirosis hati, meliputi *Peritonitis Bacterial Spontan* (PBS). Menurut laporan, bakteri pada peritonitis ini yang sering juga ditemukan adalah *Mycobacterium atypic* dari beberapa spesies.¹⁷

f. Karsinoma Hepatoseluler (Hepatoma)

Hepatoma merupakan tumor ganas yang berasal dari hepatosit. Di Amerika Serikat frekuensi hepatoma lebih banyak pada sirosis postnekrotik dan sirosis pigmen, sedang pada sirosis alkoholik frekuensinya rendah.²⁷ Di Eropa, hepatoma terutama ditemukan pada orang yang mengidap sirosis hati, tepatnya sirosis makronoduler.²² 60-80% hepatoma timbul pada sirosis hati dengan risiko tertinggi pada makronodular yang berhubungan dengan infeksi HBV kronis, kemudian sedikit lebih rendah pada sirosis pigmen, dan paling rendah pada sirosis alkoholik. Kemungkinan sirosis menjadikan hati lebih peka terhadap efek karsinogenik.²⁸

2.6. Epidemiologi Sirosis Hati

2.6.1. Distribusi Frekuensi Sirosis Hati

a. Berdasarkan Orang

Berdasarkan national Vital Statistics Reports, CDC, di Amerika Serikat pada tahun 2004 angka kematian berdasarkan kelompok umur per 100.000 penduduk yang tertinggi terdapat pada kelompok umur 65-74 tahun yaitu 27,7, kemudian pada umur 55-64 yaitu 22,6, pada umur 45-54 tahun yaitu 18,0, pada umur 35-44 tahun yaitu 6,3 dan terendah pada umur 25-34 tahun yaitu 0,8. Di Inggris dan Wales pada tahun 2002, angka kematian akibat sirosis hati berdasarkan jenis kelamin dan kelompok umur per 100.000 penduduk tertinggi pada laki-laki umur 45-64 tahun yaitu 28,9 dan terendah pada perempuan umur 15-44 tahun yaitu 3,5.⁷

Menurut hasil penelitian Suyono dkk (2004) di RSUD Dr. Moewardi Surakarta, diketahui dari 62 orang penderita sirosis hati tahun 2001-2003 proporsi berdasarkan jenis kelamin pada laki-laki sebesar 71%, dan pada perempuan sebesar 29%, dan berdasarkan kelompok umur proporsi tertinggi berada pada kelompok umur 51-60 tahun yaitu sebesar 43%.²⁰

Menurut hasil penelitian Suhaemi (2002) di RS Haji Adam Malik Medan, diketahui dari 30 pasien sirosis hati proporsi berdasarkan jenis kelamin pada laki-laki sebesar 90 %, dan perempuan sebesar 10%.¹⁷ Menurut hasil penelitian Nur Aisyah dari tahun 2002-2006 di RSU Dr. Pirngadi Medan, proporsi penderita sirosis hati berdasarkan jenis kelamin tertinggi pada laki-laki 68,1%, berdasarkan umur tertinggi pada kelompok umur 48-56 yaitu 64 orang (proporsi 25,5%).¹⁰

b. Berdasarkan Tempat

Pada tahun 1997-2001, Austria merupakan negara bagian Eropa dengan angka kematian tertinggi akibat sirosis hati per 100.000 penduduk yaitu 43,5 pada laki-laki dan 16,7 pada perempuan.⁷ Berdasarkan National Vital Statistics Reports, CDC pada tahun 2004 di beberapa Negara bagian di Amerika Serikat, CSDR per 100.000 penduduk tertinggi terdapat di Mexico yaitu 15,2, Kolombia yaitu 12,8, Nevada, West Virginia 14,2, Florida dan Nevada masing-masing 12,2, Arizona 11,4 dan yang terendah Utah yaitu 4,9.⁸

