

HEPATORENAL SYNDROME TIPE 1 (HRS-1) DENGAN KOMORBID : CASE REPORT

Benly Levi Andreas Sibarani¹; Syarifuddin²

Dokter Internsip RSUD Muaradua¹

Bagian Ilmu Penyakit Dalam RSUD Muaradua²

Email Korespondensi : benlylevi07@gmail.com

ABSTRAK

Hepatorenal syndrome (HRS) merupakan keadaan pada pasien yang ditandai dengan adanya penyakit hati kronik seperti sirosis hepatitis dengan komplikasi berupa kegagalan fungsi ginjal. HRS tipe 1 dikenal juga dengan Hepatorenal syndrome-Acute Kidney Injury (AKI) merupakan manifestasi akut dari disfungsi ginjal pada pasien dengan sirosis berat ditandai peningkatan cepat kadar kreatinin tanpa adanya bukti kerusakan ginjal struktural. Laporan kasus ini bertujuan mendeskripsikan perjalanan klinis, proses diagnostik, serta respons pasien terhadap terapi pada kasus HRS tipe 1 dengan penyakit penyerta. Dilaporkan sebuah kasus seorang laki-laki berusia 51 tahun dengan keluhan badan kuning dan lemas sejak 5 hari sebelum masuk Rumah Sakit, perut membuncit dan buang air kecil yang berkurang dari biasanya. Keluhan lain berupa demam naik turun, keputihan di sekitar rongga mulut serta nafsu makan yang berkurang. Pasien memiliki riwayat Diabetes mellitus tipe 2 dan Tuberculosis paru on therapy. Pada pasien didapatkan temuan sklera mata ikterik, plak putih dirongga mulut, abdomen cembung, hepar dan lien yang sulit dinilai serta shifting dullness yang positif. Pada pemeriksaan penunjang ditemukan serologi hepatitis B positif, hiperbilirubinemia, penurunan fungsi hati ditandai dengan peningkatan serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT) dan serum glutamic pyruvic transaminase (SGPT), peningkatan ureum dan kreatinin darah, hipoproteinemia serta hipoalbuminemia, dan juga hasil pencitraan radiologi berupa sirosis hepatitis yang disertai ascites. Dilakukan perawatan berupa terapi suportif farmakologi dan non-farmakologi, kemudian pasien mengalami perbaikan klinis dilanjutkan dengan komunikasi, informasi dan edukasi (KIE). Laporan ini menekankan pentingnya identifikasi dini dan tata laksana komprehensif pada pasien dengan sirosis hepatitis yang berkembang menjadi HRS tipe 1. Penatalaksanaan yang tepat dapat memperbaiki kondisi klinis pasien dan meningkatkan prognosis ini, meskipun penyakit ini bersifat kompleks serta sering disertai faktor risiko dan komorbiditas.

Kata kunci : Ascites, hepatitis, *hepatorenal syndrome*, sirosis hepatitis, komorbid

ABSTRACT

Hepatorenal syndrome (HRS) is a condition in patients characterized by chronic liver disease such as hepatic cirrhosis with complications in the form of renal failure. Type 1 HRS, also known as *Hepatorenal syndrome-Acute Kidney Injury* (AKI), is an acute manifestation of renal dysfunction in patients with severe cirrhosis, characterized by a rapid increase in creatinine levels without evidence of structural renal damage. This case report aims to describe the clinical course, diagnostic process, and patient response to therapy in a case of type 1 HRS with comorbidities. This article reports a case of a 51-year-old man presenting with jaundice and weakness for five days before admission to the hospital, abdominal distension, and decreased urine output. Other symptoms included fluctuating fever, oral mucosal lesions, and decreased appetite. The patient had a history of diabetes mellitus and tuberculosis of the lungs under treatment. On examination, the patient presented with icteric sclera, white plaques in the oral cavity, a distended abdomen, hepatosplenomegaly that was difficult to assess, and positive shifting dullness. Supportive examinations revealed positive hepatitis B serology,

hyperbilirubinemia, impaired liver function marked by elevated SGOT F levels, increased blood urea and creatinine levels, hypoproteinemia, hypoalbuminemia, and radiological imaging showing hepatic cirrhosis with ascites. Treatment included supportive pharmacological and non-pharmacological therapy, followed by clinical improvement and continued with communication, information and education. This case report emphasizes the importance of early identification and comprehensive management in patients with hepatic cirrhosis progressing to HRS type 1. Appropriate management can improve the patient's clinical condition and enhance the prognosis, despite the disease's complexity and frequent association with risk factors and comorbidities.

Keywords : Ascites, hepatitis, hepatorenal syndrome, liver cirrhosis, comorbidities

PENDAHULUAN

Komplikasi serius pada sirosis hepatis dekompensata yang sering ditemui dan berujung pada kematian adalah *hepatorenal syndrome* (HRS). Dalam beberapa dekade terakhir, jumlah kasus HRS mengalami peningkatan yang cukup signifikan di berbagai belahan dunia. Di Amerika Serikat, jumlah pasien yang dirawat inap karena HRS meningkat hampir dua kali lipat dari tahun 2008 hingga 2018, sementara angka kematian pasien selama perawatan justru mengalami penurunan dari 36,2% menjadi 25,7% hal tersebut dapat dipengaruhi oleh adanya kemajuan dalam perbaikan tatalaksana dan diagnosis dini ¹.

