ADLN Perpustakaan Universitas Airlangga

SKRIPSI

LESTY KURNIAWATI

STUDI PENGGUNAAN OBAT PADA PASIEN SIROSIS HEPATIK DENGAN *HEMATEMESIS MELENA*

(STUDI DI RSU Dr. SAIFUL ANWAR MALANG)

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
BAGIAN ILMU BIOMEDIK FARMASI
SURABAYA
2005

MILIK

Lembar Pengesahan

STUDI PENGGUNAAN OBAT PADA PASIEN SIROSIS HEPATIK DENGAN *HEMATEMESIS MELENA*

(STUDI DI RSU Dr. SAIFUL ANWAR MALANG)

SKRIPSI

Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

2005

Oleh :

LESTY KURNIAWATI
050112430

Disetujui Oleh :

Pembimbing Utama

Dra. Budi Suprapti, M.Si., Apt.
NIP. 131 653 447

Pembimbing Serta I

Dra. Yulistiani, M.Si.,Apt.
NIP. 132 011 701

Pembimbing Serta II

Drs. Bambang Sidharta, MS, Apt.
NIP. 130 809 062

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Alhamdulillaahi Rabbil 'Aalamiin, segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan segala rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **"STUDI PENGGUNAAN OBAT PADA PASIEN SIROSIS HEPATIK DENGAN *HEMATEMESIS MELENA* (Studi di RSU Dr. Saiful Anwar Malang)"** untuk mencapai gelar sarjana farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Semoga Allah SWT selalu memberi Ridho-Nya dalam setiap langkah dan usaha yang dilakukan penulis.

Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah memberi bantuan dan dorongan baik secara materiil dan spiritual sehingga skripsi ini dapat selesai tepat waktu. Ucapan terima kasih ini penulis sampaikan kepada:

1. Bapak (almarhum) yang selalu berharap yang terbik selama masa hidupnya untuk ananda dan ibunda tercinta yang selalu mendoakan dan memberikan semangat selama penulis melakukan penelitian ini. Atas segala tetesan keringat dan jerih payah dalam membesarkan dan menjadikan penulis orang yang berhasil seperti sekarang ini.
2. Dra. Budi Suprapti, M.Si selaku dosen pembimbing utama yang bersedia meluangkan waktu dan tenaganya untuk memberikan petunjuk, bimbingan, dorongan, saran dan nasehat dengan "telaten" sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
3. Dra. Yulistiani, M.Si sebagai pembimbing serta yang dengan sabar telah memberikan bimbingan, saran dan masukan dalam penyelesaian skripsi ini.
4. Drs. Bambang Sidharta, MS sebagai pembimbing serta dari Instalasi Farmasi RSU Dr. Saiful Anwar Malang.
5. Dra. Ekarina Ratna, M.Kes dan Drs. Didik Hasmono, MS sebagai dosen penguji yang telah memberikan saran dan kritik dalam perbaikan skripsi ini.

6. Rektor Universitas Airlangga yang telah memberikan fasilitas selama menjalani pendidikan maupun penelitian.
7. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Prof. Dr. Noor Cholis Zaini, atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan selama penulis menjalani pendidikan maupun penelitian ini.
8. Seluruh dosen di Laboratorium Biomedik Farmasi atas segala bantuan, saran dan dorongan untuk terselesaikannya skripsi ini.
9. Seluruh staf bagian Instalasi Farmasi RSU Dr. Saiful Anwar Malang atas bantuan dan bimbingannya.
10. Seluruh staf bagian Instalasi Rawat Inap I RSU. Dr. Saiful Anwar Malang atas bantuannya dalam mengarahkan penulis membaca rekam medik dan menerangkan tindakan medik yang diberikan oleh klinisi.
11. Seluruh staf pengajar dan karyawan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah membimbing dan membagi ilmunya.
12. Mas Yudi yang tercinta, atas segala kasih sayang, kesabaran, dukungan dan bantuan moral dan material yang telah diberikan. Penulis sangat berterima kasih dan bangga kepada kepada Mas Yudi.
13. Mas Handoko dan Mbak Narti tersayang yang telah banyak memberikan bantuan dan dukungan kepada penulis.
14. Sahabat-sahabatku, Dian dan Erene, terima kasih atas bantuan, motivasi dan saran yang diberikan sejak masa orientasi siswa baru sampai sekarang. Penulis sangat bangga mempunyai sahabat seperti kalian.
15. Teman-teman seperjuanganku dalam penyusunan skripsi ini, Dian, Erene, Catur, Widya, Mega, Nina, Fenny, Setiadi, Rina, Risma, Wenny, Sita, dan Umi atas kerjasama dan pengalaman yang sangat berharga selama kebersamaan kita hingga akhirnya bisa menyelesaikan skripsi ini.
16. Mas Teguh Triharsaya yang sudah banyak memberikan bantuan selama penyusunan skripsi ini.
17. Andi, Graha, Ari, Hendra, Ana, Vina, Rully, Ifha dan teman-teman seangkatan penulis yang lain, terima kasih atas kebersamaan kita dan juga keceriaan selama menjalani studi di Fakults Farmasi Universitas Airlangga.

18. Teman-teman dan senior di Raff Dance Company yang telah banyak memberi dukungan dan doa serta hiburan disaat lelah.
19. Teman-teman di Unit Kegiatan Tari dan Karawitan yang telah menjadi sahabat dan tempat berekspresi.
20. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu kelancaran penyusunan skripsi ini.

Semoga Allah SWT melimpahkan Rahmat dan Karunia-Nya sebagai balasan atas kebaikan dan bantuan yang telah diberikan.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini belum tersusun secara sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik dari semua pihak.

Wassalamua'alaikum Wr. Wb.

Surabaya, Agustus 2005

Penyusun

RINGKASAN

STUDI PENGGUNAAN OBAT PADA PASIEN SIROSIS HEPATIK DENGAN *HEMATEMESIS MELENA* (STUDI DI RSU Dr. SAIFUL ANWAR MALANG)

Lesty Kurniawati

Sirosis didefinisikan sebagai proses difus yang dikarakterisasi oleh fibrosis dan perubahan struktur hepar normal menjadi struktur penuh nodul yang tidak normal (Dipiro *et al.*, 2002). Salah satu komplikasi yang paling serius dan membahayakan hidup pasien sirosis adalah terjadinya perdarahan varises esofageal. Angka kesembuhan terkait erat dengan keberhasilan dalam mengontrol perdarahan atau perdarahan ulang awal, yang muncul pada 50% pasien (Johal *et al.*, 2003). Bila perdarahan terjadi pada saluran cerna bagian atas, manifestasi yang muncul berupa *hematemesis* (muntah darah) dan bila terjadi pada saluran cerna bagian bawah, manifestasinya berupa *melena* (feses yang berwarna hitam). Pasien dengan varises esofageal mempunyai resiko perdarahan 30% dan 1/3 dari mereka akan mengalami kematian. Pasien yang pernah mengalami perdarahan akan punya kemungkinan 70% untuk tejadinya perdarahan ulang dan 1/3 pasien yang mengalami episode perdarahan yang berakibat fatal (Krige and Beckingham, 2001). Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dilakukan penelitian untuk mempelajari penggunaan obat pada pasien sirosis dengan *hematemesis melena* tersebut. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui pola demografi pasien, pola pengobatan secara umum, mengkaji keterkaitan antara data laboratorium/klinik dengan terapi dan melihat kemungkinan adanya masalah terkait obat.

Penelitian ini dilakukan di Instalasi rawat inap I RSU Dr. Saiful Anwar Malang. Bahan penelitian berupa dokumen medis kesehatan penderita (DMK) pasien sirosis hepatik dengan *hematemesis melena* yang menjalani rawat inap selama periode 21 Maret sampai dengan 28 Mei 2005. Penelitian dilakukan secara prospektif dan data yang diperoleh kemudian dianalisa secara dekskriptif.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa usia pasien terbanyak adalah 41-50 tahun. Komplikasi lain yang menyertai adalah ascites (96,30%), ensefalopati hepatik (14,82%), SBP (11,11%), gagal jantung kongestif (7,41%), dan hepatoma (7,41%). Pola pengobatan pada pasien sirosis hepatik dengan *hematemesis melena* secara umum meliputi resusitasi cairan, menghentikan perdarahan dan mencegah terjadinya perdarahan ulang, mengatasi dan mencegah terjadinya ensefalopati hepatik, mengatasi komplikasi dan gejala lain, dan pemberian terapi suportif. Penggunaan cairan resusitasi yang terbesar adalah NaCl 0,9% yaitu 96,30% yang dimana selain bertindak sebagai pengganti cairan tubuh juga berfungsi mengembalikan tekanan osmotik. Selain itu juga digunakan cairan kristaloid lain seperti Dekstrosa 5% dan 10%, KaEn 3A, KaEn MG3 dan Ringer Laktat. Untuk mengatasi perdarahan dilakukan gastric cooling yang bertujuan untuk mengkonstriksi saluran cerna, sehingga perdarahan dapat berhenti. Tidak didapatkan penggunaan vasokonstriktor mesenterika seperti octreotide atau somatostatin, sebagai alternatifnya digunakan asam tranekasamat (22,22%) dan vitamin K (77,78%). Pada pasien dengan sirosis hepatik yang belum atau pernah mengalami perdarahan diberikan terapi untuk mencegah terjadinya perdarahan

ulang. Terapi yang diberikan adalah propanolol atau penghambat beta non selektif lain. Pada penelitian sebanyak 13 dari 27 pasien mendapat propanolol. Selain itu diberikan juga terapi untuk mencegah terjadinya ulser yaitu golongan antasida (10 orang), antagonis H_2 (11 orang) dan inhibitor pompa proton (12 orang). Terapi untuk mengatasi dan mencegah ensefalopati hepatik yang diberikan adalah laktulosa dan asam amino rantai cabang. Selain itu diberikan juga transfusi albumin pada pasien yang mengalai hipoalbuminemia.

Terapi lain yang diberikan pada pasien ini adalah terapi diuretik kombinasi furosemide-spironolakton atau spironolakton tunggal untuk mengatasi ascites yang merupakan komplikasi terbesar yang sering muncul pada pasien sirosis hepatik. Selain diuretik, diberikan juga antibiotik spektrum luas mengingat pada pasien sirosis dengan perdarahan varises esofagus ini rentan terjadi infeksi. Antibiotik yang diberikan adalah cefotaxime, ampisislin, amoksisilin, ciprofloksasin, gentamisin dan metronidazole. Terapi simptomatis dan suportif diberikan sesuai dengan kondisi klinis dan keluhan pasien.

Masalah terkait obat yang terlihat antara lain: belum semua pasien mendapat terapi untuk mencegah perdarahan ulang; dosis laktulosa untuk mengatasi ensefalopati hepatik masih berupa dosis pencegahan dan tidak semua pasien mendapat terapi pencegahan untuk ensefalopati ini; penggunaan kombinasi dua obat pencegah ulser yang tidak perlu. Untuk menangani masalah terkait obat ini diperlukan peran serta farmasis secara aktif dalam penatalaksanaan terapi dan pengawasan pasien.

Dari hasil penelitian disarankan untuk melakukan studi yang lebih lanjut dan lebih spesifik (misalnya masalah dosis atau durasi pemberian obat tertentu) dan dalam waktu yang lebih lama untuk mendapatkan data dan hasil yang lebih baik.

ABSTRACT

DRUG UTILIZATION STUDY IN HEPATIC CIRRHOSIS PATIENTS WITH *HEMATEMESIS MELENA* (STUDY AT RSU Dr. SAIFUL ANWAR MALANG)

The study was purposed to analyze the drug utilization in Hepatic Cirrhosis patients with *hematemesis melena* who were hospitalized during March 21 to May 28, 2005. This study includes demographic data of patients, other complications/comorbids, general profile of therapy in hepatic cirrhosis patients with *hematemesis melena*, usage profile of each therapeutic class, the relation between clinical/laboratory data and drug therapy, and drug related problems. This study used descriptive analysis, used prospective data from patient's medical record in which the result then compared with guidelines or textbooks. The results showed that other complications/comorbids which mostly appear in this group of patient were ascites and hepatic encephalopathy. The general profile of drug therapy includes fluid rescucitation, control of bleeding and prevention of rebleeding, control and prevention of hepatic encphalopathy, and drug therapy to control other simptoms or complications/comorbids. Fluid rescucitation that was commonly used is Normal Saline. Therapies used to control bleeding were gastric cooling, tranexamic acid and vitamin K. Therapies used to prevent rebleeding and ulcer were propanolol, H_2 antagonists, proton pump inhibitors and antacids. To control and prevent hepatic encephalopathy, lactulose and branched chain amino acid infussion were used. Albumin was given to patients with hipoalbuminemia. The patients also received antibiotics and other symptomatic therapies. To know more about the usage profile of each drugs and the rationalization of therapy it is suggested to conduct further study.

Keywords: Drug Utilization Study, Hepatic Cirrhosis with *hematemesis melena*, Descriptive analytics.

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN SAMPUL i
HALAMAN KOSONG ii
HALAMAN JUDUL iii
HALAMAN PENGESAHAN iv
KATA PENGANTAR v
RINGKASAN viii
ABSTRAK x
DAFTAR ISI xi
DAFTAR TABEL xiv
DAFTAR GAMBAR xv
DAFTAR LAMPIRAN xvi
DAFTAR SINGKATAN xvii
BAB I. PENDAHULUAN
1.1. Latar Belakang 1
1.2. Rumusan Masalah 4
1.3. Tujuan Penelitian
1.3.1. Tujuan umum 4
1.3.2. Tujuan khusus 4
1.4. Manfaat Penelitian 5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA
2.1. Tinjauan Tentang Anatomi dan Struktur Hepar
2.1.1. Anatomi 6
2.1.2. Sirkulasi hepatik 8
2.1.3. Fungsi hepar 9
2.2. Tinjauan Tentang Sirosis
2.2.1. Definisi 10
2.2.2. Epidemologi 10
2.2.3. Etiologi 11
2.2.4. Patogenesis 12
2.2.5. Patologi 13

2.2.6. Klasifikasi 14
2.2.7. Komplikasi 14
2.2.8. Manifestasi klinis 17
2.2.9. Data laboratorium 18
2.3. Tinjauan Tentang Penatalaksanaan Terapi
2.3.1. Umum 20
2.3.2. Khusus 22
2.4. Tinjauan Tentang Obat yang Digunakan pada Pasien Sirosis
2.4.1. Golongan penyakat β-adrenergik 26
2.4.2. Golongan nitrat 26
2.4.3. Vasokonstriktor mesenterika 27
2.4.4. Vitamin K 28
2.4.5. Antibiotik profilaksis 29
2.4.6. Laktulosa 30
2.4.7. Diuretik 30
2.4.8. Antagonis H_2 31
2.4.9. Proton pump inhibitor 32
2.4.10. Antasida 32
2.5. Tinjauan tentang Cairan Resusitasi
2.5.1. Formulasi asam amino 33
2.5.2. Dekstrosa 33
2.5.3. Normal Saline 33
2.5.4. Albumin Manusia 25% 34
BAB III. KERANGKA KONSEPTUAL 35
BAB IV. METODE PENELITIAN
4.1. Rancangan Penelitian 37
4.2. Tempat Penelitian 37
4.3. Sampel Penelitian 37
4.3.1. Sampel penelitian 37
4.3.2. Cara pengambilan sampel 37
4.4. Bahan dan Subyek Penelitian 38
4.5. Definisi Operasional Penelitian

4.5.1. Penderita 38
4.5.2. Umur 38
4.5.3. Macam obat 38
4.5.4. Lama penggunaan 38
4.6. Metode Pengumpulan dan Pengolahan Data 38
4.7. Analisis Data 39
BAB V. HASIL PENELITIAN
5.1. Demografi Pasien 40
5.1.1. Jumlah Pasien 40
5.1.2. Distribusi umur pasien 40
5.1.3. Komplikasi/Penyakit Penyerta 40
5.2. Profil Pengobatan Secara Umum..... 41
5.3. Prevalensi Penggunaan Obat
5.3.1. Cairan resusitasi 42
5.3.2. Terapi untuk mengatasi/mencegah perdarahan 46
5.3.3. Terapi untuk mengatasi/mencegah ensefalopati hepatik..... 49
5.3.4. Terapi diuretika 51
5.3.5. Terapi antibiotika 52
5.3.6. Terapi Lain 53
5.3.7. Tindakan medis 54
BAB VI. PEMBAHASAN 55
BAB VII. KESIMPULAN
7.1. Kesimpulan 65
7.2. Saran..... 66
DAFTAR PUSTAKA 68
Lampiran 1 71
Lampiran 2 98

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
II.1.	Tipe reaksi obat yang dapat menyebabkan kerusakan hepar	11
II.2.	Sistem klasifikasi Child-Pugh	20
II.3.	Pendekatan penatalaksanaan dan pencapaian terapi	21
II.4.	Faktor penyebab dan terapi pada ensefalopati	25
V.1.	Distribusi umur pasien sirosis hepatik dengan *hematemesis melena*	40
V.2.	Komplikasi/Penyakit Penyerta pada pasien sirosis hepatik dengan *Hematemesis melena*	41
V.3.	Profil pengobatan pada pasien sirosis hepatik dengan *hematemesis Melena*	41
V.4.	Penggunaan cairan resusitasi pada pasien sirosis hepatik dengan *Hematemesis melena*	42
V.5.	Prevalensi penggunaan tiap jenis cairan resusitasi pada pasien sirosis hepatik dengan *hematemesis melena*	45
V.6.	Penggunaan obat hemostatis untuk mengatasi perdarahan pada pasien sirosis hepatik dengan *hematemesis melena*	47
V.7.	Penggunaan terapi untuk mencegah perdarahan dan ulserasi pada pasien sirosis hepatik dengan *hematemesis melena*	48
V.8.	Prevalensi penggunaan obat pencegah perdarahan ulang pada pasien sirosis hepatik dengan *hematemesis melena*	49
V.9.	Penggunaan terapi untuk mengatasi/mencegah ensefalopati hepatik Pada pasien sirosis hepatik dengan *hematemesis melena*	49
V.10.	Penggunaan diuretika pada pasien sirosis hepatik dengan *hematemesis melena*	51
V.11.	Penggunaan antibiotika pad pasien sirosis hepatik dengan *hematemesis melena*	52
V.12.	Terapi lain yang didapatkan oleh pasien berkaitan dengan kondisi Klinis/penyakit yang mengindikasikan	53

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
2.1.	Sel hepatosit	7
2.2.	Suplai darah hepar	8
2.3.	Penatalaksanaan terapi pada perdarahan varises esofageal	23
5.1.	Diagram komplikasi/penyakit penyerta pada pasien sirosis dengan *hematemesis melena*	41
5.2.	Diagram prevalensi penggunan cairan resusitasi pada pasien sirosis dengan *hematemesis melena*	46
5.3.	Diagram prevalensi penggunaan komponen darah pada pasien sirosis dengan *hematemesis melena*	46
5.4.	Diagram prevalensi penggunaan hemostatis pada pasien sirosis dengan *hematemesis melena*	47
5.5.	Diagram prevalensi penggunaan terapi pencegah perdarahan ulang dan ulserasi pada pasien sirosis dengan *hematemesis melena*	49
5.6.	Diagram prvalensi penggunaan terapi untuk ensefalopati hepatik pada pasien sirosis dengan *hematemesis melena*	51
5.7.	Diagram prevalensi penggunaan diuretika pada pasien sirosis dengan *hematemesis melena*	52

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
1	Tabel Induk	71
2	Nilai Normal Data Laboratorium	98

DAFTAR SINGKATAN

α – FP	: Alfa Fetoprotein
Alb.	: Albumin
ALP	: Alkali Phosphatase
ALT	: Alanine Amino Transferase
APTT	: Activated Plasma Thrombin Time
ASA	: Acetyl Salicylic Acid
AST	: Aspartat Amino Transferase
BCAA	: Branched Chain Amino Acid
BUN	: Blood Urea Nitrogen
CAD	: Coronary Arterial Disease
CH	: Cirrhosis Hepatis
CHF	: Congestive Heart Failure
Cl	: Clorida
CM	: Compos Mentis
Creat.	: Creatinine Serum
D 40%	: Dekstrose 40%
D 10%	: Dekstrose 10%
D 5%	: Dekstrose 5%
DM	: Diabetes Mellitus
DMK	: Dokumen Medik Kesehatan
DMP	: Dekstrometorphan
DNA	: Deoxyribo Nucleic Acids
DOA	: Duration of Action
DUS	: Drug Utilization Study
EBL	: Endoscopy Band Ligation
EIS	: Endoscopy Injection Sclerotherapy
GABA	: Gamma Amino Butyric Acid
GC	: Gastric Cooling
GCS	: Glassgow Coma Scale
GDA	: Gula Darah Acak

GDP	: Gula Darah Puasa
GD 2 PP	: Gula Darah 2 jam Post Prandial
GDS	: Gula Darah Sesaat
GFR	: Glumerulus Filtration Rate
GG	: Glyceril Guayakolat
GGA	: Gagal Ginjal Akut
Hb	: Hemoglobin
HBs Ag	: Hepatitis B Surface Antigen
HBV	: Hepatitis B Virus
HCV	: Hepatitis C Virus
Hct	: Hematocrite
HDL	: High Density Lipoprotein
IM	: Intra Muscular
IRNA	: Instalasi Rawat Inap
ISDN	: Isosorbyde Dinitrate
ISH	: Isolated Systolic Hypertension
IV	: Intra Vena
IVFD	: Intra Vena Feed Drip
K	: Kalium
KCl	: Kalium Chloride
KRS	: Keluar Rumah Sakit
LDH	: Laktat Dehidrogenase
LDL	: Low Density Lipoprotein
LED	: Laju Endap Darah
MESO	: Monitoring Efek Samping Obat
Mg	: Miligram
Ml	: Mililiter
MRS	: Masuk Rumah Sakit
Na	: Natrium
NGT	: Naso Gastric Tube
NSAID	: Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs
NS	: Normal Saline

PCV : Packed Cell Volume
PDT : Pedoman Diagnosa dan Terapi
PLT : Platelet
PO : Per Oral
PPI : Proton Pump Inhibitor
PPT : Plasma Prothrombin Time
PRC : Packed Red Cell
RAA : Renin Angiotensin Aldosteron
RBC : Red Blood Cell
RL : Ringer Lactat
RSU : Rumah Sakit Umum
SAG : Serum Ascites Albumin Gradient
SBP : Spontaneous Bacterial Peritonitis
SC : Subcutan
SGOT : Serum Glutamic Oxalo-acetic Transaminase
SGPT : Serum Glutamic Pyruvic Transaminase
SI : Serum Iron
SMRS : Sebelum Masuk Rumah Sakit
TC : Thrombocyte
TD : Tekanan Darah
TG : Triglicerida
TIBC : Total Iron Binding Capacity
TIPS : Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt
U : Unit
UTI : Urinary Tract Infection
Ur : Ureum
Vd : Volume Distribusi
VLDL : Very Low Density Lipoprotein
WB : Whole Blood
WBC : White Blood Cell
WHO : World Health Organization

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sirosis merupakan penyakit hepar tahap akhir yang banyak terjadi di masyarakat dunia. Sirosis merupakan hasil ireversibel dari berbagai gangguan yang merusak sel hepar dalam jangka waktu yang lama. Kerusakan menjadi begitu meluas sehingga struktur normal hepar berubah atau rusak dan fungsinya terganggu (Simon, 2002). Pada sirosis jaringan parut menggantikan jaringan normal hepar yang sehat dan menghambat aliran darah menuju organ tersebut sehingga hepar tidak bisa berfungsi sebagaimana mestinya. Etiologi terjadinya sirosis dapat disebabkan oleh infeksi virus hepatitis B, C dan D yang kronis; pemakaian obat-obatan yang dapat merusak hepar dalam jangka waktu lama; paparan toksin yang bersifat hepatotoksik secara terus-menerus; penyakit metabolik dan autoimun; gaya hidup dan lingkungan (Simon, 2002).

Di seluruh dunia angka kematian karena sirosis 15-40 per 100.000 populasi tiap tahunnya (Brown, 2000). Sirosis terjadi pada 3,6 per 1000 orang dewasa di Amerika Serikat dan bertanggung jawab atas 26.000 kematian tiap tahun. Pada tahun 1994 sirosis menempati peringkat ke sebelas penyebab kematian terbesar di Amerika Serikat (Timm, 2002). Hal ini berarti bahwa akibat sirosis sangat besar, terutama untuk biaya rumah sakit dan berkurangnya produktivitas kerja akibat proses pengobatan yang lama.

Di Indonesia penyakit ini cukup banyak ditemukan. Sekitar 50% penderita yang dirawat di ruang Penyakit Dalam RSU Dr. Soetomo Surabaya ditemukan menderita sirosis hepatis (Kusumobroto, 2003). Di Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang pada periode bulan Juni sampai dengan Nopember 2004 terdapat 69 pasien laki-laki dan 39 pasien perempuan penderita sirosis, terbanyak pada rentang umur 45-54 tahun. Penyakit hepar lain yang bisa mengarah pada sirosis juga cukup tinggi angka prevalensinya, misal terjadinya hepatitis C di Indonesia sebesar 0,5-3,4%. Prevalensi hepatitis B di Indonesia sekitar 2,5-36%, berarti sekitar 5-70 juta penduduk Indonesia terinfeksi oleh virus hepatitis B (Kusumobroto, 2003). Berdasarkan data-data tersebut dapat

UNIVERSITAS AIRLANGGA SURABAYA

diketahui prevalensi terjadinya sirosis di Indonesia cukup tinggi. Selain karena tingginya angka infeksi virus hepatitis B dan C di Indonesia, faktor predisposisi terjadinya penyakit hepar khususnya sirosis antara lain nutrisi yang kurang baik, pola hidup yang tidak sehat, faktor lingkungan dan toksin. Di negara berkembang seperti Indonesia kebanyakan masyarakat belum mempunyai kesadaran terhadap kesehatan pribadi dan sering mengacuhkan gejala penyakit yang timbul sehingga terlambat dalam penanganannya, selain itu faktor sosial ekonomi juga ikut berperan (Thamrin, 2004).

Salah satu komplikasi yang paling serius dan membahayakan hidup pasien sirosis adalah terjadinya perdarahan varises esofageal. Angka kesembuhan terkait erat dengan keberhasilan dalam mengontrol perdarahan atau perdarahan ulang awal, yang muncul pada 50% pasien (Johal *et al.*, 2003). Bila perdarahan terjadi pada saluran cerna bagian atas, manifestasi yang muncul berupa *hematemesis* (muntah darah) dan bila terjadi pada saluran cerna bagian bawah, manifestasinya berupa *melena* (feses yang berwarna hitam). Pasien dengan varises esofageal mempunyai resiko perdarahan 30% dan 1/3 dari mereka akan mengalami kematian. Pasien yang pernah mengalami perdarahan akan punya kemungkinan 70% untuk tejadinya perdarahan ulang dan 1/3 pasien yang mengalami episode perdarahan yang berakibat fatal (Krige and Beckingham, 2001). Adanya varises esofageal pada pasien sirosis yang menyebabkan kematian setelah 2 tahun terhitung 20% dan setelah 5 tahun sebesar 30% (Brown, 2000). Perdarahan pada varises esofageal muncul pada 25-40% pasien sirosis, dan setiap episode perdarahan membawa 30% resiko kematian. Perdarahan ulang bisa muncul pada 70% pasien dalam waktu 1 tahun (Timm, 2002). Perdarahan ini juga akan memacu timbulnya ensefalopati yang dapat berakibat fatal (Simon, 2002).

Mengingat begitu besarnya bahaya yang timbul akibat komplikasi perdarahan varises esofageal pada sirosis maka diperlukan terapi yang adekuat. Tujuan terapi adalah untuk mengatasi perdarahan, mengobati atau mencegah ensefalopati dan untuk mencegah terjadinya perdarahan ulang (Timm, 2000). Studi penggunaan obat pada penderita sirosis dengan *hematemesis melena* dari aspek farmasi belum pernah dilakukan. Oleh karena

itu penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui bagaimanakah pola penggunaan obat pada pasien sirosis heptik dengan *hematemesis melena* di rumah sakit.

Penelitian ini dilakukan di rumah sakit umum Dr. Saiful Anwar Malang dengan menggunakan data rekam medis. Metode penelitian yang digunakan adalah non experimental (observasional) dengan rancangan prospektif. Pengambilan data rekam medis dilakukan secara selektif sesuai dengan kriteria yang telah ditentukan sebelumnya. Penelitian ditekankan pada pola pengobatan yang muncul dan kemungkinan adanya *Drug Related Problem* pada pelaksanaan terapi obat tersebut.

