



IKTERUS

Author :

Olva Irwana, S. Ked



Faculty of Medicine – University of Riau
Pekanbaru, Riau
2009



Design : Yayan A.1

PENDAHULUAN

Kata ikterus (*jaundice*) berasal dari kata Perancis '*jaune*' yang berarti kuning. Ikterus adalah perubahan warna kulit, sklera mata atau jaringan lainnya (membran mukosa) yang menjadi kuning karena pewarnaan oleh bilirubin yang meningkat kadarnya dalam sirkulasi darah. Untuk pendekatan terhadap pasien ikterus perlu ditinjau kembali patofisiologi terjadinya peninggian bilirubin indirek atau direk.¹

Pada banyak pasien ikterus dengan anamnesis dan pemeriksaan fisik yang teliti ditambah dengan pemeriksaan laboratorium yang sederhana, diagnosis dapat ditegakkan. Namun tidak jarang diagnosis pasti masih sukar ditetapkan, sehingga perlu difikirkan berbagai pemeriksaan lanjutan. Diagnosis ikterus bedah atau obstruksi bilier umumnya dapat ditegakkan dengan anamnesis lengkap, pemeriksaan fisik yang teliti serta tes laboratorium. Walaupun demikian, sarana penunjang *imaging* yang non-invasif seperti ultrasonografi; CT Scan abdomen dan pemeriksaan yang invasif seperti *percutaneous transhepatic cholangiography* (PTC), *endoscopic retrograde cholangio pancreatography* (ERCP) sering diperlukan untuk menentukan letak, kausa dan luas dari lesi obstruksinya. Dengan kemajuan yang pesat di bidang endoskopi gastrointestinal maka ERCP dan PTC telah berkembang dari satu modalitas dengan tujuan diagnosis menjadi tujuan terapi pada ikterus bedah.²



TINJAUAN PUSTAKA

1. Definisi

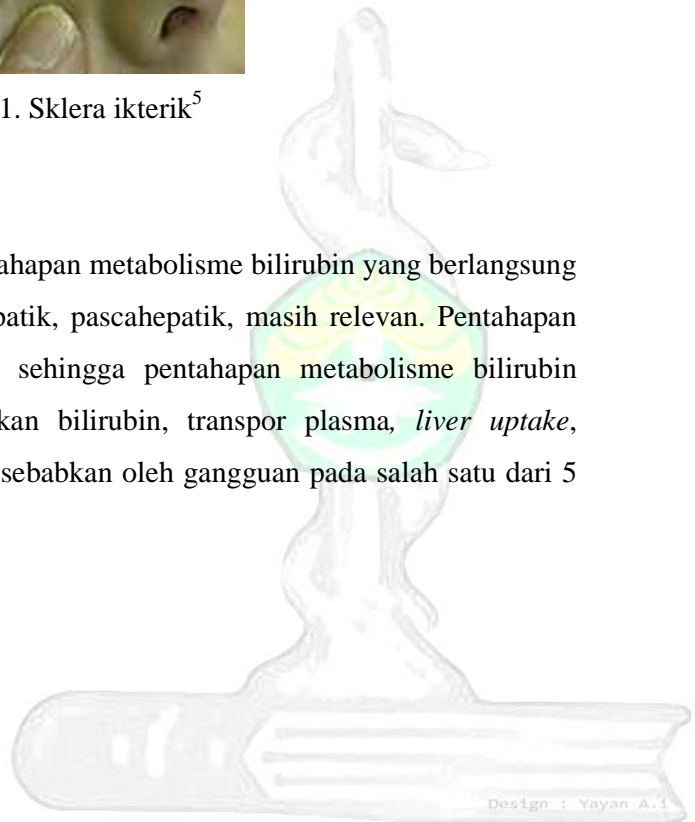
Kata ikterus (*jaundice*) berasal dari kata Perancis '*jaune*' yang berarti kuning.¹ Ikterus adalah perubahan warna kulit, sklera mata atau jaringan lainnya (membran mukosa) yang menjadi kuning karena pewarnaan oleh bilirubin yang meningkat kadarnya dalam sirkulasi darah. Jaringan permukaan yang kaya elastin seperti sklera dan permukaan bawah lidah biasanya pertama kali menjadi kuning.³ Ikterus yang ringan dapat dilihat paling awal di sklera mata, dan bila ini terjadi kadar bilirubin sudah berkisar antara 2-2,5 mg/dl (34-43 umol/L). Kadar bilirubin serum normal adalah bilirubin direk : 0-0.3 mg/dL, dan total bilirubin: 0.3-1.9 mg/dL.⁴