HRS tipe 1, dikenal juga dengan HRS-AKI (*acute kidney injury*) merupakan bentuk akut dari disfungsi ginjal pada pasien dengan sirosis berat, dan biasanya ditandai dengan peningkatan cepat kadar kreatinin tanpa ditemukan adanya bukti kerusakan ginjal secara struktural. Diagnosis ditegakkan melalui pendekatan klinis, khususnya bila tidak terjadi perbaikan fungsi ginjal setelah pemberian albumin dan penghentian diuretik ².

Hasil penelitian menunjukkan bahwa keberadaan diabetes melitus maupun hipertiroidisme berperan sebagai faktor risiko penting yang secara signifikan meningkatkan angka kematian dalam 90 hari pada pasien dengan sirosis hati akut akibat infeksi hepatitis B. Selain itu, kondisi klinis berupa perdarahan saluran cerna dan ensefalopati hepatikum saat pasien pertama kali dirawat juga terbukti memperburuk peluang kelangsungan hidup. Pemahaman mengenai faktor-faktor ini memiliki nilai klinis yang besar, karena dapat membantu dokter mengenali pasien dengan prognosis lebih buruk sejak awal dan memberikan intervensi dini yang lebih tepat untuk memperbaiki luaran klinis. ³

Pada kasus HRS, yang menjadi tantangan besar adalah ketika HRS muncul pada pasien dengan berbagai penyakit penyerta (komorbid). Hepatitis B kronis mempercepat proses sirosis, diabetes dapat memperburuk nefropati, dan infeksi seperti tuberkulosis berperan dalam peningkatan respons inflamasi sistemik. Tato di kulit dan kebiasaan merokok juga meningkatkan risiko infeksi yang

dapat memicu dekompensasi hati dan berkembangnya HRS⁴. Kombinasi faktor-faktor tersebut dapat memperumit diagnosis dan menurunkan respons terhadap terapi. Komorbiditas dan faktor risiko tertentu dapat memperburuk prognosis pasien dengan HRS.

Berdasarkan latar belakang tersebut, laporan kasus ini disusun untuk menggambarkan kompleksitas klinis seorang pasien dengan HRS tipe 1 yang disertai berbagai komorbid yang umum ditemui di praktik klinis. Dengan pendekatan naratif, laporan ini bertujuan memberikan pemahaman yang lebih mendalam mengenai tantangan diagnostik pada pasien dengan kondisi multifactorial yang berhubungan dengan HRS.

ILUSTRASI KASUS

Laki-laki berusia 51 tahun, datang dengan keluhan badan kuning sejak 5 hari sebelum masuk RS, awalnya kuning timbul hanya pada bagian mata, 2 hari kemudian keluhan kuning bertambah hingga ke seluruh badan. Pasien juga mengeluh demam naik turun yang tidak bergantung pola waktu tertentu. Demam tidak disertai dengan gusi berdarah, hidung mimisan, bintik merah dikulit, nyeri perut dan nyeri di otot betis. Badan pasien juga menjadi terasa lemas disertai dengan penurunan nafsu makan dan porsi makan lebih sedikit dari biasanya. Kemudian timbul bercak putih di lidah dan rongga mulut yang disertai dengan rasa perih dan sedikit gatal hilang timbul, nyeri semakin bertambah saat pasien mengunyah dan menelan makanan. Penurunan berat badan sebanyak 6 kg dalam 2 bulan terakhir dari 84 kg menjadi 78 kg saat ini. Dalam 2 hari terakhir pasien merasakan BAK lebih jarang dari biasanya, banyaknya BAK lebih sedikit dari biasanya, tidak disertai nyeri, terputus-putus ataupun darah. Keluhan lain seperti batuk, sesak, dan nyeri dada. Keluhan pada BAB disangkal. Riwayat penyakit DM tidak terkontrol, dan riwayat TB paru *on therapy* fase lanjutan.

Riwayat pekerjaan kernet bus jarang konsumsi air putih, kebiasaan merokok selama lebih dari 30 tahun, minum alcohol, aktivitas fisik kurang, *hygiene* tubuh kurang dan kesan sosioekonomi rendah.

Hasil dari pemeriksaan fisik didapatkan pasien yang tampak sakit sedang dengan VAS *score* 5/10, kesadaran *compos mentis*, dengan tanda-tanda vital berupa TD : 120/81 mmhg, suhu : 37,6°C, denyut nadi : 111x/menit, kecepatan pernapasan : 22x/menit, SaO₂ 96% udara ruangan. Pada pemeriksaan fisik umum didapatkan sklera mata ikterik, mukosa mulut dan lidah tampak plak putih difus, bergumpal, dasar hiperemis hingga palatum, abdomen cembung, lemas, hepar dan lien sulit dinilai, shifting

dullness (+), terdapat tattoo kulit permanent di regio deltoid sinistra bergambar burung sejak 30 tahun yang lalu, kulit kuning (+).

METODE

Dilakukan wawancara medis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang berupa radiologi *x-ray* thoraks, laboratorium hematologi, serologi, ekg dan lainnya. Kemudian pasien menjalani perawatan di Rumah Sakit selama kurang lebih 1 minggu, dilakukan rawat inap dan beberapa pemeriksaan penunjang lain seperti USG abdomen, laboratorium fungsi hati, fungsi ginjal, elektrolit dan lainnya. Setelah itu pasien mengalami perbaikan klinis dan diperbolehkan pulang oleh klinisi dilanjutkan KIE.

