

LAPORAN KASUS**Anak dengan Perdarahan Saluran Cerna Berulang et causa Ruptur Varises Esofagus et causa Sirosis Bilier dengan Atresia Bilier dan Riwayat Infeksi Citomegalovirus**Kamila Arifa¹, Yusri Dianne Jurnalis¹*1. Departemen Ilmu Kesehatan Anak, FK Universitas Andalas/RSUP Dr.M.Djamil, Padang, Indonesia***Korespondensi:** Yusri Dianne Jurnalis; email: dianneyusri5@gmail.com; Telepon/HP: 081363931569**Abstrak**

Latar belakang Sirosis pada anak adalah komplikasi umum dari berbagai penyakit genetik, infeksi, inflamasi, vaskular, dan kolestasis. Pada anak, trombosis vena portal ekstrahepatal adalah stologi terbanyak terjadinya hipertensi portal, diikuti oleh atresia bilier. Perdarahan saluran cerna atas yang disebabkan oleh varises esofagus menyebabkan mortalitas pada 5%-19% anak-anak dengan hipertensi portal. Tata laksana hipertensi portal dan pendarahan varises pada anak masih menjadi perdebatan. Profilaksis sekunder efektif dalam menghilangkan varises esofagus dan mengendalikan episode pendarahan saluran cerna atas akut yang disebabkan oleh ruptur varises. **Laporan kasus** Dilaporkan kasus seorang anak perempuan berusia 3 tahun dengan riwayat pendarahan saluran cerna atas berulang karena ruptur varises esofagus yang merupakan komplikasi sirosis bilier et causa atresia bilier dan riwayat infeksi citomegalovirus. Pasien masih belum menjalani transplantasi hati sebagai terapi definitif untuk sirosis bilier. Endoscopic variceal band ligation (EVBL) dilakukan pada pasien ini sebagai profilaksis sekunder untuk mencegah pendarahan saluran cerna atas akut. **Kesimpulan** Meskipun pasien atresia bilier dengan riwayat terinfeksi CMV dan berkembang menjadi sirosis memiliki prognosis yang lebih buruk, EVBL dapat menjadi alternatif profilaksis sekunder untuk mencegah pendarahan dan meningkatkan kelangsungan hidup pada pasien ini.

Kata kunci: *atresia bilier; hipertensi portal; varises esofagus; ligase; endoskopi***Abstract**

Introduction Cirrhosis in children is a common complication of a variety of genetic, infectious, inflammatory, vascular and cholestatic diseases. In children, extrahepatic portal vein thrombosis is the most common cause of portal hypertension, followed by biliary atresia. Acute upper gastrointestinal bleeding caused by esophageal varices kills 5-19% of children with portal hypertension. The management of children with portal hypertension and variceal bleeding remains controversial. Secondary prophylaxis has been effective in eliminating esophageal varices and controlling new episodes of upper gastrointestinal bleeding caused by variceal rupture. **Case report** A 3-year-old girl with a history of recurrent upper gastrointestinal bleeding due to ruptured esophageal varices caused by biliary cirrhosis due to biliary atresia and a history of cytomegalovirus infection. The patient has not yet undergone liver transplantation as definitive therapy for biliary cirrhosis. Endoscopic variceal band ligation (EVBL) was performed in this patient as secondary prophylaxis to prevent acute gastrointestinal bleeding. **Conclusion** Although patients with biliary atresia who were also infected with CMV and developed cirrhosis had a worse prognosis, EVBL can be used as a secondary prophylaxis to prevent bleeding and increase survival in these patients.

Keywords: *biliary atresia; portal hypertension; esophageal varices; ligation; endoscopy*

PENDAHULUAN

Etiologi atresia bilier (BA) sangat beragam, dengan paparan virus dan hepatotoksin yang tampaknya merupakan etiologi utama. Kejadian atresia bilier dikaitkan dengan sejumlah virus, termasuk Cytomegalovirus (CMV), virus Epstein-Barr (EBV), dan Human papillomavirus (HPV), dan hepatotoksin. BA dibagi menjadi beberapa subkategori. BA terisolasi (70-80%), sindromik (10-15%, termasuk Biliary Atresia Splenic Malformation (BASM), kistik (5-10%), dan CMV IgM+ (sekitar 10%).¹