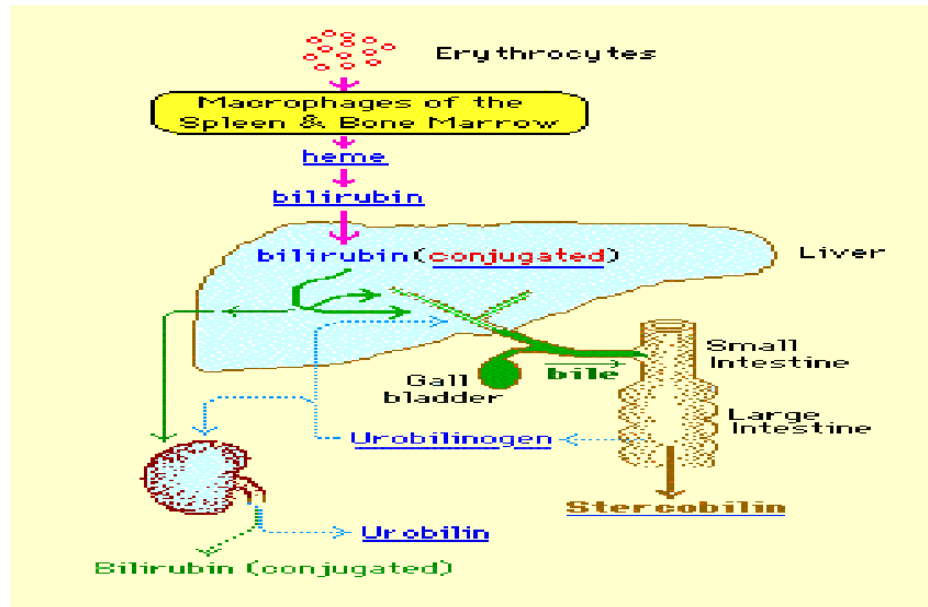


Gambar 1. Sklera ikterik⁵

2. Patofisiologi

Pembagian terdahulu mengenai tahapan metabolisme bilirubin yang berlangsung dalam 3 fase, yaitu prehepatik, intrahepatik, pascahepatik, masih relevan. Pentahapan yang baru menambahkan 2 fase lagi sehingga pentahapan metabolisme bilirubin menjadi 5 fase, yaitu fase pembentukan bilirubin, transpor plasma, *liver uptake*, konjugasi, dan ekskresi bilier. Ikterus disebabkan oleh gangguan pada salah satu dari 5 fase metabolisme bilirubin tersebut.³





- **Fase Prahepatik^{3,7}**

Prehepatik atau hemolitik yaitu menyangkut ikterus yang disebabkan oleh hal-hal yang dapat meningkatkan hemolisis (rusaknya sel darah merah)

- Pembentukan Bilirubin. Sekitar 250 sampai 350 mg bilirubin atau sekitar 4 mg per kg berat badan terbentuk setiap harinya; 70-80% berasal dari pemecahan sel darah merah yang matang, sedangkan sisanya 20-30% berasal dari protein heme lainnya yang berada terutama dalam sumsum tulang dan hati. Peningkatan hemolisis sel darah merah merupakan penyebab utama peningkatan pembentukan bilirubin.
- Transport plasma. Bilirubin tidak larut dalam air, karenanya bilirubin tak terkonjugasi ini transportnya dalam plasma terikat dengan albumin dan tidak dapat melalui membran glomerulus, karenanya tidak muncul dalam air seni.

