



# Diagnosis dan Tatalaksana *Non-Cirrhotic Portal Hypertension*

**Dian Daniella, Michelle Octoviani Kristianto**

Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Atma Jaya, Jakarta, Indonesia

## ABSTRAK

*Non-cirrhotic portal hypertension* (NCPH) merupakan hipertensi portal tanpa sirosis, terjadi pada 10% pasien hipertensi portal. Komplikasi paling sering NCPH adalah varises esofagus yang juga merupakan penyebab kematian terbanyak. Penyakit ini sulit didiagnosis karena prevalensi rendah dan manifestasi klinis beragam, umumnya varises esofagus, splenomegali, dan anemia. Pada pemeriksaan ultrasonografi dan biopsi hepar hasilnya normal. Terapi NCPH adalah *beta-blocker* untuk mengurangi tekanan portal, terapi endoskopik untuk mengatasi varises esofagus, dan operasi.

**Kata kunci:** Hipertensi portal, *non-cirrhotic*, varises esofagus

## ABSTRACT

Non-cirrhotic portal hypertension (NCPH) is a portal hypertension that occurs in the absence of cirrhosis, which occurs only in 10% portal hypertensive patients. The most frequent complication of NCPH is esophageal varices that is also the leading cause of death. Diagnosis is difficult because of low prevalence and multiple clinical manifestations, usually as esophageal varices, splenomegaly, and anemia, while ultrasonographic and liver biopsy are normal. Treatment is beta-blockers to reduce portal pressure, endoscopic therapy to overcome esophageal varices, and surgery. **Dian Daniella, Michelle Octoviani Kristianto. Diagnosis and Management of Non-Cirrhotic Portal Hypertension**

**Keywords:** Esophageal varices, non-cirrhotic, portal hypertension

## PENDAHULUAN

Hipertensi portal adalah peningkatan *portal pressure gradient* (PPG) antara vena portal dan vena cava inferior lebih dari 5 mmHg.<sup>1-3</sup> Hipertensi portal paling sering terjadi akibat sirosis hepatis.<sup>2</sup> Kurang dari 10% hipertensi portal disebabkan bukan oleh sirosis hepatis, disebut *non-cirrhotic portal hypertension* (NCPH).<sup>2</sup> Sama seperti hipertensi portal akibat sirosis, NCPH memiliki morbiditas dan mortalitas yang cukup tinggi; varises esofagus merupakan komplikasi dengan angka morbiditas tertinggi, yakni sebesar 55%.<sup>1,2,4</sup> Sekitar 20% pasien varises esofagus meninggal karena perdarahan.<sup>3</sup> Asites, disfungsi renal, ensefalopati, varises gaster, hipersplenisme,

dan sindrom hepatopulmoner merupakan komplikasi lain yang sering terjadi.<sup>2,3</sup>

Mengingat komplikasi akibat hipertensi portal memiliki morbiditas dan mortalitas tinggi ditambah dengan sedikitnya prevalensi NCPH dan manifestasi klinis yang beragam,<sup>5</sup> diagnosis dini NCPH penting agar progresivitas penyakit dan komplikasinya dapat dicegah.

## DEFINISI

Hipertensi portal merupakan peningkatan *portal pressure gradient* (PPG) antara vena portal dan vena cava inferior lebih dari 5 mmHg.<sup>1</sup> *Portal pressure gradient* 6 sampai 10 mmHg didefinisikan sebagai hipertensi portal

subklinis.<sup>2</sup> Varises terbentuk jika tekanannya lebih dari 10 mmHg.<sup>2,6</sup> Perdarahan varises dan asites dapat terjadi apabila PPG mencapai lebih dari 12 mmHg.<sup>2</sup>