Studi penggunaan obat seperti diatas merupakan penelitian yang berdasar pada "Drug Utilization Study" (DUS). Menurut WHO, DUS didefinisikan sebagai pemasaran, distribusi, peresepan dan penggunaan obat pada suatu masyarakat dengan penekanan khusus pada konsekuansi ekonomis, sosial dan medis yang diakibatkan. Dari definisi diatas bisa diketahui bahwa fokus pembelajaran dari DUS adalah mengetahui faktor yang berpengaruh dan terlibat dalam peresepan, peracikan, pemberian dan penggunaan obat. Tujuan umum dari DUS adalah mengidentifikasi dan menganalisis masalah ("Drug Related Problem") yang meliputi kepentingan, penyebab dan konsekuensinya; menetapkan titik berat untuk membuat keputusan dalam pemecahan masalah; memperkirakan efek dari tindakan yang dilakukan. Tujuan tersebut relevan terhadap permasalahan dan pengambilan keputusan terhadap obat dan rantai kesehatan. Data yang dikumpulkan dari DUS bisa digunakan untuk memperkirakan penggunaan obat pada populasi berdasarkan umur, jenis kelamin, kelas sosial, jenis penyakit dan karakteristik lain, dan untuk mengidentifikasi kemungkinan terjadinya "over" atau "underutilization". Dengan adanya penelitian yang berbasis DUS ini bisa dicegah kemungkinan munculnya "Drug Related Problem" dan juga bisa dipikirkan cara penanganan yang tepat bila terjadi masalah-masalah dalam pengobatan yang sedang berjalan (Lee, 2000).

Dengan mendapatkan data tersebut diharapkan dapat memberikan suatu masukan atau informasi bagi klinisi dan farmasis yang bekerja di rumah sakit

untuk menjalankan terapi yang optimal dalam mengatasi komplikasi sirosis sehingga nantinya angka morbiditas dan mortalitas dapat ditekan. Penelitian ini juga bermanfaat bagi Panitia Penyusun Formularium Rumah Sakit dan dalam penyusunan atau perbaikan Pedoman Diagnosa dan Terapi Rumah Sakit sebagai suatu bahan masukan dan perbandingan dalam menetapkan "guidelines" pengobatan di rumah sakit. Diharapkan pula bahwa penelitian ini akan bermanfaat bagi para klinisi sebagai sumber informasi dan pertimbangan dalam memberikan suatu terapi obat untuk pasien sirosis hepatik dengan *hematemesis melena*.

1.2 Rumusan Masalah

Dari tinjauan latar belakang diatas dapat dirumuskan suatu permasalahan yaitu :

- Bagaimanakah pola penggunaan obat pada penderita sirosis hepatik dengan komplikasi *hematemesis melena* di instalasi rawat inap RSU Dr. Saiful Anwar Malang.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pola penggunaan obat pada penderita sirosis hepatik dengan komplikasi *hematemesis melena*.

1.3.2 Tujuan Khusus

- Mengkaji pola penggunaan obat pada penderita sirosis hepatik dengan komplikasi *hematemesis melena* yang meliputi :
  a) Jenis obat
  b) Dosis
  c) Rute pemakaian
  d) Frekuensi pemberian
  e) Lama pemberian
- Mengkaji keterkaitan antara terapi obat yang diberikan dengan data laboratorium dan data klinik.

- Mengkaji "Drug Related Problem" yang mungkin timbul pada pemberian terapi untuk pasien sirosis hepatik dengan *hematemesis melena*.

1.4 Manfaat Penelitian

- Sebagai bahan masukan dan pertimbangan dalam menyusun Formularium serta Pedoman Diagnosa dan Terapi Rumah Sakit.
- Sebagai acuan dalam pengadaan obat-obatan dan alat kesehatan yang dibutuhkan dan sering diresepkan oleh klinisi di Rumah Sakit.
- Memberi masukan adanya "Drug Related Problem" kepada Panitia MESO dan Pusat Informasi Obat.
- Sebagai bahan informasi dan masukan dalam meningkatkan pelaksanaan layanan farmasis klinik yang berdasarkan *Pharmaceutical Care*.
- Sebagai bahan informasi dan pertimbangan untuk klinisi dalam memberikan terapi yang lebih optimal untuk pasien.
- Sebagai bahan informasi bagi penelitian selanjutnya.

BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tentang Anatomi Dan Struktur Hepar

2.1.1 Anatomi

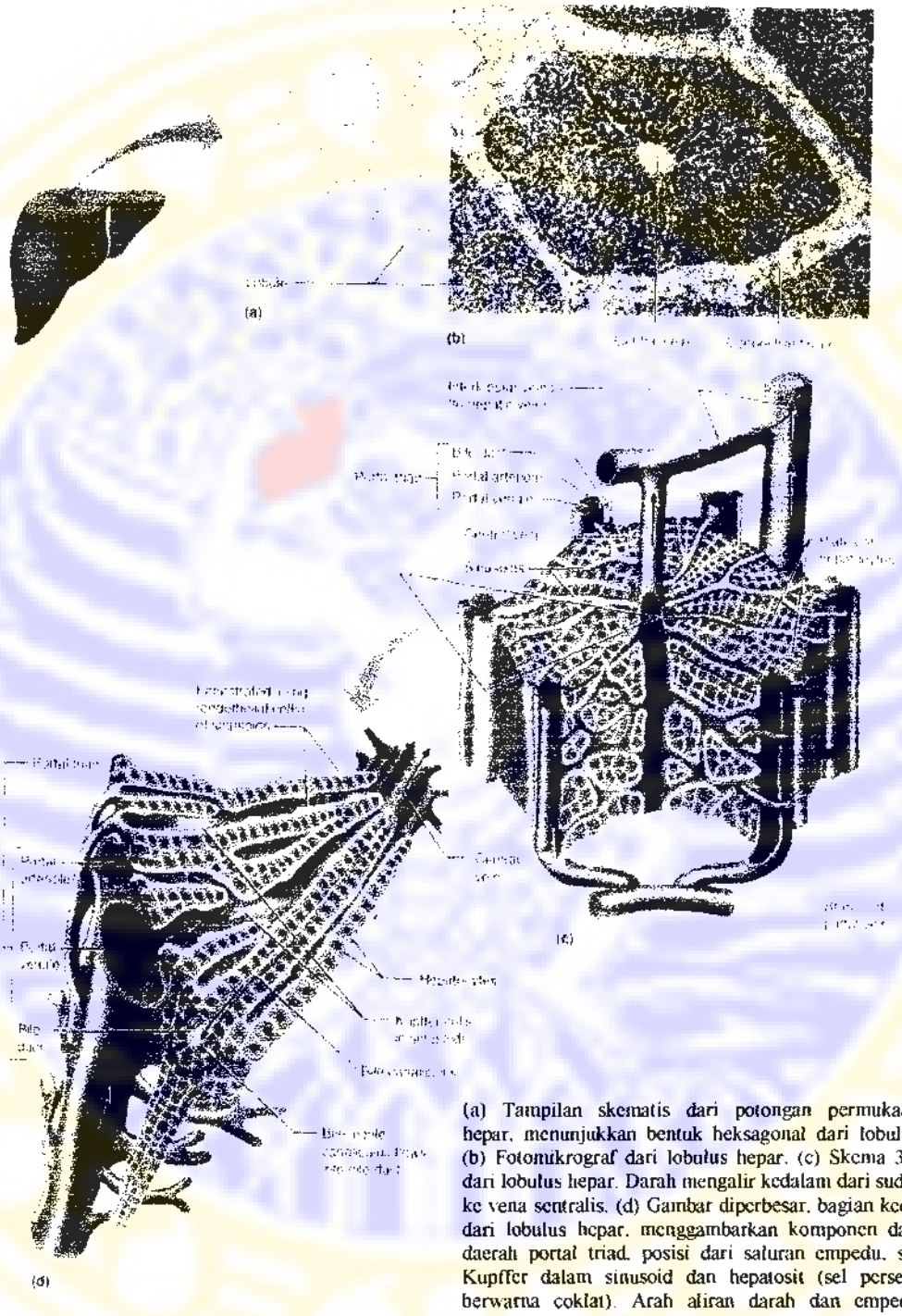
Parenkim hati diatur dalam plat hepatosit yang berada pada suatu kerangka sel pendukung yang dinamakan sel retikuloendotelial. Plat hepatosit biasanya hanya setebal satu lapisan sel dan masing-masing plat dipisahkan oleh vaskular yang dinamakan sinusoid. Pada sinusoid ini darah dari arteri hepatik bercampur dengan darah dari vena porta menuju ke vena sentralis. Sel retikuloendotelial terdiri dari sel yang beragam, yang paling penting adalah sel endotelial yang membangun dinding dari sinusoid. Sel kupffer yang merupakan makrofag berada pada pembuluh sinusoid. Liposit yaitu sel yang terlibat dalam metabolisme vitamin A dan penyimpanan lemak terletak antara hepatosit dan sel endotelial.

Struktur hepar biasanya dideskripsikan dengan istilah lobul dan lobulus. Lobulus adalah susunan yang rapi dari plat hepatosit diatur mengelilingi vena sentralis membentuk struktur heksagonal dengan portal triad yaitu struktur yang mirip dengan pelepah mengandung venul porta, arteriol hepatik dan kanalikuli empedu pada sudut-sudutnya (gambar 2.1).

Semua hepatosit memiliki dua permukaan yang berbeda. Pada satu sisi yaitu permukaan apikal membentuk kanalikuli empedu, sedangkan pada sisi yang lain yaitu permukaan basolateral mempunyai kontak langsung dengan darah melalui sinusoid. Aktivitas yang sangat berbeda terjadi pada kedua bagian membran plasma hepatosit tersebut, dengan adanya "tight junction" antara hepatosit untuk mempertahankan pemisahan antara membran plasma apikal dan basolateral. Proses-proses yang berkaitan dengan transpor empedu dan ekskresinya terjadi pada membran plasma apikal. "Uptake" dari aliran darah serta sekresi ke aliran darah tersebut merupakan aktivitas yang terjadi pada membran basolateral.

Hepatosit mempunyai kapasitas regenerasi yang sangat besar bila dibandingkan sel lain di hepar. Bila terjadi kematian sel hepatosit secara masal, maka sisa hepatosit yang ada akan berproliferasi membentuk sel-sel hepatosit baru dalam jumlah besar tetapi strukturnya tidak sama lagi. Proses regenerasi ini

berkaitan dengan adanya fibrosis dan nodul, menandakan tahap perubahan kronis yang terjadi pada sirosis (Lingappa, 1995).



(a) Tampilan skematis dari potongan permukaan hepar, menunjukkan bentuk heksagonal dari lobulus (b) Fotomikrograf dari lobulus hepar. (c) Skema 3D dari lobulus hepar. Darah mengalir kedalam dari sudut ke vena sentralis. (d) Gambar diperbesar, bagian kecil dari lobulus hepar, menggambarkan komponen dari daerah portal triad, posisi dari saluran empedu, sel Kupffer dalam sinusoid dan hepatosit (sel persegi berwarna coklat). Arah aliran darah dan empedu ditunjukkan dengan anak panah.

Gambar 2.1 Sel hepatosit

2.1.2 Sirkulasi Hepatik

Hepar menerima kurang lebih 25% dari cardiac ouput, yaitu kira-kira 1500 ml per menit dari dua sumber yaitu aliran vena dari vena porta hepatika yang sangat penting pada peran fungsional hepar dan aliran arterial dari arteri hepatik yang sangat penting untuk oksigenasi hepar. Kedua pembuluh ini menyatu dalam hepar (sinusoid) dan kombinasi aliran darah menyatu pada vena sentralis yang mengalir kedalam vena hepatika dan selanjutnya ke vena cava inferior (gambar 2.2) (Lingappa, 1995).

Gambar 2.2 Suplai darah hepar

Darah vena porta mengandung oksigen dengan kadar yang cukup tinggi akibat dari besarnya aliran darah yang melalui daerah *splancnic*. Vena porta mengangkut darah vena dari usus halus yang kaya akan nutrisi yang baru diabsorbsi termasuk juga obat dan toksin langsung ke dalam hepar. Vena porta juga mendapat aliran darah dari pankreas yang banyak mengandung hormon (insulin, glukagon, somatostatin, dan pankreatik polipeptida). Vena porta membentuk suatu dasar kapiler yang memungkinkan hepatosit untuk mendapat aliran dari darah porta secara langsung (Patek, 1969).

Aliran darah porta dalam keadaan normal mempunyai tekanan hidrostatis yang rendah (sekitar 10 mm Hg), sehingga resistensi terhadap aliran ke dalam hepar rendah, memungkinkan darah tersaring melalui sinusoid dan mencapai kontak yang maksimal untuk pertukaran senyawa dengan hepatosit. Fenestrasi antara sel endotelial yang membangun dinding dari sistem kapiler porta membuat

plasma dan proteinnya (tetapi tidak sel darah merah) bebas dan berhubungan langsung dengan permukaan hepatosit. Hal ini sangat penting pada fungsi hepar dalam mengambil dan mensekresi senyawa-senyawa dari dan ke aliran darah. Fenestrasi ini juga punya kontribusi pada efisiensi hepar sebagai penyaring dari darah porta (Lingappa, 1995).

2.1.3 Fungsi Hepar

2.1.3.1 Metabolisme energi dan konversi substrat

Metabolisme glukosa antara lain adalah produksi glukosa melalui glukoneogenesis dan glikogenolisis dan konsumsi glukosa melalui jalur sintesis glikogen, sintesis asam lemak, glikolisis dan siklus TCA. Hepar juga memetabolisme lemak melalui sintesis kolesterol dari asetat, sintesis trigliserida dari asam lemak dan sekresi dalam partikel VLDL. Selain itu hepar juga meng-mengambil kolesterol dan trigliserida dengan endositosis HDL dan LDL serta ekskresi kolesterol dalam empedu, oksidasi β dari asam lemak, dan konversi asetil-CoA menjadi keton. Asam amino juga akan mengalami deaminasi, melalui siklus urea amonia akan dikonversi menjadi urea. Sintesis de novo asam amino non esensial dan transaminasi juga terjadi di hepar.

2.1.3.2 Fungsi sintesis protein.

Sintesis dari bermacam protein plasma termasuk albumin, faktor pembekuan, protein pengikat (globulin pengikat hormon steroid, protein pengikat hormon tiroid), apolipoprotein, angiotensinogen, "insulin-like growth factor I", transferin, seruloplasmin, dan metalotionein.

2.1.3.3 Fungsi solubilisasi, transport dan penyimpanan.

Lemak dan vitamin larut lemak dilarutkan dalam empedu untuk diuptake oleh enterosit. Selain itu hepar juga berfungsi sebagai penyimpan vitamin A, D, B12 dan folat.

2.1.3.4 Fungsi protektif dan klirens

Hepar mendetoksifikasi amonia melalui siklus urea dan obat-obatan melalui reaksi oksidasi mikrosomal dan sistem konjugasi. Glutation dikeluarkan oleh sel-sel hepar untuk mengikat metabolit-metabolit yang reaktif dan berbahaya. Sel-sel rusak dan protein, hormon, obat, dan faktor pembekuan teraktivasi dikeluarkan

oleh hepar dari sirkulasi porta termasuk juga klirens bakteri dan antigen (Lingappa, 1995).

2.2 Tinjauan Tentang Sirosis.

2.2.1 Definisi

Sirosis didefinisikan sebagai proses difus yang dikarakterisasi oleh fibrosis dan perubahan struktur hepar normal menjadi struktur penuh nodul yang tidak normal (Timm, 2002). Sirosis ditandai oleh peningkatan difus pada jaringan penghubung yang fibrus pada hepar, dengan area nekrosis dan regenerasi dari sel parenkim, menghasilkan suatu tekstur histologi yang penuh nodul dan kelenjar. Pada tahap akhir, sirosis mengarah pada kelainan bentuk hepar yang akan mempengaruhi fungsi hepatobilier dan sirkulasi darah yang masuk ke hepar ataupun yang keluar dari hepar (Brown, 2000).

2.2.2 Epidemologi

Sangat sulit untuk menyatakan insiden dari sirosis karena pasien sering tidak mengalami tanda-tanda atau gejala pada sirosis. Data dari berbagai rumah sakit menunjukkan suatu insiden dari sirosis adalah 3-15%. Sirosis termasuk dalam sembilan besar penyebab kematian di Amerika serikat. Secara luas di seluruh dunia laju kematian per tahun akibat sirosis karena semua penyebab adalah 15 sampai 40 per 100.000 populasi (Brown, 2000).

Sirosis terjadi pada 3,6 per 1000 orang dewasa di Amerika Serikat dan bertanggung jawab terhadap 26.000 kematian setiap tahunnya. Pada 1994 *Morbidity and mortality report* menyebutkan sirosis sebagai penyebab terbesar ke 10 dari kematian (Timm, 2002). Di Indonesia penyakit ini cukup banyak ditemukan. Sekitar 50% penderita yang dirawat di ruang Penyakit Dalam RSU Dr. Soetomo Surabaya ditemukan menderita sirosis hepatis (Kusumobroto, 2003). Di RSU Dr. Syaiful Anwar Malang selama periode Juni-November 2004 terdapat 69 pasien laki-laki dan 39 pasien perempuan yang menderita sirosis.

2.2.3 Etiologi

Penyebab dari sirosis antara lain (1) infeksi dari virus hepatitis B, C, dan D serta cytomegalovirus; toksoplasma; schistosoma; echinococcus; brucella, (2) penyakit genetik yaitu "Wilson's disease", hemokromatis, defisiensi α_1-antiprotease, kelainan penyimpanan glikogen, "Fanconi's syndrome:, "cystic fibrosis", (3) obat-obatan dan racun, (4) pola makan, gaya hidup dan lingkungan, dan (5) lain-lain yaitu sarkoidosis, "graft-versus-host disease", inlamasi usus, diabetes melitus dan operasi usus (Lingappa, 1995).

Secara umum reaksi obat terhadap hepar bisa diklasifikasikan sebagai hepatoselular, kolestasis atau campuran. Toksin bisa menyerang hepatosit (nekrosis), saluran empedu atau kanalikuli (kolestasis) atau sel-sel sinusoid (endotel). Cara yang lebih praktis untuk mengelompokkan reaksi obat adalah berdasarkan tipe reaksi yang teramati (Swain, 2000). Kategori dari beberapa tipe obat yang menginduksi penyakit hepar menurut perubahan histologis dan tipe sel yang terlibat serta penampakan secara klinis dapat dilihat pada tabel II.1 (Morgan, 1998).

Tabel II.1 Tipe reaksi obat yang dapat menyebabkan kerusakan hepar

Tipe Reaksi	Contoh agen
Langsung	Asetaminofen, Karbon tetraklorida, jamur, fosfor
Idiosinkratik*	Isoniazid, disulfiram, propiltiourasil
Toksik-alergi	Halotan, isofluran, nitrofurantoin
Hepatitis alergi	Fenitoin, Amoksisilin-klavulanat, sulfonamida
Kolestasis	Klorpromazine, eritromisin estolat, estradiol, captopril, sulfonamida
Granuloma	Diltiazem, quinidine, fenitoin, prokainamida
Hepatitis kronis	Nitrofurantoin, metildopa, isoniazid, trazodone
Seperti alkoholik hepatitis	Amiodarone, perheksilin maleat, asam valproat
Steatosis mikrovasikuler	Tetrasiklin, aspirin, zidovudin, didanosin, fialuridin
Fibrosis atau sirosis	Methotrexate, vitamin A, metildopa
Penyakit penyempitan vena	Siklofosfamida, obat kemoterapi lain, teh herbal
Kerusakan iskemik	Kokain, sustained release asam nikotinat, methylenedioxyamphetamine

Di Amerika serikat penyalahgunaan alkohol adalah penyebab umum sirosis. Di negara lain agen penginfeksi (khususnya hepatitis B dan hepatitis C) adalah penyebab umum. Penyebab lain termasuk obstruksi empedu kronis, gangguan

metabolisme, gagal jantung kongestif kronis dan sirosis bilier primer (autoimun) (Patek, 1969).

2.2.4 Patogenesis

Peningkatan atau perubahan sintesa kolagen dan jaringan penghubung yang lain atau komponen membran basal dari matriks seluler terlibat dalam pembentukan fibrosis hepar dan patogenesis dari sirosis. Fibrosis hepar sering muncul pada tiga keadaan yaitu (1) sebagai suatu respon imun, (2) sebagai bagian dari proses penyembuhan luka, dan (3) pada respon terhadap agen penyebab fibrogenesis primer. HBV dan spesies *Schistosoma* adalah contoh agen penyebab terjadinya fibrosis pada basis immunologis. Karbon tetra klorida (CCl_4) dan hepatitis A yang menyerang dan membunuh hepatosit secara langsung adalah contoh agen yang menghasilkan fibrosis sebagai bagian dari proses penyembuhan luka. Pada respon imun dan penyembuhan luka, fibrosis dipacu secara tidak langsung oleh efek sitokin yang di keluarkan oleh sel yang mengalami inflamasi. Terakhir beberapa senyawa seperti etanol dan besi bisa menyebabkan fibrosis primer dengan secara langsung meningkatkan transkripsi gen pembentuk kolagen dan sehingga menungkatkan jumlah jaringan penghubung yang disekresikan oleh sel.

Sel penyimpan lemak (liposit) bertanggung jawab pada mekanisme dari peningkatan fibrogenesis dalam sistem retikuloendotelial hepar. Sebagai respon pada sitokin, liposit berdeferensiasi dari sel yang tidak aktif, dimana vitamin A disimpan, menjadi myofibroblas yang akan kehilangan kapasitas untuk menyimpan vitamin A dan menjadi aktif dalam produksi matriks ekstraseluler. Sirosis hepatik muncul dalam dua tahap. Tahap pertama ditandai oleh suatu perubahan pada komposisi matriks ekstraseluler dari "non-cross-linked", "non-fibril-forming collagen" menjadi kolagen yang lebih rapat dan menuju formasi "cross-linked". Pada tahap ini kerusakan hepar masih reversibel. Tahap kedua adalah pembentukan dari kolagen "cross-linked" subendothelial, proliferasi dari sel-sel myoepitel, dan distorsi dari struktur hepar dengan penampakan regenerasi nodul. Tahap kedua ini sifatnya ireversibel. Perubahan pada komposisi matriks ekstraseluler ini dapat memediasi perubahan pada fungsi seluler hepatosit dan sel-

sel lain seperti liposit. Jadi, perubahan pada keseimbangan kolagen memainkan peran yang penting pada perjalanan kerusakan reversibel menjadi ireversible pada kerusakan hepar kronis dengan mempengaruhi fungsi hepatosit juga. Peningkatan fibrosis secara bermakna mengubah aliran darah hepar normal, mengakibatkan berbagai komplikasi.

Mekanisme alkohol menyebabkan penyakit hepar kronis belum diketahui dengan jelas. Tetapi penyalahgunaan alkohol dihubungkan dengan gangguan sintesis dan sekresi protein, kerusakan mitokondria, peroksidasi lemak, pembentukan dari asetaldehida dan interaksinya dengan protein sel dan membran lemak, hipoksia seluler, dan sitotoksisitas yang dimediasi oleh sel dan antibodi. Genetik, nutrisi dan dan faktor lingkungan juga mempengaruhi perkembangan dari penyakit hepar pada penggunaan alkohol kronis (Lingappa, 1995).

Fibrosis dan regenerasi nodul mengakibatkan struktur hepar berubah sinusoid menghilang, sehingga terjadi hambatan aliran darah dari sistem portal.. Hambatan ini menyebabkan tekanan darah di sistem porta meningkat melebihi tekanan di daerah vena cava inferior. Keadaan seperti ini yang disebut sebagai hipertensi portal. Komplikasi yang timbul pada sirosis terutama terjadi karena munculnya hipertensi portal ini.

2.2.5 Patologi

Secara histologi semua bentuk sirosis dikarakterisasi oleh tiga temuan yaitu (1) distorsi dari struktur hepar, (2) jaringan parut ("scarring") karena peningkatan deposisi dari jaringan fibrus dan kolagen, dan (3) nodul regeneratif dikelilingi oleh jaringan parut.

Bila nodulnya kecil (kurang dari 3 mm) dan seragam, prosesnya dinamakan sirosis mikronodular. Pada sirosis makronodular, nodulnya berukuran lebih dari 3 mm dan bervariasi. Sirosis yang diakibatkan oleh penyalahgunaan alkohol biasanya mikronodular. Jaringan parut paling parah terjadi pada daerah sentral atau lipatan yang rapat dari jaringan penghubung (Lingappa, 1995).

Temuan histopatologis yang lebih spesifik bisa membantu untuk mengetahui penyebab sirosis. Contohnya infasi dan perusakan dari saluran empedu oleh granuloma menandakan sirosis bilier primer (autoimun), deposisi

besi yang berlebihan dalam hepatosit dan saluran empedu menandakan hemochromatosis, dan alkoholik hialin serta infiltrasi dengan sel polimorfonuklear (PMN) menandakan sirosis alkoholik (Lingappa, 1995).

2.2.6 Klasifikasi

Patek, 1969 mengklasifikasikan sirosis menjadi (1) portal sirosis yang terdiri dari "Laennec's" (alkoholik; nutrisional; septal; trofik; hipertrofik) dan Florid sirosis ("accute fatty cirrhosis"; "alcoholic hepatitis"), (2) "postnecrotic" sirosis (toksik, posthepatitis; atrofi yang tersembuhkan, atrofi sub akut; hiperplasia multinodular), dan (3) campuran atau sirosis yang tidak terklasifikasi.

2.2.7 Komplikasi

2.2.7.1 Berkaitan dengan hipertensi portal :

a. Ascites dan "spontaneus bacterial peritonitis"

Ascites ditandai oleh akumulasi cairan yang kaya protein dalam rongga peritonium. Jumlah cairan dalam abdomen bisa bervariasi antara beberapa liter sampai 20 liter atau lebih, mengarah pada abdomen yang menggelembung dan hernia umbilis. Cairan *ascites* merupakan media kultur yang baik untuk pertumbuhan bakteri, dan infeksi bisa terjadi secara spontan ("spontaneous bacterial peritonitis"). Demam yang tinggi dan peningkatan jumlah leukosit menandakan adanya SBP dan perlunya terapi antibiotik. Teori yang banyak disetujui tentang terbentuknya *ascites* adalah adanya gangguan pada struktur hepar dan aliran darah yang disebabkan oleh inflamasi, nekrosis fibrosis, atau obstruksi menyebabkan perubahan hemodinamis yang menyebabkan peningkatan tekanan limfatik dalam sinusoid hepar, mengakibatkan transudasi berlebihan ("weeping") cairan yang kaya akan protein dari permukaan hepar kedalam rongga pertonium. Berdasarkan teori "underfill", kebocoran limfatik dan hipertensi portal menyebabkan aliran volume dari vaskular kedalam rongga peritonium dengan kekuatan hidrostatis. Kandungan protein yang tinggi pada cairan tersebut juga membantu menarik cairan keluar dari vaskular. Akibatnya volume cairan pada vaskular di seluruh tubuh menurun, menyebabkan retensi natrium dan air pada ginjal. Menurut teori "overfill", beberapa vasodilator misalnya glukagon, peptida

khusus vasoaktif, substansi P dan prostaglandin juga terlibat. Bukti terbaru mendukung adanya peran dari nitrit oksida sebagai vasodilator primer pada sirosis. Dilatasi yang terus-menerus akan mengarah pada aktivasi baroreseptor di ginjal dan aktivasi dari sistem renin-angiotensin dengan retensi natrium dan air. Akibatnya volume plasma meningkat dan *ascites* muncul dari peningkatan aliran cairan yang keluar dari sirkulasi "splancnic" dan peningkatan tekanan sistem portal (Brown, 2000 ; Timm, 2002).

b. Peningkatan resiko sepsis.

Akibat adanya sumbatan pada sistem porta maka aliran darah dari vena mesenterika yang membawa nutrisi termasuk bakteri dan racun tidak bisa masuk ke hepar. Hal ini menyebabkan bakteri dan endotoksin yang ada pada lumen usus langsung diserap oleh vena cava inferior masuk kedalam sirkulasi sistemik .

c. Splenomegali dengan trombositopenia.

Pembesaran dari limpa merupakan konsekuensi dari peningkatan tekanan vena porta yang menyebabkan peningkatan aliran darah yang masuk ke dalam limpa sehingga organ tersebut akan membesar. Trombositopenia dan anemia hemolitik muncul karena perombakan elemen darah secara berlebihan dalam limpa (Lingappa, 1995).

d. Ensefalopati

Ensefalopati hepatik adalah suatu sindrom neuropsikiatrik yang kompleks dengan spektrum yang luas dengan tanda dan gejala dari kerusakan neurologis yang muncul pada pasien dengan kegagalan hepar yang parah. Abnormalitas atau perubahan status mental bisa bersifat ringan misalnya, apatis, kebingungan, euforia, tidak punya rasa lelah sampai yang bersifat berat (misalnya koma). Perubahan motorik bisa berupa tremor, koordinasi yang lambat dan otot yang lemah. Ensefalopati hepatik disebabkan oleh akumulasi dari nitrogen toksik dan racun lain yang tidak termetabolisme oleh hepar. Ini terkait dengan amonia dan metabolit usus lain yang terkumpul pada aliran darah sebagai konsekuensi dari perputaran balik dari sistem portal ke sistemik (Timm, 2002).

e. Varises dan perdarahan esofageal

Varises adalah pelebaran (dilatasi) pada pembuluh darah vena terutama pada daerah esofagus. Akibat dari sirosis adalah peningkatan tekanan portal. Hipertensi

portal menyebabkan terjadinya sirkulasi kolateral portosistemik dengan kompensasi aliran balik portosistemik dan gangguan sirkulasi intra hepatik (Krige *et al.*, 2003). Hipertensi portal dan aliran balik ke sistem portal tersebut menyebabkan pelebaran vena pada daerah saluran cerna, terutama pada daerah esofageal. Dilatasi pada vena disebabkan oleh konsekuensi vena terhadap besarnya tekanan pada sistem porta (Lingappa, 1995). Perdarahan pada saluran cerna dapat terjadi pada esofagus, rektum dan bagian lain pada saluran cerna. Hal ini karena sifat vena yang tipis pada daerah tersebut menjadi lebar dan mudah rusak atau pecah. Perdarahan dapat meningkat karena defisiensi vitamin K dan faktor pembekuan. Perdarahan yang masif sering menyebabkan kematian (Brown, 2000).

f. Hiperestrogenemia.