- **Fase Intrahepatik^{3,7}**

Intrahepatik yaitu menyangkut peradangan atau adanya kelainan pada hati yang mengganggu proses pembuangan bilirubin

- Liver uptake. Pengambilan bilirubin melalui transport yang aktif dan berjalan cepat, namun tidak termasuk pengambilan albumin.
- Konjugasi. Bilirubin bebas yang terkonsentrasi dalam sel hati mengalami konjugasi dengan asam glukoronik membentuk bilirubin diglukuronida

bilirubin konjugasi / bilirubin direk. Bilirubin tidak terkonjugasi merupakan bilirubin yang tidak larut dalam air kecuali bila jenis bilirubin terikat sebagai kompleks dengan molekul amfipatik seperti albumin. Karena albumin tidak terdapat dalam empedu, bilirubin harus dikonversikan menjadi derivat yang larut dalam air sebelum diekskresikan oleh sistem bilier. Proses ini terutama dilaksanakan oleh konjugasi bilirubin pada asam glukuronat hingga terbentuk bilirubin glukuronid / bilirubin terkonjugasi / bilirubin direk.

- **Fase Pascahepatik**^{3,7}

Pascahepatik yaitu menyangkut penyumbatan saluran empedu di luar hati oleh batu empedu atau tumor

- e. Ekskresi bilirubin. Bilirubin konjugasi dikeluarkan ke dalam kanalikulus bersama bahan lainnya. Di dalam usus, flora bakteri mereduksi bilirubin menjadi sterkobilinogen dan mengeluarkannya sebagian besar ke dalam tinja yang memberi warna coklat. Sebagian diserap dan dikeluarkan kembali ke dalam empedu, dan dalam jumlah kecil mencapai air seni sebagai urobilinogen. Ginjal dapat mengeluarkan bilirubin konjugasi tetapi tidak bilirubin tak terkonjugasi. Hal ini menerangkan warna air seni yang gelap khas pada gangguan hepatoseluler atau kolestasis intrahepatik.

Gangguan metabolisme bilirubin dapat terjadi lewat salah satu dari keempat mekanisme ini: over produksi, penurunan ambilan hepatic, penurunan konjugasi hepatic, penurunan ekskresi bilirubin ke dalam empedu (akibat disfungsi intrahepatik atau obstruksi mekanik ekstrahepatik)³

A. Hiperbilirubinemia tak terkonjugasi/indirek

1. Over produksi^{3,6}

Peningkatan jumlah hemoglobin yang dilepas dari sel darah merah yang sudah tua atau yang mengalami hemolisis akan meningkatkan produksi bilirubin. Penghancuran eritrosit yang menimbulkan hiperbilirubinemia paling sering akibat hemolisis intravaskular (kelainan autoimun, mikroangiopati atau hemoglobinopati) atau akibat resorpsi hematoma yang besar. Ikterus yang timbul sering disebut ikterus hemolitik.

Konjugasi dan transfer bilirubin berlangsung normal, tetapi suplai bilirubin tak terkonjugasi/indirek melampaui kemampuan sel hati. Akibatnya bilirubin indirek meningkat dalam darah. Karena bilirubin indirek tidak larut dalam air maka tidak dapat diekskresikan ke dalam urine dan tidak terjadi bilirubinuria. Tetapi pembentukan urobilinogen meningkat yang mengakibatkan peningkatan ekskresi dalam urine feces (warna gelap). Beberapa penyebab ikterus hemolitik : hemoglobin abnormal (cickle sel anemia), kelainan eritrosit (sferositosis heriditer), antibodi serum (Rh. Inkompatibilitas transfusi), dan malaria tropika berat.

2. Penurunan ambilan hepatic⁵

Pengambilan bilirubin tak terkonjugasi dilakukan dengan memisahkannya dari albumin dan berikatan dengan protein penerima. Beberapa obat-obatan seperti asam flavaspidat, novobiosin dapat mempengaruhi uptake ini.

3. Penurunan konjugasi hepatic^{1,3}

Terjadi gangguan konjugasi bilirubin sehingga terjadi peningkatan bilirubin tak terkonjugasi. Hal ini disebabkan karena defisiensi enzim glukoronil transferase. Terjadi pada : Sindroma Gilbert, Sindroma Crigler Najjar I, Sindroma Crigler Najjar II.

