

TATALAKSANA HEPATIC ENCEPHALOPATHY

Management Of Hepatic Encephalopathy

Lidia Dewi¹, Elvi Fitraneti²

^{1,2}Universitas Baiturrahmah

*Email: lydiadewi@fk.unbrah.ac.id

Abstract

Hepatic encephalopathy (HE) is a neuropsychiatric syndrome resulting from impaired liver function, most commonly occurring in patients with liver cirrhosis or acute liver failure. The condition is characterized by a broad spectrum of clinical manifestations, ranging from subtle cognitive impairment to altered consciousness and coma. The primary pathogenesis of HE is associated with the accumulation of ammonia and other neurotoxic substances that cannot be adequately metabolized by the diseased liver, leading to central nervous system dysfunction. This review aims to examine the current management strategies for hepatic encephalopathy based on recent scientific evidence. The method employed was a literature review of scientific journals addressing the diagnosis, treatment, and prevention of HE recurrence. The findings indicate that identifying and correcting precipitating factors, such as infections, gastrointestinal bleeding, constipation, electrolyte disturbances, and the use of certain medications, are fundamental components of management. Pharmacological therapy primarily involves lactulose as the first-line treatment to reduce ammonia levels, while rifaximin is commonly used as an adjunctive therapy to prevent recurrence. Adequate nutritional support, including appropriate protein intake, also plays a significant role in improving patient outcomes. In severe or recurrent cases, liver transplantation may serve as the definitive treatment option. A comprehensive and multidisciplinary approach to the management of hepatic encephalopathy can reduce morbidity, prevent recurrence, and improve patients' quality of life.

Keywords: hepatic encephalopathy, liver cirrhosis, ammonia, lactulose, rifaximin, liver transplantation.

Abstrak

Hepatic encephalopathy (HE) merupakan sindrom neuropsikiatri yang terjadi akibat gangguan fungsi hati, terutama pada pasien dengan sirosis hati atau gagal hati akut. Kondisi ini ditandai oleh spektrum manifestasi klinis yang bervariasi, mulai dari perubahan ringan pada fungsi kognitif hingga penurunan kesadaran dan koma. Patogenesis utama HE berkaitan dengan akumulasi amonia dan zat neurotoksik lainnya yang tidak dapat dimetabolisme secara efektif oleh hati, sehingga menyebabkan disfungsi sistem saraf pusat. Kajian ini bertujuan untuk meninjau tatalaksana hepatic encephalopathy berdasarkan bukti ilmiah terkini. Metode yang digunakan adalah tinjauan literatur dari berbagai jurnal ilmiah yang membahas diagnosis, terapi, dan pencegahan kekambuhan HE. Hasil kajian menunjukkan bahwa identifikasi dan koreksi faktor pencetus, seperti infeksi, perdarahan saluran cerna, konstipasi, gangguan elektrolit, dan penggunaan obat tertentu, merupakan langkah utama dalam penatalaksanaan. Terapi farmakologis yang paling banyak digunakan adalah laktulosa sebagai terapi lini pertama untuk menurunkan kadar amonia, sedangkan rifaksimin digunakan sebagai terapi tambahan untuk mencegah kekambuhan. Dukungan nutrisi yang adekuat, termasuk pemenuhan kebutuhan protein yang sesuai, juga berperan penting dalam memperbaiki kondisi pasien. Pada kasus yang berat atau berulang, transplantasi hati dapat menjadi

pilihan terapi definitif. Dengan pendekatan yang komprehensif dan multidisiplin, tatalaksana hepatic encephalopathy dapat mengurangi morbiditas, mencegah kekambuhan, serta meningkatkan kualitas hidup pasien.

Kata Kunci: ensefalopati hepatic, sirosis hati, amonia, laktulosa, rifaksimim, transplantasi hati.