Pilihan tata laksana saat ini untuk BA adalah pembedahan dimulai dengan Kasai hepato-portoenterostomi (KPE) di bawah usia 6 minggu, dibuat saluran untuk memulihkan aliran empedu, diikuti dengan transplantasi hati bagi pasien yang gagal menjalani KP atau berkembang menjadi sirosis dan gagal hati pada masa anak atau dewasa. Tanpa intervensi bedah, semua bayi dengan BA akan meninggal sebelum usia tiga tahun. BA adalah penyakit global yang dapat ditemukan pada semua etnis. Kejadian BA sangat bervariasi di beberapa negara, mulai dari sekitar 1:5000 bayi baru lahir di Taiwan hingga 1:20.000 di Eropa, Kanada, dan beberapa bagian Amerika Serikat, Polinesia Prancis melaporkan angka tertinggi (1:3500).²

Sirosis pada anak merupakan komplikasi umum dari berbagai penyakit genetik, infeksi, inflamasi, vaskular, dan kolestatik. Sirosis biasanya merupakan hasil dari salah satu dari dua proses: lesi hepatotoksik (infeksi, metabolisme, atau perlemakan hati) atau lesi kolestatik. Yang terakhir ini biasanya disebabkan oleh penyumbatan aliran empedu, khususnya atresia bilier (BA). Ada dua tahap klinis sirosis hati: sirosis terkompensasi, yang tidak signifikan secara klinis (pasien tanpa

gejala, stabil), dan sirosis dekompensasi, komplikasi yang berkaitan dengan hipertensi portal dan /atau adanya gagal hati.^{3,4}

Risiko perdarahan dan kejadian varises gastroesofagus pada anak bergantung pada penyakitnya. Varises yang besar, peningkatan waktu protrombin, asites, peningkatan bilirubin total, red mark pada varises, dan adanya varises gaster dapat meningkatkan risiko perdarahan. Sebuah penelitian cross-sectional terhadap anak-anak dengan BA menemukan bahwa 19% anak mengalami perdarahan saluran cerna, dengan 7% mengalami perdarahan berulang. Usia saat pasien mulai mengalami perdarahan juga bergantung pada etiologi sirosis, pada pasien yang telah dikoreksi melalui pembedahan perdarahan pertama kalinya pada usia rata-rata tiga tahun.³

Varises esofagus adalah penyebab utama perdarahan masif. Meskipun terapinya telah berkembang, episode perdarahan saluran cerna atas akut yang disebabkan oleh varises esofagus menyebabkan kematian 5%-19% anak-anak dengan hipertensi portal. Sebuah penelitian di Italia menyarankan ligase endoskopi 12-24 jam setelah perdarahan saluran cerna bagian atas akut. Profilaksis sekunder efektif dalam menghilangkan varises esofagus dan mengendalikan episode perdarahan saluran cerna bagian atas baru yang disebabkan oleh pecahnya varises. Ligasi endoskopi tampaknya memiliki tingkat perdarahan ulang yang lebih rendah dan membutuhkan lebih sedikit waktu untuk menghilangkan varises daripada skleroterapi.⁵

Pasien dalam kasus ini telah didiagnosis dengan atresia bilier dengan riwayat infeksi CMV. Pasien atresia bilier yang terinfeksi CMV dengan sirosis hati dan hipertensi porta memiliki prognosis

yang lebih buruk.⁶

LAPORAN KASUS

Telah dilaporkan kasus seorang anak perempuan usia 3 tahun yang dibawa berobat oleh orangtuanya ke poliklinik gastrohepatologi anak RSUP Dr. M.Djamil, Padang pada tanggal 5 Maret 2022 dengan muntah darah berulang sejak usia 2 tahun. Pasien tampak kuning sejak usia 3 minggu. Buang air besar tampak pucat atau kuning muda sejak usia 3 minggu. Perut tampak membuncit sejak usia 1 bulan. Pucat berulang sejak usia 1 tahun. Muntah darah berulang sejak usia 2 tahun. Buang air besar hitam berulang sejak usia 2 tahun. Pasien sering merasa gatal terutama pada kedua tungkai dan pasien ingin menggosok-gosok kulitnya hingga terluka. Pasien direncanakan untuk menjalani esofagoduodenoskopi (EGD). Pertama kali, orang tua membawa pasien berobat di Pasaman saat berusia 1 bulan dan mendapat saran untuk berjemur setiap pagi, namun pasien masih terlihat kuning. Orang tua pasien membawa pasien lagi pada usia 2 bulan dan mendapatkan saran yang sama. Pada usia 4 bulan, pasien dibawa ke dokter anak dan dirujuk ke konsultan gastroenterologi di Padang, di mana hasil USG abdomen menunjukkan adanya atresia bilier. Pasien dirujuk ke RSUP M. Djamil untuk beberapa pemeriksaan, namun pasien baru datang kemabali pada usia 8 bulan karena pandemi COVID-19. Pasien diketahui menderita kolestasis intrahepatal ec infeksi CMV dan sudah selesai pengobatan pada bulan November 2021 serta kolestasis ekstrahepatal ec atresia bilier, sirosis hati dengan varises esofagus dengan hipertensi porta. Kolangiografi dilakukan pada pasien ini pada tanggal 20 November 2021, dengan hasil atresia bilier