Menurut hasil penelitian Karina di RSUP Dr. Kariadi Semarang pada tahun 2002-2006 terdapat 637 orang penderita sirosis hati.³³ Menurut hasil penelitian Dermawati di RSUP Haji Adam Malik Medan pada tahun 2002-2004 terdapat 150 penderita sirosis hati.¹¹

c. Berdasarkan Waktu

Menurut data National Digestive Disease Information Clearinghouse (2004), prevalens rate sirosis hati di Amerika Serikat pada tahun 1976-1980 mencapai 0,15% atau 400.000 penduduk di Amerika Serikat.⁶ Angka kematian akibat sirosis hati per 100.000 penduduk di Prancis dari tahun 1957-1961 pada laki-laki 48,4 dan perempuan 19,9, tahun 1987-1991 pada laki-laki 31,9 dan perempuan 14,1, tahun 1997-2001 pada laki-laki 28,1 dan perempuan 10,8.⁷ Berdasarkan National Vital Statistics Reports, CDC (2004) angka kematian akibat penyakit hati kronis dan sirosis per 100.000 penduduk di Amerika Serikat pada tahun 1999 dan tahun 2000 yaitu masing-masing 9,4, tahun 2001-2003 yaitu masing-masing 9,5 dan menurun di tahun

2004 yaitu 9,2.⁸ Di Australia, CSDR meningkat dari 6,7 pada tahun 2000 menjadi 7,7 pada tahun 2002, kemudian menurun menjadi 7,2 pada tahun 2005.²¹

Menurut hasil penelitian Yeni Samila dari tahun 1999-2003 di RSUD Dr. Pirngadi Medan, terdapat penderita sirosis hati sebanyak 106 dengan proporsi penderita tahun 1999 (32,45%), 2000 (26,9%), 2001 (19,2%), 2002 (23,4%) dan 2003 (25%) terhadap seluruh penyakit hati.

Menurut hasil penelitian Nur Aisyah dari tahun 2002-2006 di RSUD Dr. Pirngadi Medan, proporsi penderita sirosis hati pada tahun 2002 yaitu 17,3%, tahun 2003 meningkat menjadi 23,8%, tahun 2004 menurun menjadi 18,1% dan meningkat lagi pada tahun 2005 menjadi 20,2% dan tahun 2006 sebanyak 20,6% dengan CFR tertinggi pada tahun 2006 yaitu 21%.¹⁰

2.6.2. Determinan Sirosis Hati

Beberapa faktor yang berhubungan dengan terjadinya sirosis hati adalah sebagai berikut:

a. Riwayat Hepatitis

Hepatitis adalah suatu proses peradangan difus pada jaringan hati yang disebabkan oleh virus, bakteri dan obat-obatan.⁴ Sekitar 25-75% kasus sirosis memiliki riwayat hepatitis virus sebelumnya. Kasus HCV merupakan sekitar 25% dari kasus sirosis.¹⁸ Hepatitis virus B lebih banyak mempunyai kecenderungan untuk lebih menetap dan mengakibatkan gejala sisa serta menunjukkan perjalanan yang kronis dibandingkan HVA. Sekitar 10% penderita Hepatitis Virus B akut perkembangannya akan menjadi kronis bahkan dapat menjadi sirosis. Penderita

dengan hepatitis aktif kronis banyak yang menjadi sirosis karena banyak terjadi kerusakan sel hati yang kronis.⁴ Menurut hasil penelitian Karina di RSUP Dr. Kariadi Semarang diketahui dari 134 penderita sirosis hati terdapat 19 penderita (13,9%) dengan riwayat Hepatitis B dan 9 penderita (0,7%) dengan riwayat Hepatitis C.³³ Menurut hasil penelitian Nur Aisyah di RSU Dr. Pirngadi Medan tahun 2002-2006, proporsi penderita sirosis hati dengan riwayat hepatitis adalah sebanyak 142 orang (56,6%) dari 251 penderita.¹⁰

b. Konsumsi alkohol

Sejumlah 10 hingga 15% peminum alkohol mengalami sirosis. Para pakar umumnya setuju bahwa minuman beralkohol menimbulkan efek toksik langsung terhadap hati. Perubahan pertama pada hati yang ditimbulkan alkohol adalah akumulasi lemak secara bertahap didalam sel-sel hati. Bila kebiasaan minum alkohol diteruskan, terutama apabila semakin berat, dapat terjadi suatu hal yang akan memacu seluruh proses sehingga akan terbentuk jaringan parut yang luas.²² Penyalahgunaan alkohol yang kronik dapat menyebabkan tiga bentuk perubahan jaringan hati yaitu perlemakan hati, hepatitis alkoholik, dan sirosis hati. Hepatitis alkoholik mungkin reversibel, terutama bila penyebabnya ringan dan kontak dengan alkohol selanjutnya dapat dicegah. Banyak laporan menyatakan bahwa penderita dapat bertahan jika berhenti minum alkohol, yaitu sekitar 5 tahun dan hampir 90% pada penderita tanpa ikterus, asites, atau hematemesis, tetapi turun drastis sekitar 50-60% pada penderita yang melanjutkan minum alkohol.²⁸ Selama masa penjatahan anggur di Paris selama 4 tahun angka kematian akibat sirosis hati turun dari 36 menjadi 6 per 100.000 penduduk. Data lain yang mengungkapkan hubungan antara konsumsi alkohol