PENDAHULUAN

Ensefalopati hepatic (EH) merupakan salah satu komplikasi serius akibat gangguan fungsi hati yang sering ditemukan dan berperan penting dalam perjalanan penyakit hati. Kondisi ini tidak hanya menyebabkan penurunan kualitas hidup pasien secara signifikan, tetapi juga berkaitan dengan prognosis yang buruk serta peningkatan risiko mortalitas. Pada derajat yang berat, EH dapat berkembang menjadi penurunan kesadaran yang progresif hingga koma dan bahkan berujung pada kematian. Tingkat mortalitas dilaporkan sangat tinggi terutama pada kasus EH yang disertai edema serebral. Beberapa faktor, seperti kebutuhan dukungan inotropik dan terjadinya acute kidney injury, telah diidentifikasi sebagai prediktor independen terhadap mortalitas jangka pendek maupun jangka panjang. Seiring perkembangan ilmu kedokteran, berbagai pendekatan terapeutik dan strategi tata laksana EH terus dikembangkan, termasuk pedoman klinis yang dikeluarkan oleh American College of Gastroenterology.

Ensefalopati hepatic didefinisikan sebagai gangguan fungsi sistem saraf pusat yang terjadi akibat insufisiensi hati, setelah menyingkirkan penyebab lain seperti gangguan metabolik, infeksi, kelainan vaskular intrakranial, maupun lesi desak ruang. Secara klinis, EH merupakan suatu sindrom atau spektrum abnormalitas neuropsikiatri yang ditandai dengan perubahan kepribadian, penurunan fungsi intelektual, serta gangguan tingkat kesadaran dengan derajat keparahan yang bervariasi.

Pada kondisi gagal hati akut berat atau fulminant hepatic failure, ensefalopati merupakan manifestasi khas yang mencerminkan gangguan fungsi hepatic yang cepat dan progresif. Penilaian derajat ensefalopati pada kondisi ini menggunakan skala klinis yang serupa, dengan mekanisme patogenik yang relatif sejalan. Namun demikian, edema otak lebih sering dan lebih berperan pada ensefalopati yang berkaitan dengan gagal hati akut, yang terjadi akibat peningkatan permeabilitas blood-brain barrier, gangguan osmoregulasi otak, serta peningkatan aliran darah serebral.

BAHAN DAN METODE

Pasien dengan ensefalopati hepatic dapat memperlihatkan spektrum manifestasi klinis yang sangat luas, yang mencerminkan adanya gangguan fungsi neuropsikiatri akibat disfungsi hati. Manifestasi ini dapat bermula dari perubahan subklinis yang sangat ringan, yang sering kali tidak disadari oleh pasien maupun klinisi dan tidak dapat dideteksi melalui pemeriksaan neurologis rutin, tetapi hanya dapat diidentifikasi melalui pemeriksaan neuropsikologis atau neurofisiologis yang sensitif. Pada tahap ini, pasien biasanya mengalami gangguan fungsi kognitif halus seperti penurunan konsentrasi, perlambatan psikomotor, dan gangguan fungsi eksekutif.

Seiring dengan progresivitas penyakit, gangguan neuropsikiatri dapat berkembang menjadi kelainan klinis yang nyata, berupa perubahan perilaku, gangguan kepribadian, disorientasi waktu dan tempat, penurunan kemampuan intelektual, hingga penurunan tingkat kesadaran yang progresif. Pada kondisi yang lebih berat, ensefalopati hepatic dapat berlanjut menjadi stupor dan koma, yang mencerminkan gangguan fungsi otak global dan merupakan keadaan yang mengancam jiwa.

Seluruh spektrum manifestasi klinis tersebut terutama disebabkan oleh akumulasi berbagai agen neurotoksik di dalam sistem saraf pusat, yang terjadi akibat kegagalan hati dalam melakukan proses detoksifikasi. Selain amonia sebagai neurotoksin utama, mangan merupakan salah satu zat yang sering dikaitkan dengan patogenesis gangguan neurologis pada ensefalopati hepatic, khususnya pada kondisi kronis. Deposisi mangan di otak, terutama pada ganglia basalis, dapat mengganggu fungsi neuron dan sistem neurotransmitter, sehingga berkontribusi terhadap timbulnya gangguan motorik, kognitif, dan perilaku yang khas pada pasien dengan ensefalopati hepatic.⁶

Penegakan diagnosis ensefalopati hepatic dilakukan terutama berdasarkan gambaran klinis pasien dan diperkuat dengan berbagai pemeriksaan penunjang untuk menilai derajat gangguan fungsi otak serta mendeteksi bentuk ensefalopati hepatic minimal atau subklinis.