B. Hiperbilirubinemia konjugasi/direk^{3,6}

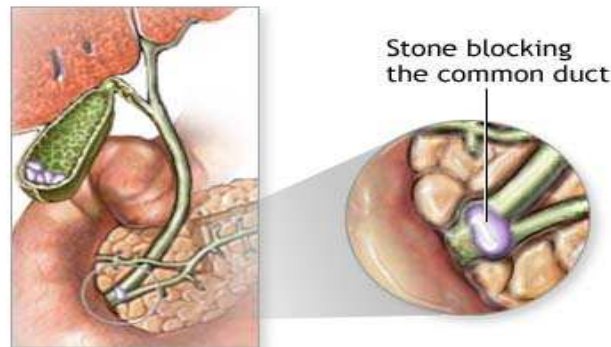
Hiperbilirubinemia konjugasi / direk dapat terjadi akibat penurunan ekskresi bilirubin ke dalam empedu. Gangguan ekskresi bilirubin dapat disebabkan oleh kelainan intrahepatik dan ekstrahepatik, tergantung ekskresi bilirubin terkonjugasi oleh hepatosit akan menimbulkan masuknya kembali bilirubin ke dalam sirkulasi sistemik sehingga timbul hiperbilirubinemia. Kelainan hepatoseluler dapat berkaitan dengan : Hepatitis, sirosis hepatis, alkohol, leptospirosis, kolestatis obat (CPZ), zat yg.meracuni hati fosfor, kloform, obat anestesi dan tumor hati multipel. Ikterus pada trimester terakhir kehamilan hepatitis virus, sindroma Dubin Johnson dan Rotor, ikterus pasca bedah.

Obstruksi saluran bilier ekstrahepatik akan menimbulkan hiperbilirubinemia terkonjugasi yang disertai bilirubinuria. Obstruksi saluran bilier ekstrahepatik dapat total maupun parsial. Obstruksi total dapat disertai tinja yang akolik. Penyebab tersering obstruksi bilier ekstrahepatik adalah :⁶

- Obstruksi sal.empedu didalam hepar

Sirosis hepatis, abses hati, hepatokolangitis, tumor maligna primer dan sekunder.

- Obstruksi didalam lumen sal.empedu : batu empedu, askaris
- Kelainan di dinding sal.empedu : atresia bawaan, striktur traumatik, tumor saluran empedu.
- Tekanan dari luar saluran empedu :
Tumor caput pancreas, tumor Ampula Vatery, pancreatitis, metastasis tumor di lig.hepatoduodenale



ADAM.

Gambar 3. Batu pada kandung empedu⁸

3. Diagnosis

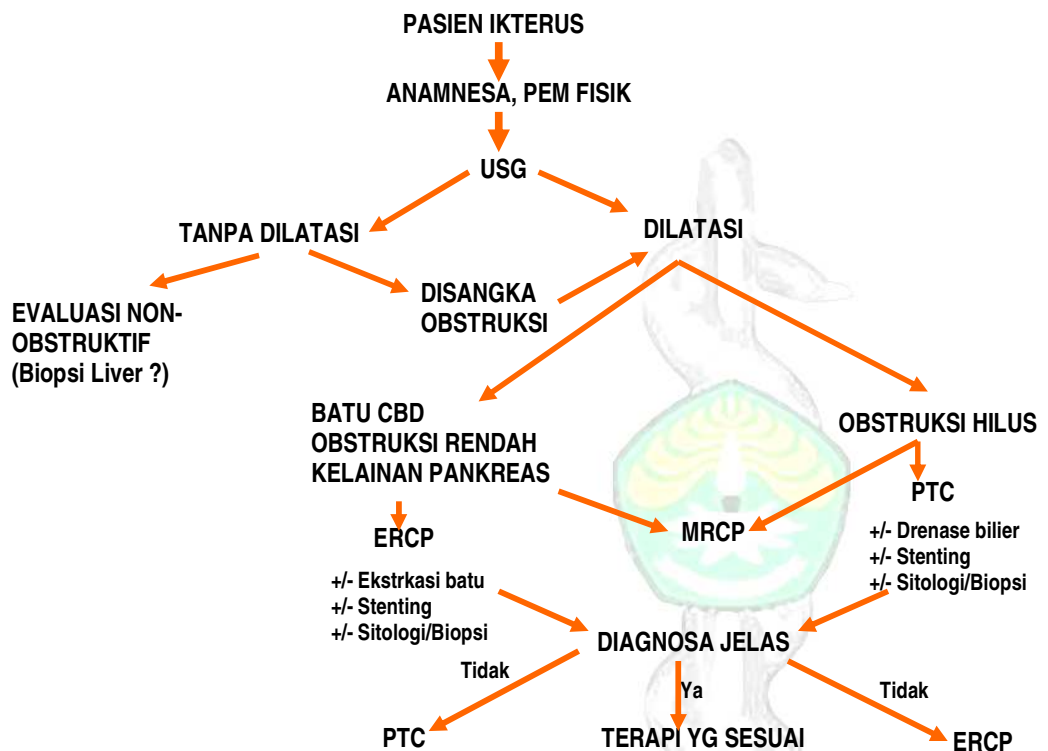
Riwayat penyakit yang rinci dan pemeriksaan fisik sangat penting untuk menegakkan diagnosis penyakit dengan keluhan ikterus. Tahap awal ketika akan mengadakan penilaian klinis seorang pasien dengan ikterus adalah tergantung kepada apakah hiperbilirubinemia bersifat konjugasi atau tak terkonjugasi. Jika ikterus ringan tanpa warna air seni yang gelap harus difikirkan kemungkinan adanya hiperbilirubinemia indirect yang mungkin disebabkan oleh hemolisis, sindroma Gilbert atau sindroma Crigler Najjar, dan bukan karena penyakit hepatobilier. Keadaan ikterus yang lebih berat dengan disertai warna urin yang gelap menandakan penyakit hati atau bilier. Jika ikterus berjalan sangat progresif perlu difikirkan segera bahwa kolestasis lebih bersifat ke arah sumbatan ekstrahepatik (batu saluran empedu atau keganasan kaput pankreas).⁶