HASIL

Pemeriksaan penunjang dilakukan untuk memperoleh gambaran klinis yang lebih komprehensif, pasien pada penelitian ini menjalani pemeriksaan laboratorium dan radiologi sebagai bagian dari evaluasi diagnostik. Pemeriksaan laboratorium difokuskan pada parameter hematologi, fungsi hati, fungsi ginjal, imunoserologi, elektrolit serta kimia darah guna menilai kondisi sistemik pasien secara menyeluruh. Sementara itu, pemeriksaan radiologi dilakukan terutama dengan ultrasonografi abdomen dan foto toraks, yang bertujuan mengidentifikasi perubahan morfologi organ, adanya kelainan struktural, maupun komplikasi yang mungkin muncul.

Pemeriksaan Penunjang

a. Pemeriksaan Laboratorium

Hari[A4] ke-1

Pemeriksaan Hematologi	Hasil (Satuan)	Rujukan
Darah Rutin		
Hemoglobin	14,4 g/dL	(13-18 g/dL)
Eritrosit	$5,06 \times 10^9/\text{mm}^3$	$(4,5-5,9 \times 10^9/\text{mm}^3)$
Leukosit	$5.100/\text{mm}^3$	$(4-10 \times 10^3/\text{mm}^3)$
Hematokrit	42%	(40-52%)
Trombosit	$155 \times 10^3/\mu\text{L}$	$(150-450 \times 10^3/\mu\text{L})$
MCV	83 fl	(80-100 fL)
MCH	28 pg	(26-34 pg)
MCHC	34 g/dL	(32-36%)
RDW-CV	17%	11-15%
Hitung Jenis		
Basofil	0%	0-1%
Eosinofil	1%	1-6%
Neutrofil	75%	50-70%
Limfosit	19%	20-40%
Monosit	5%	2-8%

Pemeriksaan Hematologi	Hasil (Satuan)	Rujukan
Glukosa/BSS	147 mg/dL	<200 mg/dL
Imunologi/serologi		
HbsAg	Positif	Negatif
HIV	Non reaktif	Non reaktif
Syphilis	Non reaktif	Non reaktif

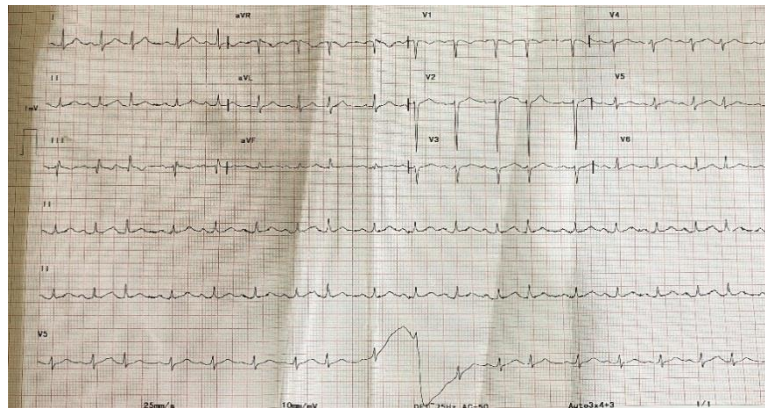
Hari ke-3

Imunologi/serologi		
HbsAg	Positif	Negatif
HIV Strategi 1-3	Non reaktif	Non reaktif
Syphilis	Non reaktif	Non reaktif
Anti HCV	Non reaktif	Non reaktif
Elektrolit		
Natrium	122 mmol/L	135-155 mmol/L
Kalium	4.75 mmol/L	3.1-5.1 mmol/L
Pemeriksaan Hematologi	Hasil (Satuan)	Rujukan
Kimia Klinik		
SGOT/AST	171 IU/L	<37 IU/L
SGPT/ALT	92 IU/L	<41 IU/L
Ureum	138 mg/dL	<48 mg/dL
Creatinin	3.93 mg/dL	0,9-1,3 mg/dL
		Nilai kritis; > 20 mg/dL
Protein total	4.91 g/dL	6.7-8.7 g/dL
Albumin	2.28 g/dL	3.5-5,2 g/dL
Globulin	2.63 g/dL	1.53.0 g/dL

Hari ke-7

Imunologi/serologi		
HBeAg	Non reaktif : 0,41	Non reaktif ; <1.00; Reaktif >1.00
Anti-HBe	Reaktif	Non reaktif ; >1.00; Reaktif <1.00
Syphilis	Non reaktif	Non reaktif
Anti HCV	Non reaktif	Non reaktif
Elektrolit		
Natrium	136 mmol/L	135-155 mmol/L
Kalium	3,4 mmol/L	3.1-5.1 mmol/L
Klorida	100 mmol/L	96-106 mmol/L
Pemeriksaan Hematologi	Hasil (Satuan)	Rujukan
Kimia Klinik		
SGOT/AST	193 IU/L	<37 IU/L
SGPT/ALT	91 IU/L	<41 IU/L
Ureum	71 mg/dL	<48 mg/dL
Creatinin	1,81 mg/dL	0,9-1,3 mg/dL
		Nilai kritis ; > 20 mg/dL
Protein total	5.6 g/dL	6.7-8.7 g/dL
Albumin	2.5 g/dL	3.5-5,2 g/dL
Globulin	3.1g/dL	2.6-3.6 g/dL
Kalsium (Ca)	8.8 mg/dL	8.4-9.7 mg/dL