Elektroensefalografi (EEG)

Pemeriksaan elektroensefalografi pada pasien ensefalopati hepatic umumnya menunjukkan peningkatan amplitudo gelombang disertai penurunan frekuensi gelombang otak. Perubahan khas yang ditemukan adalah perlambatan aktivitas listrik otak berupa penurunan frekuensi gelombang alfa normal (8–12 Hz), yang mencerminkan gangguan fungsi serebral akibat efek neurotoksik.

Tes Psikometri

Pemeriksaan psikometri digunakan untuk menilai gangguan kognitif dan kemampuan intelektual, terutama pada pasien dengan ensefalopati hepatic minimal atau subklinis. Metode yang dianggap sebagai baku emas dalam evaluasi psikometrik adalah *Psychometric Hepatic Encephalopathy Score* (PHES). PHES terdiri dari lima tes psikometrik yang menilai kecepatan psikomotor, ketepatan respons, persepsi visual, orientasi visuospasial, konstruksi visual, konsentrasi, perhatian, dan memori. Pemeriksaan ini relatif mudah dilakukan, membutuhkan waktu sekitar 20 menit, serta memiliki tingkat sensitivitas yang tinggi, yaitu sekitar 96%, dan spesifisitas mencapai.

Pemeriksaan Kadar Amonia Darah

Amonia merupakan produk metabolisme asam amino yang berasal dari proses dekarboksilasi protein serta deaminasi glutamin di usus akibat katabolisme protein otot. Dalam kondisi fisiologis normal, amonia didetoksifikasi di hati melalui pembentukan urea. Pada keadaan kerusakan sel hati, gangguan fungsi detoksifikasi amonia dan adanya pintasan portosistemik menyebabkan peningkatan kadar amonia dalam darah. Meskipun demikian, pemeriksaan kadar amonia darah tidak dapat dijadikan alat diagnostik tunggal yang akurat untuk menegakkan diagnosis ensefalopati hepatic. Hal ini disebabkan karena kadar amonia dapat berada dalam batas normal pada sekitar 30% pasien dengan ensefalopati hepatic overt, sementara

peningkatan kadar amonia juga dapat ditemukan pada sekitar 69% individu tanpa manifestasi klinis ensefalopati hepatic. Selain itu, hasil pemeriksaan amonia darah sangat dipengaruhi oleh teknik pengambilan sampel yang tidak sesuai standar, penggunaan obat-obatan tertentu seperti asam valproat, konsumsi makanan tinggi protein, serta aktivitas fisik berat sebelum pemeriksaan.^{7,8}

HASIL

Berdasarkan hasil telaah berbagai penelitian mengenai tatalaksana hepatic encephalopathy (HE), ditemukan bahwa keberhasilan terapi sangat bergantung pada identifikasi dan penanganan faktor pencetus serta penggunaan terapi yang tepat untuk menurunkan kadar amonia. Faktor pencetus yang paling sering ditemukan meliputi infeksi, perdarahan saluran cerna, konstipasi, dehidrasi, gangguan elektrolit, dan penggunaan obat-obatan sedatif. Penanganan dini terhadap faktor-faktor tersebut terbukti mampu memperbaiki kondisi neurologis pasien dan mengurangi risiko kekambuhan.

