

Tinjauan Pustaka

Sindrom Hepatorenal pada Anak

Yusri Dianne Jurnalis, Yorva Sayoeti, Julinar

Abstrak

Latar belakang: Sindrom hepatorenal (SHR) merupakan suatu keadaan dimana terjadinya gangguan fungsi ginjal pada pasien sirosis hepatitis tahap lanjut. Sindrom ini mempunyai karakteristik terjadinya penurunan GFR tanpa adanya kelainan yang lain pada ginjal. Hal yang mendasar penyebab SHR ini adalah terjadinya vasokonstriksi ginjal dan vasodilatasi perifer, tidak disertai proteinuria dan kelainan histologi ginjal. Diagnosis SHR ditegakkan pada pasien sirosis hepatitis dengan gangguan fungsi ginjal dengan menyingkirkan penyebab lain kelainan ginjal. Tatalaksana dengan menggunakan vasokonstriktor perifer yang dikombinasi dan albumin intravena dapat memperbaiki fungsi ginjal, akan tetapi transplantasi hati tetap merupakan terapi definitif untuk memperpanjang harapan hidup. Prognosis pasien dengan SHR ini buruk, harapan hidup pada bulan pertama hanya 50% dan 6 bulan kemudian hanya 20%.

Kata kunci: Sindrom hepatorenal, sirosis hepatitis, gangguan fungsi ginjal.

Abstract

Background: Hepatorenal syndrome (HRS) is functional renal impairment that occurs in patient with advanced liver cirrhosis. It is characterized by marked reduction in GFR (glomerular filtration rate) in the absence of other cause of renal failure. The hallmark of HRS is intense renal vasoconstriction with predominant peripheral arterial vasodilation, absence of proteinuria or histological change in kidney. HRS is diagnosis by exclusion and all other cause of acute renal injury in patient advanced liver disease. Management requires combined use of splanchnic and peripheral vasoconstrictor in combination with intravenous albumin may improve renal function in HRS. However liver transplantation is the only definitive way of improving long term outcome. The prognosis for patient with cirrhosis and renal failure is poor. The overall survival is approximately 50% at 1 month and 20% at 6 month.

Keywords: Hepatorenal syndrome, liver cirrhosis, renal impairment.

Affiliasi penulis : THT-KL

Korespondensi : [Company Address][Company E-mail] Telp: [Company Phone]

dilakukan untuk memperbaiki prognosis penyakit ini.²

Definisi

Sindrom hepatorenal merupakan suatu keadaan dimana terjadinya gangguan fungsi ginjal pada pasien dengan sirosis hepatitis lanjut atau gagal hati fulminan, yang ditandai dengan menurunnya laju filtrasi ginjal tanpa adanya penyebab yang lain.^{2,4}

Insiden

Sirosis hepatitis merupakan penyebab utama SHR yang terjadi pada stadium dekompensasi, tetapi juga pernah dilaporkan pada gagal hati akut. Insiden SHR pada penyakit gagal hati akut 20%-30%.⁵ Angka kematian sekitar 70% tanpa transplantasi hati. Hanya sedikit penelitian yang dipublikasi mengenai prevalensi SHR pada anak, meskipun hal ini masih merupakan kematian yang signifikan pada periode paska transplantasi hati.^{2,4}

Patofisiologi

SHR merupakan stadium lanjut dari sirosis hati. Patofisiologi SHR sangat kompleks akan tetapi mekanisme yang mendasarinya belum jelas dipahami.^{2,4} Penyakit ini diduga terjadinya akibat vasokonstriksi ginjal yang berlangsung bersamaan dengan memburuknya penyakit hati.^{2,4,5} Ada 4 jalur kemungkinan yang terlibat dalam patofisiologi SHR (gambar 1):⁴

1. Vasodilatasi arteri perifer dengan sirkulasi hiperdinamik yang disertai dengan vasokonstriksi ginjal. Terjadinya gangguan fungsi hati dan hipertensi portal (gambar 1) akibat dari meningkatnya tahanan aliran darah pada sirosis sehingga aliran darah ke limpa