Hiperestrogenemia terjadi karena penurunan klirens estrogen endogen oleh penyakit hepar yang dikombinasikan dengan penurunan sintesis dari steroid hormone-binding globulin. Kedua mekanisme tersebut berakibat meningkatnya kadar estrogen dalam jaringan. Manifestasi yang muncul antara lain adalah atropi testis dan ginekomasti yaitu pembesaran atau perkembangan kelenjar payudara pada laki-laki sampai tingkat fungsional (Lingappa, 1995).

2.2.7.2 Akibat hilangnya Hepatosit

a. Koagulopati akibat defisiensi sintesis faktor pembekuan.

Faktor yang terlibat pada koagulopati dalam sirosis adalah hilangnya sintesis faktor pembekuan, gangguan pada absorbsi vitamin K (vitamin larut lemak yang absorbsinya tergantung pada aliran empedu) yang diperlukan untuk mengaktifkan beberapa faktor pembekuan (II, VII, IX, dan X). Hilangnya kapasitas hepar untuk membuang faktor pembekuan teraktivasi dan produk hasil degradasi fibrin mempunyai peran pada peningkatan kemungkinan terjadinya *disseminated intravascular coagulation*, suatu sindrom kegagalan faktor koagulasi yang berakibat pada terjadinya perdarahan dan pembekuan secara simultan dan tidak terkontrol (Lingappa, 1995).

b. Udema perifer akibat hipoalbuminemia

Bila ada kerusakan hepatosit maka sintesis albumin akan menurun, akibatnya tekanan osmotik darah akan menurun, sehingga meningkatkan aliran plasma ke ekstravaskular. Hal ini akan menurunkan cardiac output dan distribusi aliran darah ke organ-organ lain khususnya ke ginjal. Penurunan laju filtrasi glomerulus akan mengaktifkan sistem renin-angiotensin. Aldosteron akan dikeluarkan sehingga terjadi retensi natrium dan air yang akan memperberat udema pada daerah perifer (Brown, 2000).

2.2.7.3 Komplikasi lain

a. Sindrom hepatorenal

Pada umumnya segala gangguan di hepar yang terjadi karena sirosis akan mempengaruhi "cardiac output" dan sirkulasi darah ke organ lain terutama organ-organ yang mempunyai suplai darah yang besar seperti ginjal, otak dan saluran cerna. Gangguan pada ginjal biasanya terjadi karena menurunnya laju filtrasi glomerulus yang berhubungan dengan peningkatan tekanan sistem porta (Lingappa, 1995).

b. Kanker sel hepar

Beberapa penyebab terjadinya kanker telah diidentifikasi antara lain (1) transformasi yang berbahaya meningkat pada semua bentuk penyakit hepar kronis, (2) resiko dari pembentukan kanker hati meningkat 100 kali pada karier HBV kronis, (3) mikotoksin yaitu metabolit dari jamur saprofit dikenal sebagai karsinogen hepar dan dikaitkan dengan sirosis serta infeksi HBV pada peningkatan resiko kanker sel hepar, dan (4) faktor hormonal, dimana predominansi dari kanker terjadi pada laki-laki (Lingappa, 1995).

2.2.8 Manifestasi klinis

Manifestasi klinis dari disfungsi hepatosit progresif pada sirosis mirip pada hepatitis kronis atau akut, termasuk (1) gejala umum meliputi kelelahan, kehilangan tenaga, dan penurunan berat badan, (2) gejala pada saluran cerna yaitu mual, muntah, jaundice, dan hepatomegali ringan, dan (3) gejala ekstra hepatik berupa *palmar eritema, spider angioma*, pembesaran kelenjar parotis dan

lakrimal, ginekomasti dan atropi testis pada pria, gangguan menstruasi pada wanita, dan koagulopati.

Manifestasi klinis pada hipertensi portal termasuk *ascites*, perputaran balik portosistemik, ensefalopati, splenomegali, dan varises esofagus dan gastrik dengan perdarahan yang sering (Lingappa, 1995).

2.2.9 Data Laboratorium

2.2.9.1 Aminotransferase

Aminotransferase terdiri dari "aspartate aminotransferase" (AST) dan "alanine aminotransferase" (ALT). Keduanya merupakan indikator sensitif pada kerusakan sel hepar. AST ditemukan di hepar, otot jantung, ginjal, otak, pankreas, paru, leukosit dan eritrosit. ALT ditemukan di hepar saja. Peningkatan aminotransferase lebih dari 1000 U/L muncul pada kelainan sel hepar karena virus hepatitis, iskemia hepar dan penyakit hepar yang disebabkan oleh obat dan racun. Rasio dari AST dan ALT memberikan informasi tentang kemungkinan penyebab dari kerusakan hepatoselular. Rasio AST : ALT lebih besar dari 3 : 1 menunjukkan penyakit hepar alkoholik (Harrison, 2001 ; Wallach, 2000).

2.2.9.2 Alkali fosfatase

Alkali fosfatase hepar berada pada kanal membran sinusoid dan empedu juga pada sitoplasma. Peningkatan tertinggi dari alkali fosfatase muncul pada dua kondisi. Pertama gangguan kolestasis yang mengganggu aliran empedu dari hepatosit menuju saluran empedu, contohnya pada sirosis bilier primer dan obat-obat yang menginduksi kolestasis. Kedua gangguan dari cabang empedu ke usus, contohnya adalah penyakit batu empedu dan kanker saluran pankreas dan empedu. Alkali fosfatase ini tidak spesifik untuk penyakit hepar karena peningkatan enzim ini juga terjadi pada penyakit tulang dan masa pertumbuhan (Harrison, 2001 ; Wallach, 2000).

2.2.9.3 γ- Glutamil Transpeptidase

Berbeda dengan alkali fosfatase, γ- Glutamil Transpeptidase (GGT) tidak terdapat pada tulang. Kadar GGT berkorelasi dengan alkali fosfatase sehingga

sensitif dan spesifik sebagai marker untuk penyakit saluran empedu (Harrison, 2001 ; Wallach, 2000).

2.2.9.4 Serum bilirubin

Bilirubin adalah produk hasil degredasi hemoglobin dari sel darah merah yang mati. Bilirubin dalam darah ditemukan ada dua bentuk atau fraksi yaitu terkonjugasi dan tidak terkonjugasi. Fraksi yang tidak terkonjugasi disebut juga fraksi tidak langsung, tidak larut dalam air dan terikat pada albumin dalam darah. Bilirubin terkonjugasi (fraksi langsung) larut dalam air sehingga bisa diekskresi oleh ginjal. Konsentrasi serum bilirubin total normal kurang dari 1 mg/dL. Peningkatan pada fraksi bilirubin tidak langsung jarang berkaitan dengan penyakit hepar, biasanya terjadi pada kelainan hemolisis. Sebaliknya hiperbilirubinemia terkonjugasi selalu mencerminkan penyakit hepar atau saluran empedu. Tahap yang menentukan pada metabolisme bilirubin adalah transpor bilirubin terkonjugasi kedalam kanalikuli empedu, sehingga peningkatan dari fraksi terkonjugasi dapat dilihat pada semua tipe penyakit hepar (Harrison, 2001 ; Wallach, 2000).

2.2.9.5 Bilirubin urin

Bilirubin tidak terkonjugasi selalu terikat pada albumin dalam serum dan tidak difiltrasi oleh ginjal. Jadi bila ada bilirubin yang ditemukan pada urin adalah bilirubin terkonjugasi. Adanya bilirubin urin mengindikasikan adanya penyakit hepar (Harrison, 2001 ; Wallach, 2000).

2.2.9.6 Albumin

Albumin serum disintesis oleh hepatosit. Kadar albumin dibawah 3 g/dL menunjukkan kemungkinan terjadinya penyakit hepar kronis. Albumin merupakan marker untuk aktivitas sintesis hepatik sehingga digunakan untuk menilai tingkatan fungsi hepatosit pada sirosis. Kadar albumin dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya status nutrisi pasien, dan penyakit akut (Harrison, 2001 ; Wallach, 2000).

2.2.9.7 Faktor koagulasi

Hepar mensintesa faktor koagulasi I, II, V, VII, IX, dan X. "Prothrombin time" diperlama ketika salah satu faktor tersebut tidak ada. Pada penyakit hepar akut "prothrombin time" dipakai sebagai pengukur dalam hepatitis akut alkoholik. Pada penyakit hepar kronis, "prothrombin time" digunakan sebagai marker dari penurunan kapasitas sintesis (Harrison, 2001 ; Wallach, 2000).

2.2.9.8 Klasifikasi Child-Pugh

Sistem klasifikasi Child-Pugh telah digunakan untuk mengkuantitasi efek yang beragam dari proses sirosis pada manifestasi laboratorium dan klinis penyakit tersebut. Sistem ini menggunakan kombinasi dari temuan fisik dan laboratorium (tabel II.2). Sistem klasifikasi ini penting karena digunakan untuk memeriksa dan menentukan keparahan dari sirosis dan sebagai prediksi untuk kesembuhan pasien, hasil pembedahan, dan resiko dari perdarahan varises (Krige *et a.l*, 2003).

Tabel II.2 Sistem klasifikasi Child-Pugh

	Poin		
	1	2	3
Bilirubin (μmol/l)	<34	34-51	>51
Albumin (g/l)	>35	28-35	<28
Prothrombin time	<3	3-10	>10
Ascites	Tidak ada	Ringan	Sedang sampai berat
Ensefalopati	Tidak ada	Ringan	Sedang sampai berat

Grade A=5-6 poin, grade B=7-9 poin, grade C=10-15 poin

2.3 Tinjauan Tentang Penatalaksanaan Terapi

2.3.1 Umum

Secara umum dalam menanganani pasien sirosis harus diperhatikan beberapa hal berikut yaitu (1) mengenali dan mengeliminasi penyebab sirosis, (2) mengenali resiko timbulnya perdarahan pada varises esofageal dan memulai profilaksis farmakologi bila diindikasikan adanya perdarahan, menyediakan terapi endoskopi untuk untuk pasien yang beresiko tinggi terhadap episode perdarahan yang akut, (3) pasien harus dievaluasi terhadap timbulnya tanda-tanda asites dan

diatasi dengan terapi farmakologis (misalnya diuretik) dan aspirasi cairan (*paracentesis)*. Pengawasan terhadap infeksi bakteri spontan harus dilakukan pada pasien asites yang terus mengalami kemunduran dalam terapi, (4) ensefalopati hepatik diterapi dengan pembatasan diet yang ketat, penghentian pemakaian obat-obat penekan saraf pusat dan terapi untuk menurunkan kadar amonia dalam darah, dan (5) waspada pada tanda-tanda timbulnya sindroma hepatorenal, gangguan paru dan disfungsi endokrin (Wells *et al.*, 2003).

Pada tabel II.3 secara ringkas disebutkan pendekatan terapi untuk pasien sirosis, termasuk parameter yang harus dimonitor dan tujuan atau hasil terapi yang diinginkan.

Tabel II.3 Pendekatan penatalaksanaan dan pencapaian terapi

Komplikasi	Pendekatan Terapi	Parameter yang dimonitor	Tujuan
Ascites	Diet; diuretics; paracentesis; TIPS	Pengukuran berat tiap hari	Mencegah atau mengatsi asites dan komplikasi sekundernya
Spontaneous Bacterial Peritonitis	Terapi antibiotik; Profilaksis bila menjalani paracentesis	Timbulnya penurunan gejala klinis contoh : sakit perut, demam, nyeri, malaise, fatigue	Mencegah/merawat infeksi untuk mengurangi kematian
Perdarahan varises esofageal	Profilaksis farmakologis	Child-Pugh score; endoscopy;	Penguangan heart rate dan tekanan portal yang tepat
	Endoscopy; terapi obat vasoaktif (octreotide); sclerotherapy; resusitasi cairan; profilaksis farmakologi	kejadian perdarahan hebat	Akut; mengontrol perdarahan akut Chronic; obliterasi variseal untuk menurunkan tekanan portal
Koagulopati	Produk darah (PPF, platelets); vitamin K	prothrombin time, platelet count	Menormalkan PT time; mempertahankan/meningkatkan homestasis
Ensefalopati hepatik	Reduksi amonia (lactulose, cathartics); eliminasi obat CNS depresan; diet -batasi protein	Tingkat kerusakan otak; EEG;tes psikomimetik; perubahan status mental; terapi yang sedang dijalani	Mempertahankan fungsi; Mencegah ensefalopati; menurunkan kadar amonia; menyediakan nutrisi yg cukup
Sindroma hepatorenal	Penghentian pemakaian Nephrotoxins (NSAIDs); mengurangi atau menghentikan diuretik; resusitasi cairan; Transplantasi liver	Elektrolit serum dan urin; Terapi yang sedang dijalani	Mencegah kerusakan renal progresif dengan mencegah dehidrasi dan menghindari nefrotoksin Transplantasi liver untuk sindroma hepatorenal
Sindroma hepatopulmoner	Paracentesis; Terapi oksigen	Dyspnea; adanya asites	Acute; mengatasi dyspnea dan hipoksia Chronic; mengatasi asites

2.3.2 Khusus

Pengelolaan atau penatalaksanaan terapi disesuaikan dengan komplikasi yang terjadi. Terapi nonformakologis berupa istirahat cukup dan pengurangan aktivitas fisik. Diet kaya kalori dan protein serta tidak mengkonsumsi garam lebih dari 500 mg perhari dan pembatasan cairan diperlukan bila terjadi *ascites* dan udema (PDT RSU Dr. Soetomo Surabaya). Terapi farmakologis disesuaikan dengan patofisiologis dari masing-masing komplikasi.

2.3.2.1 Penatalaksanaan pada Hipertensi portal dan Perdarahan Varises

Penatalaksanaan untuk varises melibatkan tiga strategi yaitu (1) profilaksis primer untuk mencegah perdarahan, (2) Terapi pada perdarahan varises, dan (3) profilaksis sekunder untuk mencegah perdarahan ulang (Wells *et al.*, 2003).

a. Profilaksis primer

Hal yang paling penting pada profilaksis primer adalah pemakaian penyakat β-adrenergik seperti propanolol atau nadolol. Obat tersebut akan mencegah perdarahan. Terapi penyakat β-adrenergik harus dilanjutkan seumur hidup, kecuali bila ada kontraindikasi karena penghentian akan menyebabkan perdarahan akut. Seluruh pasien dengan sirosis dan hipertensi portal harus dipertimbangkan untuk menjalani pemeriksaan endoskopi dan pasien dengan varises yang lebar harus segera mendapat profilaksis penyakat β-adrenergik. Terapi dimulai dengan propanolol 10 mg tiga kali sehari atau nadolol 20 mg sekali sehari, dan dititrasi sampai didapat penurunan heart rate 55 sampai 60 detak tiap menit. Golongan nitrat bisa dipertimbangkan bila ada kontraindikasi terhadap penyakat β-adrenergik. Untuk pasien yang tidak cukup dengan penyakat β-adrenergik saja bisa dipakai nitrovasiodilator untuk menurunkan tekanan portal.

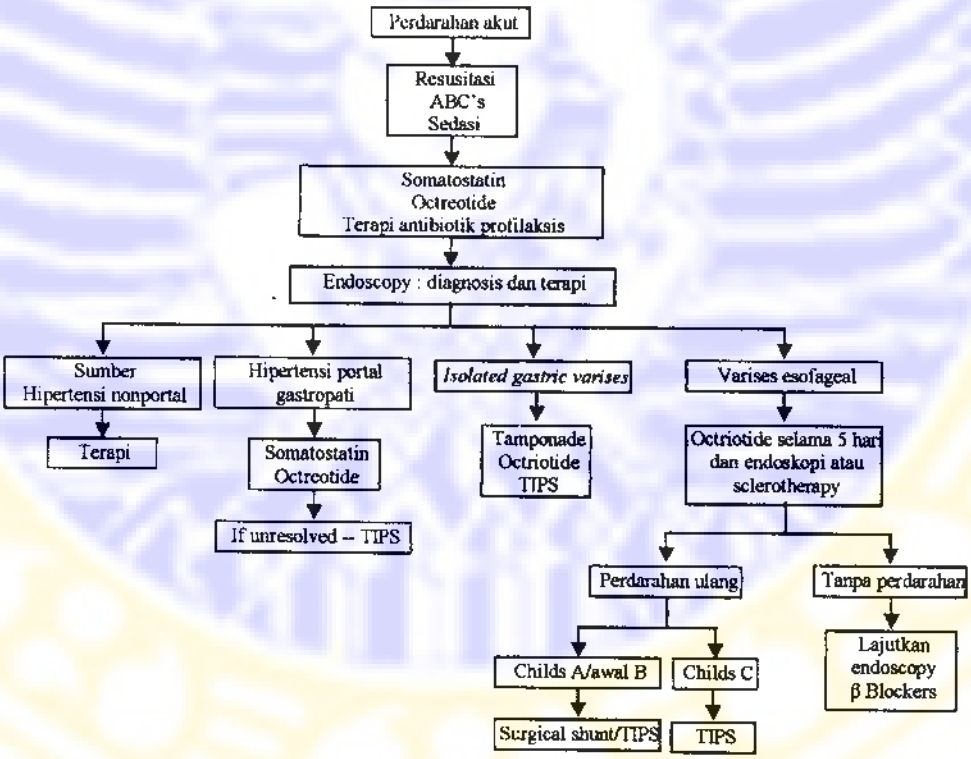
b. Perdarahan Varises akut

Tujuan terapi awal meliputi : (1) resusitasi cairan yang cukup, (2) koreksi terhadap koagulopati dan trombositopenia, (3) pengontrolan perdarahan, (4) pencegahan perdarahan ulang, dan (5) preservasi fungsi hepar.

Endoscopy injection sclerotherapy (EIS) atau *Endoscopy band ligation* (EBL) pada varises sebagai diagnosa primer dan stategi perawatan pada perdarahan saluran cerna yang disebabkan hipertensi portal dan varises. Somatostatin dan octreotide secara rutin diberikan untuk menghentikan atau

memperlambat perdarahan awal pada pasien. Obat tersebut menurunkan aliran darah splancnik dan menurunkan tekanan varises dan portal. Octreotide diberikan secara IV bolus 50-100 μg dan dilanjutkan dengan infus 25 μg/jam sampai laju maksimum 50 μg/jam. Jika *prothrombin time* lebih dari 15 detik harus diberikan vitamin K secara oral atau injeksi (Teichner,*et al.*, 1995). Magnesium sulfat atau laktulosa penting untuk mencegah produksi amonia dan timbulnya ensefalopati hepatik (Teichner *et al.*, 1995). Vasopressin tunggal atau dalam kombinasi dengan nitrogliserin, bukan pilihan utama karena merupakan vasokonstriktor non selektif yang dapat mengakibatkan iskemia jantung, infark jantung dan hipertensi.

Terapi antibiotik digunakan lebih awal untuk mencegah sepsis pada pasien dengan tanda-tanda infeksi. *Sclerosing agents* digunakan pada EIS termasuk etanolamin, sodium tetradesil sulfat, polidokanol, dan sodium morrhuate. Jika terapi standart gagal untuk mengatasi perdarahan, bisa digunakan *balloon tamponade* atau *transjugular intrahepatic portosistemic shunt* (TIPS) diperlukan. Gambar 2.3 menunjukkan tentang alogaritma penatalaksanaan untuk perdarahan varises.



Gambar 2.3 Penatalaksanaan terapi pada perdarahan varises esofageal

UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

c. Mencegah perdarahan ulang

Penyakat β-adrenergik biasa digunakan untuk mencegah perdarahan ulang. Propanolol bisa diberikan 20 mg tiga kali sehari (atau nadolol 20-40 mg sekali sehari) kemudian ditingkatkan perlahan tiap minggu sampai mencapai penurunan detak jantung 25% dari keadaan awal. Pasien harus dimonitor terhadap timbulnya gagal jantung, bronkospasme dan intoleransi glukosa. Bila dengan penyakat β-adrenergik tunggal tidak memberikan penurunan tekanan portal yang cukup, kombinasi terapi dengan nitrat atau spironolakton akan lebih efektif.

2.3.2.2 Ascites

Untuk pasien dengan *ascites*, serum *ascites* albumin gradient (SAG) harus ditentukan. Jika SAG lebih besar dari 1,1 maka terdapat hipertensi portal. Perawatan untuk *ascites* meliputi (1) penghentian alkohol, (2) diet rendah garam yaitu maksimal 2 g/hari, dan (3) terapi dengan diuretik.

Terapi diuretik dimulai dengan spinorolakton dosis tunggal pada pagi hari 100 mg, dan furosemide 40 mg dengan tujuan pengurangan berat badan maksimal 0,5 kg/hari. Dosis masing-masing bisa ditingkatkan secara simultan, menjaga rasio 100 mg : 40 mg sampai maksimal dosis perhari 400 mg spironolakton dan 160 mg furosemide. Jika terdapat *ascites* yang parah maka aspirasi cairan sebesar 4-6 L harus dilakukan karena tidak cukup hanya dengan terapi diuretik dan diet rendah garam. Pasien yang mengalami ensefalopati , hiponatremia dan kegagalan ginjal harus menghentikan terapi diuretik. Pasien dengan *ascites* refraktori dipertimbangkan untuk menjalani transplantasi hepar.

2.3.2.3 "Spontaneous Bacterial Peritonitis" (SBP)

Pasien yang diduga mengalami SBP harus menerima terapi antibiotik spektrum luas yang dapat melawan *Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae,* dan *Streptococcus pneumoniae*. Cefotaxime 2 g setiap 8 jam atau sefalosporin generasi ketiga yang lain merupakan pilihan utama. Ofloxacin oral merupakan terapi alternatif yang lebih murah dibandingkan injeksi. Terapi floroquinolon kerja pendek bisa digunakan untuk mencegah SBP pada pasien dengan *ascites* rendah protein (< 1 g/dL) dan perdarahan varises.

2.3.2.4 Ensefalopati Hepatik

Pendekatan pertama untuk mengatasi ensefalopati hepatik adalah mengidentifikasi faktor penyebab. Tabel II.4 menunjukkan tentang faktor penyebab dan alternatif terapi.

Tabel II.4 Faktor penyebab dan terapi pada ensefalopati

Faktor	Alternatif terapi
Perdarahan saluran cerna	
Variceal	"Band ligation/sclerotherapy"; octreotide
Nonvariceal	Terapi endoskopi; Inhibitor pompa proton
Infeksi/sepsis	Antibiotik; paracentesis
Abnormalitas elektrolit	Penghentian diuretik; Penggantian elektrolit dan cairan
Penggunaan sedatif	Penghentian sedatif/tranquilizers; pemberian flumazenil/halokson
Diet yang berlebihan	Pembatasan intake protein; laktulosa
Konstipasi	Katartik; "bowel cleansing"/enema
Gangguan renal	penghentian diuretik; penghentian NSAIDs, antibiotik nefrotoksik ; resusitasi cairan

Pendekatan terapi meliputi : (1) Menurunkan kadar amonia darah dengan diet tetap dan terapi obat yang bertujuan menghambat produksi amonia atau mempercepat pembuangan (laktulosa), (2) Hambatan reseptor asam γ-aminobutirat-benzodiazepine dengan flumazenil, dan (3) Hambatan neurotransmiter palsu dengan mengoptimalkan keseimbangan asam amino.

Pendekatan untuk menurunkan kadar amonia darah meliputi (1) pada pasien dengan ensefalopati hepatik akut, dibatasi asupan protein 10-20 g/hari, untuk ensefalopati kronik dibatasi asupan protein sampai 40 g/hari, (2) pada ensefalopati hepatik akut, laktulosa dimulai pada 30-60 mL setiap 1-2 jam sampai ada efek katartik, dosis kemudian ditingkatkan sampai 15-30 mL secara oral empat kali sehari, dan (3) terapi antibiotik dengan metronidazole atau neomisin diperlukan pada pasien yang tidak berhasil dengan terapi laktulosa dan diet.

2.4 Tinjauan Tentang Obat Yang Digunakan Pada Pasien Sirosis

Obat-obat yang digunakan pada pasien sirosis disesuaikan dengan komplikasi serta manifestasi klinis yang muncul. Beberapa obat beserta sifat farmakologi dan farmakokinetiknya akan dijelaskan dibawah ini.

2.4.1 Golongan penyakat β-adrenergik (β-Blocker)

Obat golongan ini, khususnya yang bersifat non selektif menmblokade tonus dilatori adrenergik arteriole mesenterika mengakibatkan vasokonstriksi yang dimediasi oleh α-adrenergik, dan menurunkan aliran masuk ke portal serta tekanan portal. Obat yang digunakan dalam profilaksis primer perdarahan esofageal adalah propanolol atau nadolol. Terapi penyakat β-adrenergik paling ssui diberikan kepada pasien dengan kondisi tekanan portal lebih besar dari 12 mm Hg dan mempunyai ukuran varises yang besar. Penggunaan penyakat β-adrenergik ini berlangsung seumur hidup kecuali bila ada kontraindikasi karena bila terapi dihentikan secara tiba-tiba akan terjadi perdarahan (Timm, 2002).

a. Propanolol

Propanolol merupakan penyakat β-adrenergik yang bekerja menurunkan "cardiac output", menurunkan kontraktilitas otot jantung dan "heart rate". Dosis yang biasa digunakan adalah 10-20 mg tiap 6 jam. Durasi kerjanya antara 6-12 jam. Propanolol diabsorpsi lengkap dan cepat lewat oral, mengalami metabolisme lintas pertama di hati. Obat terikat dengan α_1-glikoprotein dan protein plasma lain sebesar 87-90%. V_d sebesar 4-5 L/kg. Kurang dari 0,5% diekskresi dalam bentuk utuh melalui urin. Waktu paruh sekitar 4-6 jam dan bisa lebih lama yaitu 10-20 jam pada pasien dengan penyakit hepar. Efek samping yang sering muncul antara lain depresi, insomnia, kelelahan, dan asma. Propanolol berinteraksi dengan digoksin, barbiturat, dan cimetidine (Anderson *et al.*, 2002).

b. Nadolol

Merupakan penyakat β-adrenegik kerja lama. Nadolol bekerja menstabilisasi membran dan mempunyai aktivitas intrinsik simpatomimetik. Nadolol sangat larut air, bioavailabilitas oral 35% dan sangat sedikit larut lemak. Ekskresinya lewat urin, dengan waktu paruh ± 20 jam. Dosis yang biasa diberikan 20-80 mg per hari sampai dicapai penurunan "heart rate" 20 % atau 55-60 bpm. Kontraindikasi pada penyakit gagal ginjal (Hardman *et al.*, 2001, Timm, 2002).

2.4.2 Golongan nitrat

Golongan nitrat dikenal sebagai vasodilator otot polos dan mampu menurunkan tekanan portal. Penggunaan nitrat ini biasanya dikombinasikan

dengan golongan penyakat β-adrenergik untuk mendapatkan efek penurunan tekanan portal yang lebih besar. Golongan nitrat yang biasa digunakan adalah Isosorbide mononitrat dan Isosorbide dinitrat.

2.4.3 Vasokonstriktor Mesenterika.

Beberapa obat yang termasuk didalam golongan ini adalah somatostatin, octreotide, vasopressin,dan terlipressin. Obat-obat ini digunakan untuk menangani perdarahan varises esofageal akut.

a. Somatostatin dan octreotide

Somatostatin secara alami mengandung peptida dengan 14 asam amino, sedangkan octreotide merupakan analog oktepeptida sintetis yang lebih poten dibanding somatostatin. Pada saluran cerna somatostatin dan octreotide menghambat sekresi dari serotonin, gastrin, peptida usus vasoaktif, kolesistokinin, insulin, glukagon, growth hormon, sekretin, neurotransmiter dan kontraktilitas otot polos mengakibatkan vasokonstriksi mesenterika. Kedua obat ini sudah digunakan secara luas untuk penanganan perdarahan varises esofageal akut karena dilaporkn mampu menurunkan aliran darah "splanchnic" dan menurunkan tekanan portal tanpa efek samping yang bermakna. Efek vasokonstriksi somatostatin dan octerotide selektif pada sirkulasi mesenterika. Somatostatin diberikan secara infus IV 250-500μg tiap jam setelah didahului IV bolus 50-250 μg. Octreotide berbeda 4 asam amino dengan somatostatin, hal ini menimbulkan adanya perbedaan aktivitas farmakologi antar kedua obat tersebut. Dosis yang diberikan 50-250 mL infus selama 15-30 menit. Durasi kerjanya selama 12 jam dengan konsentrasi maksimal dicapai dalam waktu 1 jam. Diabsorbsi buruk secara oral karena itu diberikan secara sub kutan atau injeksi IV. Terikat protein 60% terutama pada lipoprotein. V_d 0,35 ± 0,22 L/kg. Klirens 0,16 ± 0,08 L/jam/kg. Waktu paruh 1,5 ± 0,4 jam. Efek samping berupa pembentukan batu empedu, diare, mual, pankreatitis dan *steatore.* Interaksi akan terjadi bila diberikan bersama dengan penyakat β-adrenergik, diuretik, insulin dan Penyakat kanal kalsium (Teichner *et al.*, 1995, Timm, 2002, dan Anderson *et al.*, 2002).

b. Vasopressin

Vasopressin yang juga dikenal sebagai hormon antidiuretik merupakan stimulator otot polos yang poten terutama pada kapiler dan arteriole. Vasopressin bekerja sebagai vasokonstriktor arterole mesenterika sehingga menurunkan aliran darah ke sistem portal dan aliran darah dari kolateral ke area varises esofageal. Efek vasokonstriksi vasopressin tidak selektif pada mesennterika, tapi juga muncul pada sirkulasi korener juga sehingga menimbulkan hipertensi sistemik, sakit kepala, iskemia koroner, infark miokardial dan aritmia. Pemberian vasopressin dimulai dengan IV bolus 20 U diikuti dengan infus IV 0,2-0,4 U/menit dan ditingkatkan sampai 0,9 U/ menit (Teichner *et al.*, 1995, Timm, 2002, dan Anderson *et al.*, 2002).

c. Terlipressin

Triglycyl-lysine vasopressin merupakan prodrug sintetis dari vasopressin yang mempunyai aktivitas vasokonstriksi intrinsik analog dengan vasopressin dengan efek samping pada jantung yang lebih kecil. Glycyl secara enzimatis dalam tubuh akan dihilangkan dan akhirnya hanya tinggal lysine vasopressin yang punya waktu paruh lebih panjang. Dosis yang diberikan adalah 2 mg tiap 6 jam melalui IV bolus (Teichner *et al.*, 1995, Timm, 2002, dan Anderson *et al.*, 2002).