2. Pemeriksaan[A5][A6][A7] EKG



Pemeriksaan elektrokardiografi memperlihatkan irama jantung berupa sinus takikardia dengan pola reguler. Analisis aksis jantung menunjukkan deviasi normal, ditandai dengan hasil positif pada lead I dan AVF. Frekuensi denyut jantung terukur sebesar 111 kali per menit. Gelombang P tampak normal tanpa indikasi *P mitral* maupun pelebaran. Interval PR berada dalam rentang normal, yakni 0,16 detik. Interval QT tercatat sebesar 0,32 detik. Tidak ditemukan adanya gelombang Q patologis, sedangkan gelombang R dan S tampak dalam batas normal. Kompleks QRS memiliki durasi 0,12 detik dan termasuk dalam kategori normal. Evaluasi segmen ST menunjukkan tidak terdapat elevasi maupun depresi, serta gelombang T tidak memperlihatkan inversi. Berdasarkan hasil EKG diperoleh kesan sinus takikardia.

3. Hasil X-Ray Thorax AP

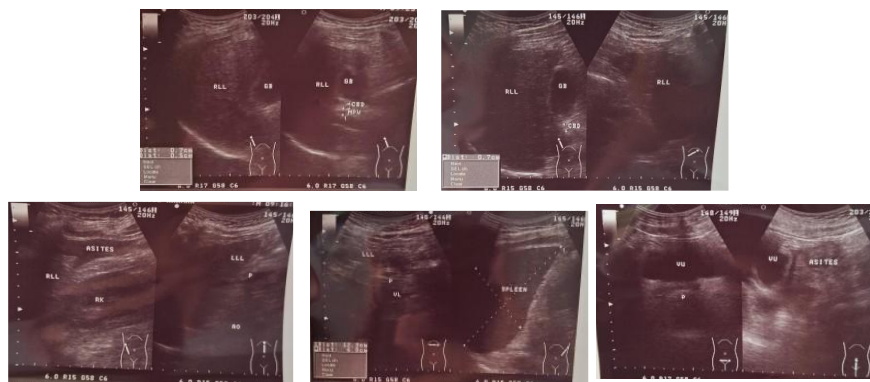


Pemeriksaan radiografi thoraks posisi anteroposterior menunjukkan *cardiothoracic ratio* (CTR) kurang dari 55%, sehingga tidak tampak adanya pembesaran jantung. Corakan bronkovaskular tampak normal tanpa disertai infiltrat. Kedua sinus kostofrenikus terlihat lancip, menandakan tidak adanya efusi

pleura. Struktur tulang-tulang toraks dalam batas normal dengan kontinuitas yang utuh, sedangkan gambaran jaringan lunak tampak baik. Posisi diafragma kanan tampak lebih tinggi dari normal.

Berdasarkan uraian tersebut didapatkan hasil dengan kesan adanya proses subdiafragma kanan yang memberikan kesan sugestif ke arah hepatomegali, dengan kemungkinan diferensial diagnosis hepatoma dengan diagnosis banding abses hepar. Parenkim paru dan gambaran jantung dalam batas normal.

4. Hasil USG Abdomen



Pemeriksaan ultrasonografi menunjukkan adanya penebalan dinding pada antrum gaster. Pada organ hepar didapatkan gambaran ukuran yang mengecil dengan echostruktur yang tampak mengabur. Tepi hepar terlihat tumpul dengan permukaan tidak rata, sedangkan parenkim menunjukkan kesan kasar dan inhomogen. Visualisasi vena hepatika kurang jelas, namun tidak tampak pelebaran pada *common bile duct* (CBD) maupun *intrahepatic bile duct* (IHBD). Lesi padat atau ruang (SOL) tidak teridentifikasi.

Vesika fellea terdeteksi dalam ukuran normal, meskipun dinding tampak mengalami penebalan. Tidak ditemukan adanya batu maupun massa intraluminal. Pankreas memiliki ukuran serta echostruktur dalam batas normal, dengan parenkim halus dan homogen. Tidak tampak adanya kista, massa, maupun kalsifikasi, dan duktus pankreatikus tidak menunjukkan kesan prominen. Lien berada dalam ukuran normal dengan echostruktur homogen, parenkim halus, hilus tidak menonjol, serta tidak ditemukan adanya nodul atau lesi fokal.

Kedua ginjal (ren dextra dan ren sinistra) memperlihatkan ukuran normal dengan batas korteks dan medula yang tegas dan jelas. Pelvis renalis maupun calyces tidak melebar, serta tidak dijumpai adanya batu, kista, ataupun massa. Vesika urinaria tampak berukuran normal dengan dinding tidak menebal dan tidak ditemukan batu ataupun massa. Prostat menunjukkan ukuran dan echostruktur normal tanpa adanya massa. Tidak terdeteksi adanya pembesaran kelenjar getah bening para-aorta. Pada rongga periosteum ditemukan cairan bebas yang konsisten dengan ascites dalam jumlah minimal. Hasil pemeriksaan mendukung diagnosis sirosis hepatis disertai ascites minimal. Selain itu, ditemukan gambaran gastritis dan kolesistitis kronik. Organ lain termasuk lien, pankreas, kedua ginjal, vesika urinaria, serta prostat tidak menunjukkan kelainan pada pemeriksaan saat ini.