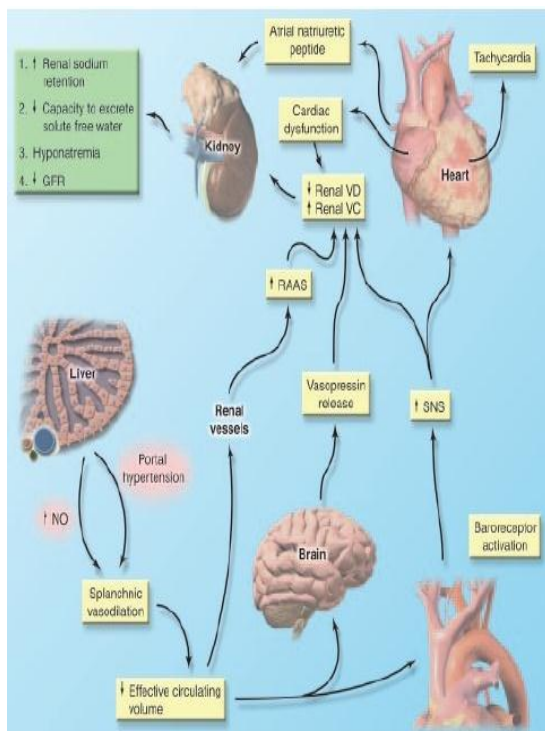
Pendahuluan

Sindrom hepatorenal (SHR) merupakan komplikasi yang serius dari sirosis hepatitis dimana terjadinya kegagalan fungsi ginjal dan mempunyai prognosis yang buruk.^{1,2} Sindrom hepatorenal dilaporkan pertama sekali oleh Flint dan Frerichs (1877), masing-masing melaporkan timbulnya oliguria pada pasien sirosis, mereka tidak menemukan adanya perubahan histologi ginjal yang nyata pada pemeriksaan *autopsy*. Gagal ginjal pada SHR tidak berhubungan dengan kerusakan struktur ginjal dan berkembangnya sindrom ini merupakan suatu keadaan terminal yang *irreversible* pada sirosis dengan asites.² Sindrom hepatorenal bersifat fungsional dan progresif. Sindrom hepatorenal meskipun lebih umum terdapat pada penderita dengan sirosis lanjut, hal ini dapat juga timbul pada penderita penyakit hati kronik atau penyakit hati akut lain.²

Publikasi mengenai prevalensi SHR pada anak tidak banyak. Sekitar 8% pasien dewasa dengan penyakit hati kronis akan berkembang menjadi HRS, tidak ada perbedaan ras dan jenis kelamin untuk risiko penyakit ini.³ Dua puluh persen terjadi pada tahun pertama setelah diagnosis sirosis ditegakkan dan 40% terjadi dalam 5 tahun pertama.³ SHR mempunyai prognosis yang tidak baik, dimana transplantasi hati merupakan tindakan definitif pada pasien dengan SHR.^{2,3} Patofisiologi mengenai penyakit ini belum sepenuhnya dimengerti. Beberapa penelitian telah

bertambah, vasodilatasi limpa dimediasi oleh produksi vasodilator yang poten yaitu nitrit oksida (NO). Peningkatan produksi NO ini akan meningkatkan regangan pembuluh darah porta (*endothelial shear stress*).⁴

Bertambahnya sirkulasi limpa mengakibatkan meningkatnya produksi vasodilator (sitokin dan mediator vasoaktif) yang menyebabkan terjadinya vasodilatasi sistemik. Vasodilatasi sistemik menyebabkan berkurangnya *effective arterial volume* (EAV) yang akan menimbulkan berbagai mekanisme kompensasi seperti meningkatkan pelepasan renin angiotensin-aldosteron sistem (RAAS), sistem saraf simpatis serta meningkatnya anti diuretik hormon (ADH) yang akan menyebabkan terjadinya sirkulasi hiperdinamik disertai dengan peningkatan *cardiac output* (CO), penurunan tahanan sistemik, hipotensi dan vasokonstriksi pada pembuluh darah ginjal.⁴ Peningkatan sintesis vasodilator intrarenal seperti prostaglandin yang dapat menyebabkan vasokonstriksi ginjal. Keadaan ini akan menyebabkan menurunnya aliran darah pada ginjal, selanjutnya akan menyebabkan retensi garam dan air sehingga terjadi asites dan udem.^{4,6} Infeksi bakteri merupakan faktor pencetus yang paling sering pada SHR. Infeksi ini akan menghasilkan produksi vasoaktif sitokin dan faktor lain yang akhirnya akan meningkatkan produksi NO sehingga menyebabkan vasodilatasi sistemik.^{4,5}



Gambar 1: Mekanisme sindrom hepatorenal.⁴

2. Rangsangan sistem saraf simpatis di ginjal
Telah diketahui bahwa terjadi peningkatan sistem saraf simpatis pada pasien dengan sirosis hepatis dapat menyebabkan vasokonstriksi ginjal dan meningkatnya retensi natrium. Sistem renin angiotensin dan sistem saraf simpatis adalah beberapa dari sistem utama yang mempunyai efek vasokonstriksi pada sirkulasi ginjal yang berperan sebagai mediator utama vasokonstriksi ginjal pada sindrom hepatorenal. Aktifitas dari sistem vasokonstriksi ini meningkat pada penderita dengan sirosis dan asites, terutama penderita dengan sindrom hepatorenal yang

berkolerasi terbalik dengan aliran darah ginjal dan laju filtrasi glomerulus. Hal ini telah diperlihatkan oleh beberapa peneliti yang menemukan peningkatan sekresi katekolamin di pembuluh darah ginjal dan limpa.^{6,5}