dan sirosis hati. Pasien telah menjalani ligasi varises 2 kali sebelumnya, pada bulan Agustus dan Desember 2021. Pasien telah menjalani skrining oftalmologi dan THT dengan hasil normal. Pasien telah dilakukan pemeriksaan patologi anatomi dengan hasil kolestasis ekstrahepatik dan USG abdomen dengan kesan sirosis hepatis dan hipertensi porta. Ibu pasien telah dilakukan skrining CMV dengan hasil positif. Tidak ada anggota keluarga dengan keluhan serupa.



Gambar 1. Hasil USG pasien dengan hasil sirosis hati dan hipertensi porta

Pasien sakit sedang. TD 107/78 mmHg (p95), HR 118x/m, RR 24x/m, T 36,7 C, SpO2 98%, dengan status gizi, gizi baik. Konjungtiva pucat, sklera ikterik, kedua pupil reaktif. Gerakan dinding dada simetris, suara napas bronkhovesikuler, tidak ada distensi abdomen, hati teraba ½-1/2 tepi tajam, permukaan rata, dan lien teraba S2-3, shifting dullness tidak ditemukan, lingkar perut 54 cm, bising usus normal. Ekstremitas akral hangat, CRT < 2 detik, jari tabuh (+). Pemeriksaan laboratorium ditemukan Hb 7,3 g/dl, leukosit 9520/mm³, trombosit 99.000/mm³, hitung jenis 0/4/0/46/46/4, MCV 77 fL, MCH 27 pg, MCHC 37 %, retikulosit 11,54% (retikulosit koreksi 7,56%, natrium 136 mmol/L, kalium 3,8

mmol/L, kalsium 9,1 mg/dL, albumin 2,5 g/dL, PT 11 detik, aPTT 24 detik, ureum 17 mg/dL, kreatinin 0,4 mg/dL, gula darah sewaktu 114 mg/dL, SGOT 296 U/L, SGPT 212 U/L. Pasien mendapat terapi MC (*monochain triglyceride* 6x175 cc, transfusi PRC 150 cc, transfusi albumin 50 cc, urdalfak 3x100 mg po, propranolol 3x4 mg po, fitomenadion 1x2,5 mg po selang seling, vitamin A 1x6000 IU po, vitamin D 1x400 IU po, vitamin E 1x200 IU po dan direncanakan untuk dilakukan esofagoduodenoskopi dan ligasi setelah hemodinamik stabil. Keluarga juga diedukasi untuk pilihan transplantasi hati pada anak di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo namun keluarga belum bersedia. Anak dilakukan endoskopi dengan hasil varises esofagus grade III-IV dan dilakukan ligasi di 5 tempat (esophageal varices band ligation).



Gambar 2. Gambaran varises esofagus pasien saat dilakukan EVBL

Pasien dipulangkan pada hari kesembilan rawatan dengan kondisi hemodinamik stabil dan tidak ada perdarahan pasca operasi. Kontrol di poliklinik setelah rawatan, anak masih tampak kuning, tidak tampak pucat, tidak ada perdarahan dan tidak ada keluhan muntah darah atau buang air besar hitam. Anak direncanakan untuk dilakukan ligasi kembali 6 minggu setelah ligasi saat ini.

PEMBAHASAN

Telah dilaporkan kasus seorang anak perempuan usia 3 tahun dengan diagnosis sirosis hepatis dengan hipertensi portal dan varises esofagus ec atresia bilier, riwayat infeksi CMV dan riwayat perdarahan saluran cerna atas berulang ec pecah varises esofagus.