Berdasarkan serangkaian pemeriksaan penunjang laboratorium didapatkan hepatitis B dengan HbsAg (+), hyperbilirubinemia, penurunan fungsi hati ditandai dengan peningkatan SGOT & SGPT, penurunan kadar protein total dan hipoalbuminemia, peningkatan ureum dan kreatinin, kesan x-ray proses subdiafragma, temuan USG abdomen berupa sirosis disertai dengan ascites.

HASIL

Rangkaian pemeriksaan yang dilakukan menunjukkan hepatitis B dengan komplikasi sirosis. Ikterus pada mata timbul akibat penumpukan bilirubin dalam darah (hiperbilirubinemia) umumnya tampak jelas jika kadarnya >3 mg/dL, akibat terjadinya gangguan ekskresi bilirubin karena adanya kerusakan pada organ hepar ditandai dengan fungsi hepar AST (SGOT) dan ALT (SGPT) yang meningkat pada pasien. Sklera kuning lebih awal karena kandungan elastinnya yang tinggi membuatnya lebih mudah mengikat bilirubin ⁵. Didapatkan tanda ascites berupa *shifting dullness* dari pemeriksaan fisik pasien, yang merupakan penumpukan cairan di rongga peritoneum yang sering terjadi pada sirosis dekompensata, dapat disebabkan berbagai faktor, terutama gangguan regulasi hormon dan peningkatan tekanan portal ⁶. Hal ini didukung dengan hasil pemeriksaan penunjang berupa USG abdomen pasien yang memberi kesan sirosis hepatis dengan asites.

Salah satu faktor risiko infeksi hepatitis B pada pasien ini adalah penggunaan tato permanen di kulit. Penularan dapat terjadi melalui jarum tato yang digunakan berulang dan terkontaminasi virus. Tato permanen berkontribusi sebesar 16,5% ⁷ dan risiko infeksi 1,47 kali lebih tinggi pada pengguna tato ⁸. Riwayat konsumsi alkohol berlebihan pada pasien ini merupakan dua faktor yang saling memperkuat dalam mempercepat kerusakan hepar. Alkohol dapat meningkatkan replikasi HBV

melalui mekanisme stres oksidatif, gangguan fungsi retikulum endoplasma dan aparatus Golgi, serta penekanan respon imun. Kombinasi kedua faktor ini mempercepat progresi fibrosis dan meningkatkan risiko karsinoma hepatoseluler, menjadikannya tantangan klinis yang signifikan dalam tatalaksana pasien dengan kerusakan hepar kronik ⁹.

Diabetes melitus (DM) merupakan gangguan metabolik akibat resistensi insulin dan disfungsi sel β pankreas, yang juga dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker seperti hepatoma. Beberapa studi menunjukkan hubungan signifikan antara infeksi hepatitis B kronik dan DM, karena infeksi HBV dapat mengganggu metabolisme glukosa melalui kerusakan sel hepatosit ¹⁰. Gangguan fungsi hati pada HBV kronik memperburuk regulasi glukosa, sehingga meningkatkan risiko terjadinya DM ¹¹. Kombinasi kedua kondisi ini memperberat perjalanan penyakit hati dan meningkatkan kompleksitas dalam tatalaksana pasien ini.

Pasien memiliki riwayat TB paru on therapy fase lanjutan. Faktor risiko yang ditemukan mendukung terjadinya infeksi TB pada pasien ini adalah riwayat kontak dengan penderita TB paru yaitu istri pasien dan kebiasaan merokok, dan DM tipe 2. Kebiasaan merokok pasien ini menghabiskan 1-2 bungkus rokok per hari selama 30 tahun. Berdasarkan indeks brinkman, didapatkan yaitu $12-24 \text{ batang/hari} \times 30 \text{ (tahun)} = 360-720 \text{ IB} (>600\text{IB})$, maka pasien tergolong kedalam kelompok perokok berat. Merokok merupakan faktor predisposisi penting dalam patogenesis TB, merokok aktif maupun pasif dapat meningkatkan risiko TB paru ¹².

Diabetes melitus sebagai faktor risiko utama TB dan terkait dengan buruknya hasil pengobatan. DM lebih sering ditemukan pada pasien TB paru laki-laki, usia ≥ 50 tahun, dan yang memiliki riwayat keluarga DM. Skrining DM sejak awal diagnosis TB dan selama pengobatan penting untuk menunjang keberhasilan terapi ¹³. [A8]

Pasien tuberkulosis dengan infeksi hepatitis B cenderung mengalami perjalanan penyakit yang lebih berat dan respons pengobatan yang lebih buruk. Studi Khan *et al*, menunjukkan bahwa koinfeksi ini meningkatkan risiko tuberkulosis berat dan kebutuhan pengobatan ulang secara signifikan ¹⁴. Kerusakan hepar akibat hepatitis B menjadi lebih rentan terhadap hepatotoksitas obat anti-TB, sehingga meningkatkan risiko gagal hati, terutama bila terapi diberikan tanpa pertimbangan kondisi pasien ¹⁵.