Kostreva dkk (1988) mengamati bahwa peningkatan tekanan intrahepatik pada hewan coba dengan cara ligasi vena intrahepatik dapat menyebabkan rangsangan saraf simpatis pada ginjal. Rangsangan ini menyebabkan vasokonstriksi arteriol aferen ginjal sehingga menimbulkan penurunan aliran darah ginjal dan GFR serta meningkatkan penyerapan air dan natrium di tubulus. Penelitian lain menunjukkan bahwa simpatektomi dapat meningkatkan *glomerular filtration rate* (GFR) pada 5 pasien SHR.^{6,5}

3. Gangguan fungsi jantung yang mempengaruhi perfusi ginjal

Meningkatnya *heart rate* dan *cardiac output* merupakan tanda yang khas pada sirkulasi hiperdinamik dan stadium lanjut dari penyakit hati.⁶ Pada tahap awal sirosis dan hipertensi portal ringan terjadi kompensasi dengan peningkatan CO akibat resistensi vaskuler. Pada tahap lanjut dari sirosis terjadi resistensi vaskuler dimana jantung tidak sanggup mengkompensasi lagi sehingga aliran darah sirkulasi berkurang. Berkurangnya CO bersamaan dengan progresifitas sirosis inilah yang akan menyebabkan berkurangnya aliran darah ginjal.⁴

Krag dkk (2010) meneliti 25 orang pasien sirosis dan asites yang diamati selama 12 bulan dengan menilai CO dengan *myocardial perfusion imaging* (MPI) yang dihubungkan dengan aliran darah ginjal dan GFR. Kesimpulan yang diperoleh adalah terjadinya gagal ginjal pada pasien sirosis berhubungan dengan rendahnya fungsi sistolik jantung.⁷

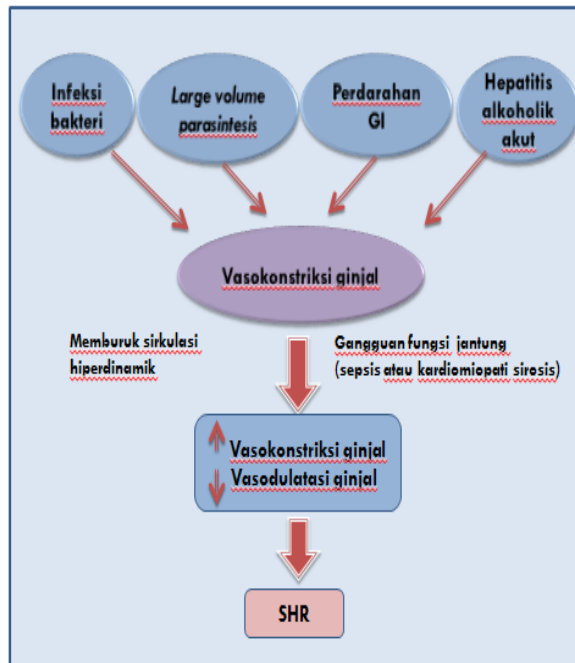
4. Peranan berbagai sitokin dan mediator vasoaktif pada sirkulasi ginjal.

Beberapa faktor yang berperan sebagai agen vasoaktif pada sirkulasi sistemik dan sirkulasi renal adalah NO, TNF- α , endothelin, endotoksin, glukagon dan prostaglandin sebagai vasodilatasi intra renal. Nitric oxide sebagai agen sistemik saat ini telah menjadi perhatian luas para peneliti, karena produksi NO meningkat pada pasien sirosis disebabkan meningkatnya aktifitas *regulasi endothelial NO synthase* (eNOS) akibat regangan pada pembuluh darah limpa dan sirkulasi sistemik.⁴

Nitrit oksida akan menyebabkan dilatasi pembuluh darah. Banyak penelitian yang telah dilakukan mengenai peran NO sebagai mediator vasodilatasi pembuluh darah. Saracyn (2008) meneliti pada tikus yang dibuat gagal ginjal dengan menyuntikkan *galactosamine* (Ga1N), kemudian diberikan inhibitor *nitric oxide synthase* (NOS) yaitu - *N omega-nitro-L-Arginine* (L-NAME). Kesimpulan yang didapat dari penelitian ini adalah inhibitor NOS dapat mencegah gangguan fungsi ginjal. Hal ini menunjukkan bahwa NO memegang peranan penting pada patogenesis terjadinya SHR.⁹

Faktor pencetus sindrom hepatorenal

Banyak faktor pencetus SHR, tujuh puluh sampai 100% pasien SHR mempunyai lebih dari 1 faktor. Faktor tersebut antara lain adalah: infeksi bakteri, *large-volume paracentesis*, perdarahan gastrointestinal. Pasien sirosis dengan perdarahan gastrointestinal lebih sering terjadi.⁴ Faktor-faktor pencetus pada SHR ini diperlihatkan pada (gambar 2).⁵



Gambar 2: Faktor pencetus sindrom hepatorenal.