Atresia bilier (BA) adalah kolangiopati obstruktif fibrosis progresif yang melibatkan sistem bilier ekstrahepatik dan intrahepatik . Manifestasi klinis ditandai dengan hiperbilirubinemia indirek atau terkonjugasi, tinja berwarna kuning, urin berwarna gelap, dengan derajat hepatosplenomegali yang bervariasi, dan gagal hati yang progresif . Jika tidak diobati, bayi yang terkena akan mengalami fibrosis yang berkembang dengan cepat, yang menyebabkan hipertensi portal dan penyakit hati stadium akhir, yang selalu mengakibatkan kematian dalam 2 tahun pertama kehidupannya. Diagnosis dini sangat penting agar dapat dilakukan intervensi bedah, yang dikenal sebagai Kasai portoenterostomi (KPE), sehingga saluran empedu ekstrahepatik yang mengalami atresia dapat dibuang dan dibuat saluran baru untuk mengalirkan kembali aliran empedu ke usus dengan menciptakan kanal ke usus melalui metode *Rough-en-Y*. Tindakan ini dapat membantu mencegah perburukan penyakit hati dan menunda tindakan transplantasi hati jika dilakukan pada 2-3 bulan pertama kehidupan, dengan hasil terbaik dilakukan pada usia sekitar 30-45 hari.⁷

BA adalah penyebab utama penyakit kuning pada bayi baru lahir, mewakili sekitar 25-30% kasus dan hampir selalu sama setiap tahunnya. Ada variabilitas regional dalam insiden BA yang dilaporkan, dengan insiden yang lebih

tinggi tercatat di Asia dan kawasan Pasifik. Penyakit ini didiagnosis sekitar 1 per 5.000 kelahiran hidup di Taiwan, 1 per 10.000 kelahiran hidup di Jepang, 1 per 17.000-19.000 kelahiran hidup di Inggris dan Perancis, 1 per 19.000 kelahiran hidup di Belanda dan 1 per 15.000 di Amerika Serikat.⁷ Pasien pada kasus ini, menunjukkan gejala kuning pada usia 3 minggu disertai gejala buang air besar berwarna pucat atau kuning muda. Pasien baru didiagnosis atresia bilier di usia 4 bulan dan baru kontrol kembali ke poli gastrohepatologi anak RSUP M. Djamil pada usia 8 bulan, sehingga sudah melewati waktu terbaik dilakukan Kasai portoenterostomi.

Kerusakan duktus biliaris yang terus berlanjut dapat menyebabkan sirosis bilier pada sebagian besar anak, dengan atau tanpa KPE. Stadium fibrosis porta yang lebih tinggi dikaitkan dengan hipertensi portal yang lebih berat dan peningkatan risiko transplantasi hati.⁷ Ada dua tahap klinis sirosis : sirosis terkompensasi, yang tidak signifikan secara klinis (pasien tanpa gejala dan dalam keadaan stabil), dan sirosis dekompensasi, dengan komplikasi yang berkaitan dengan hipertensi portal dan/atau adanya gagal hati. Kondisi ini dapat bermanifestasi sebagai gagal hati akut atau kronis. Hipertensi portal didefinisikan sebagai gradien tekanan vena hepatika (HVPG) yang lebih besar dari 5 mmHg. HVPG yang lebih besar dari 10 mmHg dikaitkan dengan perkembangan varises esofagus dan lebih besar dari 12 mmHg dikaitkan dengan perdarahan varises dan asites. Pada anak-anak, trombosis vena portal ekstrahepatik (EHVPO) adalah penyebab hipertensi portal yang paling umum, diikuti oleh atresia bilier. Perdarahan gastrointestinal sekunder akibat varises esofagus atau

lambung, yang muncul sebagai hematemesis atau melena, mungkin merupakan manifestasi awal hipertensi portal. Pada pasien ditemukan klinis perdarahan saluran cerna atas berulang karena pecahnya varises esofagus sebagai komplikasi atresia bilier yang berlanjut menjadi sirosis hepatis dengan peningkatan tekanan vena porta.^{4,8}

Penanganan pasien dengan hipertensi portal dan perdarahan saluran cerna untuk langkah awal adalah menjaga jalan napas, memastikan pasien bernapas, dan mempertahankan sirkulasi. Selang nasogastrik harus diinsersikan untuk memantau perdarahan yang sedang berlangsung dan untuk mengeluarkan darah dari saluran pencernaan, yang dapat membuat pasien sirosis menjadi ensefalopati. Pada kasus perdarahan varises esofagus akut, antibiotik profilaksis disarankan; semua pasien harus memulai terapi obat vasoaktif, seperti octreotide, sesegera mungkin. Obat-obatan ini bekerja dengan cara mengurangi aliran darah splanchnikus, aliran masuk vena portal, dan tekanan portal. Octreotide telah terbukti secara aman memperlambat laju perdarahan saluran cerna pada anak dengan varises ketika diberikan sebagai bolus (1 mg/kg) yang diikuti dengan infus kontinu (1-5 mg/kg/jam) atau sebagai suntikan subkutan 3 kali sehari.⁴ Pasien saat ini tidak mendapatkan terapi octreotide karena tidak ditemukan gejala perdarahan saluran cerna pada pasien.