Merokok meningkatkan risiko DM melalui stres oksidatif, kerusakan sel β pankreas, penurunan sekresi insulin, dan resistensi insulin. Pada pasien TB, merokok meningkatkan risiko DM hingga 3,8 kali ¹⁶ dan secara umum meningkatkan risiko DM sebesar 30–40% dibandingkan non-perokok ¹⁷. Kebiasaan konsumsi alkohol pada pasien ini juga berpengaruh. Alkohol juga melemahkan fungsi makrofag dan imunitas seluler. Konsumsi alkohol meningkatkan risiko DM melalui gangguan metabolik seperti hiperglikemia, hiperlipidemia, dan peningkatan berat badan, trigliserida, serta tekanan darah. Risiko DM meningkat 2,4 kali pada pasien TB yang mengonsumsi alkohol ¹⁸.

Kandidiasis oral pada pasien ini ditegakkan secara klinis berdasarkan keluhan perih di lidah dan saat menelan, disertai plak putih dengan dasar eritema pada pemeriksaan fisik. Meskipun tanpa konfirmasi mikrobiologi atau biopsi, gambaran klinis khas dan faktor risiko seperti kebersihan mulut yang buruk, merokok, dan penurunan imunitas mendukung kuatnya diagnosis ²⁰. Kebiasaan merokok pada pasien ini turut berperan sebagai faktor risiko kandidiasis oral. Prevalensi *Candida* lebih tinggi pada perokok ²¹. Kandidiasis oral pada pasien ini berhubungan dengan DM tipe 2 dan sirosis hepatitis sebagai kondisi yang menurunkan imunitas. Imunodefisiensi pada sirosis memperparah kerentanan terhadap infeksi jamur, termasuk infeksi oral sistemik. Hiperglikemia pada DM mendukung pertumbuhan *Candida albicans*, dengan pasien diabetes 3 kali lebih berisiko mengalami infeksi *Candida* dibanding non-diabetes ^{22,23}. Koinfeksi adalah infeksi simultan pada inang dengan lebih dari satu agen penyebab penyakit. Koinfeksi TB-*Candida* sebesar 34,4% ²⁴.

Diagnosis AKI pada pasien ini ditegakkan melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan peningkatan ureum serta kreatinin serum, dengan keluhan utama berupa penurunan frekuensi berkemih. Berdasarkan temuan klinis didapatkan berupa sirosis dan asites, serta peningkatan kreatinin yang mengindikasikan pasien mengalami HRS, sebagai bentuk AKI prerenal yang umum pada sirosis lanjut ^{25,26}. Pada pasien sirosis tahap lanjut dan ascites, diperkirakan 18% akan mengalami HRS dalam 1 tahun setelah didiagnosis, dan mencapai 40 % pada tahun kelima ²⁷. Pada kasus ini keadaan sirosis dengan ascites pada pasien disertai dengan AKI yang didapat dari keluhan frekuensi BAK yang menurun dalam waktu yang cepat, serum kreatinin yang meningkat (3.93 mg/dL) dan penurunan albumin (2,28 g/dL), perhitungan CrCl didapatkan 18 ml/menit. Pasien ditegakkan diagnosa HRS tipe 1 (HRS-1/HRS-AKI) oleh klinisi ditandai oleh penurunan cepat fungsi ginjal, dengan peningkatan kreatinin serum dua kali lipat hingga $>2,5$ mg/dL atau penurunan klirens kreatinin <20 mL/menit dalam ≤ 14 hari ³¹.

Selama perawatan dilakukan KIE, kemudian pasien mendapatkan terapi komprehensif berupa farmakologi IVFD NaCl 0,9% gtt xx/menit, Inf. Kidmin 1x1 fls/ hari selama 3 hari, Inj. Omeprazole 2x40 mg IV, Inj. Ceftriaxone 2x1 gr IV (ST), Inj. Novorapid 3x8 IU, Inj. Renxamin 1x1 fls IV, Inj. Furosemid 2x20mg PO, Spironolacton tab 1x100 mg PO, Lactulose syr 3x15 cc PO, Paracetamol 3x500 mg PO (jika demam), Curcuma 3x1 PO, VipAlbumin caps 3x500mg PO, Curcuma 3x1 PO, Nystatin drop 3x100 IU, Chlorhexidine kumur 2x1, penghentian pemberian OAT hingga perbaikan klinis dan penghentian obat oral antihiperglikemia.

Pasien mendapat terapi cairan serta diuretik furosemide dan spironolactone, ini membantu pemulihan AKI dengan membersihkan debris tubulus, menghambat prostaglandin dehydrogenase, menurunkan resistensi renovaskular, dan meningkatkan aliran darah ginjal ²⁸. Pasien mendapat infus renxamin, cairan asam amino untuk dukungan nutrisi pada gangguan ginjal. Malnutrisi protein-kalori merupakan faktor penting mortalitas AKI, sekitar 42% pasien AKI mengalami malnutrisi berat ²⁹.