Klasifikasi sindrom hepatorenal

Berdasarkan klinis SHR diklasifikasikan menjadi 2 tipe.^{4,11,13}

1. SHR tipe 1

SHR tipe 1 ditandai oleh kegagalan ginjal yang progresif cepat. Ditandai dengan peningkatan kreatinin serum 2 kali lipat (kadar kreatinin >2,5 mg/dl) dalam waktukurang dari dua minggu. Pasien dengan SHR tipe 1 biasanya sakit, mungkin tekanan darah rendah, atau memerlukan terapi dengan obat-obatan untuk meningkatkan kekuatan kontraksi otot jantung (*inotropic*) atau obat lain untuk menjaga tekanan darah (*vasopressors*). Terapi pilihan pada tipe ini adalah transplantasi hati. Prognosis pasien ini tidak baik, dengan angka kematian hampir 100% tanpa transplantasi hati.

2. SHR tipe II

SHR tipe II onset progresifitasnya lebih lambat. Kejadian lebih banyak dibandingkan dengan tipe I serta lebih berespon terhadap *transjugular intrahepatik portosystemic stent stunting* (TIPSS).¹¹ Peningkatan ureum kreatinin >133 $\mu\text{mol/L}$ (1.5 mg/dL), kreatinin klearance <40 mL/min, sodium urin < 10 $\mu\text{mol/L}$. Terjadinya asites yang resisten terhadap pemberian diuretik.¹¹ Kriteria SHR berdasarkan konsensus *international acites club* (tabel 1).^{dikutip 11}

Tabel 1: Kriteria SHR berdasarkan konsensus *international acites club*^{dikutip 11}

SHR tipe 1 : Gagal ginjal progresif (<2 minggu), peningkatan ureumkreatinin serum ≥ 2 kali lipat, (> 221 $\mu\text{mol/L}$ atau penurunan *clearance creatinin* 50% (< 20 mL/min)

SHR tipe 2 : Tidak terjadi gagal ginjal progresif. kreatinin serum > 132.6 $\mu\text{mol/L}$ atau *Creatinine clearance* < 40 mL/min

Tidak disertai: syok, infeksi bakteri, pengobatan dengan obat nefrotoksik, kehilangan cairan melalui gastrointestinal atau ginjal.

Tidak ada perbaikan penggunaan diuretic

Proteinuria < 0.5 gr/dl, pemeriksaan USG tidak ditemukan kelainan ginjal

Gejala klinis

SHR melibatkan gangguan fungsi 3 komponen utama yaitu:^{4,10,12,12}

- Gangguan fungsi hati
- Gangguan sirkulasi
- Gangguan fungsi ginjal.

Sebagian besar pasien dengan SHR berada dalam keadaan sirosis, dengan gejala ikterik, perubahan status mental, *clubbing finger*, *palmar eriteme* dan *spider naevi*, asites yang resisten terhadap pemberian diuretik, terjadinya peningkatan *prothrombin time* dan trombositopenia. Terjadinya oliguria akibat kegagalan fungsi ginjal, namun beberapa individu dengan SHR dapat juga dengan jumlah urin yang normal. Gagal ginjal dapat timbul secara perlahan atau progresif dan biasanya diikuti dengan retensi natrium dan air yang menimbulkan asites, edema dan dilusional hiponatremia, yang ditandai oleh ekresi natrium urin yang rendah dan pengurangan kemampuan buang air (oliguri –anuria). Gangguan sirkulasi sistemik yang berat ditandai dengan tekanan arteri yang rendah, peningkatan *cardiac output* dan penurunan total tahanan pembuluh darah sistemik, biasanya terjadi pada penderita dengan asites resisten diuretik. Harapan hidup penderita dengan SHR tipe II lebih panjang dari pada SHR tipe I.^{10,11}

