## Serba Serbi Gatal pada Penyakit Hati Kronik

dr Catharina Sagita Moniaga, MKes., Ph.D, SpKK

envakit hati kronik (PHK) adalah suatu keadaan penurunan progresif fungsi hati selama lebih dari 6 bulan, seperti gangguan pembentukan faktor koagulasi darah, detoksifikasi produk metabolisme yang membahayakan, dan pengeluaran asam empedu. Beberapa contoh PHK adalah primary biliary cholangitis (PBC), infeksi virus hepatitis B dan C, dan non-alcoholic fatty liver.1

Keluhan gatal adalah gejala penyerta yang sering ditemui pada penderita PHK, antara lain 18-77% pada PBC, 5,1 – 58,4% pada hepatitis C, dan 8% pada hepatitis B. Keluhan gatal biasanya menetap sehingga pastinya akan mengurangi kualitas hidup pasien.2 Sensasi gatal pada PHK seringkali mengikuti irama biologis tubuh dengan intensitas tertinggi pada malam hari, dan cenderung bertambah jika suhu meningkat.3

Tidak seperti gatal pada penyakit kulit pada umumnya, gatal pada PHK tidak mempunyai tampilan kulit primer, dan dapat muncul secara spesifik di anggota gerak tubuh, telapak tangan dan kaki, walaupun lebh sering menyeluruh di seluruh tubuh.2 Pada saat pasien menggaruk dengan aktif, maka akan timbul perubahan kulit sekunder, seperti eksoriasi (luka) atau prurigo nodularis (seperti benjolan merah). Adanya penampakan kulit yang khas pada PHK seperti kulit kuning, spider naevi (pelebaran pembuluh darah abnormal di bawah kulit), palmar erythema (kemerahan pada telapak tangan terutama bagian yang menonjol) akan membantu identifikasi penyebab timbulnya gatal.4

Sayangnya, penyebab timbulnya gatal pada penderita PHK belum diketahui dengan pasti. Beberapa kemungkinan penyebab yang telah diteliti dan dilaporkan meliputi asam empedu, opioid endogen, histamin, dan serotonin.

Akumulasi asam empedu akibat penurunan fungsi hati diperkirakan menjadi zat pemicu gatal. Penyuntikan asam empedu pada kulit orang sehat dilaporkan dapat menimbulkan gatal yang bersifat lokal pada daerah suntikan, dan pembukaan penyempitan saluran asam empedu dapat menghilangkan keluhan gatal pada penderita PHK. Akan tetapi tidak semua pasien PHK dengan peningkatan kadar asam empedu merasa gatal, dan penurunan rasa gatal dapat terjadi walaupun kadar asam empedu tidak menurun.5

Opioid endogen adalah zat kimia yang dikeluarkan oleh tubuh terutama otak dan mempunyai sifat seperti morfin. Zat ini memiliki banyak fungsi fisiologis seperti mengurangi rasa nyeri, meningkatkan mood dan ketahanan terhadap stress. Penelitian menunjukkan bahwa pada pasien PHK ditemukan perubahan kadar opioid di dalam darah, yaitu peningkatan jenis opioid endogen yang memicu reseptor mu opioid dan selanjutnya memicu sensasi gatal, serta penurunan opioid endogen yang berikatan dengan reseptor kappa dan berperan menekan sensai

Histamin adalah zat pemicu gatal yang kuat dan dikeluarkan oleh beberapa sel tubuh akibat stimulasi pada reaksi alergi. Asam empedu dilaporkan dapat memicu keluarnya histamin dan kadarnya meningkat pada pasien PHK. Akan tetapi penggunaan obat antihistamin tidak terbukti dapat meredakan rasa gatal pada pasien PHK. Selain itu tampakan gatal akibat histamin seperti biduran tidak ditemukan sehinga keterlibatan histamin belum dapat dipastikan.7

Serotonin, zat kimia yang bertugas untuk membawa pesan antar sel saraf, merupakan salah satu pemicu gatal. Penggunaan beberapa zat penghambat spesifik terhadap serotonin pernah dilaporkan dapat mengurangi rasa gatal pada PHK.7 Akan tetapi sampai saat ini belum dapat ditemukan hubungan antara intensitas gatal dan kadar serotonin dalam tubuh pada penderita PHK.