Laktulosa merupakan terapi lini pertama yang paling banyak digunakan dalam pengobatan HE. Berbagai studi menunjukkan bahwa pemberian laktulosa efektif dalam menurunkan kadar amonia darah, memperbaiki status mental pasien, serta mengurangi frekuensi episode ensefalopati hepatic. Selain itu, rifaksimim sebagai antibiotik non-absorbabel terbukti efektif digunakan sebagai terapi tambahan pada pasien yang mengalami kekambuhan berulang. Kombinasi laktulosa dan rifaksimim menunjukkan hasil yang lebih baik dibandingkan penggunaan laktulosa saja dalam mencegah kekambuhan dan menurunkan angka rawat inap.

Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa terapi nutrisi berperan penting dalam penatalaksanaan HE. Pasien yang mendapatkan asupan energi dan protein yang adekuat mengalami perbaikan status gizi dan fungsi kognitif yang lebih baik dibandingkan pasien yang mengalami pembatasan protein berlebihan. Selain itu, suplementasi asam amino rantai cabang (branched-chain amino acids/BCAA) dapat memberikan manfaat pada beberapa pasien dengan sirosis hati lanjut.

Pada kasus HE berat yang tidak responsif terhadap terapi konservatif atau pada pasien dengan penyakit hati stadium akhir, transplantasi hati memberikan hasil yang sangat baik dalam memperbaiki fungsi neurologis dan meningkatkan angka harapan hidup. Namun, keterbatasan donor, biaya, dan kondisi klinis pasien masih menjadi tantangan dalam pelaksanaannya.

PEMBAHASAN

Hepatic encephalopathy merupakan komplikasi serius dari penyakit hati kronis yang dapat menurunkan kualitas hidup dan meningkatkan angka morbiditas serta mortalitas. Patogenesis utama HE berkaitan dengan akumulasi amonia akibat penurunan kemampuan hati dalam melakukan detoksifikasi. Amonia yang berlebihan dapat melewati sawar darah otak dan menyebabkan gangguan fungsi neurotransmitter, edema astrosit, serta perubahan fungsi kognitif dan kesadaran.

Efektivitas laktulosa dalam berbagai penelitian mendukung perannya sebagai terapi utama HE. Laktulosa bekerja dengan mengasamkan lumen usus sehingga mengurangi penyerapan amonia dan meningkatkan ekskresinya melalui

feses. Selain itu, efek laksatif yang dihasilkan membantu mengurangi waktu kontak amonia dengan mukosa usus. Temuan ini menjelaskan mengapa laktulosa tetap menjadi standar terapi pada sebagian besar pedoman klinis.

Rifaksimim memberikan manfaat tambahan melalui kemampuannya mengurangi jumlah bakteri usus penghasil amonia tanpa menimbulkan absorpsi sistemik yang signifikan. Kombinasi rifaksimim dan laktulosa terbukti lebih efektif dalam menurunkan angka kekambuhan dibandingkan monoterapi. Hasil ini menunjukkan bahwa pendekatan multimodal yang menargetkan berbagai mekanisme pembentukan amonia dapat memberikan hasil yang lebih optimal.

Aspek nutrisi juga menjadi perhatian penting dalam penatalaksanaan HE. Pada masa lalu, pembatasan protein sering dianjurkan untuk mengurangi produksi amonia. Namun, penelitian terkini menunjukkan bahwa pembatasan protein yang berlebihan justru dapat memperburuk malnutrisi dan kehilangan massa otot, yang berperan dalam metabolisme amonia. Oleh karena itu, pemberian protein dalam jumlah yang cukup dan seimbang kini lebih direkomendasikan.

Keberhasilan terapi HE juga sangat dipengaruhi oleh pencegahan dan penanganan faktor pencetus. Infeksi, perdarahan saluran cerna, serta gangguan elektrolit dapat mempercepat peningkatan kadar amonia dan memperburuk fungsi neurologis. Oleh karena itu, evaluasi menyeluruh terhadap kondisi pasien harus dilakukan secara rutin untuk mendeteksi faktor-faktor tersebut sejak dini.

Pada pasien dengan sirosis dekompensata atau HE berulang yang tidak dapat dikendalikan dengan terapi medis, transplantasi hati merupakan terapi definitif yang dapat memperbaiki fungsi hati dan menghilangkan penyebab utama ensefalopati. Meskipun demikian, pemilihan pasien yang tepat dan ketersediaan donor tetap menjadi faktor penting dalam keberhasilan prosedur ini.