2.4.4 Vitamin K

Vitamin K ini diperlukan untuk mengkoreksi defek koagulasi tertama bila data "prothrombin time" lebih besar dari 15 detik (Young *et al.*, 1995). Vitamin K meningkatkan biosintesis beberapa faktor pembekuan darah yaitu protrombin, faktor VII (prokonfertin), faktor IX (faktor "Chrismast"), dan faktor X (faktor "Stuart"). Vitamin K (phytonadione) diabsorbsi secara oral melalui limfa usus dengan bantuan garam empedu, sebagian besar dikonjugasi dengan asam glukoronat. Untuk penanganan perdarahan akut vitamin K diberiakn secara parenteral melalui IV dan bisa mengontrol perdarahan dalm 3-6 jam. *Prothrombin time* normal bisa dicapai pada waktu 12-14 jam. Dosis 5-10 mg/mL, bila terjadi perdarahan hebat diperlukan 20-40 mg disamping tranfusi darah segar (Dewoto dkk., 1995).

2.4.5 Antibiotik profilaksis

Pasien sirosis dengan perdarahan aktif beresiko tinggi terhadap infeksi dan sepsis karena proses aspirasi, pemasangan alat-alat akses intravaskular dan defek pada sistem imun seluler dan humoral. Oleh karena itu diperlukan terapi antibiotik sebagai profilaksis. Perdarahan juga akan menyebabkan meningkatnya kadar amonia dalam darah yang memicu munculnya ensefalopati sehingga perlu antibiotik untuk mensterilkan lumen usus dari bakteri pemecah penghasil amonia. Pasien juga harus selau dimonitor untuk mewaspadai adanya "spontaneous bacterial peritonitis" (Teichner *et al.*, 1995, dan Timm, 2002). Antibiotik yang dapat digunakan antara lain:

a. Amoksisilin dan Asam Klavulanat

Asam klavulanat punya aktivitas antibakteri yang lemah tetapi merupakan inhibitor yang kuat terhadap β-laktamase, karena itu bila dikombinasikan dengan antibiotik β-laktam akan sangat poten terhadap bakteri yang resisten terhadap antibiotik β-laktam saja. Dosis yang dianjurkan untuk dewasa 250-500 mg tiap 8 jam atau 500-875 mg dua kali sehari, sampai maksimum 4,5 g per hari. Diabsorbsi secara sempurna dengan bioavailabilitas 85%, kadar serum klavanulat setelah pemberian 250 mg amoksisilin/125 mg klavulanat adalah 2,6 mg/L pada 40-60 menit. Efek samping berupa diare dan mual (Anderson *et al.*, 2002).

b. Cefotaxime

Cefotaxime merupakan cephalosporin generasi ketiga dengan aktivitas terhadap bakteri gram negatif yang resisten terhadap cephalosporin generasi pertama atau kedua. Dosis untuk orang dewasa secara IM atau IV 250 mg-2 g tiap 6-12 jam. 50% cefotaxime diekskresi dalam bentuk utuh di urin dan 50% dimetabolisme menjadi metabolit aktif desasetil (DACM). Efek samping sangat minim dan hanya terjadi sedikit saja kasus koagulopati (Anderson *et al.*, 2002).

c. Fluorokuinolon

Beberapa contoh dari golongan floroquinolon adalah ciprofloxasin dan ofloxasin. Obat golongan ini bekerja dengan menghambat DNA-gyrase bakteri yaitu suatu enzim yang bertanggung jawab pada pelepasan ikatan DNA selama transkripsi dan membawa DNA kedalam sub unit kromosom. Fluorokuinolon sangat aktif terhadap bakteri gram negatif aerob. Dosis yang dianjurkan 500 – 750

mg tiap 12 jam. Diabsorbsi 70 – 80 % dan diganggu oleh makanan, aluminium, kalsium, dan sukralfat. Kadar serum puncak 4 – 6 mg/Lt setelah 2 jam. 45% - 60% dari dosis dieliminasi lewat urin dan sisanya diekskresi melalui feses. Waktu paruh 4,2 ± 0,63 jam. Efek samping mual, diare, pusing, insomnia, dan alergi pada kulit (Anderson *et al.*, 2002).

2.4.6 Laktulosa

Laktulosa merupakan disakarida sintetik yang analog dengan laktosa, mengandung galaktosa dan fruktosa. Dimetabolisme oleh bakteri kolon menjadi asam laktat, asam formiat, dan asam asetat. Asam-asam tersebut akan mengasamkan isi kolon sehingga menurunkan produksi dan absorbsi amonia. Laktulosa juga merupakan osmosis katartik. Dosis sebagai profilaksis ensefalopati 300 mL sebagai enema dengan 700 mL air dipertahankan 30-60 menit. Dosis oral untuk ensefalopati hepatik 30-45 mL (20-30 g) tiap jam sampai terjadi efek laksan. Hanya 3% yang diabsorbsi selebihnya dalam bentuk utuh langsung ke kolon. Onset kerja 24-48 jam dengan durasi yang sama Efek samping berupa flatulen, kembung, diare, dan hipernatremia (Anderson *et al.*, 2002).

2.4.7 Diuretik

Diuretik digunakan untuk menangani asites yang mungkin muncul akibat tingginya tekanan pada portal. Beberapa diuretika yang digunakan adalah spironolakton dan furosemide.

a. Sironolakton

Spironolakton merupakan antagonis aldosteron yang spesifik dan merupakan obat pilihan utama untuk *ascites*. Tujuan terapi adalah untuk menginduksi keseimbangan natrium dan air yang negatif (Dodds, 1996). Spinorolakton bekerja pada tubulus distal dan epitel untuk menghambat pertukaran natrium-kalium, berakibat diuresis ringan. Dosis untuk udema 25-200 mg/hari, untuk *ascites* 100-400 mg/hari. Onset kerja 1-2 jam, durasi 2-3 jam dengan bioavailabilitas 90% dan waktu paruh 1,4 ± 0,5 jam. Spironolakton dimetabolisme menjadi canrenone dan 7-α tiometilspironoloakton, dan dieksresi di urin. Efek samping berupa hiperkalemia, ginekomasti, penurunan libido dan gangguan menstruasi.

Kontraindikasi pada pasien dengan penyakit ginjal. Spironolakton berinteraksi dengan digoksin dengan cara menurunkan klirens dari digoksin (Anderson *et al.*, 2002).

b. Furosemide

Furosemide adalah loop diuretik yang secara aktif disekresi melalui sistem transport organik non spesifik kedalam lumen lengkungan Henle, dimana akan menurunkan reabsorbsi Na^+ dengan berkompetisi pada kanal Cl^- di kotransporter Na^+-K^+-Cl^-. Dosis diuretik 20-50 mg tiap 6-8 jam. Onset kerja 30-60 menit, puncak dicapai dalam waktu 1-2 jam, dan durasi kerja selama 6 jam. Bioavailabilitas 61 ± 17%. Terikat pada plasma 96-99%. V_d 0,11 L/kg dan klirens 0,12 ± 0,24 L/jam/kg. $t_{½}$ 92 ± 7 menit. Efek samping berupa dehidrasi, hipotensi alkalosis dan hipokalemia (Anderson *et al.*, 2002).

2.4.8 Antagonis H_2

Pada perdarahan saluran cerna bagian atas, antagonis H_2 digunakan sebagai pencegahan pada pasien dengan kondisi perdarahan kritis. Antagonis H_2 secara selektif, kompetitif dan reversibel menghambat histamin pada reseptor H_2, obat ini menghambat sekresi asam lambung dan sekret-sekret lain yang dipengaruhi oleh histamin, agonis muskarinik dan gastrin. Beberapa antagonis yang sring digunakan adalah cimetidin dan ranitidin.

a. Cimetidine

Digunakan untuk pencegahan perdarahan saluran cerna bagian atas pada pasien kritis. Dosis yang dianjurkan adalah infus IV 50 mg/jam. Bioavailabilitas 60-70%, dengan puncak plasma dicapai setelah 0,75-1,5 jam. Waktu paruh ≈ 2 jam, dan dieleminasi dalam bentuk utuh melalui urin 48-75% dan termetabolisme 30-40%.

b. Ranitidine

Diindikasikan untuk terapi esofagitis erosif yang didiagnosa melalui endoskopi, dan untuk meredakan gejala yang berhubungan dengan rasa terbakar di ulu hati. Dosis terapi adalah 150 mg 4 kali sehari, dan dosis penjagaan 150 mg dua kali sehari. Bioavailabilitas berkisar 50-60% (p.o) atau 90-100% (IM). Kadar

puncak dicapai setelah 0,25-3 jam. Waktu paruh 2-3 jam dan sebagian besar (68-79%) diekskresi utuh melalui urin.

2.4.9 "Proton pump Inhibitor" (PPI)

PPI merupakan bahan anti sekretori yang tidak menghasilkan efek antikolinergik atau antagonis H_2, tetapi menekan sekresi asam lambung melalui inhibisi spesifik pada sistem enzim H^+/K^+ATPase di permukaan sekretori sel parietal lambung. Karena enzim ini adalah pompa proton maka golongan obat tersebut lebih dikenal dengan inhibitor pompa proton. Golonan obat ini labil terhadap asam dan biasa diformulasi dalam bentuk salut enterik.

a. Omeprazole

Dengan dosis 20 mg/hari, digunakan pada esofagitis erosif untuk terapi jangka pendek, serta untuk penjagaan kesembuhannya. Bioavailabilitas absolut ≈ 30-40% dengan kadar puncak plasma dicapai setelah 0,5-3,5 jam. Waktu paruh 0,5-1 jam dengan lama kerja <72 jam dan terikat kuat pada protein plasma (≈95%). Pada pasien penyakit hepar kronis bioavailabilitas bisa meningkat ≈ 100% akibat penurunan *first pass effect*, waktu paruh plasma juga meningkat sampai mendekati 3 jam tetapi tidak diperlukan penyesuaian dosis.

b. Pantoprazole

Obat ini digunakan dalam terapi esofagitis erosif jangka panjang (>8 minggu). Dosis yang digunakan 40 mg sehari selama 8 minggu. Bioavailabilitas absolut ≈ 77% dan dicapai setelah 1 jam. Obat ini juga terikat kuat pada protein plasma.

2.4.10 Antasida

Antasida menetralisir keasaman lambung, menghasilkan peningkatan pH pada saluran cerna. Sebagai tambahan antasida juga menghambat aktivitas proteolitik pepsin. Antasida dapat meningkatkan tonus sphincter esofagus bagian bawah. Pada perdarahan saluran cerna antasida digunakan untuk mencegah semakin parahnya perdarahan akibat keasaman lambung yang menyebabkan erosi pada mukosa gaster.

Antasida umumnya terdiri dari bentuk tunggal atau campuran dari aluminium hidroksida, magnesium hidroksida, aluminium karbonat, kalsium karbonat ataupun natrium bikarbonat. Dosis yang digunakn sangat individual dan disesuaikan dengan kondisi pasien. Bentuk sediaan cair lebih diutamakan karena kerja lebih cepat dengan aktivitas yang lebih besar.

2.5 Tinjauan tentang Cairan Resusitasi

2.5.1 Formulasi Asam Amino

Diindikasikan untuk terapi ensefalopati hepatik pada pasien sirosis atau hepatitis. Menyediakan nutrisi untuk pasien dengan penyakit hepar yang membutuhkan nutrisi parenteral. Nutrisi ini berisi asam amino rantai cabang (BCAA) yang terutama terdiri dari isoleusin, leusin, dan valin, untuk meningkatkan status mental dan menormalkan keseimbangan nitrogen. Diberikan melalui infus parenteral dengan laju yang ditingkatkan bertahap 60-125 ml/jam. Bisa diencerkan dengan *Water For Injection* atau dekstrosa 5% dan 10%.

2.5.2 Dekstrosa

Dekstrosa 2,5%, 5%, dan 10 % dignakan melalui infusi perifer untuk menyediakan kalori ketika dibutuhkan pengganti cairan dan kalori. Dektrosa 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, dan 60% (hipertonis) digunakan melalui infusi vena sentral setelah pencampuran dngan cairan lain seperti asam amino. Injeksi dekstrosa akan mengalami oksidasi menjadi karbon dioksida dan air serta menyediakan 3,4 kalori tiap grannya.

2.5.3 Normal Saline

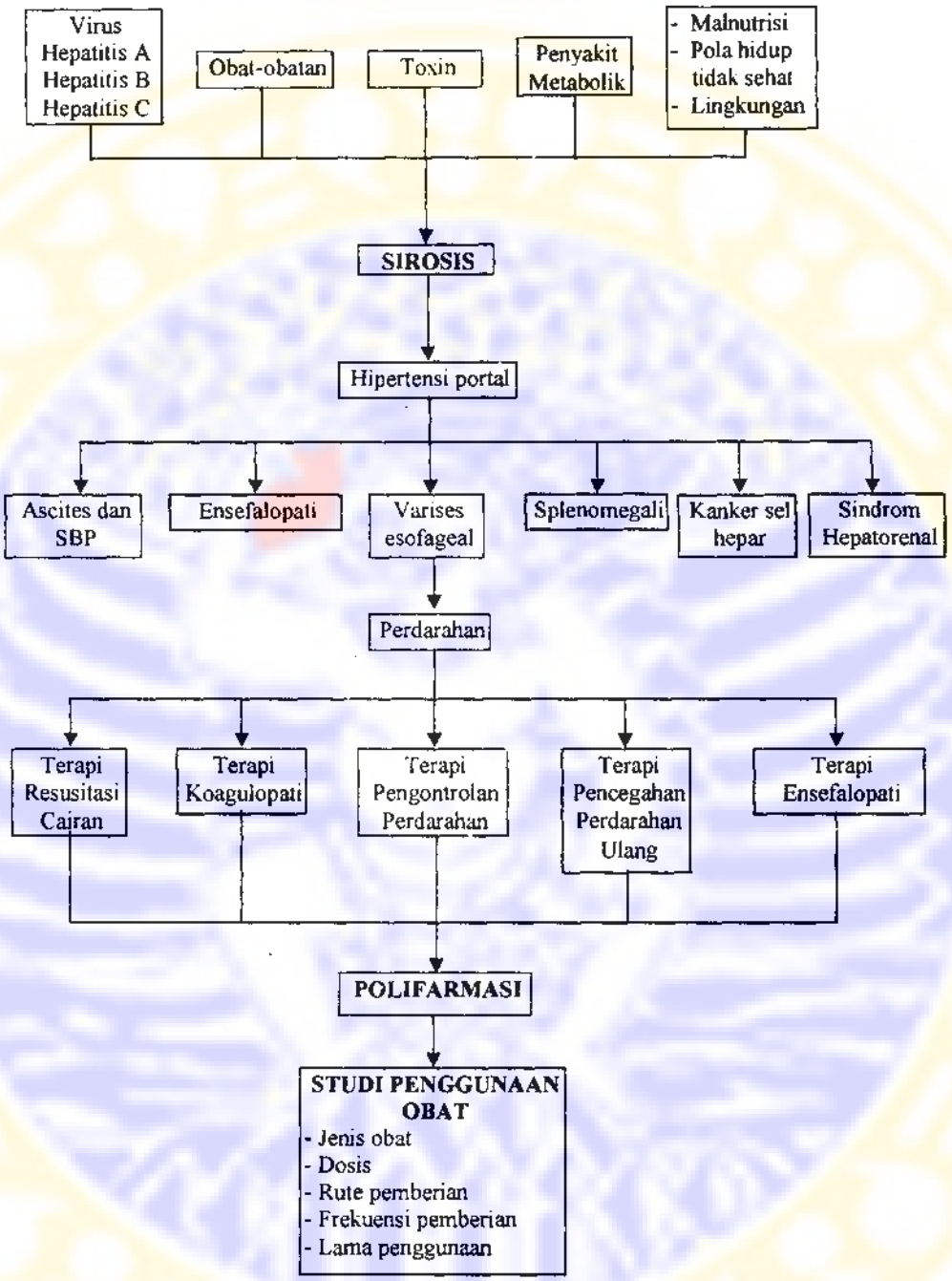
Merupakan larutan 0,9% NaCl yang isotonis, bisa menggantikan kehilangan air dan NaCl. Indikasi lainnya adalah untuk melarutkan obat lain secara IV, IM atau SC, membilas kateter IV, penggantian cairan ekstrasel, penanganan alkalosis metabolik akibat hilangnya air dan deplesi Na ringan, larutan primer untuk hemodialisa dan untuk mengawali atau mengakhiri transfusi darah. Dosis rata-rata harian adalah 1 L. Kandungan elektrolit dalam normal saline adalah Na 154 mEq/L, Cl 154mEq/L dengan osmolaritas ≈ 310 mOsm/L.

2.5.4 Albumin

Albumin manusia yang digunakan dalam penanganan penyakit hepar adalah albumin 25%. Digunakan pada pasien yang menjalani evakuasi cairan *ascites* yang membutuhkan cairan pengganti. Selain itu albumin digunakan pada keadaan pasien dengan hipoproteinemia. Pada pasien dengan penyakit hepar penggunaan albumin menormalkan tekanan osmotik dan juga memperbaiki kapasitas pengikatan obat dan metabolit oleh plasma. Mengingat peran albumin yang penting, maka pada keadaan shock hipovolemik yang terjadi akibat perdarahan perlu diberikan transfusi albumin disamping transfusi darah. Dosis albumin 25% yang digunakan adalah 50-75 g untuk dewasa dan 25 g untuk anak-anak. Laju pemberian tidak boleh melebihi 2 ml/menit. Albumin ini bisa digunakan tanpa diencerkan atau diencerkan dengan normal saline, bila konsumsi Na dibatasi maka bisa diencerkan dengan dekstrosa 5%.

BAB III
KERANGKA KONSEPTUAL

Semakin meningkatnya kemajuan jaman, dan mulai bergesernya gaya hidup ke arah industrial dan metropolitan berperan besar dalam perubahan pola makan masyarakat dan lingkungan tempat tinggal. Pola makan yang buruk, malnutrisi dan lingkungan yang tidak sehat mempermudah terjadinya infeksi virus, dalam hal ini terutama virus hepatitis. Kurangnya kesadaran dalam perlindungan pekerja yang bekerja pada sektor industri yang banyak menggunakan bahan kimia serta penggunaan obat-obatan secara swamedikasi (parasetamol dosis besar atau pemakaian jangka panjang) yang tidak terkontrol juga mengarah pada timbulnya penyakit-penyakit hepar yang dapat berkembang ke arah terjadinya sirosis hepatik. Sirosis sendiri merupakan suatu penyakit hepar tahap akhir yang merupakan hasil ireversibel dari berbagai gangguan yang merusak sel hepar dalam jangka waktu lama. Pada sirosis kerusakan ini ditandai dengan adanya jaringan parut yang fibrous dan dapat menghambat aliran darah menuju ke organ tersebut sehingga fungsi normalnya akan terganggu. Komplikasi kronis yang terjadi sebagian besar disebabkan karena adanya hambatan aliran darah tersebut dimana secara nyata timbul sebagai hipertensi portal, disamping juga karena kerusakan sel hepatosit itu sendiri. Manifestasi klinis yang paling membahayakan adalah terjadinya perdarahan yang sebagian besar diakibatkan oleh varises esofageal dan sebagian karena splenomegali yang muncul akibat terjadinya hipertensi portal. Perdarahan yang terjadi membawa banyak konsekuensi terapi yang harus diberikan, baik untuk mengatasi perdarahan, penggantian cairan, mencegah perdarahan ulang ataupun mencegah terjadinya ensefalopati. Hal inilah yang mengarah pada polifarmasi, dimana hal tersebut akan menimbulkan suatu permasalahan tersendiri dalam penggunaan obat yaitu kemungkinan timbulnya "drug related problem". Disinilah perlunya *Drug Utilization Study (DUS)* yang akan mengidentifikasi dan menganalisa pola penggunaan obat berdasar data klinis dan data laboratoris dengan meninjau aspek medik dan farmasi.



Gambar 3.1 Kerangka Konseptual

BAB IV
METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian non eksperimental (observasional) karena penelitian dilakukan terhadap kejadian atau fenomena *causal-effect* yang telah terjadi dimana penyebabnya bukan karena perlakuan/intervensi dari peneliti, dengan rancangan deskriptif karena penelitian ini menggunakan teori umum untuk menjelaskan seperangkat data yang dilakukan secara prospektif atau melakukan pengumpulan data dan kemudian mengikuti ke masa depan kejadian yang akan terjadi.

4.2 Tempat Penelitian

Rumah Sakit Umum (RSU) Dr. Saiful Anwar Malang.

4.3 Sampel Penelitian

4.3.1 Sampel penelitian

Sampel penelitian adalah rekam medik penderita dengan diagnosis akhir sirosis hepatik dengan komplikasi pendarahan varises esofageal (*hematemesis melena*), yang menjalani rawat inap di RSU Dr. Saiful Anwar Malang dengan kriteria sebagai berikut :

a) Kriteria inklusi adalah penderita rawat inap dengan diagnosa akhir sirosis hepatik dengan komplikasi *hematemesis melena* selama periode 21 Maret sampai dengan 28 Mei 2005.
b) Kriteria eksklusi adalah penderita sirosis hepatik tanpa *hematemesis melena* dan atau dirujuk ke rumah sakit lain.

4.3.2 Cara pengambilan sampel

Cara pengambilan sampel dengan metoda *Consecutive Sampling*, yaitu dengan cara setiap pasien yang memenuhi kriteria inklusi penelitian secara berurutan dimasukkan ke dalam penelitian sampai kurun waktu tertentu yaitu selama periode 21 Maret – 28 Mei 2005.

ADLN Perpustakaan Universitas Airlangga

4.4 Bahan dan Subyek Penelitian

Bahan penelitian yang digunakan adalah Dokumen Medis Kesehatan (DMK) atau Rekam Medis RSU Dr. Saiful Anwar Malang. Dokumen Medis Kesehatan (DMK) RSU Dr. Saiful Anwar Malang terdiri dari 11 lembar yang merupakan lembar untuk diisi oleh dokter dan perawat. Pada lembar ini terdapat data tentang identitas pasien, masalah, rencana terapi dan instruksi dokter sampai dengan lembar konsultasi. Sedang lembar berikutnya merupakan lembar yang diisi oleh farmasis, berisi tentang catatan pemberian obat pasien rawat inap, pemantauan kepatuhan penderita dan formulir permohonan informasi obat. Subyek penelitian adalah pasien rawat inap yang menjalani perawatan di RSU Dr. Saiful Anwar Malang dengan diagnosis akhir sirosis hepatik dengan komplikasi *hematemesis melena*.

4.5 Definisi Operasional Penelitian

4.5.1 Penderita

Penderita adalah pasien sirosis hepatik dengan *hematomesis melena*.

4.5.2 Umur

Umur pasien sesuai dengan yang tertera pada rekam medis dan tidak dibatasi pada rentang tertentu.

4.5.3 Jenis obat

Yang dimaksud jenis obat adalah semua obat yang diberikan kepada pasien selama menjalani rawat inap di Instalasi Rawat Inap RSU Dr. Saiful Anwar Malang.

4.5.4 Frekuensi pemakaian

Yang dimaksud frekuensi pemakaian adalah berapa sering obat tersebut diberikan dalam tiap harinya kepada pasien.

4.6 Metode Pengumpulan Data

Data dalam penelitian ini diperoleh dengan cara :

- Mengelompokkan DMK secara selektif sesuai jenis komplikasi dan kriteria sampel yang ingin diteliti.

- Memindahkan sebagian data yang diperlukan ke dalam Lembar Pengumpul Data yang telah dipersiapkan. Lembar Pengumpul Data terdiri dari 6 lembar yang berisi data pasien dan riwayat pengobatan, catatan perkembangan pasien, profil pengobatan, asuhan kefarmasian, data klinik, laboratorium dan data lain yang mendukung serta profil pengobatan pada saat pasien masuk rumah sakit. Data tersebut meliputi :
  a) Nomor Rekam Medis
  b) Inisial pasien
  c) Usia
  d) Jenis Kelamin
  e) Riwayat penyakit dahulu
  f) Riwayat penyakit sekarang
  g) Data Laboratorium
  h) Diagnosa dokter
  i) Terapi yang diberikan

4.7 Analisis Data

Data hasil penelitian dianalisis secara dekskriptif, disajikan dalam bentuk uraian , tabel dan histogram. Analisis data tersebut meliputi :

1) Analisa dekskriptif tentang keterkaitan terapi obat yang diberikan dengan data laboratorium dan data klinik.
2) Profil atau gambaran tentang obat-obat apa saja yang digunakan pada pasien sirosis hepatik dengan *hematemesis melena.*
3) Tabel dan histogram berisi prevalensi penggunaan tiap jenis obat.
4) Tabel dan histogram berisi prevalensi penggunaan tiap jenis cairan resusitasi.
5) Tabel berisi distribusi umur pasien sirosis hepatik dengan *hematemesis melena.*

BAB V

HASIL PENELITIAN

5.1 Demografi Pasien

5.1.1 Jumlah Pasien

Jumlah pasien dengan *hematemesis melena* yang menjalani rawat inap di Instalasi Rawat Inap I RSU Dr. Saiful Anwar Malang selama periode 21 Maret s/d 28 Mei 2005 sejumlah 31 orang. Pasien yang masuk kriteria inklusi sebanyak 27 orang dan yang dieksklusi sebanyak 4 orang karena tidak terdiagnosa menderita sirosis hepatik. Dari keseluruhan pasien yang masuk kriteria inklusi terdapat 23 orang pasien laki-laki dan 4 orang pasien perempuan.

Dari pasien tersebut yang menjalani rawat inap sampai dipulangkan dalam keadaan perbaikan kondisi sejumlah 24 orang, dengan lama perawatan rata-rata selama 9 – 10 hari. Pasien yang pulang paksa atas permintaan sendiri sejumlah 1 orang, dan pasien yang meninggal dunia sejumlah 2 orang.

Dari keseluruhan pasien didapatkan bahwa 6 orang mempunyai riwayat penyakit hepatitis, 8 orang mempunyai data serologi hepatitis positif, 2 orang mempunyai riwayat minum alkohol, dan yang lain tidak jelas etiologi atau faktor penyebab timbulnya sirosis.

5.1.2 Distribusi umur pasien

Tabel V.1. Distribusi umur pasien sirosis hepatik dengan *hematemesis melena*

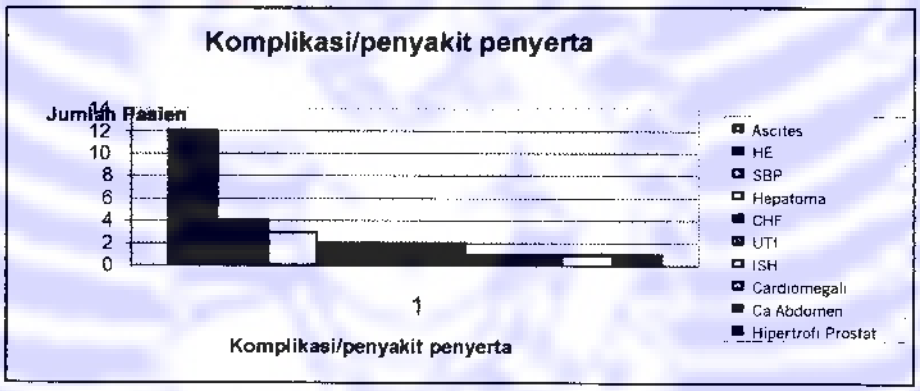
Umur (tahun)	Jumlah pasien (orang)
21 – 30	1
31 – 40	2
41 – 50	13
51 – 60	9
61 – 70	0
70 – 80	2
> 80	0

5.1.3 Komplikasi/ Penyakit Penyerta

Penyakit dan komplikasi lain yang menyertai diagnosa utama pada pasien sirosis dengan *hematemesis melena* yang dirawat di IRNA I RSU Dr. Saiful Anwar Malang antara lain tercantum dalam Tabel V.2 dibawah ini.