## ETIOLOGI DAN FAKTOR RISIKO

*Non-cirrhotic portal hypertension* dapat disebabkan oleh penyakit apapun yang mengintervensi aliran darah sistem vena portal, bisa pre-hepatik, intrahepatik atau post-hepatik (**Tabel 1**).<sup>1</sup> Pasien dengan HIV berisiko lebih tinggi terkena NCPH karena inflamasi kronis HIV dan paparan didanosin.<sup>7</sup> NCPH dengan etiologi yang tidak diketahui, disebut *idiopathic non-cirrhotic portal hypertension*.<sup>8</sup>

Tabel 1. Etiologi *non-cirrhotic portal hypertension*<sup>1</sup>

Pre-hepatik	Intrahepatik		Post-hepatik
	Presinusoidal	Sinusoidal	
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <i>Extra-hepatic pulmonary vein obstruction</i> (EHPVO)</li> <li>■ Trombosis vena porta</li> <li>■ Trombosis vena splenic</li> <li>■ Splenomegali</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <i>Polycystic disease</i></li> <li>■ Limfoma</li> <li>■ Sarkoidosis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Alkoholik hepatitis</li> <li>■ Obat (amiodaron, metotrexat)</li> <li>■ Mastositis</li> <li>■ Amiloidosis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Alkohol</li> <li>■ Hypervitaminosis A</li> <li>■ Angiosarkoma</li> <li>■ Sarkoidosis</li> </ul>
			<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Obstruksi vena cava inferior, trombosis, tumor</li> <li>■ Perikarditis</li> <li>■ Regurgitasi katup trikuspid</li> <li>■ Kardiomiopati restriktif</li> </ul>

Alamat Korespondensi email: dian.daniella@gmail.com



## DIAGNOSIS

Diagnosis NCPH adalah berdasarkan manifestasi klinis tanda hipertensi portal tanpa kelainan hati.<sup>1</sup> Perbedaan *cirrhotic portal hypertension* (CPH) dan NCPH dapat dilihat pada tabel 2.<sup>5</sup>

## Klinis

Gejala klinis yang paling sering adalah perdarahan varises, splenomegali, dan anemia.<sup>1</sup> Pada 10-34% pasien terdapat asites.<sup>1</sup> Hepar bisa normal, hepatomegali, atau mengecil.<sup>1</sup> *Jaundice* dan ensefalopati hepatic sangat jarang terjadi (2%).<sup>1</sup>

## Laboratorium

Ditemukan anemia, trombositopenia, dan leukopenia.<sup>1</sup> Anemia umumnya mikrositik hipokrom karena perdarahan varises, hipersplenisme, dan defisiensi besi. Fungsi hepar abnormal, dan adanya pemanjangan waktu protrombin and hipoalbuminemia.<sup>1</sup>

## Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan endoskopi dilakukan untuk melihat varises.<sup>1</sup> Dibandingkan sirosis, pada NCPH lebih sering ditemukan varises esofagus, namun gastropati lebih jarang.<sup>1</sup> Pada ultrasonografi, akan ditemukan hepar normal.<sup>1</sup> Biopsi hepar penting untuk mengeklusi sirosis sebagai penyebab hipertensi portal.<sup>1</sup>

## TERAPI

Fokus terapi NCPH adalah untuk mengatasi penyebab dan mengatasi komplikasi.<sup>5</sup>

## Farmakologis

Obat ideal untuk menurunkan tekanan portal adalah yang dapat menurunkan resistensi pembuluh darah tanpa menurunkan aliran darah splanknik dan vasodilatasi sistemik.<sup>3</sup> Pengobatan jangka panjang hipertensi portal menggunakan *non-selective β blocker*.<sup>4</sup> Jika gagal, ditambahkan *long acting nitrate*.<sup>4</sup> Furosemid dan spironolakton ditambah diet rendah garam juga dapat menurunkan tekanan portal.<sup>4</sup>