dengan penyakit hati adalah angka kematian yang lebih tinggi akibat sirosis hati yakni 15-34 per 100.000 penduduk di berbagai negara penghasil anggur daripada angka kematian di negara bukan penghasil anggur, yakni kira-kira 2-6 per 100.000 penduduk.²²

c. Zat Hepatotoksik

Beberapa obat-obatan dan bahan kimia dapat menyebabkan terjadinya kerusakan pada sel hati secara akut dan kronis. Kerusakan hati secara akut akan berakibat nekrosis atau degenerasi lemak, sedangkan kerusakan kronis akan berupa sirosis hati. Pemberian bermacam-macam obat-obatan hepatotoksik secara berulang kali dan terus menerus, mula-mula terjadi kerusakan setempat, kemudian terjadi kerusakan hati yang merata, dan akhirnya dapat terjadi sirosis hati.⁴ Penggunaan parasetamol dalam jumlah yang berlebihan dapat menimbulkan luka pada hepatosit. Tetrasiklin dan khususnya klortetrasiklin dapat menimbulkan perlemakan dengan pigmen lipofuksin yang menonjol. Fungsi hati dapat terganggu bahkan dapat terjadi gagal hati. Pemberian metotreksat yang terus menerus pada pasien leukemia dan psoriasis sering ada kaitannya dengan radang portal, fibrosis dan perlemakan hati. Pada beberapa kasus timbul hepatitis kronik aktif yang dapat berkembang menjadi sirosis hati.²⁷

d. Hemokromatis

Hemokromatis merupakan kelainan metabolisme hepar, yaitu zat besi ditimbun dalam sel parenkim berbagai organ terutama di hepar dan pankreas. Pada keadaan lanjut, penimbunan zat besi akan menyebabkan sirosis mikronodular (hepar berwarna coklat). Hepar akan mengalami sirosis dengan banyak nodul berdiameter

beberapa milimeter hingga satu sentimeter dan berisi lebih dari 50 gram besi. Pada 90% kasus hemokromatis, kulit menjadi tipis, kering dan berwarna abu-abu seperti tembaga.¹⁵ Ada dua kemungkinan timbulnya hemokromatis, yaitu penderita sejak lahir mengalami kenaikan absorpsi Fe dan yang didapat setelah lahir, misalnya dijumpai pada penderita penyakit hati alkoholik.²⁶ Efek kumulatif dari alkohol dan gen hemokromatis pada absorpsi zat besi menyebabkan zat besi berlebihan dan Hemokromatis.²⁸

e. Malnutrisi

Kekurangan zat protein dalam makanan dan kekurangan kalori pada umumnya bisa menyebabkan kerusakan hati dengan terjadinya *micronodular cirrhosis* atau *nutritional cirrhosis*.¹⁶ Waterloo dalam Hadi berpendapat bahwa faktor kekurangan nutrisi terutama kekurangan protein hewani menjadi penyebab timbulnya sirosis hati. Protein yang memegang peranan penting ialah kolin dan methionin. Demikian pula kekurangan bahan makanan lainnya misalnya vitamin B kompleks, tokoferol, cystine, dapat menyebabkan terjadinya sirosis.⁴ Individu yang mengonsumsi alkohol dalam jumlah berlebihan juga mungkin tidak makan seanyaknya sehingga kerusakan hati semakin buruk saat malnutrisi. Penderita dapat mengalami defisiensi nutrisi termasuk tiamin, asam folat, piridoksin, niasin, asam askorbat dan vitamin A. Asupan vitamin K, besi, dan seng juga cenderung menurun pada penderita tersebut.¹⁸