Diagnosis

Pemeriksaan laboratorium yang spesifik untuk diagnostik SHR tidak ada. Menurut *Internasional ascites Club* (1996) SHR merupakan sindrom gagal ginjal akibat penyakit hati lanjut serta tidak ada penyebab lain yang menyebabkan kerusakan ginjal seperti penggunaan diuretik yang berlebihan, obat-obatan yang nefrotoksik, dehidrasi, infeksi, atau kelainan struktur ginjal (glomerulonefritis, nekrosis tubular). *Update* mengenai kriteria diagnostik hanya sedikit mengalami perubahan yaitu peran infeksi dan ekspansi plasma untuk diagnostik SHR. Perbedaan keduanya hanya mengenai progresifitas SHR (tipe 1 dan II). Penting untuk membedakan antara pasien SHR dengan pasien gagal ginjal akibat penyebab lain. Hal ini sangat penting dalam pengelolaan pasien SHR.¹²

Langkah pertama dalam menegakkan diagnosis SHR ditandai dengan menurunnya GFR, akan tetapi hal ini tidaklah mudah pada sirosis lanjut karena urea yang dihasilkan di dalam sel hati berkurang akibat adanya insuffisiensi sel hati sehingga sering terjadi *false negative*. Kriteria diagnosis SHR pada anak sama seperti pada dewasa berdasarkan kriteria *internasional ascites club*. Konsensus *Internasional ascites Club* membuat diagnosis SHR pada peningkatan kreatinin sekitar 1,5 mg/dl serta kreatinin kliren kurang dari 40 ml/menit. Kriteria untuk diagnostik SHR yang dibuat oleh *Internasional ascites Club* 1996 (tabel 2).^{dikutip 13}

Tabel 2: Kriteria Mayor diagnostik SHR berdasarkan *International Acites Club*^{dikutip 13}

Kriteria mayor :

- Penyakit hati akut atau kronik dengan gagal hati lanjut dan hipertensi portal.
- GFR rendah, keratin serum >1,5 mg/dl atau kreatinin klirens 24 jam < 40 ml/mnt.

- Tidak ada syok, infeksi bakteri sedang berlangsung, kehilangan cairan dan mendapat obat nefrotoksik.
- Tidak ada perbaikan fungsi ginjal dengan pemberian plasma ekspander 1,5 ltr dan diuretic (penurunan kreatinin serum menjadi < 1,5 mg/dl atau peningkatan kreatinin klirens menjadi > 40 ml/mnt)
- Proteinuria < 0,5 g/hari dan tidak dijumpai obstruktif uropati atau penyakit parenkim ginjal secara ultrasonografi normal

Kriteria tambahan :

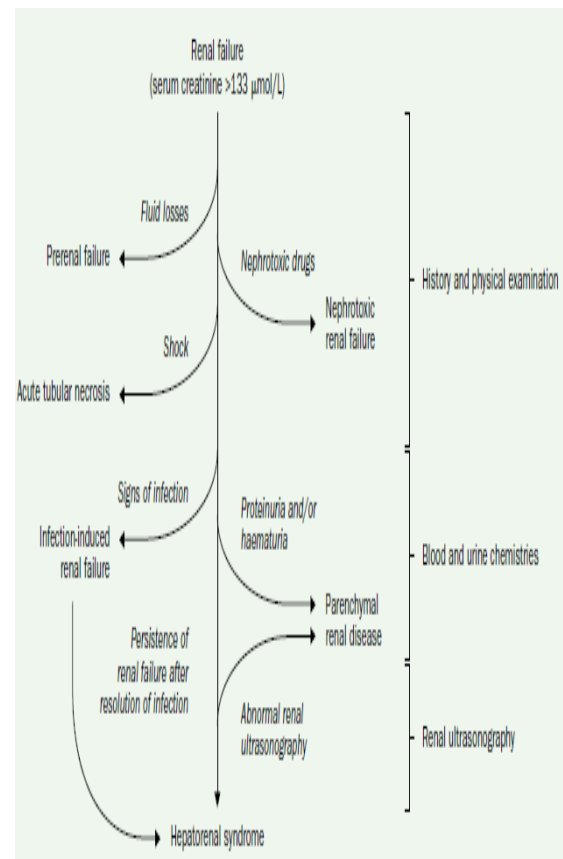
- Volume urin < 500 ml / hari
- Natrium urin < 10 mEq/liter
- Osmolalitas urin > osmolalitas plasma
- Eritrosit urin < 50 /lpb
- Natrium serum < 130 mEq / liter

Kriteria SHR yang menggunakan klirens kreatinin dengan mengingat adanya *false positive*, serta untuk membedakan gagal ginjal akibat SHR dengan penyebab yang lain berdasarkan (volume urin, konsentrasi natrium dan asmalolitas urin plasma) ini juga tidak khas untuk membedakan dengan gagal ginjal akibat yang lainnya, maka dari itu berdasarkan data tadi telah berubah kriteria diagnostik yang baru (tabel 3).¹³