Tabel V.2 Komplikasi/Penyakit Penyerta pada Pasien Sirosis dengan *Hematemesis melena*

Komplikasi/Penyakit penyerta	Jumlah penderita (orang)
Ascites	12
Ensefalopati hepatik	4
SBP (Spontaneous Bacterial Peritonitis)	3
Hepatoma	2
Chronic Heart Failure caused by Coronary	2
Arterial Disesase	2
Cardiomegali	
Kanker intraabdomen	1
Hipertrofi Prostat	1
Urinary Tract Infections (UTI)	1
Isolated Systolic Hypertension (ISH)	1



Gambar 5.1 Diagram Komplikasi/Penyakit Penyerta pada Pasien Sirosis dengan *Hematemesis Melena*

5.2 Profil Pengobatan Secara Umum

Secara umum pasien sirosis hepatis yang menjalani rawat inap di RSU Dr. Saiful Anwar Malang mendapatkan terapi atau tindakan sebagai berikut ini.

Tabel V.3 Profil Pengobatan pada Pasien Sirosis Hepatik dengan *Hematemesis melena* secara Umum

Kelas/Golongan Terapi	Macam Obat
Resusitasi Cairan	- Infus Normal Saline (NS) - Infus Dekstrosa (D5% dan D10%) - Infus Ringer Laktat - Infus KaEn

Tabel V.3 (lanjutan)

	- Transfusi PRC - Transfusi WB - Transfusi TC
Terapi untuk Mengatasi Perdarahan, dan mencegah perdarahan dan ulser	- Vitamin K - Asam Traneksamat - Golongan inhibitor reseptor β - Golongan inhibitor reseptor H_2 - Golongan inhibitor pompa proton - Antasida
Terapi Hipoalbuminemia	- Human Albumin 25%
Terapi untuk mengatasi ensefalopati hepatik	- Lactulosa - Infus asam amino rantai cabang (Branched Chain Amino Acid)
Diuretik	- Furosemide – spironolakton - Spironolakton
Antibiotika	- Sefalosporin dan turunannya - Penisilin dan turunannya - Aminoglikosida - Metronidazole
Terapi Simtomatis	- Antipiretik - Antiemetik - Antiinflamasi
Terapi suportif	- Vitamin B_1, B_6, B_{12} - Obat-obat hepatoprotektor (methionin) - Asam Folat - Sulfas Ferrosus
Tindakan Medis	- "Gastric Cooling"/"Gastric Lavage" - Evakuasi cairan *ascites*

5.3 Prevalensi Penggunaan Obat

5.3.1 Cairan resusitasi

Tabel V.4 Penggunaan Cairan Resusitasi Pada Pasien Sirosis dengan *Hematemesis Melena*

No.	Inisial Pasien	Jenis Cairan	Kondisi klinis/Penyakit penyerta	Data klinik	Data Laboratorium
1	MKS	- Infus NS - Infus D5% - Transfusi PRC - Transfusi TC - Transfusi albumin 25%	- *Ascites* - Odema tungkai	TD: 100/70	**Hari ke-1** Alb.: 2,67 **Hari ke-3** RBC: $1,67.10^3$ Hb.: 5,5 **Hari ke-5** PLT: 44.10^3 Alb.: 2,4 **Hari ke -7** PLT: 64.10^3 **Hari ke-8** Alb.: 2,19 **Hari ke-10** Alb.: 2,52 **Hari ke-13** Alb.: 2,80

Tabel V.4 (lanjutan)

					Hari ke-16 Alb.: 2,39
2	SHD	- Infus NS - Transfusi PRC - Infus D5% - Transfusi albumin 25%	- Odema kaki - Hipovoiemik shock - Anemia Normokromik Normositer	TD: 90/60	**Hari ke-1** RBC: $2,30.10^3$ Hb.: 6,7 Alb.: 1,81
3	SMR	- Infus NS	- ISH	**Hari ke-1** TD: 120/80 **Hari ke-3** TD: 200/90	**Hari ke-1** RBC: $3,68.10^3$ Hb.: 9,8
4	STR	- Infus NS - Transfusi PRC - Infus D5%	- *Ascites* - Odema	TD: 140/100	**Hari ke-1** RBC: $3,73.10^3$ Hb.: 9,6 **Hari ke-13** RBC: $3,24.10^3$ Hb.: 8,5
5	SWT	- Infus NS - Transfusi PRC - Infus D5% - Transfusi albumin 25%	- *Ascites* - Anemia	TD: 120/80	**Hari ke-1** RBC: $1,78.10^3$ Hb.: 3,8 Alb.: 1,34
6	BSG	- Infus D5% - Infus NS	-	**Hari ke-1** TD: 110/60 **7Hari ke-4** T8D: 90/60	**Hari ke-1** RBC: $4,54.10^3$ Hb.: 11,4
7	SHS	- Infus NS - Infus D5% - Transfusi PRC - Transfusi albumin 25%	- *Ascites* - Odema kaki - Anemia	**Hari ke-1** TD: 120/80 **Hari ke-2** TD: 150/80	**Hari ke-1** RBC: $1,78.10^3$ Hb.: 3,8 Alb.: 2,23 **Hari ke-4** Alb.: 2,7 **Hari ke-9** Alb.: 3,1 **Hari ke-10** Alb.: 2,8 **Hari ke-11** RBC: $3,1.10^3$ Hb.: 7,9
8	NKMD	- Infus NS - Infus D5%	-	**Hari ke-1** TD: 110/90 **Hari ke-2** TD: 120/90	**Hari ke-1** RBC: $2,48.10^3$ Hb.: 11,9 **Hari ke-2** RBC: $3,4.10^3$ Hb.: 9,8
9	UHR	- Infus NS - Infus D10% - Infus D5%	- *Ascites* - Odema	**Hari ke-1** TD: 120/20 **Hari ke-8** TD: 100/80	**Hari ke-1** RBC: $2,9.10^3$ Hb.: 10,2

Tabel V.4 (lanjutan)

10	BSK (1)	- Infus NS - Infus D5%	-	TD: 100/70	**Hari ke-1** RBC: $4,28.10^3$ Hb.: 11,0 **Hari ke-4** Alb.: 3,6
11	MSR	- Infus NS - Infus D5% - Transfusi PRC	- Anemia - *Ascites*	**Hari ke-1** TD: 90/60 **Hari ke-2** TD: 120/80	**Hari ke-1** RBC: $1,98.10^3$ Hb.: 3,1
12	TMT	- Infus NS	-	TD: 120/80	**Hari ke-2** RBC: $4,15.10^3$ Alb.: 3,1
13	SLM	- Infus D5% - Infus NS	- *Ascites*	**Hari ke-1** TD: 90/60 **Hari ke-2** 60/palp	**Hari ke-1** RBC: $2,84.10^3$ Hb.: 8,4 Alb.: 2,28
14	MSN	- Infus NS - Infus KeEn 3A - Transfusi PRC	- Anemia	TD: 110/70	**Hari ke-1** RBC: $1,74.10^3$ Hb.: 3,7
15	KDR	- Infus NS	- *Ascites*	**Hari ke-1** TD: 160/80 **Hari ke-2** TD: 140/80	**Hari ke-1** RBC: $2,9.10^3$ Hb.: 8,7 Alb.: 3,91
16	YSN	- Infus NS - Infus D5% - Transfusi albumin 25%	- *Ascites*	TD: 120/70	**Hari ke-1** Hb.: 10,2 **Hari ke-2** Alb.: 2,2 **Hari Ke-3** Alb.: 2,1
17	SYT	- Infus NS - Infus D5% - Infus RL	-	TD: 130/80	**Hari ke-1** Hb.: 10,5 Alb.: 2,50 **Hari ke-2** Alb.: 3,9 **Hari ke-3** Alb.: 2,4
18	WRS	- Infus NS - Infus D5% - Transfusi PRC	- *Ascites*	TD: 130/80	**Hari ke-1** Hb.: 7,5
19	BSK (2)	- Infus NS - Transfusi PRC - Infus D5%	- Anemia	TD: 110/70	**Hari ke-1** RBC: $2,35.10^3$ Hb.: 8,4
20	KLL	- Infus NS - Infus D5% - Transfusi WB - Transfusi PRC	- Anemia	TD: 130/80	**Hari ke-1** WBC: $0.9.10^3$ RBC: $2,00.10^3$ Hb.: 4,8

Tabel V.4 (lanjutan)

21	NIM	- Infus NS - Transfusi PRC - Transfusi D5%	- Anemia Normokromik Normositer	TD: 110/80	**Hari ke-1** RBC: $2,63.10^3$ Hb.: 8,0
22	MTM	- Infus NS - Infus D55 - Transfusi WB - Infus D10%	–	**Hari ke-1** TD: 110/70 **Hari ke-2** TD: 150/50	**Hari ke-1** RBC: $4,34.10^3$ Hb.: 11,9 **Hari ke-2** RBC: $3,39.10^3$ Hb.: 9,1
23	KSR	- Infus NS - Infus KaEn MG3 - Transfusi PRC	- BPH	TD: 100/70	**Hari ke-1** RBC: $2,94.10^3$ Hb.: 8,5
24	SJK	- Infus NS - Infus D5% - Transfusi albumin 25%	- *Ascites* - Odema kaki - Anemia - Efusi pleura	TD: 100/50	**Hari ke-1** RBC: $2,94.10^3$ Hb.: 8,5 Alb.: 2,29
25	ATS	- Infus NS - Infus D5% - Transfusi PRC	- Anemia - *Ascites*	TD: 110/80	**Hari ke-1** RBC: $1,80.10^3$ Hb.: 4,1
26	MDF	- Infus NS - Transfusi albumin 25%	- *Ascites*	TD: 100/70	**Hari ke-1** RBC: $2,72.10^3$ Hb.: 9,4 Alb.: 2,2 **Hari ke-2** Alb.: 3,4

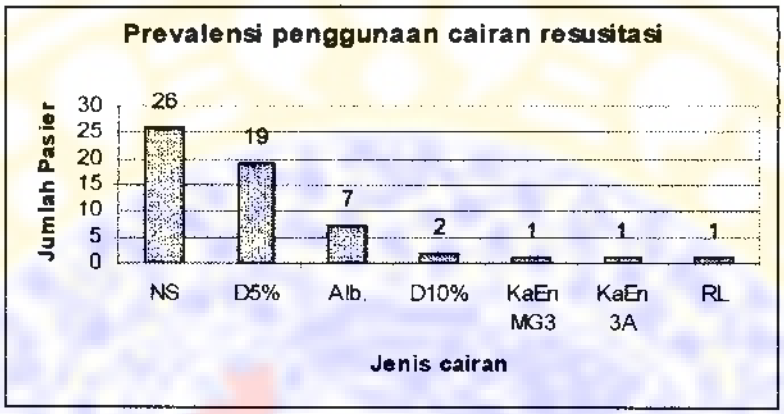
Dari tabel diatas didapatkan bahwa dari 27 orang pasien IRNA I yang menderita sirosis dengan hematemesis melena terdapat 26 orang pasien (96,33%) yang mendapatkan terapi resusitasi cairan. Perbandingan penggunaan tiap jenis cairan resusitasi dapat dilihat pada Tabel V.5 berikut.

Tabel V.5 Prevalensi Penggunaan Tiap Jenis Cairan Resusitasi pada Pasien Sirosis hepatik dengan *hematemesis melena*

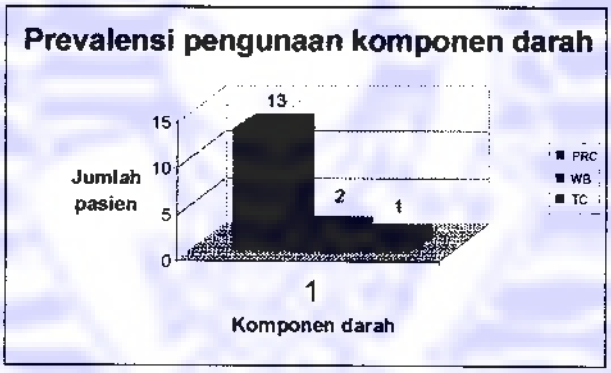
Jenis Cairan	Jumlah Pasien	%
Infus NS	26	100,00
Infus D5%	19	73,08
Albumin	7	26,92
Infus D10%	2	7,69
Infus RL	1	3,85
Infus KaEn MG3	1	3,85
Infus KaEn 3A	1	3,85
Transfusi PRC	13	50,00
Transfusi WB	2	7,69
Transfusi TC	1	3,85

Catatan : - Prosentase terhadap jumlah pasien yang mendapat resusitasi cairan (total 26 orang pasien)

- Terdapat pasien yang mendapatkan terapi lebih dari satu jenis cairan



Gambar 5.2 Diagram Prevalensi Penggunaan Cairan Resusitasi pada Pasien Sirosis Hepatik dengan *Hematemesis Melena*



Gambar 5.3 Diagram Prevalensi Penggunaan Komponen Darah pada Pasien Sirosis Hepatik dengan *Hematemesis Melena*

5.3.2 Terapi Untuk Mengatasi/Mencegah Perdarahan

a. Terapi untuk Hemostatis

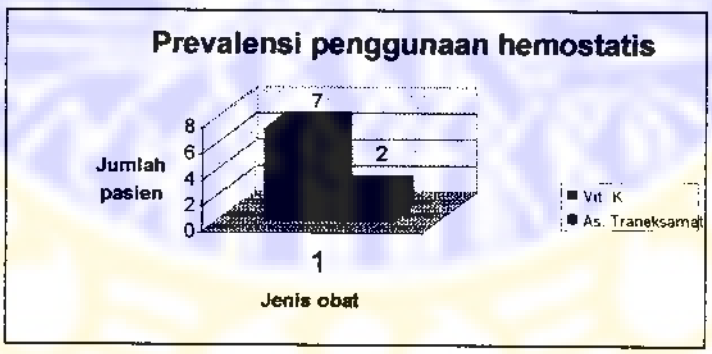
Pada penelitian didapatkan data penggunaan terapi hemostatis untuk mengatasi perdarahan, seperti tercantum pada Tabel V.6 di bawah ini.

Tabel V.6 Penggunaan Obat Hemostatis untuk Mengatasi Perdarahan Pada Pasien Sirosis Hepatik dengan *Hematemesis Melena*

No.	Inisial Pasien	Dosis		Data Laboratorium
		Asam Traneksamat	Vitamin K	
1	STR	3x500 mg/hari	–	**Hari ke-1** PPT: 12,4 detik APTT: 25,9 detik **Hari ke-5** LED: 103
2	NKM	–	3x10 mg/hari	PPT: 12,2 detik APTT: 32,4 detik
3	UHR	1x500 mg/hari	–	–
4	ESM	–	3x10 mg/hari	PPT: 17,0 detik APTT: 30,8 dteik
5	BSK (1)	–	3x10 mg/hari	PPT: 12,1 detik APTT: 28,0 detik
6	KLL	–	3x10 mg/hari	PPT: 14,2 detik APTT: 120,38 detik
7	NIM	–	3x10 mg/hari	PPT: 13,4 detik APTT: 37,0 detik
8	MTM	–	3x10 mg/hari	PPT: 11,5 detik APTT: 27,2
9	MDF	–	3x10 mg/hari	**Hari ke-1** PPT: 13,6 detik APTT: 32,0 detk **Hari ke-8** LED: 28

Pasien sirosis dengan *Hematemesis melena* yang mendapatkan terapi hemostatis untuk mengatasi perdarahan sebanyak 9 orang dari total keseluruhan 27 pasien (33,33%). Penggunaan tiap jenis obat adalah:

- Asam Tranexamat : 2 orang (22,22%)
- Vitamin K : 7 orang (77,78%)



Gambar 5.4 Diagram Prevalensi Penggunaan Hemostatis pada Pasien Sirosis Hepatik dengan *Hematemesis Melena*

b. Terapi untuk Mencegah Perdarahan (Ulang) dan Ulserasi.

Tabel V.7 Penggunaan Terapi untuk Mencegah Perdarahan dan Ulserasi pada Pasien Sirosis dengan *Hematemesis Melena*

No.	Inisial Pasien	Jenis Obat dan Dosis			
		PPI	Antasida	Penghambat H_2	Penghambat β
1	MKS	Omeprazole 3x20 mg	–	Cimetidine 3x200 mg	Propanolol 3x10 mg
2	SHD	Omeprazole 2x20 mg	4x30 ml	–	
3	SMR	Omeprazole 2x20 mg Omeprazole 1x20 mg	–	–	Propanolol 3x10 mg
4	STR	–	3x30 ml 4x30 ml	Cimetidine 3x200 mg	–
5	SWT	Pantoprazole1x20 mg	4x30 ml 3x30 ml	Cimetidine 3x200 mg	
6	BSG	–	–	Cimetidine 3x200 mg	–
7	SHSN	Omeprazole 1x20 mg	–	–	Propanolol 3x10 mg
8	NKM	Omeprazole 2x20 mg Pantoprazole1x40 mg Pantoprazole1x20 mg Pantoprazole2x20 mg	–	Cimetidine 3x200 mg	Propanolol 3x10 mg
9	UHR	–	–	–	Propanolol 3x10 mg
10	BSK (1)	–	4x30 ml 3x30 ml	Cimetidine 3x200 mg	Propanolol 2x10 mg
11	MSR	Omeprazole 1x40 mg Omeprazole 1x20 mg Omeprazole 2x20 mg	4x30 ml	–	–
12	KDR	–	–	Cimetidine 3x200 mg	–
13	YSN	–	–	–	Propanolol 3x10 mg
14	WRS	–	–	–	Propanolol 3x10 mg
15	ESM	–	–	–	Propanolol 3x10 mg
16	BSK (2)	Omeprazole 2x20 mg Pantoprazole1x20 mg	3x20 ml 4x30 ml	Ranitidine 2x50 ml	Propanolol 3x10 mg Propanolol 2x10 mg
17	KLL	Omeprazole 2x20 mg	–	–	–
18	NIM		3x30 ml 4x30 ml	Cimetidine 3x200 mg Cimetidine 2x150 mg	Propanolol 2x10 mg Propanolol 3x10 mg
19	MTM	–	3x15 ml	Cimetidine 3x200 mg	–
20	KSR	–	4x30 ml	Cimetidine 3x200 mg	–
21	SJK	Omeprazole 2x20 mg	–	–	–
22	ATS	–	4x30 ml	–	Propanolol 2x20 mg
23	MDF	–	–	–	Propanolol 3x10 mg

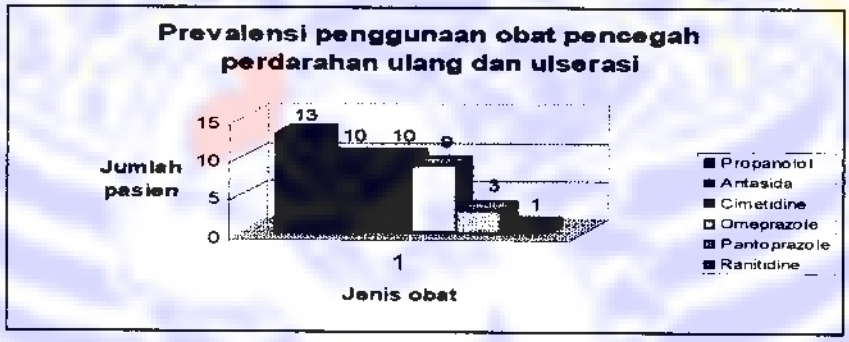
Jumlah pasien yang mendapat terapi pencegahan adalah sejumlah 23 orang (85,19%) dari total keseluruhan pasien. Dengan prevalensi pemakaian tiap golongan obat tertera pada Tabel V.8 di bawah ini.

Tabel V.8 Prevalensi Penggunaan Obat Pencegah Perdarahan Saluran Cerna pada Pasien Sirosis Hepatik dengan *hematemesis melena*

Golongan Obat	Nama obat	Jumlah penderita	%
PPI	Omeprazole	9	39,13
	Pantoprazole	3	13,04
Penghambat H_2	Cimetidine	10	43,48
	Ranitidine	1	4,35
Antasida		10	43,48
Penghambat β	Propanolol	13	56,52

Catatan : - Prosentase terhadap total pasien yang mendapat terapi pencegahan (total 23 pasien)

- Terdapat pasien yang mendapat lebih dari satu macam obat



Gambar 5.5 Diagram Prevalensi Penggunaan Pencegah Perdarahan Ulang dan Ulserasi pada Pasien Sirosis Hepatik dengan *hematemesis melena*

5.3.3 Terapi Untuk Mengatasi/Mencegah Ensefalopati Hepatik

Tabel V.9 Penggunaan Terapi untuk Mengatasi/Mencegah Ensefalopati Hepatik Pada Pasien Sirosis dengan *Hematemesis Melena*

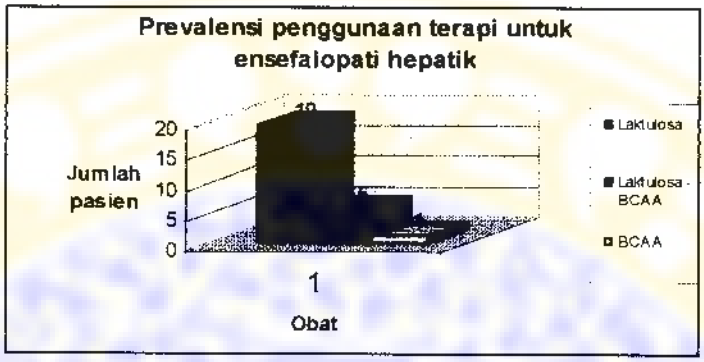
No.	Inisial Pasien	Kondisi klinis yang mengindikasikan	Lactulosa		Branched Chain Amino Acid
			Hari ke-	Dosis	
1	MKS	Hari ke-2: Kesadaran CM Hari ke-3: Perdarahan (GC) masif/profus	1 s/d 7 11 s/d 16	3x30 ml 4x30 ml	–
2	SHD	Hari ke-2: GCS 3-2-1	1 s/d 6	4x30 ml	Hari ke-2: Aminofusin1x500ml
3	SMR	Kesadaran CM	1 2 6	4x15 ml 3x30 ml 3x15 ml	–
4	STR	Kesadaran CM	1 s/d 4	3x30 ml	Hari ke-17:

Tabel V.9 (lanjutan)

		Hari ke-16: Perdarahan (GC) profus Hari ke-17: kesadaran menurun Dx: Hepatic Encephalopathy	5 s/d 7 16 17	4x30 ml 3x30 ml 4x30 ml	Comafusin 2x500 ml
5	SWT	Kesadaran CM	2 s/d 7 8 s/d 17	4x30 ml 3x30 ml	–
6	BSG	Kesadaran CM	1 s/d 5	3x30 ml	–
7	SHS	Kesadaran CM	1 s/d 2 3 s/d 10	3x30 ml 4x30 ml	–
8	NKM	Hari ke-1: kesadaran CM Hari ke-2: Perdarahan (GC) masif Hari ke-3: Perdarahan (GC) sisa	1 s/d 7	3x30 ml	–
9	UHR	Kesadaran CM		–	Hari ke-9: Comafusin 1x500 ml
10	BSK (1)	Kesadaran CM Hari ke-1: Perdarahan (GC) masif	1 s/d 5	4x30 ml	–
11	MSR	GCS 3-2-1 Dx: Hepatic Encephalopathy	2 3 s/d 6 7 s/d 9	3x30 ml → 30 ml/jam 3x10 ml 3x30 ml	Hari ke-2: Comafusin 2x500 ml
12	SLM	Hari ke-1: GCS 4-5-6 Hari ke-2: GCS 1-1-1	1	3x30 ml	–
13	KDR	Kesadaran CM	1 s/d 6 7	3x30 ml 3x15 ml	–
14	YSN	Kesadaran CM	1 2 s/d 5	4x30 ml 3x30 ml	–
15	SYT	Kesadaran CM	4 s/d 7 8	3x30 ml 3x15 ml	Hari ke-2 s/d 7: Aminoleban 2x500ml
16	WRS	Kesadaran CM	4	3x30 ml	–
17	ESM	Kesadaran CM	5 s/d 6	1x30 ml	–
18	BSK (2)	Kesadaran CM Hari ke-2: Perdarahan (GC) masif	1 2 s/d 7	3x10 ml 3x30 ml	–
19	KLL	Kesadaran CM	8 s/d 10	2x30 ml	–
20	NIM	Kesadaran CM Hari ke-2: Perdarahan (GC) masif	1 s/d 3 4 5 s/d 15	3x30 ml 4x30 ml 3x15 ml	–
21	MTM	Hari ke-1 s/d 4: GCS 4-5-6 Hari ke-5: Somnolen	2 s/d 5	3x30 ml	Hari ke-5: Comafusin 1x500 ml
22	KSR	Kesadaran CM	1 s/d 3 4 s/d 7	1x20 ml 1x30 ml	–
23	SJK	Kesadaran CM	1 2 s/d 8	3x30 ml 3x15 ml	–
24	ATS	Kesadaran CM	5 s/d 7	4x30 ml	–
25	MDF	Kesadaran CM	7 s/d 8	4x30 ml	–

Jumlah penderita yang mendapat terapi untuk mencegah/ mengatasi ensefalopati hepatik sejumlah 25 orang (92,59%) dari total keseluruhan pasien. Dengan perincian pasien yang mendapat laktulosa 24 orang (96,00%) dan BCAA

6 orang (24,00%). Dengan catatan, terdapat pasien yang mendapat kombinasi dari kedua obat tersebut.



Gambar 5.6 Diagram Prevalensi Penggunaan Terapi untuk Ensefalopati hepatik pada Pasien Sirosis dengan *Hematemesis Melena*

5.3.4 Terapi Diuretika

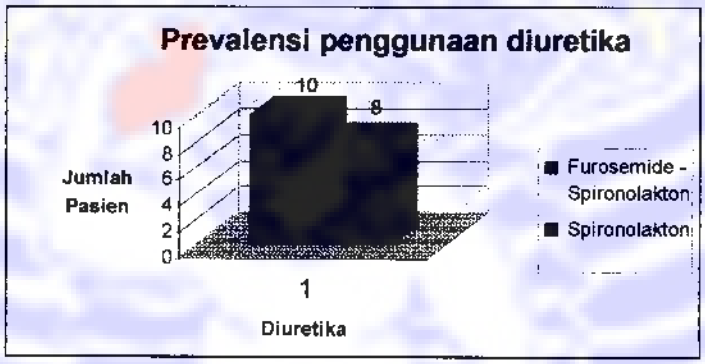
Tabel V.10 Penggunaan Diuretika Pada Pasien Sirosis dengan *Hematemesis Melena*

No.	Inisial Pasien	Kondisi klinis/penyakit penyerta yang mengindikasikan	Hari ke-	Diuretik
1	MKS	- *Ascites* - Odema tungkai	8 s/d 15 2 s/d 15	Spironolakton 100 mg-0-0 Furosemide 40 mg-0-0
2	SHD	- CHF e.c CAD - Cardiomegali	4 s/d 7	Furosemide 40 mg-0-0 Spironolakton 100 mg-0-0
3	SMR	- ISH	7	Spironolakton 100 mg-0-0
4	STR	- *Ascites* - Efusi pleura	14 s/d 17	Spironolakton 100 mg-0-0 Furosemide 40 mg-0-0
5	SWT	- *Ascites*	3 s/d 9 10 s/d 13 10 s/d 11 11 s/d 13 14 s/d 15	Spironolakton 100 mg-0-0 Spironolakton 100 mg-100 mg-0 Furosemide 20 mg-0-0 Furosemide 40 mg-0-0 Spironolakton 200 mg-200mg-0 Furosemide40 mg-40 mg-0
6	SHS	- *Ascites* - Odema kaki	1 s/d 11	Spironolakton 100 mg-0-0 Furosemide 40 mg-0-0
7	UHR	- *Ascites*	2 s/d 9 4 s/d 9	Spironolakton 200 mg-200 mg-0 Furosemide 40 mg-0-0
8	BSK (1)	-	2	Spironolakton 25 mg-0-0
9	MSR	- *Ascites*	7 s/d 8 9 s/d 10	Spironolakton 100 mg-100 mg-0 Spironolakton 100 mg-0-0
10	SLM	- *Ascites*	1	Spironolakton 100 mg-0-0
11	YSN	- *Ascites*	1 s/d 4	Spironolakton 100 mg-0-0 Furosemide 40 mg-0-0
12	WRS	- *Ascites*	4 s/d 5	Spironolakton 100 mg-0-0
13	ESM	- *Ascites*	1 s/d 11	Spironolakton 100 mg-0-0

Tabel V.10 (lanjutan)

		- CHF e.c CAD	1 s/d 8	Furosemide 40 mg-0-0
14	BSK (2)	–	4 s/d 7	Spironolakton 100 mg-0-0
15	NIM	- *Ascites*	16	Spironolakton 100 mg-0-0
16	SJK	- *Ascites* - Odema kaki	1 s/d 9 9	Spironolakton 100 mg-0-0 Furosemide 40 mg-0-0
17	ATS	- *Ascites*	5	Spironolakton 100 mg-0-0
18	MDF	- *Ascites*	1 s/d 9	Spironolakton 100 mg-0-0 Furosemide 40 mg-0-0

Dari keseluruhan 27 orang pasien, sebanyak 18 orang (66,67%) mendapatkan diuretika. Dimana pasien yang mendapat Spironolakton tunggal sebanyak 8 orang (44,44%), kombinasi furosemide-spironolakton sebanyak 10 orang (55,56%), dan tidak ada yang hanya mendapatkan Furosemide tunggal.