2.7. Pencegahan Sirosis Hati

2.7.1. Pencegahan Primer^{18,25}

Tujuan dari pencegahan primer adalah untuk mencegah agar tidak terjadi penyakit sirosis hati dengan cara mengendalikan faktor risiko dari sirosis hati dengan sasarannya orang-orang yang masih sehat. Kegiatan yang dilakukan meliputi promosi kesehatan, pendidikan kesehatan, dan perlindungan kesehatan. Tindakan dalam masyarakat yang penting untuk mencegah hepatitis mencakup penyediaan makanan dan air bersih yang aman, serta sistem pembuangan sampah yang efektif. Melakukan penyuluhan mengenai hepatitis dan program imunisasi untuk Hepatitis B dimana bayi dan anak merupakan sasaran utama karena mereka memiliki risiko besar untuk menderita hepatitis jika terinfeksi, serta masyarakat dewasa yang berisiko tinggi. Menghindari penyalahgunaan alkohol dan memakai pelindung diri saat menggunakan bahan kimia beracun. Yang terpenting adalah menjaga agar organ hati jangan sampai berkembang menjadi sirosis hati.

2.7.2. Pencegahan Sekunder

Pencegahan sekunder bertujuan untuk menghentikan perkembangan penyakit atau cedera menuju suatu perkembangan kearah kerusakan, mencegah komplikasi dan membatasi ketidakmampuan dengan cara deteksi dini, mempertahankan perilaku sehat dan mengubah gaya hidup.²⁵

I. Diagnosis

Pemeriksaan diagnostik yang diperlukan untuk menegakkan diagnosis sirosis hepatis antara lain:

a. CT Scan/Biopsi hati

CT scan/biopsi hati bertujuan untuk mendeteksi adanya infiltrasi lemak, jaringan fibrosis dan kerusakan jaringan hati¹⁹ Biopsi hati penting untuk menetapkan morfologi sirosis, menetapkan stadium aktivitas penyakit, mendapatkan informasi tentang perjalanan penyakit dan komplikasinya, mengetahui respons penyakit terhadap pengobatan dan menetapkan dugaan faktor-faktor penyebabnya.¹²

b. Pemeriksaan Laboratorium⁴

Pemeriksaan laboratorium pada sirosis hati meliputi hal-hal berikut:

1. Tes biokimia: kadar serum bilirubin menentukan berat ringannya ikterus.
2. Pengamatan radiologi: foto toraks untuk melihat apakah terdapat peninggian dan gambaran yang irregular dari diafragma kanan, pada penderita dengan hepatomegali perlu dibuat foto esophagus untuk melihat apakah ada varises esophagus.
3. Ultrasonografi: menggunakan ultrasound yang merupakan gelombang suara dengan frekuensi tinggi. Gambaran pada sirosis hati akan terlihat gema kasar merata didalam sel hati, selain penebalan kapsul, permukaan irregular.
4. Peritoneoskopi: Pada pemeriksaan dapat dilihat setiap kelainan permukaan hati. Warna hati yang kehijau-hijauan disertai vesika felea membesar menunjukkan adanya obstruksi ekstrahepatik. Begitu juga dapat dilihat permulaan sirosis, mikro atau makronoduler.

Kolesistografi/kolangiografi bertujuan untuk mengidentifikasi adanya penyakit duktus empedu sebagai faktor predisposisi sirosis hati. Portografi

transhepatik perkutaneus bertujuan untuk memperlihatkan sirkulasi sistem vena portal dan bilirubin serum bertujuan untuk mengetahui adanya gangguan seluler, bilirubin serum yang meningkat menunjukkan ketidakmampuan hati untuk mengkonjugasi bilirubin atau adanya obstruksi biliaris.¹⁹ Mencegah dan mengontrol komplikasi pada penderita sirosis hati adalah dengan cara menjaga fungsi hati dengan diet yang bergizi, istirahat yang cukup, tidak mengonsumsi alkohol berlebihan, mencegah infeksi, membatasi konsumsi protein, garam dan lemak, dan tidak menggunakan obat-obatan hepatotoksik.¹⁹ Pemberian diet yang tinggi protein dan rendah kalori pada sirosis yang disebabkan oleh *fatty liver* akibat malnutrisi dan obesitas penting untuk mencegah terjadinya komplikasi yang lebih berat.⁴