Vasopresin dan analognya, terlipresin, serta somatostatin dan analognya, *octreotide* dan *vapreotide*, digunakan untuk mengatasi perdarahan varises akut.<sup>4</sup> Obat-obatan ini bekerja menurunkan aliran darah splanknik melalui vasokonstriksi, yang menyebabkan penurunan tekanan portal.<sup>4</sup> Vasopresin dapat menurunkan HVPG sebesar 23%, namun

Tabel 2. Perbedaan *cirrhotic portal hypertension* dan *non-cirrhotic portal hypertension*<sup>5</sup>

	CPH	NCPH
Usia	Dewasa	Anak dan dewasa
Splenomegali	+	+++
Pansitopenia	+	+++
Enzim hati	Meningkat	Normal/sedikit meningkat
HVPG	Meningkat	Normal/meningkat
Perdarahan gastroesofageal	Terjadi belakangan	Gejala klinis pertama
Asites	Sering	Jarang
Ensefalopati	Sering	Jarang
Gagal hati	Sering	Jarang

Ket.: CPH: *Cirrhotic Portal Hypertension*; NCPH: *Non-Cirrhotic Portal Hypertension*; HVPG: *Hepatic Venous Pressure Gradient*

Tabel 3. Obat-obatan untuk hipertensi portal<sup>4</sup>

Nama Obat	Kelas	Starting Dose	Maximum Dose
<i>Propranolol</i>	<i>nonselective β blocker</i>	40 mg dua kali sehari	640 mg/hari
<i>Nadolol</i>	<i>nonselective β blocker</i>	40 mg sehari	320 mg/hari
<i>Timolol</i>	<i>nonselective β blocker</i>	10 mg sehari	40 mg/hari
<i>Isosorbide mononitrate</i>	<i>long acting nitrate</i>	20 mg sehari	240 mg/hari
<i>Spironolactone</i>	antagonis aldosteron	25 mg sehari	400 mg/hari
<i>Furosemide</i>	<i>loop diuretic</i>	40 mg dua kali sehari	-
<i>Octreotide</i>	<i>splanchnic vasoconstrictor</i>	50 mcg bolus, diikuti 50 mcg/jam	50 mcg/hari

memiliki efek samping infark miokard, hipertensi, dan iskemi vaskular perifer.<sup>4</sup>

Somatostatin bekerja menghambat peptide vasodilatasi dari traktus gastrointestinal; dapat menurunkan tekanan portal pasien hipertensi portal, namun kurang dibandingkan dengan vasopressin.<sup>4</sup> Karena waktu paruhnya yang pendek, yaitu dua menit, somatostatin digunakan dalam bentuk bolus untuk mengatasi perdarahan varises akut.<sup>4</sup>

## Terapi Endoskopik

Kematian pada hipertensi portal umumnya akibat perdarahan varises yang tidak terkontrol.<sup>1</sup> Penanganan endoskopik untuk varises meliputi *endoscopic sclerotherapy* dan *endoscopic variceal ligation* (EVL).<sup>1</sup> Ligasi dilakukan dengan cara menaruh karet pada varises, menyebabkan nekrosis mukosa dan submukosa, sehingga terbentuk jaringan parut.<sup>4</sup> *Endoscopic sclerotherapy* dilakukan dengan menyuntikkan agen sklerosis (etanolamin oleat) ke dalam atau di dekat varises.<sup>4</sup> Agen ini akan menyebabkan trombosis lokal dan inflamasi diikuti pembentukan jaringan parut.<sup>4</sup> Terapi endoskopik utama saat ini adalah EVL.<sup>4</sup>

## Terapi Operasi

Pada keadaan non-emergensi dapat dilakukan *shunt/bypass procedure* dan *ablative procedures*.<sup>1</sup> *Shunt/bypass procedure*

dibedakan menjadi *total shunts* yang menghubungkan darah dari vena portal ke sirkulasi sistemik dan *selective shunts* seperti *distal splenorenal shunts*, *mesenterico-left portal vein bypass*.<sup>1,5</sup> *Ablative procedures* dilakukan setelah *shunt* gagal atau tidak dapat dilakukan, dan pada situasi emergensi.<sup>1</sup> Pada prosedur ini dilakukan devaskularisasi esofagogastrik dan splenektomi.<sup>1</sup>