Gambar 5.7 Diagram Prevalensi Penggunaan Diuretika pada Pasien Sirosis dengan *hematemesis melena*

5.3.5 Terapi Antibiotika

Tabel V.11 Penggunaan Antibiotika pada Pasien Sirosis dengan *Hematemesis Melena*

No.	Inisial Pasien	Kondisi klinis/penyakit yang mengindikasikan	Hari ke-	Antibiotik	Data Laboratorium
1	MKS	Demam (T_{ax}: 40 ^{0}C)	5 s/d 14	Cefotaxime 2x1 g	WBC: 8500 (hari ke-1) WBC: 12200 (hari ke-7)
2	SHD	UTI	1 s/d 8	Cefotaxime 2x1 g	WBC: 7000 (hari ke-1) WBC: 9200 (hari ke-3) Kultur urin : *Acinobacter anitratus*
3	SWT		8 s/d 10	Ampisilin 4x1 g	WBC: 5600 (hari ke-1) WBC: 2600 (hari ke- 10)

Tabel V.11 (lanjutan)

4	SHS		6 s/d 9	Cefotaxime 2x1 g	WBC: 6000 (hari ke-1) WBC: 8400 (hari ke-5)
5	UHR		1 s/d 2 3 s/d 9	Cefotaxime 2x1 g Ampisilin 4x1 g	WBC: 14400
6	MSR	Susp. SBP	2 s/d 5	Cefotaxime 2x1 g	WBC: 11500
7	TMT		1 s/d 4	Metronidazole 3x500 mg	WBC: 7300
8	YSN		2 s/d 6 2 s/d 6	Ampisilin 4x1 g Gentamisin 3x80 mg	WBC: 16100
9	SYT	Demam (T_{ax}:38,6°C)	2 s/d 7 8	Cefotaxime 3x1 g Siprofloksasin 2x500 mg	WBC: 16100
10	ESM		8 s/d 10 11	Ampisilin 4x1 g Amox-Clav 3x500 mg	Kultur *ascites*: *S. aureus* WBC: 9300 (hari ke-1) WBC: 12600 (hari ke-4)
11	KLL	Demam (T_{ax}: 39 °C)	9 s/d 10	Amoksisilin 3x500 mg	WBC: 1900 (hari ke-9)
12	MTM	Demam (T_{ax}: 40 °C)	1 s/d 6	Metronidazole 3x500 mg Cefotaxime 3x1 g Ampisilin 1 g Gentamisin 80 mg	WBC: 5900
13	MDF	SBP	4 s/d 8	Cefotaxime 2x1 g	WBC: 2100

Prevalensi pasien yang mendapat terapi antibiotik adalah sebesar 48,15% atau 13 orang dari total 27 pasien. Antibiotika yang diberikan merupakan antibiotika spektrum luas, antara lain cefotaxime, ampisilin, amoksisilin-asam klavulanat, gentamisin, metronidazole dan siprofloksasin.

5.3.7 Terapi Lain

Tabel V.12 Terapi Lain yang Didapatkan oleh Pasien Berkaitan dengan Kondisi Klinis / Penyakit yang Mengindikasikan

No.	Inisial Pasien	Nama Obat	Kondisi klinis/penyakit yang mengindikasikan
1	MKS	- Metoklopramide 3x10 mg - Xylomidon-Deladril 2:1 cc	- Mual/muntah - Demam
2	SHD	- Metoklopramide 3x10 mg - Gliseril guaiakolat 3x100 mg - Digoksin 1x0,25 mg - Dypiridamol 3x25 mg - Captopril 3x6,25 mg - ISDN 3x5 mg	- Mual/muntah - Batuk - CHF e.c CAD - CHF e.c CAD - CHF e.c CAD - CHF e.c CAD
3	SMR	- Amlodipin	- ISH -
4	STR	- Metoklopramide 3x10 mg - Laxadin 3x15 mg - Codein 10 mg	- Mual/muntah - Konstipasi - Nyeri abdomen

Tabel V.12 (lanjutan)

		- Parasetamol 500 mg	- Nyeri abdomen
5	SWT	- Metoklopramide 3x10 mg - Xylomidon-Deladril 2:1 cc	- Mual/muntah - Demam
6	SHS	- Tramadol 3x50 mg - Ketoprofen supp. 100 mg	- Nyeri abdomen - Nyeri abdomn
7	NKM	- Parasetamol 3x500 mg	- Demam
8	UHR	- Tramadol 3x10 mg	- Nyeri abdomen
9	BSK (1)	- Metoklopramide 3x10 mg	- Mual/muntah
10	MSR	- Metoklopramide 3x10 mg	- Mual/muntah
11	TMT	- Methioson 3x1 tablet - Asam mefenamat - Ketoprofen supp. 100 mg	- Infiltrasi hepar - Nyeri abdomen - Nyeri abdomen
12	SLM	- Methioson 3x1 tablet - Dopamin 200 µg	- Infiltrasi hepar - Palpitasi
13	MSN	- Asam Folat 3x400 µg - Sulfas Ferrosus 3x300 mg	- Anemia - Anemia
14	KDR	- Metoklopramide 3x10 mg - Asam mefenamat 3x500 mg	- Mual/muntah - Nyeri abdomen
15	WRS	- Tramadol 50 mg	- Nyeri abdomen
16	ESM	- Gliseril guaiakolat 3x100 mg - Captopril 3x6,25 mg - ISDN 3x5 mg - ASA 1x160 mg	- Batuk - CHF e.c CAD - CHF e.c CAD - CHF e.c CAD
17	BSK (2)	- Xylomidon-Deladril 1:1 cc	- Demam
18	KLL	- Vit. B_6 (25 mg), B_{12} (50 µg) - Asam Folat - Dexamethason 3x5 mg	- Anemia - Anemia - Inflamasi hepar
19	NIM	- Metoklopramide 3x10 mg - Tramadol 2x50 mg - Meloxicam supp. 1x15 mg	- Mual/muntah - Nyeri abdomen - Nyeri abdomen
20	MTM	- Metoklopramide 3x10 mg - KCl 20 mg - Xylomidon-Deladril 2:1 cc - Infus Pan Amin - Infus Aminovel	- Mual/muntah - Electrolite turbulence - Demam - Hipoproteinemia - Hipoproteinemia
21	SJK	- Methicol 3x1 tablet - Asam mefenamat 500 mg - Dimetilpolisiloksan 3x40 mg - Methioson 3x1 tablet	- Infiltrasi hepar - Nyeri perut - Kembung - Infiltrasi hepar
22	ATS	- Sulfas Ferrosus 3x100 mg - Asam Folat 1x400 µg - Vit. B_{12} 1x50 µg	- Anemia - Anemia - Anemia

5.3.8 Tindakan Medis

Tindakan medis yang dijalani oleh pasien sirosis dengan *hematemesis melena* berupa tindakan untuk penegakan diagnosa maupun tindakan kuratif. Tindakan-tindakan yang diterima antara lain:

1. "Gastric cooling"/"gastric lavage" dijalani oleh 15 orang pasien (55,56%).
2. Evakuasi cairan *ascites* dijalani oleh 5 orang pasien (18,52%).

BAB VI

PEMBAHASAN

Perdarahan varises esofagus merupakan salah satu manifestasi klinis yang paling membahayakan dan mengancam jiwa dari sirosis hepatik. Perdarahan ini terjadi akibat besarnya tekanan pada sistem portal yang menyebabkan terbentuknya varises di daerah esofagus dan sepanjang saluran cerna yang mudah pecah sehingga terjadi manifestasi klinis berupa muntah darah dan berak hitam (Jaeger, 2001). Angka kematian akibat perdarahan varises esofagus ini cukup besar yaitu 32.000 jiwa tiap tahunnya di seluruh dunia (Hegab, 2001).

Hasil penelitian menyebutkan bahwa pada pasien rawat inap di IRNA I RSU Dr. Saiful Anwar Malang selama periode 21 Maret sampai dengan 28 Mei 2005 diperoleh 27 orang pasien dengan diagnosa sirosis hepatik dengan *hematemesis melena*. Dari data serologik dan Riwayat Penyakit Dahulu pada DMK (lihat Tabel Induk pada lampiran-1) menunjukkan penyebab atau etilogi terjadinya sirosis hepatik adalah karena infeksi virus hepatitis dan bukanlah alkohol. Hal tersebut sesuai dengan pustaka yang menyatakan bahwa penyebab timbulnya sirosis hepatik dan varises esofagus di negara-negara Asia Tenggara adalah hepatitis B, sedangkan di negara-negara Barat dan Eropa penyebab utamanya adalah alkohol yang menjadi bagian dari kebudayaan mereka (Azer, 2004).

Distribusi usia pasien sirosis hepatik dengan *hematemesis melena* yang terbanyak berada pada rentang usia 41 – 50 tahun dan diatas 50 tahun (Tabel V.1). Sirosis hepatik ini merupakan penyakit kronis dimana seseorang dapat terinfeksi sejak lama tanpa gejala klinik, tetapi proses kerusakan hepar berjalan terus dan manifestasinya baru muncul pada usia dewasa atau menjelang lansia. Pada penelitian ini ditemukan satu kasus dimana pasien nomor 24 (ATS) baru berusia 27 tahun, tidak diketahui dengan jelas mengapa terjadi perkecualian pada kasus tersebut, karena tidak ada data riwayat penyakit atau obat yang dapat menjelaskan.

Secara umum terapi pada pasien sirosis hepatik dengan *hematemesis melena* mempunyai berberapa tujuan. Pertama, resusitasi cairan untuk mencegah shock hipovolemik dan menjaga keseimbangan hemodinamik. Kedua dengan upaya penghentian perdarahan dan mencegah terjadinya perdarahan ulang. Ketiga,

terapi untuk mencegah dan mengatasi komplikasi yang lebih lanjut dari perdarahan varises esofagus yaitu ensefalopati hepatik. Dan keempat, upaya untuk mengatasi komplikasi lain atau penyakit penyerta yang dialami oleh pasien. Data penelitian (Tabel V.3) menunjukkan bahwa penanganan pasien sirosis hepatik dengan *hemetemesis melena* di IRNA I RSU Dr. Saiful Anwar Malang telah mengikuti pola terapi tersebut.

Seperti sudah dijelaskan lebih awal bahwa resusitasi cairan merupakan terapi paling awal dalam penanganan pasien yang mengalami perdarahan varises esofagus. Terapi ini bertujuan untuk mengembalikan volume darah sirkulasi yang hilang dan untuk mencegah terjadinya shock hipovolemik yang dapat berakibat fatal. Keadaan hipovolemik ini akan mengakibatkan rendahnya sirkulasi darah ke organ-organ, sehingga dapat terjadi iskemik dan kegagalan organ-organ. Infus Normal Saline yang merupakan larutan NaCl 0,9 % digunakan pada semua (100%) pasien, dimana infus ini merupakan cairan yang berfungsi mengembalikan volume cairan tubuh yang hilang pada saat terjadi muntah atau perdarahan (Burnhan, 2001). Pada penelitian infus NS diberikan pada awal MRS selama 1 – 8 hari dengan rata-rata pemberian 3 hari (lihat tabel induk pada lampiran-1). Pada kasus pasien nomor 5 (tabel induk lampiran-1) misalnya, pasien tersebut terdiagnosa *ascites* tetapi infus NS diberikan sampai 8 hari, hal ini perlu diwaspadai karena pada sirosis hepatik asupan cairan terutama mengandung Na tidak boleh berlebihan karena akan memperbesar "load" pada vaskular yang dapat memicu perdarahan, serta memicu retensi air yang akan memperparah udema atau *ascites*. Infus Dekstrose berfungsi sebagai penyedia nutrisi terutama glukosa karena pada pasien dengan penyakit hepar fungsi metabolisme terganggu, dan datang dengan kondisi lemah. Infus Dektrosa ini digunakan pada 73,08% (Tabel V.5). Beberapa jenis infus yang lain yang digunakan oleh beberapa pasien berkaitan dengan kondisi elektrolit darah tiap pasien. Infus KaEn 3A mempunyai komposisi berupa Na 60 mEq, K 10 mEq, Cl 50 mEq, laktat 20 mEq dan glukosa 27 g. Infus KaEn MG3 mempunyai kandungan Na 50 mEq, K 20 mEq, Cl 50 mEq, laktat 20 mEq, dan glukosa 100 mg yang diperlukan pada kondisi pasien dengan hipokalemia dan juga diindikasikan untuk keadaan azotemia yang muncul pada beberapa pasien (Burnhan, 2001). Seperti juga cairan yang lain, infus Ringer

Laktat juga mengatasi ketidakseimbangan cairan dan elektrolit, dengan tambahan utama pada komposisi natrium yang lebih banyak, dan biasa digunakan pada penderita penyakit hepar. Dari pustaka disebutkan bahwa pilihan utama untuk menggantikan cairan/volume darah yang hilang akibat perdarahan adalah menggunakan transfusi larutan koloid/"whole blood" (Azer, 2004). Tetapi hal ini sulit dilakukan pada saat pertama pasien MRS, oleh karena itu digunakan IVFD (Intra Venous Feed Drips) berupa larutan kristaloid (NS, D5%, RL, dan lain-lain). Sebagai usulan, hendaknya diawasi dan dibatasi jumlah cairan yang masuk untuk mencegah perdarahan lebih lanjut (Hegab, 2001). Dari total pasien terdapat 1 orang pasien yang tidak mendapat resusitasi cairan yaitu pasien nomor 19 dengan kondisi *ascites* dan cardiomegali, serta pada saat KRS didiagnosa gagal jantung kongestif (lihat pada Tabel Induk lampiran-1) sehingga tidak diberikan resusitasi cairan, disamping itu pasien mampu menerima asupan nutrisi secara oral.

Dari data klinik dan data laboratorium pasien didapatkan kecenderungan nilai hitung sel darah yang menurun (lihat Tabel Induk pada lampiran-1). Pada pasien sirosis hepatik dengan *hematemeis melena* banyak komponen darah yang hilang akibat terjadinya perdarahan varises esofagus. Selain itu pada kelompok pasien sirosis hepatis ini terjadi juga peningkatan aktivitas limpa dalam perombakan sel-sel darah (Lingappa, 1995). Untuk itu disamping pemberian larutan kristaloid (IVFD) juga diperlukan pengembalian segera komponen atau sel-sel darah yang hilang. PRC yang berisi sel-sel darah merah sangat diperlukan karena sel-sel darah merah berfungsi membawa O_2 yang diperlukan tubuh, sehingga bila jumlah sel darah merah berkurang maka kapasitas O_2 yang dibawa juga berkurang. Hal ini akan menyebabkan terjadinya hipoksia jaringan yang dapat menyebabkan iskemia pada organ-organ tubuh. Transfusi PRC ini diberikan bila data laboratorium menujukkan penurunan kadar hemoglobin dibawah normal ($\leq$ 10 g/dl), dan pemberian dilakukan sampai kadar hemoglobin pasien $\geq$ 10 g/dl atau PCV $\geq$ 30,0%. Pada penelitian (Tabel V.4 dan V.5) didapatkan bahwa terdapat 13 orang pasien yang mendapatkan transfusi PRC. Pada penelitian terdapat 5 orang pasien yang kadar Hb dan PCV dibawah normal tidak mendapatkan transfusi PRC (pasien nomor 3, 13, 15, 25 dan 27 pada Tabel Induk lampiran-1). Selain PRC terdapat dua pasien yang mendapatkan transfusi "Whole

Blood" (pasien no.20 dan 22 pada Tabel V.4), dimana pada pasien tersebut data laboratorium (lihat Tabel Induk pada lampiran-1) menunjukkan penurunan pada semua komponen darah, termasuk leokosit. Transfusi yang lain yaitu trombosit yang diberikan pada seorang pasien dengan data laboratorium yang menunjukkan adanya penurunan jumlah platelet (pasien no.1 pada Tabel V.4). Pemberian trombosit ini penting bagi pasien dengan hitung platelet < 50.000/ml, bila tidak diberikan maka dapat terjadi perdarahan spontan. Platelet merupakan salah satu komponen yang penting yang diperlukan untuk proses pembekuan darah dan penutupan luka (Hegab,2001). Dari penelitian pada pasien yang dirawat tidak terdapat nilai hitung platelet dibawah 50.000, sehingga tidak diperlukan transfusi trombosit.

Bersamaan dengan pemberian resusitasi cairan, diperlukan upaya terapi untuk menghentikan terjadinya perdarahan. Untuk menghentikan perdarahan pertama, diberikan terapi obat peptida vasoaktif yaitu golongan vasopressin, somatostatin atau octreotide. Obat-obat tersebut bekerja mengkonstriksi pembuluh darah pada mesenterika sehingga laju aliran darah dan tekanan portal menurun. Kedua, dilakukan prosedur operasi yaitu skleroterapi, "band ligation" ataupun "Transjugular intrahepatic portosystemic shunts (TIPS)". Ketiga, dapat dilakukan tindakan "Gastric Cooling" dengan air es ditambah dengan vasokonstriktor yaitu adrenalin. Dari penelitian didapatkan bahwa upaya untuk menghentikan perdarahan hanya dilakukan dengan "gastric cooling" tanpa penambahan vasokonstriktor (adrenalin). Perdarahan ini (hasil "gastric cooling") negatif setelah ± 3 hari, dan timbul kejadian perdarahan ulang pada beberapa pasien (lihat Tabel V.9) setelah beberapa hari. Hal tersebut menunjukkan bahwa upaya "gastric cooling" saja tidak cukup untuk mengatasi/menghentikan perdarahan. Untuk itu perlu disarankan bila pasien memiliki kemampuan ekonomi, maka perlu diberikan terapi octreotide untuk menghentikan perdarahan. Dosis yang dianjurkan adalah 25 µg/jam melalui infus kontinyu selam 5 hari (Anderson, 2002 dan Teichner, 1995). Disamping itu tindakan "gastric cooling" sebaiknya juga disertai dengan penambahan vasokonstriktor (adrenalin). Data di lapangan (Tabel V.6) menunjukkan bahwa terapi yang digunakan agar perdarahan tidak terus berlangsung adalah dengan pemberian Asam traneksamat 3x500 mg/hari selama 2

hari (pasien no.1 dan 3 pada Tabel V.6) dan atau Vitamin K 3x10 mg/hari selama rata-rata 4 hari (Tabel V.6). Berdasarkan data klinik pada DMK (lembar laporan perawat/tindak lanjut) bahwa pada beberapa pasien terjadi perdarahan masif (hasil GC +) selama rata-rata 2 hari. Ini berarti bahwa terapi tersebut juga belum cukup membantu untuk menghentikan perdarahan secara efektif dan cepat.

Upaya pencegahan perdarahan ulang perlu dilakukan oleh karena perdarahan ulang dapat muncul pada 70% pasien yang pernah mengalami perdarahan sebelumnya dalam kurun waktu 1 tahun. Pembentukan varises baru terjadi pada 5-15% pasien sirosis hepatik tiap tahunnya, dan sekali terbentuk jumlah pasien ini akan bertambah 4-10% tiap tahunnya. Setiap kali terjadi perdarahan ulang ini resiko kematian yang dibawa sebesar 20-30 % (Hegab, 2001). Untuk mencegah terjadinya perdarahan ulang ini dapat digunakan pemblokade reseptor beta, golongan nitrat dan atau tindakan skleroterapi. Propanolol atau nadolol yang merupakan pemblokade beta non selektif bekerja menurunkan tekanan portal melalui blokade β_2 yang membuat aktifitas alfa adrenergik yang tidak diblok mengkonstriksi arteriole mesenterika dan menurunkan aliran vena porta. Dosis yang dianjurkan adalah diawali dengan 40 mg dua kali perhari, kemudian dititrasi sampai mencapai penurunan "cardiac output" sebesar 25% atau "heart rate" sebesar 60 kali/menit. Propanolol juga bisa diberikan pada dosis 40 – 120 mg, tentunya disesuaikan dengan kondisi tiap pasien (Azer, 2004). Penggunaan propanolol harus diawasi selama pemberian 2 hari pertama, dan harus dihentikan bila "heart rate" dibawah 55 kali/menit atau tekanan diastole dibawah 80 mmHg (Hegab, 2001 dan Kirchner, 1999). Data penelitian (Tabel V.7 dan V.8) menunjukkan propanolol digunakan oleh 13 orang pasien dengan dosis 3x10 mg per hari, dan waktu pemberiannya dimulai rata-rata pada hari ke 3 sejak pasien MRS atau saat terjadi perdarahan. Propanolol tidak diberikan pada hari pertama MRS karena pasien dalam keadaan tekanan darah yang rendah akibat perdarahan, sehingga harus dicapai kondisi yang stabil terlebih dahulu. Pasien lain yang juga mempunyai riwayat perdarahan esofagus tidak diberikan propanolol padahal pada pasien tersebut mempunyai resiko yang cukup besar untuk terjadinya perdarahan ulang. Oleh karena itu disarankan agar seluruh pasien yang pernah mengalami perdarahan varises esofagus dan tidak

dikontraindikasikan untuk menerima terapi terebut, diberikan propanolol untuk mencegah terjadinya perdarahan ulang dengan dosis sesuai dengan anjuran diatas. Dari hasil penelitian lain didapatkan data bahwa penggunaan pemblokade beta non selektif mampu menurunkan kecepatan aliran darah vena porta dari 15,6±7,2 cm/detik menjadi 11,3±5,3 cm/detik (Chan, 1999). Penggunaaan golongan nitrat dapat dilakukan bila terdapat kontraindikasi dalam penggunaan pemblokade reseptor beta dan atau efektivitas pemblokade beta secara tunggal masih belum adekuat. Pada penelitian tidak didapatkan penggunaan golongan nitrat ini untuk mencegah perdarahan ulang, karena tidak ada pasien yang dikontraindikasikan untuk menggunakan pemblokade reseptor beta.

Pada pasien *hematemesis melena* terjadi luka pada pembuluh darah saluran cerna yang dapat berkembang menjadi ulser, yang akan meningkatkan resiko terjadinya perdarahan lanjutan. Oleh karena itu pada pasien ini biasanya akan ditambahkan terapi untuk pencegahan ulser yaitu golongan antasida, antagonis H_2, atau penghambat pompa proton. Hasil penelitian menunjukkan sebanyak 85,19% pasien mendapatkan terapi untuk mencegah pembentukan ulser ini. Dari Tabel V.7 dan V.8 terlihat obat-obat yang digunakan pada pasien-pasien tersebut adalah kombinasi antasida, penghambat H_2 dan penghambat pompa proton. Pada pustaka disebutkan bahwa dalam kasus perdarahan saluran cerna bagian atas karena sebab apapun dosis omeprazole yang biasa digunakan adalah 80 mg IV bolus diikuti 3x40 mg IV (Cerulli, 2004), tetapi dari penelitian didapatkan bahwa dosis omeprazole yang digunakan adalah 20-40 mg per hari atau setengahnya. Hal ini kemungkinan karena hanya digunakan sebagai terapi preventif maka dipakai dosis setengah kali dosis lazimnya. Data (Tabel V.7) menunjukkan bahwa pasien mendapatkan terapi kombinasi penghambat pompa proton dan antagonis H_2. Penggunaan terapi kombinasi ini tidak diperlukan karena kedua obat tersebut tidak bekerja secara sinergis, dan salah satu saja sudah cukup untuk menghambat pengeluaran HCl. Sebagai usulan sebaiknya diberikan saja penghambat pompa proton tunggal dengan dosis 80 mg awal diikuti dengan 3x40 mg IV, karena obat ini merupakan pilihan utama pada perdarahan saluran cerna bagian atas dan pencegahan pembentukan ulser.

Dari data pasien didapatkan dua orang pasien (pasien no.9 dan 13 pada Tabel Induk lampiran-1) meninggal disebabkan karena koma hepatikum atau ensefalopati hepatik. *Hematemesis melena* merupakan salah satu faktor presipitasi terjadinya ensefalopati hepatik (Abou-Assi, 2001). Beberapa teori yang menyebabkan terjadinya ensefalopati hepatik antara lain pertama, peningkatan kadar amonia darah yang disebabkan oleh pemecahan protein darah oleh bakteri pada saluran cerna saat terjadi perdarahan, dan kegagalan detoksifikasi amonia menjadi urea oleh sel-sel hepar. Kedua, peningkatan GABA akibat kegagalan sel hepar dalam metabolisme GABA. Kemudian dari sistemik, GABA ini akan mengikat akhiran saraf sel otak sehingga menyebabkan depresi kesadaran. Ketiga, terbentuknya "false neurotransmitter" akibat ketidakseimbangan komposisi asam amino rantai cabang dan asam amino aromatis (Wolf, 2005 dan Hebert, 2004). Gejala yang muncul pada pasien yang mengalami ensefalopati hepatik adalah penurunan kesadaran dan status mental yang diawali dengan sikap gelisah atau kebingungan, gangguan tidur, euforia, disorientasi terhadap ruang dan waktu, tremor, amnesia sampai akhirnya koma. Untuk mencegah ensefalopati hepatik diberikan laktulosa 30 ml 3-4 kali sehari, dan antibiotika seperti neomisin, kanamisin atau metronidazole 250 mg 2-4 kali sehari (Abou-Assi, 2001; Hebert, 2004 dan Wolf, 2005), dapat juga diberikan *Lactobacillus sp.* dan juga infus asam amino rantai cabang. Bila sudah terjadi gejala ensefalopati hepatik maka diberikan laktulosa 30 ml/jam sampai terjadi feses yang lunak dan penghambat reseptor GABA yaitu flumazenil. Data di lapangan menunjukkan 92,59% pasien mendapat terapi untuk mencegah ensefalopati hepatik (Tabel V.9). Pada pasien yang mengalami penurunan kesadaran dan didiagnosa ensefalopati hepatik (pasien no.2, 4, 9, 11, 12, dan 21 pada Tabel V.9) dosis laktulosa yang diberikan hanya sebagai dosis pencegahan saja, seharusnya pemberian laktulosa ditingkatkan frekuensinya menjadi 30 ml/jam dan ditambah dengan flumazenil dan antibiotik neomisin/kanamisin. Oleh karena itu diusulkan agar setiap pasien yang mengalami *hematemesis melena* diberikan terapi pencegahan, dan diawasi dengan ketat status mental dan kesadarannya sehingga bila terjadi penurunan kesadaran dapat dengan segera di sesuaikan dosis laktulosa yang diberikan, atau pemberian terapi lain (neomisin, asam amino rantai cabang, atau flumazenil).

Salah satu komplikasi yang sering dialami oleh pasien sirosis hepatik adalah *ascites* dan udema. Keadaan ini muncul akibat besarnya tekanan portal dan aliran balik (shunt) ke sistemik, yang menyebabkan peningkatan tekanan limfatik dalam sinusoid hepar yang menyebabkan transudasi berlebihan /"weeping" (Brown, 2000 dan Timm *et al.*, 2002). Selain itu rendahnya kadar albumin juga merupakan salah satu faktor presipitasi terbentuknya *ascites*. Terapi dengan diuretik yang diberikan kepada pasien yang mengalami *ascites* atau udema (Tabel V.10), adalah spironolakton tunggal atau kombinasi spironolakton dan furosemide. Spironolakton merupakan diuretik terpilih karena efek anti aldosteron, dimana pada pasien penyakit hepar kadar aldosteron darah meningkat. Penggunaan dengan furosemide dimaksudkan untuk mendapatkan efek diuresis yang lebih kuat. Dari pustaka didapatkan dosis spironolakton yang digunakan pada pasien sirosis hepatis dengan *ascites* adalah 100-400 mg/hari. Dosis furosemide yang digunakan adalah 20-50 mg/ hari (Anderson *et al.*, 2002). Dosis ini dapat ditingkatkan dan diturunkan sesuai kondisi klinik tiap pasien. Disamping sebagai kombinasi utama pada keadaan *ascites*, furosemide juga diberikan pada pasien yang menerima transfusi albumin yaitu sebesar 40 mg IV sebelum transfusi albumin. Pada keadaan *ascites* yang lebih berat yang tidak cukup hanya diberikan diuretik, penanganan kondisi *ascites* dilakukan dengan evakuasi cairan *ascites* (parasentesis) untuk mengeluarkan cairan dari rongga peritonium. Dalam melakukan evakuasi cairan *ascites* yang sangat diperlukan adalah pengawasan ketat pada perubahan berat badan pasien dan volume yang dikeluarkan tiap hari tidak boleh melebihi 2 liter/hari. Resiko dari evakuasi *ascites* ini adalah kemungkinan infeksi yang mengarah pada terjadinya sepsis dan SBP.

Terapi albumin diperlukan bila tubuh mengalami keadaan hipoalbuminemia akibat menurunnya produksi albumin dalam sel hepar. Pemberian albumin ini juga diperlukan agar tidak terjadi keadaan *ascites* yang lebih parah. Penurunan albumin akan menyebabkan ketidakseimbangan hemodinamik sehingga terjadi gangguan distribusi nutrisi dan obat-obatan. Pada obat-obat yang mempunyai ikatan plasma yang besar, penurunan albumin akan menyebabkan peningkatan kadar obat bebas dalam darah sehingga kemungkinan toksisitas meningkat. Data penelitian menunjukkan albumin ini diberikan pada 25,93% dari total pasien.