KESIMPULAN DAN REKOMENDASI

Ensefalopati hepatic merupakan komplikasi neuropsikiatri serius akibat gangguan fungsi hati dan atau adanya pintasan portosistemik yang menyebabkan akumulasi zat neurotoksik, terutama amonia, di sistem saraf pusat. Manifestasi klinisnya sangat bervariasi, mulai dari perubahan kognitif subklinis hingga gangguan kesadaran berat dan koma, sehingga memerlukan kewaspadaan klinis yang tinggi dalam penegakan diagnosis.

Diagnosis ensefalopati hepatic terutama bersifat klinis dan didukung oleh pemeriksaan penunjang seperti tes psikometri, elektroensefalografi, serta pemeriksaan kadar amonia darah, meskipun amonia tidak dapat dijadikan satu-satunya parameter diagnostik. Identifikasi dan penatalaksanaan faktor presipitasi memegang peranan kunci, karena hampir sebagian besar episode ensefalopati hepatic dipicu oleh faktor yang dapat dicegah atau dikoreksi.

Penatalaksanaan ensefalopati hepatic berfokus pada perbaikan faktor pencetus, penurunan kadar amonia, serta pencegahan kekambuhan. Laktulosa merupakan terapi lini pertama, dengan antibiotik seperti rifaksimim, serta terapi tambahan lain digunakan sesuai indikasi dan derajat keparahan. Prognosis sangat bergantung pada derajat ensefalopati, kondisi penyakit hati yang mendasari, frekuensi kekambuhan, dan respons terhadap terapi. Pada kasus dengan penyakit hati stadium lanjut, ensefalopati hepatic menandakan perjalanan penyakit yang



buruk dan transplantasi hati menjadi terapi definitif yang dapat memperbaiki luaran jangka panjang.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hepatikum E, Pasien P, Hepatis S. Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. 1(4):108–16.
2. Mustika S, Achmad H. Ensefalopati Hepatik pada Sirosis Hati : Faktor Presipitasi dan Luarannya Perawatan di RSUD dr . Saiful Anwar Malang Hepatic Encephalopathy in Liver Cirrhosis : Precipitating Factors and Outcomes at dr . Saiful Anwar Hospital Malang. 2013;28(4):340–4.
3. Hasan I, Araminta AP, Bagaimana M. Ensefalopati Hepatik : 2014;27(3):9–11.
4. Khiat A El, El O, Abdelmohcine H, Ahmed A, Arumugam D, Jayakumar R, et al. Ensefalopati Hepatik : Gambaran Umum Konsep dan Mekanisme Dasar. 2022;3(1998):1–19.
5. Kurniawan A, Zubir N, Miro S, Yoga V. ARTIKEL PENELITIAN Kadar Amoniak Darah Pasien Sirosis Hati dengan Ensefalopati. 2022;45(2):167–73.
6. Bleibel W, Al-osaimi AMS. Hepatic Encephalopathy. 2012;18(5):301–9.
7. Manik R. Ensefalopati Hepatik. 2024;3(5):37–52.
8. Eduardo L, Nava Z, Delgadillo AT. Minimal hepatic encephalopathy. *Ann Hepatol* [Internet]. 2019;10(00):S50–4. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1665-2681\(19\)31607-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1665-2681(19)31607-2)
9. Rahimi RS, Brown KA, Flamm SL, Jr SB. Overt Hepatic Encephalopathy : Current Pharmacologic Treatments and Improving Clinical Outcomes. *Am J Med* [Internet]. 2021;134(11):1330–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.06.007>
10. Kurniawan J, Ranty SS, Sulaiman AS. Machine Translated by Google Kinerja Tes Stroop EncephalApp pada Pasien Sirosis Pasien untuk Evaluasi Ensefalopati Hepatik Terselubung. 2023;55:296–306.