II. Pengobatan

Pengobatan sirosis biasanya tidak memuaskan. Tidak ada agen farmakologik yang dapat menghentikan atau memperbaiki proses fibrosis. Terapi terutama ditujukan pada penyebabnya (seperti penyalahgunaan alkohol atau obstruksi saluran empedu) lalu mengatasi berbagai komplikasi (perdarahan saluran cerna, asites dan ensefalopati hepatic).¹⁸

Pengobatan tergantung dari derajat kegagalan hati dan hipertensi portal. Bila hati masih dapat mengkompensasi kerusakan yang terjadi maka penderita dianjurkan untuk mengontrol penyakitnya secara teratur, istirahat yang cukup, dan melakukan diet sehari-hari yang tinggi kalori dan protein disertai lemak secukupnya.⁴

Dalam hal ini bila timbul komplikasi maka hal-hal berikut harus diperhatikan:^{4,18,19}

a. Ensefalopati hepatik

Langkah pengobatan ensefalopati hepatik dipusatkan pada mekanisme penyebabnya. Pengobatan awal adalah menyingkirkan semua protein dari diet dan menghambat kerja bakteri terhadap protein usus. Neomisin (suatu antibiotic yang tidak diabsorpsi) biasanya merupakan obat terpilih untuk penghambatan bakteri usus. Lakukan koreksi faktor pencetus seperti pemberian kalium pada hipokalemia, pemberian antibiotic pada infeksi, dan lain-lain.

b. Asites

Apabila timbul asites lanjut maka penderita perlu istirahat di tempat tidur. Konsumsi garam perlu dikurangi hingga kira-kira 0,5 g per hari dengan total cairan yang masuk 1,5 liter per hari. Penderita diberi obat diuretik dital yaitu Spironolakton 4x25 g per hari. Yang dapat dinaikkan sampai dosis total 800 mg per hari. Bila perlu, penderita diberikan obat *diuretic loop* yaitu Furosemid dan dilakukan koreksi kadar albumin didalam darah. *Peritoneovenous shunt* merupakan operasi kecil untuk mengurangi cairan asites secara teratur dan memasukkan melalui suatu pipa yang diberi katub sehingga hanya memberikan tekanan satu arah ke dalam vena jugularis pada penderita dengan asites yang tidak berhasil diobati dengan diuretika.

c. Varises esofagus

Pada perdarahan varises esophagus penderita memerlukan perawatan di rumah sakit. Vasopresin (Pitressin) telah digunakan untuk menghentikan perdarahan.. Bila penderita pulih dari perdarahan, operasi pirau porta-kacal dapat mengurangi tekanan portal dengan melakukan anastomosis vena porta (tekanan tinggi) dengan vena kava inferior (tekanan rendah).

d. Hipertensi portal

Pemberian vasokonstriktor (pitresin/vasopressin atau somastotasin) dapat menurunkan tekanan porta dengan mengurangi aliran darah splangnik, walaupun efeknya hanya bersifat sementara. Bloker beta adrenergic (propranolol, metoprolol atau atenolol) dapat mengurangi denyut jantung dan tekanan darah.

e. Sindroma hepatorenal

Apabila timbul sindroma hepatorenal yaitu terjadinya gagal ginjal akut yang berjalan progresif pada penderita penyakit hati kronis dan umumnya disertai sirosis hati dengan asites maka perlu perawatan segera di rumah sakit.

2.7.3. Pencegahan Tersier^{4,24,25}

Tujuan dari pencegahan tersier adalah untuk mencegah agar tidak terjadi komplikasi sehingga tidak berkembang ke tahap lanjut yang membutuhkan perawatan intensif. Sirosis tidak dapat disembuhkan karena sel hati yang rusak tidak dapat diregenerasi. Banyak pasien dengan penyakit hati secara bertahap akan memburuk meskipun dengan pengobatan dan komplikasi sirosis akan meningkat dan menjadi sulit diobati. Adapun rehabilitasi fisik yang dilakukan adalah membatasi aktivitas fisik dengan istirahat di tempat tidur minimal 12 jam setiap hari. Transplantasi hati adalah satu-satunya pilihan untuk pengobatan. Kemajuan terbaru dalam bedah transplantasi dan pengobatan untuk mencegah infeksi dari transplantsi hati sangat meningkatkan kelangsungan hidup setelah operasi. Rata-rata, lebih dari 80% pasien yang menerima transplantasi hati bertahan hidup sampai lima tahun.