Pasien mengalami hiponatremia (Na 122 mmol/L) yang membaik setelah koreksi dengan NaCl dan diuretik. Hiponatremia pada sirosis dekompensata terjadi akibat retensi air karena peningkatan vasopressin ³⁰. Sejak didiagnosis DM tipe 2, pasien mendapat terapi antihiperglikemia oral berupa metformin dan glimepiride. Selama perawatan, obat oral dihentikan lalu pasien mendapatkan terapi insulin. Pada pasien DM dengan TB, insulin menjadi salah satu pilihan terapi dengan efek samping hipoglikemia. Studi terbaru menunjukkan bahwa kombinasi insulin basal dan agonis GLP-1 dapat menjadi alternatif yang efektif, dengan manfaat tambahan menurunkan HbA1c, risiko hipoglikemia yang lebih rendah, serta tidak menyebabkan kenaikan berat badan ¹⁹. Mempertimbangkan kondisi sirosis pada pasien, ketoconazole oral tidak diberikan karena berisiko hepatotoksik dan efek sistemiknya. Penggunaan nystatin aman dan menjadi pilihan utama dalam kasus ini ³².

Non- farmakologi berupa diet rendah protein, lemak dan cukup kalori, disertai dengan pembatasan kalium dan natrium. Pasien mengalami perbaikan klinis setelah mendapatkan serangkaian penatalaksanaan di Rumah Sakit, dan dianjurkan untuk konsul ke bagian pulmonologi dan ahli gastroenterohepatologi secara rawat jalan.

KESIMPULAN

Kasus ini menggambarkan pasien dengan hepatorenal syndrome tipe 1 (HRS tipe 1), yang ditegakkan berdasarkan adanya sirosis hepatis dengan asites serta peningkatan akut kreatinin serum, sesuai kriteria diagnosis HRS tipe 1. Perjalanan penyakit diperberat oleh komorbid saling berkaitan, termasuk DM dan hepatitis B kronik yang mempercepat disfungsi hepatik dan sirosis. TB paru menurunkan imunitas, sedangkan kandidiasis oral dipicu oleh imunosupresi DM, sirosis, buruknya oral hygiene, rokok, dan alkohol. Merokok memperburuk metabolisme melalui stres oksidatif dan disfungsi sel β pankreas, sementara alkohol memperparah disfungsi imun, metabolik, dan hepatik. Riwayat tato menambah risiko infeksi hepatitis B, pada keadaan kronis hepatitis B akan menjadi sirosis. Sinergisme seluruh faktor infeksi, metabolik, imunologis, serta paparan zat di atas mempercepat kerusakan hati dan ginjal, sehingga memicu terjadinya HRS tipe 1 dan memperumit tatalaksana klinis pasien. *Follow up* lebih lanjut diperlukan untuk melihat progresivitas penyakit pada kasus ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Singh, J., Dahiya, D. S., Kichloo, A., Singh, G., Khoshbin, K., & Shaka, H. (2021). Hepatorenal syndrome: a Nationwide Trend Analysis from 2008 to 2018. *Annals of medicine*, 53(1), 2018–2024. <https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1998595>
2. Bodh, Vishal & Sharma, Brij & Sharma, Rajesh. (2020). Hepatorenal syndrome: A review into changing definition, diagnostic criteria, pathophysiology, and management. *CHRISMED Journal of Health and 3Research*. 7. 83. 10.4103/cjhr.cjhr_117_19.
3. Weng, W. Z., Chen, J. F., Peng, X. H., Huang, M., Zhang, J., Xiong, J., Cao, H. J., & Lin, B. L. (2022). Risk factors for underlying comorbidities and complications in patients with hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure. *Epidemiology and infection*, 150, e147. <https://doi.org/10.1017/S0950268822001169>
4. Chinnasamy, V., Dhande, S. K., Kumar, K. M., & M, J. (2023). Precipitating Factors and Outcome of Hepatorenal Syndrome in Liver Cirrhosis. *The Journal of the Association of Physicians of India*, 71(1), 1.
5. Joseph A, Samant H. Jaundice. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544252/>
6. Moore, C. M., & Van Thiel, D. H. (2013). Cirrhotic ascites review: Pathophysiology, diagnosis and management. *World journal of hepatology*, 5(5), 251–263. <https://doi.org/10.4254/wjh.v5.i5.251>
7. Silva, D. H., Wibawa, I.D.N., Pinatih, Indraguna., Mulyanto.2017. Pengaruh Penggunaan Tato Permanen dan Alat Cukur Secara Bergantian Terhadap Infeksi Virus Hepatitis B di Kota Dili Timor-Leste. *Jurnal Sangkareang Mataram* 3(1): ISSN No. 2355-9292
8. Jafari S, Buxton JA, Afshar K, Copes R, Baharlou S. Tattooing and risk of hepatitis B: a systematic review and meta-analysis. *Can J Public Health*. 2012;103(3):207-212.