Dari data laboratorium yang diamati terdapat 13 orang pasien yang mengalami hipoalbuminemia tetapi hanya 7 orang saja yang mendapat terapi albumin. Tidak semua pasien mendapatkan albumin walaupun ada indikasi hipoalbuminemia (Tabel Induk lampiran-1) karena alasan finansial.

Pada pasien sirosis hepatik dengan *hematemesis melena* rentan terjadi infeksi oleh karena pasien dalam kondisi lemah, terjadi luka atau ulser pada saluran cerna bagian atas, ditambah lagi dengan kemampuan fagositosis yang menurun karena rusaknya sel-sel kupfer di hepar dan bila terjadi kondisi asites yang dapat memacu timbulnya SBP. Oleh karena itu pada penderita sirosis hepatik dengan *hematemesis melena* diberikan antibiotik sebagai profilaksis infeksi. Terdapat juga penggunaan antibiotika dengan indikasi penyakit infeksi yang jelas yaitu UTI (pasien no 2 pada Tabel V.12). Sesuai dengan peluang bakteri yang menginfeksi di saluan cerna, maka antibiotik yang digunakan adalah antibiotika spektrum luas sebagai profilaksis seperti cefotaxime, ampisilin , amoksisilin, golongan florokuinolon atau metronidazole. Kecuali bila diketahui dengan jelas bakteri penyebab infeksi (ada kultur bakteri) maka akan dipilih antibiotik yang sesuai dengan bakteri tersebut (lihat Tabel V.11). Cefotaxime diberikan dalam dosis 250 mg – 2 g tiap 6-12 jam. Amoksisilin-asam klavulanat diberikan dengan dosis 250 – 500 mg tiap 8 jam. Florokuinolon dianjurkan untuk diberikan pada dosis 500 – 750 mg tiap 12 jam. Data dilapangan menunjukkan bahwa dosis dan frekuensi pemberian antibiotik ini sudah sesuai. Sebelum pasien menerima antibiotik terutama turunan penisilin dilakukan "skin test" terlebih dulu untuk mengetahui apakah ada reaksi alergi yang terjadi. Selain untuk mengatasi infeksi atau sebagai profilaksis terhadap infeksi bakteri, antibiotik juga bisa sebagai pencegah terjadinya ensefalopati hepatik, yaitu metronidazole. Obat ini bekerja dengan membunuh bakteri pada saluran cerna sehingga meminimalkan peruraian protein menjadi amonia (Hebert, 2004). Dengan dosis 250 mg 3-4x/hari metronidazole tidak bersifat toksik terhadap ginjal, berbeda dengan neomisin dan kanamisin (Abou-Assi, 2001 dan Wolf 2005).

Selain berbagai macam terapi yang merupakan terapi utama pada pasien sirosis dengan *hematemesis melena* terdapat terapi-terapi lain yang bersifat simptomatis dan juga suportif. Gejala yang paling sering muncul adalah rasa mual

yang berkepanjangan, dan rasa nyeri pada perut yang juga menyertai sehingga diberikan metoklopramide dan analgesik. Terapi yang lain diberikan sesuai dengan penyakit penyerta pada tiap pasien (lihat Tabel V.12). Terapi suportif yang sering diberikan adalah hepatoprotektor (methioson, methicol) yang berfungsi menjaga fungsi hepar, walaupun pada keadaan sirosis terapi tersebut tampaknya kurang bermanfaat, tetapi bila sirosis masih dalam tahap awal kemungkinan terapi tersebut bisa bermanfaat. Selain hepatoprotektor, terapi yang lain adalah suplemen asam folat, vitamin $B_{1,6 \text{ dan } 12}$, dan sulfas ferrosus yang merupakan terapi suportif pada keadaan anemia dimana sel-sel darah banyak hilang pada perdarahan. Terapi tersebut berfungsi sebagai prekursor untuk pembentukan sel-sel darah yang baru.

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa dari total 27 orang pasien terdapat 24 orang pasien dipulangkan dalam keadaan perbaikan kondisi, dengan lama rata-rata perawatan 9 – 10 hari. Pasien yang pulang paksa karena permintaan keluarga adalah 1 orang (pasien no.16 pada tabel induk lampiran-1) dan pasien yang meninggal sejumlah 2 orang. Prognosis pada pasien sirosis hepatik dengan *hematemesis melena* umumnya kurang baik ("probable outcome"). Prognosis ini dipengaruhi oleh terjadinya perdarahan ulang, munculnya komplikasi lain seperti ensefalopati hepatik dan sindroma hepatorenal (Azer, 2004).

Dari uraian diatas bisa diketahui bahwa penanganan pasien sirosis hepatik dengan *hematemesis melena* ternyata tidak sederhana, dan banyak masalah-masalah kompleks yang membutuhkan pengawasan dan penanganan yang lebih teliti dan mendalam. Masalah dosis, lama pemberian dan juga frekuensi pemberian hanyalah beberapa masalah perlu dicermati. Diperlukan peran serta secara aktif dari semua team kesehatan termasuk farmasis dalam memberikan terapi yang optimal pada pasien.

BAB VII

KESIMPULAN

7.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang dilakukan pada pasien sirosis hepatik dengan *hematemesis melena* di IRNA I RSU Dr. Saiful Anwar Malang, didapatkan kesimpulan sebagai berikut:

1) Pola pengobatan pada pada pasien sirosis hepatik dengan *hematemesis melena* yang menjalani rawat inap meliputi :
   a) Resusitasi cairan dan komponen darah
      - Normal Saline
      - Dekstrosa 5%
      - Dekstrosa 10%
      - Ringer Laktat
      - KaEn 3A
      - KaEn MG3
      - Transfusi Packed Red Cell
      - Transfusi Whole Blood
      - Transfusi Trombosit
      - Transfusi Albumin
   b) Terapi untuk menghentikan perdarahan
      - Tindakan "gastric cooling"
      - Asam Traneksamat 3x500 mg/hari IV
      - Vitamin K 3x10 mg/hari IV atau p.o
   c) Terapi untuk mencegah perdarahan ulang dan ulserasi
      - Propanolol 3x10 mg/hari p.o
      - Proton Pump Inhibitor 1 – 3 x 20 mg/hari IV atau p.o
      - Antasida 3 – 4 x 30 ml/hari p.o
      - Antagonis H_2 3x200 mg/hari IV

d) Terapi untuk mencegah dan mengatasi ensefalopati
   - Laktulosa 1 – 4 x 30 ml/hari p.o
   - Branched Chain Amino Acid IV

e) Terapi untuk mengatasi *ascites*
   - Diuretik spironolakton tunggal
   - Diuretik kombinasi spironolakton-furosemide

2) Terapi simptomatis dan suportif diberikan sesuai dengan kondisi klinis dan penyakit penyerta pada tiap pasien.
3) Tindakan medis yang dijalani oleh pasien sirosis hepatik dengan *hematemesis melena* yang dirawat di IRNA I RSU Dr. Saiful Anwar Malang adalah gastric cooling pada 15 orang pasien dan evakuasi cairan ascites pada 5 orang pasien.
4) Berdasarkan data laboratorium yang mendukung, diberikan terapi untuk mengatasi masalah klinis pasien, sesuai dengan diagnosa yang ada.
5) "Drug related problem" yang ditemukan pada penelitian adalah :
   - Belum semua pasien mendapatkan terapi untuk pencegahan perdarahan ulang yaitu propanolol.
   - Penggunaan kombinasi antagonis H_2 dan inhibitor pompa proton yang tidak diperlukan.
   - Dosis laktulosa untuk pasien dengan ensefalopati hepatik tidak adekuat.
   - Belum semua pasien mendapatkan terapi albumin.

7.2 Saran

Pengobatan pada pasien sirosis hepatik dengan *hematemesis melena* ternyata tidak sederhana, dan banyak sekali masalah yang harus diperhatikan. Penelitian ini merupakan penelitian awal yang bersifat umum, sehingga permasalahan yang lebih detil belum diteliti secara mendalam. Oleh karena itu disarankan agar ada penelitian yang lebih lanjut dalam membahas masalah-masalah yang lebih khusus dalam terapi pasien sirosis hepatik dengan *hematemesis melena.*

Disamping itu permasalahan pada terapi obat yang ditemukan pada penelitian memberikan suatu bahan pemikiran bagi tim kesehatan, khususnya farmasis untuk lebih terlibat dalam penatalaksanaan terapi dan monitoring pasien. Peran serta farmasis dalam memberikan informasi obat pada anggota tim

kesehatan lain dan pasien akan sangat membantu dalam mencapai hasil terapi yang diinginkan. Diharapkan dengan adanya penelitian ini akan dapat memberikan motivasi kepada farmasis di klinik untuk meningkatkan partisipasi dalam pemberian terapi.

ADLN Perpustakaan Universitas Airlangga

DAFTAR PUSTAKA

Abou-Assi, S., and Vlahcevic, Z.R., 2001. Hepatic Encephalopathy. **Postgraduate Medicine Online**, Vol. 109 No. 2, p. 22-27

Anderson, P.O., Knoben, J.E., and Troutman,W.G., 2002. **Handbook of Clinical Drug Data**, 10th edition, New York: Mc. Graw-Hill Companies, Inc., p. 126-133; 166-171; 354-358; 397-398; 565-568; 581-586; 717-720.

Anonim, 2004. **Pedoman Diagnosis dan Terapi**, RSUD Dr. Soetomo Surabaya, hal. 107-110.

Azer, S.A., 2004. Esophageal Varices. **eMedicine,** June 2004.

Brown, R., 2000. Cirrhosis. In : E.T. Herfindal, and D.R. Gouley (Eds.). **Textbook of Theraupetics Drug and Disease Management**, 7th edition, Toronto: Lippincot Williams and Wilkins, p. 603-617.

Burnhan, T.A. (Eds.)., 2001. **Drug Facts and Comparion**, 55th edition, St. Louis: A Wolters Kluwers Company, p. 476-488; 633-641; 14; 1208.

Cerulli, M.A., 2004. Upper Gstrointestinal Bleeding. **eMedicine**, September 2004.

Chan, Y.L., Lee, Y.T., Ching, J.Y.L, Yu, S.C.H., Chung. S.C.S, and Sung, J.J.Y., 1999. **Effect of Propanolol Treatment on The Hemodynamic Changes in The Azygous and Portal Veins in Cirrhotic Patient – Assessment on Cine Phase-Contrast MR Angiography**, downloaded from www.eds.ismrm.org on July 21, 2005.

Cochran, W.G., 1977. **Sampling Technique**, 3rd Edition, New York : John Wiley & Sons, Inc., p. 89-90.

Daniel, W.W., 1991. **Biostatistics : A Foundation for Analysis in the Health Sciences,** 5th Edition, New York : John Wiley & Sons, Inc., p. 155-157.

Dewoto, H.R. dan Wardhini, S., 1995. Vitamin dan Mineral. In : S.G. Ganiswarna, R. Setiabudy, F.D. Suyatna, Purwantiastuti, dan Nafrialdi (Eds.). **Farmakologi dan Terapi**, edisi ke-4, Jakarta: Gaya Baru, hal. 731-760.

Dodds, L.J., 1996. **Drug In Use : Clinical Case Studies For Pharmacist**, 2nd edition, London: Pharmaceutical Press, p. 185-201.

Ginès, P., Cárdenas, A. Arroyo, V., and Rodés, J., 2004. Management of Cirrhosis and Ascites. **The New England Journal of Medicine**, Vol. 350, p. 1646-1654

Hardman, J.G., Limbird, L.E (Eds.)., 2001. **Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics**, 10th edition, New York: Mc. Graw Hill Companies, Inc., p. 249-254; 848-849.

Harrison, M., 2001. **Intepretation of Liver Function Test**, downloaded from www.harrison.com on December 1, 2004.

Hebert, M.F., 2004. **Hepatic Encephalopathy**, downloaded from www.courses.washington.edu on July 21, 2005.

Hegab, A. M., and Luketic, V.A., 2001. Bleeding Esophageal Varices. **Postraduate Medicine Online**, Vol. 109 No.2.

Jaeger, J.J., and Hedegaard, H., 2001. **Esophagus Varices**, downloaded from www.home3.int.tele.dk on July 21, 2005.

Johal, S.S., Austin, A.S., and Ryder, S.D., 2003. Lesson of The Week : Epistaxis : an Overlooked cause of Massive Haematemesis In Cirrhosis. **British Medical Journal**, Vol. 326 No. 7386, p. 440-441.

Krige, J.E.J., and Beckingham, I.J., 2001. ABC of Diseases of Liver, Pancreas, and Biliary System; Portal Hypertension-1 : Varices. **British Medical Journal**, Vol. 322, p. 348-351

Kusumobroto, H., dan Melinda, 2003. **Pandangan Terkini Hepatitis Virus B dan C dalam Praktek Klinik**, Surabaya: Pusat Gastro-Hepatologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, diambil dari www.pgh.co.id pada bulan Januari 2005.

Lee, D., and Bergman, U., 2000. Studies of Drug Utilization. In : B. L. Strom (Ed.), **Pharmacoepidemiology**, 3rd edition, New York: John Wiley and Sons, Ltd., p. 463-476.

Lingappa, V.R., 1995. Liver Disease. In : J.D. Lange, S.J. Mc Phee, V.R. Lingappa, and W.F. Ganong (Eds.). **Pathophysiology of Disease - An Introduction to Clinical Medicine**, 1st edition, Connecticut: Appleton and Lange, p. 245-276.

Morgan, D. J., 1998. Drug-Induced Liver Disease. **Curent Practice of Medicine.** Vol. 1 November, p. 68-70.

Pagana, K.D., Pagana, T.J., 2002. **Mosby's Manual of Diagnostic and Laboratory Test**, 2nd edition, St. Louis: Mosby, Inc., p. 40-42; 48-51; 58-60; 100-102; 120-130; 174; 241; 352; 389-395.

Patek, A.J., 1969. Portal Chirrosis (Laennec's Cirrhosis). In : L. Schiff (Ed). **Disease of The Liver**, 3rd edition, Philadelphia: J.B. Lippincott Co., p. 689-717.

ADLN Perpustakaan Universitas Airlangga

Simon, H. 2002. **Cirrhosis**, downloaded from www.reutershealth.com on December 13, 2004.

Swain, M., 2000. **Drug Induced Liver Disease,** downloaded from www.hepnet.com on January 15, 2005.

Teichner, P.A., Gee, J.P., and Kim, L.K., 1995. Alcoholic Cirrhosis. In : L.Y. Young, and M.A. Koda-Kimble (Eds.). **Applied Therapeutics : The Clinical Use of Drug**, 6th edition, Vancouver : Applied Therapeutics, Inc., p. 25-25.14.

Thamrin, H., dan Setiawan, P.B., 2004. **Patogenesis Karsinoma Hepatoseluler,** diambil dari www.depkes.go.id pada 15 Januari 2005.

Timm, E.G., and Stragand, J.J., 2002. Portal Hypertension and Cirrhosis. In : J.T. Dipiro, and R.L. Talbert (Eds.). **Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach**, 5th edition, New York: Mc. Graw Hill, Inc., p. 671-688.

Wallach, J., 2000. **Interpretation of Diagnostic Test**, 7th edition, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, p. 199-205; 212-214.

Wells, B.G., Dipiro, J.T., Schwinghammer, T.L., and Hamilton, C.W. (Eds.)., 2003. **Pharmacotherapy Handbook**, 5th edition, New York: Mc. Graw Hill Companies, Inc., p. 195-203.

Wolf, D. C., 2005. Encephalopathy Hepatic. **eMedicine**, March 2005, downloaded from www.emedicine.com on July 21, 2005.

Lampiran 1

TABEL INDUK

No.	MRS/KRS	Data pasien	Keluhan/ RPD	Diagnosa	Hari ke-	Terapi	Data klinik/laboratorium		
1	04-04-2005/ 19-04-2005	Tn. MKS, 41 tahun, Laki-laki, pasien askes.	Muntah darah +berak darah sejak 1 hari SMRS. Riwayat sakit kuning 3 bulan SMRS. Riwayat MRS dengan keluhan sama 4 kali.	- Hematemesis melena e.c ruptured varices esophagus - Cirrhosis hepatis - Ascites permagna	1	- Infus NS - Metoclopramid 3x10 mg IV - Cimetidine 3x200 mg IV - Lactulosa 3x 30 cc	**Hari ke-1** WBC: 8.500 RBC: 3.030 Hb.: 9,9 HCT: 27,6 PLT: 75.000 PPT: 15,2 APTT:24,2 SGOT: 148 SGPT: 90 Alb.: 2,67 **Hari ke-3** RBC: 1.670 Hb.: 5,5 HCT: 15,4 PLT: 66.000	**Hari ke -5** RBC: 2.600 Hb.: 8,2 HCT: 22.5 PLT: 44.000 Alb.: 2.4 **Hari ke-7** PLT: 64 **Hari ke-8** Alb.: 2.19 **Hari ke-10** Alb.: 2,52 **Hari ke-13** Alb.: 2.80 **Hari ke-16** Alb. : 2.39	**Hari ke-1** TD: 100/70 **Hari ke-3** TD: 120/80 **Hri ke-5** TD: 130/80 **Hari ke-6** TD: 90/70 **Hari ke-14** TD: 110/70
					2	- Infus NS stop - Terapi lain tetap - Infus D5% - Spironolacton 100 mg-0-0			
					3	- Terapi lain tetap - Propanolol 3x10 mg - Antasida sirup 4 dd C II - Transfusi PRC			
					5	- Terapi lain tetap - Inj. Xylfomidon-Delladril 2:1 cc IM - Omeprazole 3x20 mg IV - Cefotaxime 2x1 g IV			
					8	- Terapi lain tetap - Furosemide 40 mg-0-0 IV - Transfusi TC - Lactulosa 4x30 cc - Metoclopramide stop			
					9	- Terapi lain tetap - Transfusi albumin 25%			
					15	- Cefotaxime stop - Terapi lain tetap			

ADLN Perpustakaan Universitas Airlangga

No.	MRS/KRS	Data pasien	Keluhan/ RPD	Diagnosa	Hari ke-	Terapi	Data klinik/laboratorium	No.	MRS/KRS
2	04-05-2005/ 11-05-2005	Tn. SHD, 77 tahun, Laki-laki, pasien umum.	Berak dan muntah darah sejak 1 hari SMRS. Riwayat hipertensi dan stroke 24 bulan SMRS. Riwayat odema pada kaki 1 bln SMRS, diobati dengan Lasix.	- CHF e.c CAD - Cardiomegali - Liver Cirrhosis dd. Post necrotic liver cirrhosis - Post upper GI bleeding dd. Ruptured varices esophagus.	1	- Infus NS - Cefotaxime inj. 2x1 g IV - Lactulosa 4x CII - Antasida 4x CII - Metoclopramide inj. 3x10 mg IV - Transfusi PRC	**<u>Hari ke-1</u>** WBC: 7.000 RBC: 2.300 Hb.: 6,7 HCT: 19,6 PLT: 66.000 SGOT: 14 SGPT: 15 Alb.: 1,81 **<u>Hari ke-2</u>** PPT: 10,9 APTT:25,2	**<u>Hari ke-3</u>** LED: 46 Bilirubin tot.: 5,13 D: 3,44 I: 1,69 WBC: 9.200 RBC: 2.750 Hb.: 7,7 HCT: 23.8 PLT: 100.000 **<u>10-05-05</u>** HBs Ag: (-) Anti HB: (+)	**<u>Hari ke-1</u>** TD: 90/60 **<u>Hari ke-4</u>** TD: 100/60 **<u>Hari ke-5</u>** TD: 90/50 **<u>Hari ke-6</u>** TD: 80/50
					2	- Infus NS stop - Terapi lain tetap - Aminofusin - Infus D5%			
					3	- Terapi lain tetap - Omeprazole 2x20 mg - GG 3x100 mg			
					4	- Terapi lain tetap - Transfusi PRC stop - Digoksin 1x0,25 mg - Dypiridamol 3x25 mg - Captopril 3x6.25 mg - ISDN 3x5 mg - Transfusi albumin 25% - Furosemide 40 mg-0-0 - Spironolakton 100 mg-0-0			
					5-7	- Terapi tetap			

No.	MRS/KRS	Data pasien	Keluhan/ RPD	Diagnosa	Hari ke-	Terapi	Data klinik/laboratorium	No.	MRS/KRS
3	06-05-2005/ 13-05-2005	Tn. SMR, 78 tahun, laki-laki, pasien ASKES. BB=60 Kg, TB=165 cm.	Muntah darah tadi pagi ± 2 sdm. Riwayat MRS 3x, 3 tahun yang lalu karena muntah dan BAB darah. Terapi TB tahun 2003 pertengahan selam 6 bulan.	- Hematemesis e.c ruptured varices esophagus - Cirrhosis hepatis - ISH	1 2 4 6 7	- Infus NS - Propanolol 3x10 mg - Lactulosa 4x CI - Omeprazole 2x20 mg - Terapi lain tetap - Lactulosa 3x CII - Terapi lain tetap - Infus NS stop - Terapi lain tetap - Lactulosa 3x CI - Omeprazol 1x20 mg - Spironolakton 1x100 mg - Amlodipin 1x5 mg - Terapi lain tetap	**Hari ke-1** WBC: 1.800 RBC: 3.680 Hb.: 9,8 HCT: 28,1 PLT: 61.000 SGOT: 39 SGPT: 23 PPT: 12,2	APTT: 28,2 Alb.: 2.28 **Hari ke-2** LED: 11 Alb.: 3,2 **Hari ke-5** HBs Ag.: (-)	**Hari ke-1** TD: 120/80 **Hari ke-5** TD: 200/90 **Hari ke-6:** TD: 200/70 **Hari ke-7:** TD: 180/80

No.	MRS/KRS	Data pasien	Keluhan/ RPD	Diagnosa	Hari ke-	Terapi	Data klinik/laboratorium	No.	MRS/KRS
4	12-05-2005/ 30-05-2005	Tn. STR, 60 tahun, laki-laki, pasien Umum.	Berak hitam seperti petis ± 4 hari SMRS. Perut membesar sejak 1 bulan yang lalu. Berat badan turun drastis sejak 1 bulan yang lalu.	- susp. Cirrhosis Hepatis - Ca intraabdomen - Hepatoma - Kesadaran menurun e.c Hepatic encephalopathy - Sepsis e.c SBP	1 3 5 8 10 12 14 16 17	- Infus NS - Inj. Metoklopramide 3x10 mg IV - Inj. Cimetidine 3x200 mg IV - Antasida syr. 3 dd CII - Lactulosa syr. 3 dd CII - Terapi lain tetap - Antasida syr. 4 dd CII - Infus NS stop - Terapi lain tetap - Lactulosa 4x CII - Antasida syr. 3xCII - Terapi lain tetap - Laxadin 3x CI - Lactulosa stop - Terapi lain tetap - Laxadin 3x CII - Terapi lain tetap - Transfusi PRC - Terapi lain tetap - Laxadin 3x CI - Spironolakton 100 mg-0-0 - Furosemide 40 mg-0-0 - Terapi lain tetap - Codein 10 mg + parasetamol 500 mg 3x1 - Lactulosa 3x CII - Transamin 3x500 mg IV - Terapi lain tetap - Inj. Cefotaxime 2x1 g IV → 2x2 g IV - Infus D5% : Comafusin = 1 : 2 - Lactulosa 4 dd CII	**Hari ke-1** WBC: 15.500 RBC: 3.730 Hb.: 9,6 PLT: 425.000 HCT: 27,9 SGOT: 37 SGPT : 9 PPT: 12,4 APTT:25,9 Alb. : 3,03	**Hari ke-5** SI : 19 TIBC :172 LED :103 Ret. : 35 WBC: 9.100 RBC: 3.160 Hb.: 8,4 HCT: 24.0 PLT: 297.000 **Hari ke-13** WBC: 13.100 RBC: 3.240 Hb.: 8,5 HCT: 26,2 PLT. 557.000	**Hari ke-1** TD: 170/110 **Hari ke-2** TD: 150/90 **Hari ke-3** TD: 130/90 **Hari ke-8:** TD: 140/100 **Hari ke-9:** TD: 120/80

No.	MRS/KRS	Data pasien	Keluhan/ RPD	Diagnosa	Hari ke-	Terapi	Data klinik/laboratorium	No.	MRS/KRS
5	05-05-2005/ 21-05-2005	Tn. SWT, 40 tahun, laki-laki, pasien Umum.	Muntah darah 3 jam SMRS. BAB spt petis sejak 3 hari SMRS. 17 bulan lalu MRS dengan keluhan yang sama dan didiagnosa sirosis hepatis. Riwayat sakit kuning 2 tahun yang lalu.	- hematemesis melena e.c ruptured varices esophagus - Anemia - Cirrhosis hepatis - Ascites permagna	1 2 3 5 8 10 12 14 15 	- Infus NS - Cimetidine 3x200 mg IV - Infus NS + KCl 20 mg - Infus D5% + KCl 20 mg - Transfusi PRC - Metoklopramide 3x10 mg IV - Antasida syr. 4 dd CII - Terapi lain tetap - Infus NS stop - Infus D5% - Pantozol (Pantoprazole)1x20 mg IV - Lactulosa 4 dd CII - Terapi lain tetap - Spironolakton 100 mg-0-0 - Terapi lain tetap - Inj. Xylo-Della: 2:1 cc IM - Infus NS - Infus D5% stop - Terapi lain tetap - Antasida 3x CII - Lactulosa 3x CII - Ampisillin 4x1 g IV - Terapi lain tetap - Furosemide inj. 20 mg-0-0 IV - Spironolakton 100 mg-100 mg-0 - Terapi lain tetap - Furosemide 40 mg-0-0 - Terapi lain tetap - Furosemide 40 mg-40 mg-0 - Spironolakton 200 mg-200 mg-0 - Terapi lain tetap - Infus stop - Transfusi albumin 25% 100 ml	**Hari ke-1** WBC: 5.600 RBC: 1.780 Hb.: 3,8 HCT: 11,9 PLT: 77.000 SGOT : 49 SGPT: 38 Alb. : 1,34 PPT: 11,0 APTT:26,9 **Hari ke-6** Bilirubin T: 3,90 D: 3,08 I : 0,82	**Hari ke-9** HBs Ag : (+) **Hari ke-10** LED : 13 WBC: 2.600 RBC: 3.100 Hb.: 7,9 HCT: 22,1 PLT: 92.000 **Hari ke-17** WBC: 3.000 Hb.: 12 PLT: 54.000 LED: 8	**Hari ke-1** TD: 120/80 **Hari ke-2** TD: 150/90 **Hari ke-3** TD: 110/70 **Hari ke-9** TD: 120/80

No.	MRS/KRS	Data pasien	Keluhan/ RPD	Diagnosa	Hari ke-	Terapi	Data klinik/laboratorium	No.	MRS/KRS
6	07-05-2005/ 12-05-2005	Tn. BSG, 49 tahun, laki-laki, pasien umum. Perokok	Perut mengeras, sebah, kembung sejak 2 minggu SMRS. BAB hitam seperti petis 3 hari, lembek, 4-5x/hari. Riwayat minum jamu 1-2x tiap minggu.	- Chronic liver disease dd. CH post necrotic - History of melena e.c Ruptured varices esophagus - Azotemia renal/prerenal	1 2-3 4	- Lactulosa 3x CII - Metoclopramide 3x10 mg IV - Cimetidine 3x200 mg IV - Infus D5% - Terapi lain tetap - Infus NS - Infus D5% stop - Terapi lain tetap	**Hari ke-1** WBC: 6.900 RBC: 4.54 0 Hb.: 11,4 HCT: 35,4 PLT: 150 .000 Kolesterol Total: 101 HDL: 34 LDL: 46,8 TG: 101 SGOT: 40 SGPT: 17	**Hari ke-3** Bilirubin tot.: 2,81 D: 1,65 I: 1,16 ALP: 167 LDH: 490 Kolesterol Tot: 154 HDL: 32 LDL: 102,2 TG: 104 **Hari ke-4** LED: 9 **Hari ke-5** α-FP: >350	**Hari ke-1** TD: 110/60 **Hari ke-5** TD: 90/60

No.	MRS/KRS	Data pasien	Keluhan/ RPD	Diagnosa	Hari ke-	Terapi	Data klinik/laboratorium	No.	MRS/KRS
7	10-05-2005/ 20-05-2005	Tn. SHS, 58 tahun, laki-laki, pasien askes.	Perut membesar sejak 3 bulan SMRS. Kaki bengkak sejak 2 minggu SMRS. BAB hitam seperti petis, lengket, dan bau sejak 1 minggu terakhir. BB turun sejak 3 bulan terakhir ± 4 kg. Riwayat minum jamu 2-3x tiap minggu.	- ascites permagna - Cirrhosis hepatis dengan maligna	1 2 3 4 5 6 8 10 11	- Furosemide 40 mg-0-0 p.o - Spironolacton 100 mg-0-0 p.o - Propanolol 3x10 mg - Lactulosa 3x30 ml - Terapi lain tetap - Infus NS : D5% = 1:1 - Transfusi albumin 25% 100 ml - Tramadol 3x50 mg IV - Terapi lain tetap - Infus NS stop - Infus D5% - Lactulosa 4x CII - Terapi lain tetap - Terapi lain tetap - Transfusi PRC - Terapi lain tetap - Furosemide 40 mg-0-0 IV - Terapi lain tetap - Cefotaxime 2x1 g IV - Infus D5% : NS = 2:1 - Infus stop - Transfusi albumin stop - Terapi lain tetap - Ciprofloksasin 2x1 g - Omeprazole 1x20 mg - Profenid (Ketoprofen) 100 mg supp. (prn) - Transfusi albumin 25 % - Terapi lain tetap	**Hari ke-1** WBC: 6.000 RBC: 2.650 Hb. : 8.6 HCT: 25,1 PLT: 226.000 PPT: 12,8 APTT:29.6 SGOT: 127 SGPT: 50 Alb.: 2,23 **Hari ke-3** Alb.: 2,53 Bilirubin tot.: 2,80 D: 2,13 I: 0,67	**Hari ke-4** HBs Ag : (+) Anti HBs: (-) Alb.: 2,7 **Hari ke-5** WBC: 8.400 RBC: 3.290 Hb.: 11.1 HCT: 29,9 PLT: 143.000 LED : 13 **Hari ke-9** Anti HCV: (+) Alb.: 3,1 **Hari ke-10** Alb.: 2,8	**Hari ke-1** TD: 120/80 **Hari ke-2** TD: 110/70 **Hari ke-7** TD: 100/70