Tabel 3:Kriteria diagnostik terbaru SHR. dikutip 13

- Sirosis dengan asites
- Kreatinin serum > 133 $\mu\text{mol/L}$ (1.5 mg/dL)
- Tidak ada perbaikan serum kreatinin (penurunan $\leq 133 \mu\text{mol/L}$) paling sedikit 2 hari setelah pemberian diuretik atau albumin; dosis albumin direkomendasikan 1 gr/kg bb maksimum 100 gr/hari
- Tidak ada syok
- Tidak menggunakan obat-obatan yang nefrotoksik
- Tidak ada penyakit parenkim ginjal yang diindikasikan dengan proteinuria > 500 mg/hari, mikrohematuria (> 50 sel darah merah / lapang pandang) dan atau tidak ada kelainan pada USG ginjal.

Sehubungan dengan tidak adanya pemeriksaan yang spesifik untuk mendiagnosis SHR, maka diagnosis SHR harus selalu menyingkirkan penyebab kelainan ginjal yang lain seperti; kehilangan cairan melalui gastrointestinal (muntah,diare) atau kehilangan cairan melalui ginjal (*overdiuresis* karena *overtreatment* diuretik) yang dapat dinilai melalui pemeriksaan fisik. Penyebab lain yang harus disingkirkan adalah terjadinya syok sebelum gagal ginjal yang dapat menyebabkan *renal tubular acidosis*, penggunaan obat-obatan yang nefrotoksik, protein uria karena kerusakan parenkim ginjal serta adanya abnormalitas ginjal yang dapat dideteksi melalui pemeriksaan USG (gambar 3).¹⁴



Gambar 3: Diagnostik *flow chart* pada SHR.¹⁴

Tatalaksana

Pasien dengan SHR tipe 1 untuk penanganannya harus dirawat, kontrol tanda vital, *output* urin dan kimia darah, karena sebagian besar pasien akan mengalami dilusional hiponatremia (serum < 130 mmol/L). Restriksi cairan untuk mencegah *balance* positif yang akan mereduksi konsentrasi sodium. Beberapa pendekatan terapi pada pasien SHR yaitu ;¹⁵

1. Antibiotik profilak

Sangatlah penting untuk mengidentifikasi awal adanya infeksi serta penanganan dengan antibiotik spektrum luas, merupakan hal yang sangat fundamental karena akan mempengaruhi kematian pasien.¹⁵ Progresifitas penyakit SHR tipe 1 mengakibatkan prognosnya sangat jelek dengan angka kematian dalam 3 bulan pertama mencapai 90%.^{13,15} Mengingat hal tersebut maka dipertimbangkan pentingnya antibiotik profilak dalam penanganan SHR. *Spontaneous bacterial peritonitis* selalu diikuti dengan memburuknya fungsi ginjal yang akan berlanjut dengan SHR.¹⁵ Sebuah penelitian *randomized prospective* menyimpulkan bahwa pemberian albumin intravena (1.5gr/kg/hr pada hari pertama diikuti dengan 1 gr/kgbb/hr pada hari ke-3 bersamaan dengan antibiotik profilak cefotaxim akan menurunkan angka kematian secara signifikan pada pasien SHR.^{11,12} Fernandes (2007) dalam penelitiannya menyebutkan bahwa antibiotik profilak primer norfloxacin dapat mengurangi insiden *spontaneous bacterial peritonitis* yang akan menghambat kejadian SHR dan dapat memperbaiki harapan hidup.¹⁷

2. Vasokonstriktor

Hipoperfusi ginjal pada SHR pada sirosis dipikirkan berhubungan dengan pengurangan pengisian sirkulasi arteri, vasokonstriksi telah digunakan dalam usaha memperbaiki perfusi ginjal dengan menaikkan resistensi vaskuler sistemik dan menekan aktifitas vasokonstriktor sistemik menggunakan vasopresin (splanik vasokonstriktor).^{4,6,12,16} Dua jenis vasopresin yang telah digunakan secara luas yaitu;¹³ Vasopresin analog (Ornopresin dan terlipresin) dan α -adrenergik agonis (norepinephrin, mododrine). Pasien yang diberikan terlipresin dapat memperbaiki fungsi ginjal lebih dari 40% sambil menunggu tranplantasi hati dan dapat memperbaiki prognosis setelah transplantasi hati. Terlipresin diberikan secara bolus (IV/intravena) setiap 4 jam selama 15 hari. Efek iskemik jarang terjadi.^{15,16} Dosis Terlipresin yang digunakan pada anak umumnya 5–20 $\mu\text{g}/\text{kgbb}/\text{dosis}$ setiap 4 jam IV.¹⁶