Kolestasis ekstrahepatik dapat diduga dengan adanya keluhan sakit bilier atau kandung empedu yang teraba. Jika sumbatan karena keganasan pankreas (bagian

Design : Yayan A.1

kepala/kaput) sering timbul kuning yang tidak disertai gejala keluhan sakit perut (*painless jaundice*). Kadang-kadang bila bilirubin telah mencapai kadar yang lebih tinggi, warna kuning pada sklera mata sering memberi kesan yang berbeda dimana ikterus lebih memberi kesan kehijauan (*greenish jaundice*) pada kolestasis ekstrahepatik dan kekuningan (*yellowish jaundice*) pada kolestasis intrahepatik.⁶

Diagnosis yang akurat untuk suatu gejala ikterus dapat ditegakkan melalui penggabungan dari gejala-gejala lain yang timbul dan hasil pemeriksaan fungsi hepar serta beberapa prosedur diagnostik khusus. Sebagai contoh, ikterus yang disertai demam, dan terdapat fase prodromal seperti anoreksia, malaise, dan nyeri tekan hepar menandakan hepatitis. Ikterus yang disertai rasa gatal menandakan kemungkinan adanya suatu penyakit xanthomatous atau suatu sirosis biliary primer. Ikterus dan anemia menandakan adanya suatu anemia hemolitik.⁷



Gambar 4. Algoritma diagnosis ikterus obstruksi¹

4. Pemeriksaan Penunjang

- Darah rutin

Pemeriksaan darah dilakukan untuk mengetahui adanya suatu anemia dan juga keadaan infeksi.¹⁰

- Urin

Tes yang sederhana yang dapat kita lakukan adalah melihat warna urin dan melihat apakah terdapat bilirubin di dalam urin atau tidak.⁹

- Bilirubin

Penyebab ikterus yang tergolong prehepatik akan menyebabkan peningkatan bilirubin indirek. Kelainan intrahepatik dapat berakibat hiperbilirubin indirek maupun direk. Kelainan posthepatik dapat meningkatkan bilirubin direk.¹⁰

- Aminotransferase dan alkali fosfatase⁹

- Tes serologi hepatitis virus

IgM hepatitis A adalah pemeriksaan diagnostik untuk hepatitis A akut. Hepatitis B akut ditandai oleh adanya HBSAg dan deteksi DNA hepatitis B.¹⁰

- Biopsi hati

Histologi hati tetap merupakan pemeriksaan definitif untuk ikterus hepatoseluler dan beberapa kasus ikterus kolestatik (sirosis biliaris primer, kolestasis intrahepatik akibat obat-obatan (drug induced)).¹⁰