doi:10.1007/BF03403814

9. Ganesan M, Eikenberry A, Poluektova LY, Kharbanda KK, Osna NA. Role of alcohol in pathogenesis of hepatitis B virus infection. Vol. 26, World Journal of Gastroenterology. Baishideng Publishing Group Co; 2020. p. 883–903.
10. Nindya Sari M, Agdelina C, Bahri D, Regina Permata N, Abraham Trixie J. Hepatitis B Virus Infection as a Risk Factor for Developing Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis of a Large Observational Studies. Vol. 110, The Indonesian Journal of Gastroenterology. 2021
11. Ba-Essa EM, Mobarak EI, Al-Daghri NM. Hepatitis C virus infection among patients with diabetes mellitus in Dammam, Saudi Arabia. BMC Health Serv Res. 2016; 16:313. <https://doi.org/10.1186/s12913016-1578-0> PMID: 27464785
12. Smith, G.S.; Van Den Eeden, S.K.; Baxter, R.; Shan, J.; Van Rie, A.; Herring, A.H.; Richardson, D.B.; Emch, M.; Gammon, M.D. Cigarette smoking and pulmonary tuberculosis in northern California. *J. Epidemiol. Community Health* **2015**, *69*, 568–573.
13. Alturki S, Al Amad M, Mahyoub E, Al Hanash N, Alhammadi A. Prevalence of Diabetes Mellitus among Patients with Tuberculosis and Its Associated Factors in Sana'a, Yemen, 2021. *Epidemiologia (Basel)*. 2023;4(2):202-211. Published 2023 Jun 13. doi:10.3390/epidemiologia4020021
14. Khan AF, Sajjad A, Mian DA, Tariq MM, Jadoon UK, Abbas M, et al. Co-infection With Hepatitis B in Tuberculosis Patients on Anti-tuberculosis Treatment and the Final Outcome. *Cureus*. 2021 Apr 12;
15. Saraceni, Corey MD1; Joshi, Tejas V. MD2; Spera, Melissa A. MD1; Hutchings, John MD1. Mycobacterium tuberculosis and Acute Hepatitis B Coinfection: Challenges in Treatment: 2191. *American Journal of Gastroenterology* 113():p S1249, October 2018.
16. Rau MJ, Huldjannah NM. Analisis Risiko Kejadian Diabetes Melitus Pada Pasien TB di Wilayah Kerja Puskesmas Kamonji Kota Palu. *J Promot Prev*. 2021;3(2):1-13. doi:10.47650/jpp.v3i2.169
17. Thapa B, Paudel R, Thapa P, Shrestha A, Poudyal A. Prevalence of Diabetes among Tuberculosis Patients and Associated Risk Factors in Kathmandu Valley. *SAARC J Tuberc Lung Dis HIV/AIDS*. 2016;12(2):2027. doi:10.3126/saarctb.v12i2.15951 31
18. Adegbite BR, Edoa JR, Agbo Achimi Abdul JBP, et al. Non-communicable disease comorbidity and associated factors in tuberculosis patients: A cross-sectional study in Gabon. *eClinicalMedicine*. 2022;45:1-13. doi:10.1016/j.eclinm.2022.101316
19. Sibarani, Benly & Utami, Putri. (2024). Systematic Literature Review: Effectiveness of Insulin Combination Therapy with Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) Incretin-Based Therapy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Asian Journal of Healthcare Analytics*. 3. 143-154. 10.55927/ajha.v3i2.12310.
20. Hakim L, Ramadhian MR. Candidiasis oral. *Majority* 2015; 4 (8): 53-7.
21. Navabi, N., Ayatollahi-Mousavi, S. A., & Anvari, N. (2021). A Comparison of the Prevalence Rate of Oral Candida Colonization between Opium Users and Cigarette Smokers in Kerman, Iran. *Addiction & health*, 13(2), 106–113. <https://doi.org/10.22122/ahj.v13i2.301>
22. Nurmansyah D, Stasya E, Ramadhani D, Normaidah N, Astuti A. Hyperglycemia as Predisposition Factor of Oral Candidiasis on patient with Diabetes Mellitus. *Biomedika*. 2020 Jul 19;13(1):46–50.
23. Rodríguez-Archilla A, Piedra-Rosales C. Candida species oral detection and infection in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. *IBEROAMERICAN JOURNAL OF MEDICINE* [Internet]. 2021;02:115–21. Available from: <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>
24. Amala SE, Hanson A, Wokem GN. Candida Co-Infection with Mycobacterium tuberculosis

- in Tuberculosis Patients and Antifungal Susceptibility of the Isolate. *Journal of Tuberculosis Research*. 2020;08(02):53–65.
25. Triastuti I, Sujana I. *Acute Kidney Injury (AKI)*. Denpasar: Universitas Udayana; 2017.
 26. Salerno F, Gerbes A, Ginès P, Wong F, Arroyo V. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut*. 2007 Sep;56(9):1310-8. Epub 2007 Mar 27.
 27. Nadim MK, Kellum JA, Davenport A, Wong F, Davis C, Pannu N, et al. Hepatorenal syndrome: The 8th international consensus conference of the acute dialysis quality initiative (ADQI) group. *Crit Care*. 2012 Feb 9;16(1):R23. doi: 10.1186/cc11188.
 28. Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, Burdmann EA, Goldstein SL, dkk. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney International Supplements*. 2016;2(1):1138.
 29. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren M, Johnson D, Braunschweig C, dkk. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2016; 40(2):159–211.
 30. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol*. 2010;53(3):397-417. doi:10.1016/j.jhep.2010.05.004
 31. Rendy ., Febyan ., Wetarini K. Clinical Practice of Hepatorenal Syndrome: A Brief Review on Diagnosis and Management. *EJMED [Internet]*. 2021 Mar. 23 [cited 2025 Jun. 11];3(2):1-7. Available from: <https://ej-med.org/index.php/ejmed/article/view/743>
 32. Gracia MTP, Fernández CMH, Cebrian BM, García BS (2014) Chronic Hyperplastic Candidiasis of the Oral Mucosa: Case Report. *J Clin Stud Med Case Rep*, 1: 001.