Penanganan lini pertama SHR tipe 1 yaitu kombinasi vasokonstriktor dengan albumin. Beberapa penelitian retrospektif mengenai penggunaan vasopresin dengan albumin menunjukkan adanya perbaikan fungsi ginjal yang berhubungan dengan meningkatnya umur harapan hidup. Penelitian baru-baru ini yang dilakukan dalam jumlah sampel besar *randomized, placebo-controlled trial* yang menggunakan terlipresin dengan albumin menunjukkan bahwa penggunaan terlipresin dengan albumin secara signifikan dapat memperbaiki SHR dibanding kontrol.¹² Tyree dkk (2005) menyimpulkan bahwa vasopresin secara signifikan dapat meningkatkan angka kesembuhan dan memperbaiki umur harapan hidup dibandingkan dengan octreotide.¹⁸ Terlipresin mempunyai aktifitas sebagai vasokonstriktor dapat memperbaiki fungsi ginjal pasien SHR. Fabrizi dkk (2006) dalam sebuah penelitian meta analisis meneliti efek terapi terlipresin pada pasien SHR, menyimpulkan bahwa terlipresin aman dan efektif pada pasien SHR.¹⁸ Penelitian yang dilakukan di Paris oleh Yousef N, dkk (2007) pada anak dengan stadium akhir sirosis akibat atresia bilier dengan memberikan terapi terlipresin dengan dosis 30 $\mu\text{g}/\text{kgbb}/\text{hari}$ dan albumin 1 $\text{gr}/\text{kgbb}/\text{hari}$) segera setelah diagnosis ditegakkan. Penelitain ini menyimpulkan bahwa terapi vasopresin analog dapat memperbaiki dan menstabilisasi fungsi ginjal sambil menunggu transplantasi hati.²⁰

3. Vasodilator

Vasodilator ginjal seperti dopamin dan prostaglandin analog tidak direkombinasikan lagi karena efek sampingnya dan tidak ada bukti yang mendukung penggunaan terapi ini.²¹

4. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts (TIPS)

TIPS merupakan *shunts* yang dibuat antara vena jugular yang dihubungkan melalui hepar dengan vena porta dihati yang berguna untuk mengurangi tekanan vena porta sehingga dapat memperbaiki hipertensi portal. TIPS juga efektif terhadap penanganan asites yang refrakter oleh karena mempunyai efek yang menuntungkan pada pasien SHR.^{12,15} TIPS ini dapat meningkatkan risiko encephalopati, akan tetapi pada kebanyakan kasus encephalopati berespon terhadap terapi standar, akan tetapi jika tidak berespon terhadap terapi standar (sekitar 5% kasus) maka *shunt* ini harus ditutup. Komplikasi yang dapat terjadi berupa

trombosis dan stenosis. TIPS juga akan memperbaiki fungsi ginjal.^{22,23}

5. Renal replacement therapy (haemodialisis)

Hemodialisis digunakan pada penanganan SHR tipe 1, sambil menunggu transplantasi hati dan dapat memperbaiki fungsi ginjal sementara, akan tetapi keuntungannya masih belum banyak diteliti.^{15,21}

6. Transplantasi hati

Penanganan definitif untuk meningkatkan harapan hidup pasien SHR adalah transplantasi hati. Transplantasi hati ini secara teori adalah terapi pilihan yang tepat untuk penderita SHR baik tipe 1 maupun tipe 2. Tindakan ini merupakan masalah utama mengingat prognosis buruk dari SHR dan daftar tunggu yang lama untuk tindakan tersebut di pusat transplantasi.^{5,13} Umur harapan hidup SHR paska transplantasi hati adalah 60%. Umur harapan hidup paska transplantasi hati pasien SHR lebih rendah dibandingkan tanpa SHR (70-80%).¹³

Prognosis

Dari semua komplikasi sirosis hepatis prognosis SHR yang paling buruk, dengan umur harapan hidup sangat rendah dan penyembuhan spontan sangat jarang. Harapan hidup SHR tipe 1 kurang dari 2 minggu, keberhasilan rawatan kurang dari 10%. Keberhasilan hidup pada SHR tipe 2 lebih panjang dibandingkan dengan tipe1 sekitar 6 bulan.¹⁴

Kesimpulan

Sindrom hepatorenal adalah komplikasi penyakit hati lanjut yang ditandai dengan gagal ginjal dan juga gangguan sistem hemodinamik serta aktifitas system vasoaktif endogen. Angka kejadian SHR pada anak dengan penyakit hati kronis sekitar 5% dan angka kematian sekitar 85%-90%.^{14,15} Patogenesis SHR belum diketahui pasti, tapi diduga terjadi pengurangan pengisian sirkulasi arteriol sekunder terhadap sirkulasi vasodilasi arteriol di splanik, gangguan keseimbangan antara faktor vasokonstriktor dan vasodilator. Pilihan pengobatan yang baik adalah transplantasi hati. Pengobatan pendukung hanya diberikan jika fungsi hati dapat kembali normal atau sebagai jembatan untuk menunggu tindakan transplantasi hati.