Tabel 1. Perbedaan ikterus prehepatik, hepatic & posthepatik⁶

	Haemolytic Jaundice	Obstructive Jaundice	Hepatocellular Jaundice
Plasma Bilirubin	Increased (unconjugated)	Increased (conjugated)	Increased (biphasic)
Urine Bilirubin	Absent	Increased	Often absent
Urine bilinogen	Increased	Absent	May be increased or decreased
Stercobilin and colour of faeces	Increased, Dark	Decreased, Pale	Decreased or Normal, Pale or Normal
Plasma Alkaline Phosphatase	Normal	Increased	Increased
Plasma Amino-transferases (ALT, AST)	Normal	Increased Slightly	Increased
Prothrombin time	Normal	Prolonged, not corrected by IV vitamin K	Prolonged corrected by IV vitamin K

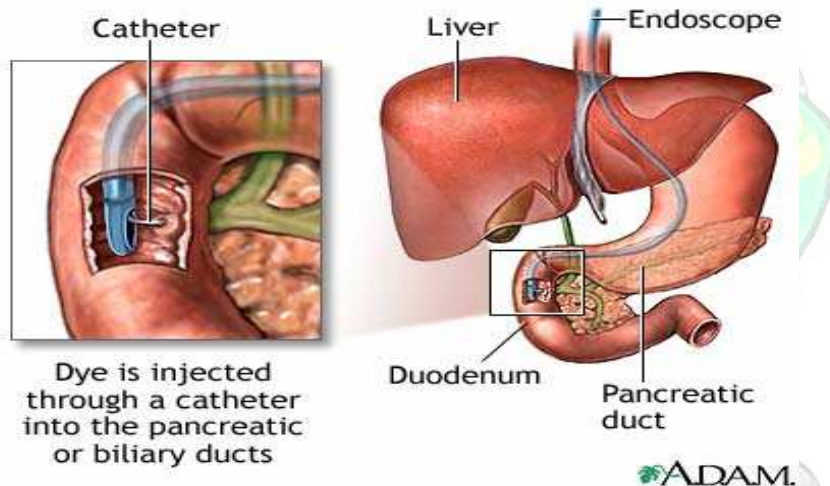
- Pemeriksaan pencitraan
Pemeriksaan pencitraan sangat berharga untuk mendiagnosis penyakit infiltratif dan kolestatik. USG abdomen, CT Scan, MRI sering bisa menemukan metastasis dan penyakit fokal pada hati.¹⁰
- Endoscopic Retrograd Cholangiopancreatography (ERCP) dan PTC (Percutans Transhepatic Colangiography).

ERCP merupakan suatu perpaduan antara pemeriksaan endoskopi dan radiologi untuk mendapatkan anatomi dari sistem traktus biliaris (kolangiogram) dan sekaligus duktus pankreas (pankreatogram). ERCP merupakan modalitas yang sangat bermanfaat dalam membantu diagnosis ikterus bedah dan juga dalam terapi sejumlah kasus ikterus bedah yang inoperabel.²

Indikasi ERCP diagnostik pada ikterus bedah meliputi:²

- Kolestasis ekstra hepatic
- Keluhan pasca operasi bilier
- Keluhan pasca kolesistektomi
- Kolangitis akut
- Pankreatitis bilier akut.

Di samping itu kelainan di daerah papila Vateri (tumor, *impacted stone*) yang juga sering merupakan penyebab ikterus bedah dapat terlihat jelas dengan teknik endoskopi ini.²