Tabel 1. Rekomendasi terapi gatal pada penyakit hati

Pendekatan	Obat	Dosis
Lini pertama	Cholestyramine	4–6 gr/hari (po)
Lini kedua	Rifampicin	150-600mg/hari (po)
Lini ketiga	Naltrexone	25-50 mg/hari (po)
Lini keempat	Sertraline	75-100mg/hari (po)
Lini kelima	Terapi eksperimental, misal: fototerapi ultraviolet B	

<sup>\*</sup>Selain cholestyramine, obat lainnya adalah penggunaan off-label

Diadaptasi dari Kremer AE, Beuers U, Oude-Elferink RPJ, et al. Pathogenesis and Treatment of

menghindari kerusakan kulit saat menggaruk.

Obat-obatan yang dapat mengikat asam empedu seperti resin dan cholestyramine menjadi obat utama untuk mengurangi gatal pada pasien PHK dengan peningkatan asam empedu. Rifampicin yang salah satu efek kerjanya adalah menghambat pengambilan asam empedu oleh sel hati juga sering digunakan.8 Penggunaan antagonis opioid endogen, seperti naloxone dan naltrexone, telah digunakan sebagai pengobatan terhadap gatal akibat sumbatan aliran empedu pada hati. Agonis reseptor kappa opioid, nalfurafine hydrochloride, telah disetujui penggunaannya pada pasien PHK di Jepang.6 Penggunaan zat penghambat spesifik terhadap serotonin, seperti sertalin, dilaporkan mengurangi rasa gatal pada PHK.7

Pada pasien wanita dengan PHK,

keluhan gatal dapat meningkat se-

lama fase progesteron pada siklus

menstruasi (masa menjelang mens-

truasi), akhir kehamilan, atau sela-

ma terapi penggantian hormon.8

Dengan demikian hormon wanita

diperkirakan juga berperan dalam

Mengingat masih banyak hal

memicu gatal pada penderita PHK.

yang tidak diketahui terkait meka-

nisme timbulnya gatal pada

PHK, maka pilihan pengobatan

dan terapi intervensi menjadi

terbatas. Pengobatan utama adalah

pengobatan pada PHK yang men-

dasari. Pengobatan secara umum

meliputi penggunaan pelembab un-

tuk mengurangi kekeringan dan

radang kulit, menghindari kondisi

lingkungan yang panas, penggunaan

produk yang bersifat menyejukkan

kulit, mandi dengan air dingin,

serta menjaga panjang kuku untuk

Dengan melihat ulasan di atas dapat disimpulkan bahwa saat ini belum ada terapi tunggal yang ideal untuk mengobati gatal pada pasien PHK. Walaupun tersedia beberapa opsi pengobatan (tabel 1), akan tetapi dibutuhkan fase 'trial and error' untuk mendapatkan rejimen terbaik bagi tiap pasien. Tidak dapat dihindari pula kemungkinan bahwa beberapa pasien tidak berespon terhadap jenis pengobatan apapun, dan kelompok pasien ini mungkin memerlukan transplantasi hati untuk mengurangi keluhan gatal. MD

## Daftar Pustaka:

- 1. Sharma A, Nagalli S. Chronic Liver Disease. [Updated 2020 Jul 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm. nih.gov/books/NBK554597/
- 2. Oeda S, Takahashi H, Yoshida H, et al. Prevalence of pruritus in patients with chronic liver disease: A multicenter study. Hepatol Res. 2018;48:E252-E262
- 3. Tajiri K, Shimizu Y. Recent advances in the management of pruritus in chronic liver diseases. World J Gastroenterol. 2017;23:3418-3426
- 4. Kremer AE, Bolier R, Dijk R, et al. Advances in Pathogenesis and Management of Pruritus in Cholestasis. Dig Dis. 2014;32:637-645
- 5. Kremer AE, Beuers U, Oude-Elferink RPJ, et al. Pathogenesis and Treatment of Pruritus in Cholestasis. Drugs 2008;68:2163-2182.
- 6. Moniaga CS, Iwamoto S, Kitamura T, et al. Plasma dynorphin A concentration reflects the degree of pruritus in chronic liver disease: A preliminary report. Acta Derm Venereol. 2019;99: 442-443.
- 7. Düll MM, Kremer AE, Management of Chronic Hepatic Itch. Dermatol Clin.
- 8. Bhalerao A, Mannu GS. Management of Pruritus in Chronic Liver Disease. Dermatol Res Pract. 2015;2015;295891