Daftar Pustaka

1. Suzanne V, Diarmid MC. Treatment of end stage liver disease. Dalam: Walker, Goulet, Kleinman, Sherman, Shneider, Sanderson. Penyunting. Pediatric gastrointestinal disease. Edisi keempat. Ortario : BC Decker Company; 2007.h. 1508-26.
2. Charles, Chan M, Tai M, LamC. Hepatorenal Syndrome. Clin Biochem Rev 2007 February; 28:11–7.
3. Bhimma R. Pediatric hepatorenal syndrome. Medscape. Didapat dari; URL: [HTTP://emedicine.medscape.com/article/907429-overview](http://emedicine.medscape.com/article/907429-overview). Diunduh tanggal 27 november 2011.
4. Hani M, Wadei, Martin L, dkk. Hepatorenal Syndrome: Pathophysiology and Management. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006 ; 1:1066-79
5. Venkat D,. Venkat k. Hepatorenal Syndrome. The Southern Medical Association. 2010; 11:654-8

6. Gines P, Robert W. Schrier. Renal failure in cirrhosis. *The new england journal of medicine* 2009; 361:1279-90.
7. Kragl A, Bendtsen F, Henriksen HJ, Møller S. Low cardiac output predicts development of hepatorenal syndrome and survival in patients with cirrhosis and ascites. *Gut* 2010; 59:105-10.
9. Saracyn M, Wesolowski P, Nowak Z, Patera J, Kozłowski W, Wańkiewicz Z. Role of nitric oxide system in pathogenesis of experimental model of hepatorenal syndrome. *NCBI* 2008; 24:293-7.
10. Mukherjee, S. Hepatorenal syndrome. Didapat dari;URL; <http://emedicine.medscape.com/article/emedicine.com>. Diunduh tanggal 27 November 2009.
11. Kalil JR, Cerqueira, Barbosa DS, dkk. Poor outcomes with treatment hepatorenal syndrome, type 1 with splancnic vasokonstriktor and albumin. *Arq Gastroenterol* 2009; 46 : 214-18.
12. Gerbes A, Gulberg V. Progress in treatment of massive ascites and hepatorenal Syndrome. *World J Gastroenterol*. 2006; 28:12: 516-9.
13. Schepke M. Hepatorenal syndrome: current diagnostic and therapeutic concepts. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 8: 82-8.
14. Arroyo V, M.D, Fernandez J, M.D, Gines P. Pathogenesis and Treatment of Hepatorenal Syndrome. *Seminars in liver diseases* 2007; 28:81-95.
15. Gines P, Guevera M, Arroyo V, Rodes J. Hepatorenal syndrome. *Lancet* 2003; 326:1819-27.
16. Bhimma R. Pediatric hepatorenal syndrome. Didapat dari URL; <http://emedicine.medscape.com/article/9074> 29-overview. Diunduh tanggal 19 Februari 2012.
17. Bhatia V, Lodha R. Intensive Care Management of Children with Acute Liver Failure. *Indian J Pediatr* 2010; 7:1288–95.
18. Fernandez, dkk. Primary Prophylaxis Of Spontaneous Bacterial Peritonitis Delays Hepatorenal Syndrome And Improves Survival In Cirrhosis. *Gastroenterology* 2007; 133:818-24.
19. Tyree. Kiser, Douglas N, Fish, Marilee D, Obritsch, dkk. Vasopressin, not octreotide, may be beneficial in the treatment of hepatorenal syndrome: a retrospective study. *Nephrol Dial Transplan* 2005; 20:1830-20.
20. Fabrazi F, Dixit, Martin. Meta-analysis: terlipressin therapy for the hepatorenal syndrome. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2006; 24,935-44.
21. Yoesef N, Habes D, Chevret, dkk. Hepatorenal syndrome in children: diagnosis and effect of vasopressin analog therapy. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition* 2007; 51:100-2.
22. Turban S, Atta MG, Thuluvath. Hepatorenal syndrome. *World J Gastroenterol* 2007; 14:13(30): 4046-55
23. Dib N, Oberti F, Calès PN. Current management of the complications of portal hypertension: variceal bleeding and ascites. *CMAJ review* 2006;174:1433-43.
24. Rössle M, Gerbes AI. TIPS for the treatment of refractory asciteshepatorenal syndrome and hepatic hydrothorax: a critical update. *Gut* 2010; 59: 988-1000.