## PROGNOSIS

Secara umum, prognosis NCPH lebih baik dibandingkan CPH; perdarahan varises, asites, dan ensefalopati hepatic lebih jarang terjadi.<sup>5,10</sup> Jika tidak terjadi perdarahan varises, *survival rate* 10 tahun hampir 100%.<sup>1</sup>

## SIMPULAN

Hipertensi portal merupakan peningkatan PPG antara vena portal dan vena cava inferior lebih dari 5 mmHg. *Non-cirrhotic portal hypertension* merupakan hipertensi portal yang bukan disebabkan oleh sirosis hepatis. Pada NCPH akan ditemukan hepar yang normal. Terapi NCPH dengan obat-obatan untuk mengurangi tekanan portal, terapi endoskopik untuk mengatasi varises esofagus, dan operasi.



## DAFTAR PUSTAKA

1. Khanna R, Sarin SK. Non-cirrhotic portal hypertension – Diagnosis and management. *J Hepatol*. 2014;60(2):421–41.
2. Schiff ER, Maddrey WC, Sorrell MF, Schiff L. *Schiff's diseases of the liver* [Internet]. Chichester, West Sussex, UK: John Wiley & Sons; 2012 [cited 2014 Dec 11]. Available from: <http://public.eblib.com/choice/publicfullrecord.aspx?p=822558>
3. Boyer TD, Manns MP, Sanyal AJ, Zakim D. *Zakim and Boyer's hepatology a textbook of liver disease* [Internet]. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier; 2012 [cited 2014 Dec 11]. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/book/9781437708813>
4. Greenberger NJ, Blumberg RS, Burakoff R. *Current diagnosis & treatment gastroenterology, hepatology, & endoscopy*. New York; Toronto: McGraw-Hill Medical; 2012.
5. Etzion O, Koh C, Heller T. Noncirrhotic portal hypertension: An overview: Overview of noncirrhotic portal hypertension. *Clin Liver Dis*. 2015;6(3):72–4.
6. Bosch J, Berzigotti A, Garcia-Pagan JC, Abraldes JG. The management of portal hypertension: Rational basis, available treatments and future options. *J Hepatol*. 2008;48:68–92.
7. Scourfield A, Waters L, Holmes P, Panos G, Randell P, Jackson A, et al. Non-cirrhotic portal hypertension in HIV-infected individuals. *Int J STD AIDS*. 2011;22(6):324–8.
8. Schouten JN, Verheij J, Seijo S. Idiopathic non-cirrhotic portal hypertension: A review. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2015 Dec [cited 2018 Apr 28];10(1). Available from: <http://www.ajrd.com/content/10/1/67>
9. Ziol M, Handra-Luca A, Kettaneh A, Christidis C, Mal F, Kazemi F, et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C. *Hepatol Baltim Md*. 2005;41(1):48–54.
10. Patrizio L, Sabetta E. Acute posterior shoulder dislocation with reverse Hill-Sachs lesion of the epiphyseal humeral head. *ISRN Surg*. 2011;2011:1–4.

**Ralat :**

Pada CDK-269/vol. 45 no. 10 di naskah berjudul "Automated Dispensing Machine Sebagai Salah Satu Upaya Menurunkan Medication Errors Di Farmasi Rumah Sakit" oleh dr. Dicki Julianus Karundeng dan dr. Vetty Yulianty Permanasari, halaman 741 bagian institusi tertulis: "Program Studi Kajian Administrasi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Rumah Sakit Universitas Indonesia, Depok, Jawa Barat, Indonesia", seharusnya adalah: "Program Studi Kajian Administrasi Rumah Sakit, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia, Depok, Jawa Barat, Indonesia".

Terima kasih.