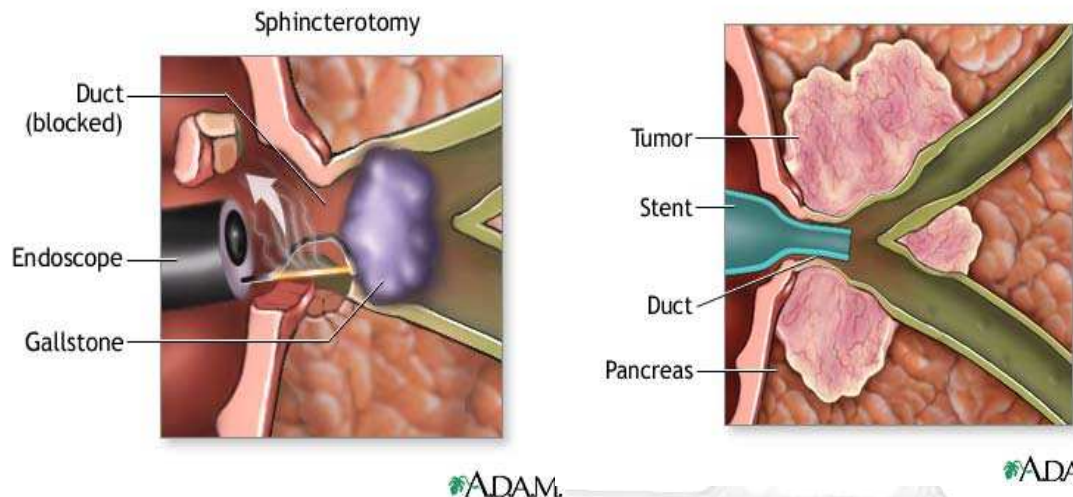


Gambar 5. ERCP sebagai alat diagnostik⁸

5. Pengobatan

Pengobatan *jaundice* sangat tergantung penyakit dasar penyebabnya. Jika penyebabnya adalah penyakit hati (misalnya *hepatitis virus*), biasanya *jaundice* akan menghilang sejalan dengan perbaikan penyakitnya. Beberapa gejala yang cukup mengganggu misalnya gatal (*pruritus*) pada keadaan kolestasis intrahepatik, pengobatan penyebab dasarnya sudah mencukupi.⁹

Jika penyebabnya adalah sumbatan bilier ekstra-hepatik biasanya membutuhkan tindakan pembedahan, ekstraksi batu empedu di duktus, atau insersi *stent*, dan drainase via kateter untuk striktura (sering keganasan) atau daerah penyempitan sebagian. Untuk sumbatan maligna yang non-operabel, drainase bilier paliatif dapat dilakukan melalui *stent* yang ditempatkan melalui hati (*transhepatik*) atau secara endoskopik (ERCP).⁷ Pada sejumlah pasien ikterus bedah yang mempunyai risiko tinggi dapat dilakukan "ERCP terapeutik". Prinsip dari ERCP terapeutik adalah memotong sfingter papila Vateri dengan kawat yang dialiri arus listrik sehingga muara papila menjadi besar (*sphingterotomi endoskopik*). Kebanyakan tumor ganas yang menyebabkan obstruksi biliaris sering sekali inoperabel pada saat diagnosis ditegakkan.² Papilotomi endoskopik dengan pengeluaran batu telah menggantikan laparatomi pada pasien dengan batu di duktus kholodokus. Pemecahan batu di saluran empedu mungkin diperlukan untuk membantu pengeluaran batu di saluran empedu.⁷



Gambar 6. ERCP sebagai alat terapeutik (a) sphingterektomi, (b) stent⁸

DAFTAR PUSTAKA

1. Schwartz SI. Manifestations of Gastrointestinal Disease. Dalam : Principles of Surgery fifth edition, editor : Schwartz, Shires, Spencer. Singapore : McGraw-Hill, 1989. 1091-1099
2. Lesmana. Endoscopic Retrograde Cholangio Pancreatography (E R C P) diagnostik dan terapeutik pada Obstruksi Biliar. [Http://www.kalbe.co.id](http://www.kalbe.co.id). [diakses 28 Juni 2008]
3. Anonim. Ikterus. [Http://ilmukedokteran.net](http://ilmukedokteran.net). [diakses 28 Juni 2008]
4. Medline Plus. Bilirubin. [Http://www.nlm.nih.gov](http://www.nlm.nih.gov). [diakses 28 Juni 2008]
5. Anonim. Gallensteine. [Http://www.internisten-im-netz.de](http://www.internisten-im-netz.de). [diakses 28 Juni 2008]
6. Campbell FC. Jaundice. [Http://www.qub.ac.uk](http://www.qub.ac.uk). [diakses 2 Juli 2008]
7. Anonim. Jaundice. [Http://www.wrongdiagnosis.com](http://www.wrongdiagnosis.com) [diakses 28 Juni 2008]
8. Medline Plus. Endoscopic Retrograde Cholangio Pancreatography (ERCP). [Http://www.nlm.nih.gov](http://www.nlm.nih.gov). [diakses 2 Juli 2008]
9. Sulaiman A. Pendekatan Klinis pada Pasien Ikterus. Dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III edisi IV. Jakarta : Pusat penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI. 2006. 422-425
10. Davey P. Ikterus. Dalam : At a Glance Medicine. Jakarta : Erlangga Medical Series, 2006.