Ligasi endoskopi varises telah berhasil menggantikan skleroterapi endoskopi untuk pengobatan varises esofagus pada anak dan dewasa. Profilaksis dengan endoskopi ligasi pada varises esofagus risiko tinggi dapat mengurangi kemungkinan terjadinya perdarahan varises esofagus akut, sehingga berpotensi mengurangi

komplikasi terkait perdarahan dan beban psikologis pada pengasuh dan pasien.⁵ Pada pasien ini, dengan varises esofagus risiko tinggi tetap dilakukan ligasi endoskopi berkala sebagai profilaksis sekunder untuk mencegah terjadi perdarahan saluran cerna atas akut akibat pecahnya varises esofagus yang dapat mengancam nyawa.

Pasien dalam kasus ini tidak menjalani prosedur Kasai maupun transplantasi hati. Prognosis pasien anak yang tidak menjalani prosedur Kasai maupun transplantasi hati akan meninggal sebelum mencapai usia 3 tahun, namun pasien sekarang berusia lebih dari 3 tahun. Studi di Perancis, 87% pasien dengan atresia bilier hidup sampai saat ini dari 1426 pasien yang diamati dalam rentang 1986-2015 dan 22% di antaranya tanpa menjalani transplantasi hati. Pasien yang meninggal adalah 146 pasien (10,2%) tanpa transplantasi hati, dengan menjalani prosedur Kasai (123 pasien) dan tanpa menjalani prosedur Kasai 23 pasien meninggal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Lendahl U, Lui VCH, Chung PHY, Tam PKH. Biliary Atresia – emerging diagnostic and therapy opportunities. *EBioMedicine*. 2021;74:103689.
2. Schreiber RA, Harpavat S, Hulscher JBF, Wildhaber BE. Biliary Atresia in 2021: Epidemiology, Screening and Public Policy. *J Clin Med*. 2022;11.
3. De Mexico Gastroenterologia R DE, Flores-Calderón J, Cisneros-Garza L, Chávez-Barrera J, Vázquez-Frias R, Reynoso-Zarzosa F, et al. Consensus on the management of complications of cirrhosis of the liver in pediatrics [Internet]. Vol. 87, *Revista de Gastroenterología de México*. 2022. Available from: www.elsevier.es/rgmx

SIMPULAN

Deteksi dan diagnosis dini pada anak dengan atresia bilier sangat penting intervensi tindakan bedah dan mencegah komplikasi lebih lanjut fibrosis hepar yang dapat menyebabkan sirosis dengan hipertensi porta yang berisiko mengancam nyawa bila terjadi perdarahan akibat rupture varises esofagus. Ligasi endoskopi dapat menurunkan kejadian perdarahan saluran cerna atas akut pada pasien anak dengan atresia bilier dengan komplikasi yang lebih sedikit dibandingkan skleroterapi.

DUKUNGAN FINANSIAL

Tidak ada.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tidak ada.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada.

4. Chapin CA, Bass LM. Cirrhosis and Portal Hypertension in the Pediatric Population. *Clin Liver Dis*. 2018;22:735–52.
5. Pimenta JR, Ferreira AR, Fagundes EDT, Bittencourt PFS, Moura AM, Carvalho SD. Avaliação da profilaxia secundária endoscópica em crianças e adolescentes com varizes de esôfago. *Arq Gastroenterol*. 2017;54:21–6.
6. Zhao Y, Xu X, Liu G, Yang F, Zhan J. Prognosis of Biliary Atresia Associated with Cytomegalovirus: A Meta-Analysis. Vol. 9, *Frontiers in Pediatrics*. Frontiers Media S.A.; 2021.
7. Vij M, Rela M. Biliary atresia: Pathology, etiology and pathogenesis. Vol. 6, *Future Science OA*. Future Medicine Ltd.; 2020.

8. Iwakiri Y, Trebicka J. Portal hypertension in cirrhosis: Pathophysiological mechanisms and therapy. 2021.

9. Fanna M, Masson G, Capito C, Girard M, Guerin F, Hermeziu B, et al. Management

of Biliary Atresia in France 1986 to 2015: Long-term Results. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019;69:416–24.