No.	MRS/KRS	Data pasien	Keluhan/ RPD	Diagnosa	Hari ke-	Terapi	Data klinik/laboratorium	No.	MRS/KRS
8	10-05-2005/ 16-05-2005	Tn. NKM, 42 tahun, laki-laki, pasien umum. Perokok berat (3-4 pak/hari)	Muntah dan muntah darah segar 1 hari SMRS. Riwayat minum jamu 3x/hari.	- hematemesis melena ec. Ruptured varices esophagus - liver cirrhosis	1	- Infus NS - Omeprazol 2x20 mg - Propanolol 3x10 mg - Cimetidine 3x200 mg IV - Lactulosa 3x CII	**Hari ke-1** WBC: 13.500 RBC: 4.280 Hb.: 11.9 HCT: 35,2 PLT: 478.000 PPT: 12,2 APTT:32,4 SGOT: 18 SGPT: 22 Alb.: 2.96	**Hari ke-2** WBC: 12.400 RBC: 3.400 Hb.: 9,8 HCT: 29,4 PLT: 362.000 **Hari ke-7** Kolesterol Total : 170 HDL: 35 LDL:106,4 TG: 143	**Hari ke-1** TD: 110/90 **Hari ke-2** TD: 100/80 **Hari ke-4** TD: 100/70 **Hari ke-7** TD: 120/80
					2	- Infus NS stop - Terapi lain tetap - Pantoprazole inj. 1x40 mg IV - Propanolol stop - Infus D5% - Vit. K inj. 3x10 mg IV - Antasida syr. 4x CII			
					4	- Terapi lain tetap - Pantozol (pantoprazole) tablet 1x20 mg			
					5	- Pantoprazol 2x20 mg tablet - Propanolol 3x10 mg - Vit. K stop - Terapi lain tetap			
					7	- Parasetamol 3x500 mg - Propanolol stop - Terapi lain tetap			

No.	MRS/KRS	Data pasien	Keluhan/ RPD	Diagnosa	Hari ke-	Terapi	Data klinik/laboratorium	No.	MRS/KRS
9	17-05-2005/ 26-05-2005 (meninggal)	Tn. UHR, 42 tahun, laki-laki, pasien umum.	Perut membesar sejak 2 minggu SMRS. Mata kuning disertai kaki bengkak sejak 1 bulan SMRS. BAB hitam seperti petis sejak 1 hari SMRS. MRS di RKZ 2 minggu yang lalu dengan diagnosa hepatitis B.	- Cirrhosis hepatis - Ascites	1	- Infus NS - Infus D10% - Cefotaxime 2x1 g IV - Tramadol inj. 3x10 mg IV	**Hari ke-1** WBC: 14.400 RBC: 2..900 Hb.: 10,2 HCT: 29,5 PLT: 46.000 SGOT: 134 SGPT: 47 Bilirubin tot.: 6,26 D: 4,82 I : 1,44 Alb. : 2,1 ALP: 98	**Hari ke-9** Alb.: 1.5	**Hari ke-1** TD: 120/70 **Hari ke-5** TD: 110/60 **Hari ke-7** TD: 120/60 **Hari ke-8** TD: 110/70
					2	- Terapi lain tetap - Spironolacton 200 mg-200 mg-0 - Propanolol 2x10 mg			
					3	- Terapi lain tetap - Ampicillin 4x1 g IV			
					4	- Terapi lain tetap - Furosemide 40 mg-0-0			
					5	- Terapi lain tetap - Infus stop - Propanolol 3x10 mg			
					9	- Terapi lain tetap - Transamin injeksi 500 mg IV - Cefotaxime 3x1 g IV - Comafusin 500 ml - Infus D5%			

No.	MRS/KRS	Data pasien	Keluhan/ RPD	Diagnosa	Hari ke-	Terapi	Data klinik/laboratorium	No.	MRS/KRS
10	09-05-2005/ 13-05-2005	Tn. BSK. 42 tahun, laki-laki. pasien askes.	Pasien mengeluh muntah darah 1x warna merah kehitaman, ± 1 gelas sehari SMRS. Riwayat MRS dengan keluhan yang sama 6x di RS Pare, 3x di RS Kepanjen, dan 1x di RSSA. Riwayat hepatitis tahun 1994. Riwayat minum alkohol 5-6 tahun yang lalu.	- Hematemesis e.c Ruptured varices esophageal - Liver cirrhosis - Leukositosis	1 2 3 4	- Infus NS - Lactulosa 4x CII - Antasida 4x CII - Cimetidine 3x200 mg IV - Metoclopramide 3x10 mg IV - Terapi lain tetap - Infus D5% - Infus NS stop - Antasida 3x CII - Spironolacton 25 mg-0-0 - Propanolol 2x10 mg - Terapi lain tetap - Infus NS - Infus D5% stop - Spironolakton stop - Terapi lain tetap - Infus stop - Antasida 4x CII	**Hari ke-1** WBC: 12.300 RBC: 4.280 Hb. : 11,0 HCT: 34,3 PLT: 155.000 SGOT: 45 SGPT: 56 Alb.: 4,28 PPT: 12.8 APTT:29,0	**Hari ke-4** Alb : 3.6	**Hari ke-1** TD: 100/70 **Hari ke-2** TD: 105/60 **Hari ke-3** TD: 110/80

No.	MRS/KRS	Data pasien	Keluhan/ RPD	Diagnosa	Hari ke-	Terapi	Data klinik/laboratorium	No.	MRS/KRS
11	19-05-2005/ 28-05-2005	Ny. MSR, 46 tahun, perempuan, pasien umum.	Muntah darah ± 4x sejak 12 jam SMRS. BAB seperti petis ± 8 jam SMRS 1x @ ¼ cangkir. Sejak 1 tahun ini pasien memakai Furosemide tab, untuk mengatasi perut membesar.	- Hematemesi melena e.c ruptured varices esophagus - Cirrhosis hepatis - Anemia - Hepatic encephalopathy - SBP	1	- Infus NS	**Hari ke-1** WBC: 11.500 RBC: 1.980 Hb.: 3,1 HCT: 10,7 PLT: 174.000 SGOT: 2 SGPT: 15	**Hari ke-9** WBC: 4.700 RBC: 3.610 Hb.: 8,7 HCT: 27,2 PLT: 54 LED: 10 HBs Ag : (+)	**Hari ke-1** TD: 90/60 **Hari ke-3** TD: 110/80 **Hari ke-10** TD: 100/60
					2	- Infus NS stop - Omeprazole 40 mg IV - Metoclopramide 3x10 mg IV - Antasida syr. 3 dd Cth → 4 dd Cth - Lactulosa syr 3 dd Cth → 30 ml/jam - Transfusi PRC - Infus D5% - Comafusin hepar 2x500 ml - Cefotaxime 2x1 g IV	**Hari ke-2** PPT: 11,6 APTT: 25,2 Alb.: 2,45		
					3	- Terapi lain tetap - Lactulosa 3x Cth II - Omeprazole tablet 1x20 mg	**Hari ke-3** WBC: 8.300 RBC: 2.850 Hb.: 6,8 HCT: 21,1 PLT: 106.000		
					5	- Terapi lain tetap - Transfusi PRC stop			
					7	- Terapi lain tetap - Propanolol 3x10 mg - Infus NS - Omeprazole 2x20 mg - Lactulosa 3x Cth - Spironolacton mg 2x100 mg - Cefotaxime stop			
					9	- Terapi lain tetap - Spironolakton 1x100 mg			
					10	- Transfusi PRC - Terapi lain tetap - Omeprazole 1x20 mg			

No.	MRS/KRS	Data pasien	Keluhan/ RPD	Diagnosa	Hari ke-	Terapi	Data klinik/laboratorium	No.	MRS/KRS
12	14-04-2005/ 20-04-2005	Tn. TMT, 42 tahun, laki-laki, pasien askes.	Nyeri perut sejak 2 bulan, seperti ditusuk-tusuk. 2 minggu SMRS demam tinggi. BAB coklat gelap sejak 2 minggu terakhir.	- Cirrhosis hepatis dengan degenerasi maligna - Hipertensi portal - Hepatosplenomegali	1 5 6	- Infus NS - Metronidazole 3x500 mg IV - Methioson 3x1 - Asam Mefenamat 3x500 mg - Terapi lain tetap - Metronidazole stop - Terapi lain tetap - Profenid (Ketoprofen) 100 mg supp. (prn)	**Hari ke-2** PPT: 12.2 APTT: 29.4 SGOT: 90 SGPT: 64 Alb.: 3.1 WBC: 7.300 RBC: 4.150	Hb.: 11.8 HCT: 34.8 PLT: 253.000 α-FP: >350 **Hari ke-6** HBs Ag: (+)	**Hari ke-1** TD: 120/80

No.	MRS/KRS	Data pasien	Keluhan/ RPD	Diagnosa	Hari ke-	Terapi	Data klinik/laboratorium	No.	MRS/KRS
13	19-04-2005/ 20-04-2005 (meninggal)	Tn. SLM, 40 tahun, laki-laki. pasien umum. **Kematian :** Penyakit yang menyebabkan kematian adalah Koma hepatikum e.c sirosis hepar	Perut membesar sejak 2 bulan SMRS. BAB hitam seperti petis 2 bulan SMRS. Kaki bengkak 2 bulan SMRS, dalam 3 hari ini bertambah besar sehingga pasien sulit berjalan.	- Ascites permagna e.c portal hypertension e.c cirrhosis hepatis - Hipoalbuminemia	1 2	- Infus D5% - Methioson 3x1 tablet - Lactulosa 3x CII - Spironolacton 100 mg-0-0 - Drip dopamin 200 µg / 500 cc D5% - Infus NS - Terapi lain stop	**Hari ke-1** WBC: 11.600 RBC: 2.840 Hb.: 8,4 HCT: 23,1 PLT: 313.000	PPT: 15.3 APTT: 28,2 SGOT: 546 SGPT: 106 Alb.: 2,28	**Hari ke-1** TD: 100/60 **Hari ke-2** TD: 60/palp

No.	MRS/KRS	Data pasien	Keluhan/ RPD	Diagnosa	Hari ke-	Terapi	Data klinik/laboratorium	No.	MRS/KRS
14	14-04-2005/ 23-04-2005	Ny. MSN, 55 tahun, perempuan, pasien umum. BB: 42 kg TB: 152 cm	Perut sebelah kiri atas membesar sejak 5 bulan SMRS. Riwayat MRS karena HGB: 2 g/dl, ditransfusi. Dalam 6 bulan ini berat badan turun dari 48 kg menjadi 42 kg.	- Hepatoma dengan infiltrasi limpa dan ren - Hepatosplenomegali - Anemia	1 2 5 6-8	- Infus NS - Infus NS stop - Infus KaEn 3A - Asam folat 3x400 mcg - Sulfas Ferrosus 3x300 mg - Terapi lain tetap - Transfusi PRC - Terapi lain tetap	**Hari ke-1** WBC: 13,900 RBC:1.740 Hb.: 3,7 HCT: 11,7 PLT: 526.000 SGOT: 14 SGPT : 8 Alb.: 2.98 **Hari ke-3** Ret.: 29	**Hari ke-6** SGOT: 8 SGPT: 21 PPT: 11.2 APTT:26,2 **Hari ke-8** ALP: 153 **Hari ke-10** WBC: 6.300 RBC: 3.040 Hb.: 6.9 HCT: 23,4 PLT: 367.000	**Hari ke-1** TD: 110/70 **Hari ke-3** TD: 120/80 **Hari ke-5** TD: 100/60 **Hari ke-8** TD: 110/70

No.	MRS/KRS	Data pasien	Keluhan/ RPD	Diagnosa	Hari ke-	Terapi	Data klinik/laboratorium	No.	MRS/KRS
15	21-04-2005/ 29-04-2005	Tn. KDR, 55 tahun, laki-laki, pasien umum.	Sakit perut dekat ulu hati sejak 1 bulan SMRS. BAB hitam dan keras sejak 1 minggu SMRS.	- Hepatomegali - Ascites - Chronic parenchymal renal disease	1	- Infus NS - Metoclopramide 3x10 mg IV - Cimetidine 3x200 mg IV - Lactulosa syr. 3x CII - Asam Mefenamat 3x500 mg	**Hari ke-1** WBC: 7.100 RBC: 2.900 Hb.: 8.7 HCT: 24.3 PLT: 306.000 PPT: 12.0 APTT: 28.6 LDH: 1273	SGOT: 56 SGPT: 33 Alb.: 3.91 **Hari ke-6** HBs Ag: (-) **Hari ke-7** α-FP: 5.24	**Hari ke-1** TD: 160/80 **Hari ke-7** TD: 150/80 **Hari ke-8** TD: 140/80
					2-6	- Terapi lain tetap			
					7	- Terapi lain tetap - Lactulosa 3x CI			

No.	MRS/KRS	Data pasien	Keluhan/ RPD	Diagnosa	Hari ke-	Terapi	Data klinik/laboratorium	No.	MRS/KRS
16	25-04-2005/ 30-04-2005 (PP)	Tn. YSN, 45 tahun, laki-laki, pasien askes.	Perut membesar sejak 1,5 bulan SMRS. Kaki juga bengkak 1 bulan SMRS. Riwayat minum alkohol sejak 2003.	- Cirrhosis hepatis dengan malignancy - Ascites	1	- Infus NS - Infus D5% - Lactulosa syr. 4x CII → 3x CII - Propanolol 3x10 mg - Furosemide 40 mg-0-0 IV - Spironolacton 100 mg-0-0 p.o - Ampicillin 3x1 g IV	**Hari ke-1** WBC: 16.100 HB.: 10,2 HCT: 29,5 PLT: 29.500 SGOT: 340 SGPT: 76 PPT: 12,6 APTT:35,2	**Hari ke-2** Bilirubin tot.: 9,34 D: 6,50 I: 2.84 Alb.: 2,2 HBs Ag: (+) α-FP: >350	**Hari ke-1** TD: 120/70
					2	- Terapi lain tetap - Gentamisin 2x80 mg IV		**Hari ke-3** LDH: 844 Alb.: 2,1	**Hari ke-2** TD: 110/70
					3	- Transfusi albumin 25% - Terapi lain tetap			**Hari ke-3** TD: 120/60
					4-5	- Terapi lain tetap			

No.	MRS/KRS	Data pasien	Keluhan/ RPD	Diagnosa	Hari ke-	Terapi	Data klinik/laboratorium	No.	MRS/KRS
17	21-03-2005/ 28-03-2005	Tn. SYT, 60 tahun, laki-laki, pasien askes.	Pasien mengeluh lemas sejak 2 minggu SMRS. MRS di Pasuruan selama 4 hari dengan diagnosa gangguan hepar. BAB warna hitam.lembek.	- Melena e.c ruptured varices esophagus - Cirrhosis post necrotic - Hipoalbuminemia - Azotemia	1 2 4 5-8 8	- Infus NS - nfus NS stop - Infus D5% : RL - Cefotaxime 3x1 g IV - Aminoleban 2x500 ml - Terapi lain tetap - Lactulosa 3x CII - Terapi lain tetap - Terapi lain tetap - Lactulosa 3x CI - Cefotaxime stop - Ciprofloksasin 2x500 mg	**Hari ke-1** PPT: 10,8 APTT: 27,5 Alb.: 2,50 WBC: 16,1 HGB: 10,5 HCT: 31,2 PLT: 206 SGOT: 67 SGPT: 56	**Hari ke-2** Alb.: 3,9 **Hari ke-3** Alb.: 2,4	**Hari ke-1** TD: 130/80 **Hari ke-2** TD: 130/80

No.	MRS/KRS	Data pasien	Keluhan/ RPD	Diagnosa	Hari ke-	Terapi	Data klinik/laboratorium	No.	MRS/KRS
18	22-04-2005/ 26-04-2005	Tn. WRS, 56 tahun, laki-laki, pasien umum.	Nyeri perut kanan atas sejak 1 bulan SMRS, perut makin lama makin membesar. Riwayat berak hitam. Riwayat sakit kuning 20 tahun yang lalu.	- Cirrhosis hepatis dengan maligna - Ascites permagna	I 3 4 5	- Infus D5% : NS =1:1 - Tramadol injeksi 50 mg (prn) - Terapi lain tetap - Transfusi PRC - Terapi lain tetap - Spironolakton 100 mg-0-0 - Propanolol 3x10 mg - Lactulosa 3x CII - Terapi lain tetap - Lactulosa stop	**Hari ke-1** WBC: 7,9 HGB: 7,5 HCT: 22,5 PLT: 178 SGOT: 365 SGPT: 117 Alb.: 2,82 **Hari ke-2** Bilirubin tot.: 7,32 D: 5,56	I: 1,76 HBs Ag: (+) Anti HBs: (-) Alb.: 2,64 SGOT: 304 SGPT: 124 **Hari ke-4** LED: 25 ALP: 206 WBC: 8,0 HGB: 9.3 PLT: 172	**Hari ke-1** TD: 120/80 **Hari ke-3** TD: 110/80 **Hari ke-5** TD: 120/80

No.	MRS/KRS	Data pasien	Keluhan/ RPD	Diagnosa	Hari ke-	Terapi	Data klinik/laboratorium	No.	MRS/KRS
19	26-04-2005/ 06-05-2005	Ny. ESM, 42 tahun, perempuan, pasien askes.	Perut membesar sejak 6 bulan SMRS. Sesak nafas sejak 2 bulan terakhir. Riwayat BAB hitam sejak 6 bulan yang lalu.	- Ascites permagna - Cirrhosis hepatis post necrotic - Heart failure stc C dd. CAD	1	- Propanolol 3x10 mg - Furosemide 40 mg-0-0 IV - Spironolacton 100 mg-0-0	**Hari ke-1** WBC: 9.300 RBC: 3.800 Hb.: 11,0	**Hari ke-8** HBs Ag: (-) Anti HBs: (-)	**Hari ke-1** TD: 140/100
					2	- Terapi lain tetap - Vit. K 3x10 mg IV	HCT: 32,7 PLT: 320.000 PPT: 17,0	LDH: 1028	**Hari ke-4** TD: 110/80
					3	- Terapi lain tetap - Vit. K 3x10 mg p.o	APTT:30,8 SGOT: 24 SGPT: 11	**Hari ke-9** Anti HCV: (-)	**Hari ke-9** TD: 110/90
					5	- Terapi lain tetap - Lactulosa 1x CII (malam) - Gliseril Guaiakolat 3x100 mg.	Alb.: 3,36 **Hari ke-3** Alb.: 3,66		
					7	- Terapi lain tetap - Lactulosa stop - Captopril 3x6,25 mg - ISDN 3x5 mg - ASA 1x160 mg - Vit. K stop - GG stop	**Hari ke-4** WBC: 12.600 RBC: 4.760 Hb.: 14,5 HCT: 32,7 PLT: 355.000		
					8	- Terapi lain tetap - Ampicillin 4x1 g IV	**Hari ke-6** Alb.: 3,3		
					9	- Terapi lain tetap - Furosemide stop			
					11	- Terapi lain tetap - Amoxicillin-As.Clavulanat 3x500 mg - Ampicillin stop			

No.	MRS/KRS	Data pasien	Keluhan/ RPD	Diagnosa	Hari ke-	Terapi	Data klinik/laboratorium	No.	MRS/KRS
20	13-05-2005/ 19-05-2005	Tn. BSK, 50 tahun, laki-laki, pasien umum	Berak warna hitam sejak 1 hari SMRS. Pasien pernah dirawat tahun 2003 dan 2004 di RSSA dengan keluhan muntah dan berak hitam, didiagnosa sakit liver.	- Melena e.c Ruptured varices esophagus e.c Liver cirrhosis - Anemia e.c melena	1	- Infus NS - Ranitidine 2x50 mg IV - Antasida 3x20 cc - Propanolol 3x10 mg - Transfusi PRC - Lactulosa 3 dd Cth II - Omeprazole 2 dd 20 mg	**Hari ke-1** WBC: 8.900 RBC: 2.350 Hb.: 8.4 HCT: 24,2 PLT: 95.000 SGOT: 83 SGPT: 44 Alb.: 2.15 PPT: 12.1 APTT:28.0	**Hari ke-2** WBC: 8.700 RBC: 2.040 Hb.: 8,0 HCT: 22,0 PLT: 82.000 **Hari ke-3** WBC: 6.900 RBC: 3.520 Hb.: 11.3 HCT: 32.9 PLT: 68.000	**Hari ke-1** TD: 110/70 **Hari ke-2** TD: 100/70 **Hari ke-4** TD: 130/70
					2	- Terapi lain tetap - Propanolol stop - Ranitidine stop - Pantoprazole injeksi 1x20 mg IV - Antasida 4x CII - Lactulosa 3x CII - Vit K inj. 3x10 mg IV - Inj. Xyllo-Della = 1:1 cc IM			
					3	- Infus D5% - Terapi lain tetap - Infus NS stop			
					4	- Terapi lain tetap - Spironolakton 100 mg-0-0 - Propanolol 2x10 mg - Antasida stop - Vit K stop			
					7	- Infus stop - Terapi lain tetap			

No.	MRS/KRS	Data pasien	Keluhan/ RPD	Diagnosa	Hari ke-	Terapi	Data klinik/laboratorium	No.	MRS/KRS
21	28-03-2005/ 06-04-2005	Tn. K.L., 48 tahun, laki-laki, pasien umum	Berak hitam lembek sejak 5 hari SMRS. 2 minggu yang lalu MRS di RSSA dengan keluhan sama, didiagnosa MDS dan splenomegali.	- Melena - Splenomegali - MDS	1	- Infus NS : Infus D5% = 1:1 - Transfusi WB - Omeprazole 2x20 mg	**Hari ke-1** WBC: 900 RBC: 2.000 Hb.: 4,8 HCT: 14,7 PLT: 43.000 PPT: 14,2 APTT: 120, 38 Alb.: 3,48 SGOT: 4 SGPT: 3	**Hari ke-5** WBC:1.600 RBC: 3.690 Hb.: 9,2 HCT: 27,5 PLT: 66.000 **Hari ke-9** WBC: 1.900 RBC: 3.960 Hb : 10,1 HCT: 29,9 PLT: 40.000	**Hari ke-1** TD: 120/70 **Hari ke-3** TD: 120/80 **Hari ke-5** TD: 120/70
					2	- Terapi lain tetap - Transfusi PRC - Transfusi WB stop - Vit B_6 (25 mg), B_{12} (50 mcg) 3x1 tablet - As. Folat 3x400 mcg			
					4	- Terapi lain tetap - Inj. Vit. K 3x10 mg IV - Infus NS			
					8	- Terapi lain tetap - Lactulosa 2x CII - Inj. Vit K stop - Dexamethason 3x5 mg IV			
					9	- Terapi lain tetap - Parasetamol 500 mg - Amoxicillin 3x500 mg			

No.	MRS/KRS	Data pasien	Keluhan/ RPD	Diagnosa	Hari ke-	Terapi	Data klinik/laboratorium	No.	MRS/KRS
22	19-03-2005/ 04-04-2005	Ny. NIM, 55 tahun, perempuan. pasien askes	Muntah darah kehitaman sejak 4 jam MRS 1x @2 gelas. BAB hitam seperti petis sejak 8 jam SMRS 4x @ ¼ cangkir. Pasien pernah dirawat di RSSA sebanyak 7x dengan keluhan yang sama (2003-2005). Sudah pernah di USG dan endoskopi dengan hasil sirosis hepatis dan varices esophageal.	- Hematemesis melena - Sirosis hepatis - Low Back Pain	1 3 4 5 9 11 13 16	- Infus NS - Cimetidine 3x200 mg IV - Metoclopramide 3x10 mg IV - Antasida 3 dd CII - Lactulosa 3 dd CII - Vit. K 3x10 mg IV - Transfusi PRC - Infus D5% - Transfusi off - Propanolol 2x10 mg - Infus stop - Lactulosa 4x CII - Antasida 4x CII - Cimetidine 2x150 mg - Lactulosa 3x CI - Antasida 3x CII - Cimetidin 3x200 mg p.o - Tramadol 2x50 mg p.o - Meloxicam 1x15 mg supp. - Meloxicam supp. stop - Transfusi PRC - Spironolacton 100 mg-0-0 - Propanolol 3x10 mg	**Hari ke-1** WBC: 6.100 RBC: 2.860 Hb.: 9,0 HCT: 25,8 PLT: 113.000 SGOT: 96 SGPT: 50 PPT: 13,4 APTT: 37,0 Alb.: 3,32	**Hari ke-14** WBC: 3.700 RBC: 2.630 Hb.: 8,0 HCT: 23,0 PLT: 110.000 **Hari ke-16** WBC: 2,9 RBC: 3,64 HGB: 11,0 PLT: 86	**Hari ke-1** TD: 110/80 **Hari ke-2** TD: 100/80 **Hari ke-9** TD:110/70

No.	MRS/KRS	Data pasien	Keluhan/ RPD	Diagnosa	Hari ke-	Terapi	Data klinik/laboratorium	No.	MRS/KRS
23	30-03-2005/ 04-04-2005	Tn.MTM, 52 tahun, laki-laki, pasien umum	BAB hitam sejak 2 hari SMRS, 6x/hari seperti bubur, warna seperti petis ± @ ¼ gelas. Mengeluh mata kuning sejak 1 minggu.	- melena - jaundice	1	- Infus NS - Cimetidine 3x200 mg IV - Metoclopramide 3x10 mg IV	**Hari ke-1** WBC: 5.900 RBC: 4.340 Hb.: 11,9 HCT: 34,1 PLT: 119.000 SGOT: 229 SGPT: 117 Na: 119 K: 3,25 Cl: 89 PPT: 11,5 APTT:27,2	**Hari ke-3** WBC: 6.700 RBC: 3.390 Hb.: 9,1 HCT: 26,1 PLT: 105.000	**Hari ke-1** TD: 110/70 **Hari ke-2** TD: 150/50
					2	- Terapi lain tetap - Infus NS stop - Infus D5% - Infus KCl 20 mg dalam NS → 25 Meq KCl dalam 500 ml NS - Metronidazole 3x500 mg IV - Inj. Xillo : deLka = 2:1 cc IM - Infus Comafuscin 500 CC - Injeksi Cefotaxime 3x1 g IV - Lactulosa 3x CII - Antasida 3x CI - Inj. Vit. K 3x10 mg IV - Transfusi WB			
					3	- Terapi lain tetap - Infus D5% stop - Infus Pan Amin - Infus D10% - Infus Aminovel			
					6	- Terapi lain tetap - Ampicillin 1 g - Gentamisin 80 g			

No.	MRS/KRS	Data pasien	Keluhan/ RPD	Diagnosa	Hari ke-	Terapi	Data klinik/laboratorium	No.	MRS/KRS
24	25-03-2005/ 01-04-2004	Tn. KSR, 45 tahun, laki-laki, pasien umum.	Berak darah hitam 1 hari SMRS, 2x ±2 mangkuk/BAB. Sesak dirasakan sejak 1 bulan terakhir.	- Susp. Cirrhosis Hepatis - BPH	1 2 4 5	- Infus NS - Infus KaEn MG3 - Cimetidine 3x200 mg IV - Antasida 4 dd CII - Lactulosa 1x20 ml (malam) - Terapi lain tetap - Transfusi PRC - Terapi lain tetap - Lactulosa syr. 1x30 ml (malam) - Terapi lain tetap - Cimetidine 3x200 mg p.o	**Hari ke-3** WBC: 9.100 RBC: 2.150 Hb.: 6,5 HCT: 18,5 PLT: 234.000 PPT: 12,6 APTT: 26.0 Ur.: 121.4 Creat.:1.48 SGOT: 13	SGPT: 9 Alb.: 4,05 **Hari ke-5** WBC: 10.200 RBC: 3.620 Hb.: 10.6 HCT: 30,8 PLT: 238.000 Alb. 3.4	**Hari ke-1** TD: 100/70 **Hari ke-5** TD: 120/70 **Hari ke-7** TD: 130/80

No.	MRS/KRS	Data pasien	Keluhan/ RPD	Diagnosa	Hari ke-	Terapi	Data klinik/laboratorium	No.	MRS/KRS
25	08-04-2005/ 16-04-2005	Tn. SJK, 53 tahun, laki-laki, pasien umum. Perokok (1 pak/hari)	Perut membesar dirasakan sejak 10 hari SMRS, disertai rasa nyeri dan panas. Sejak 3 hari BAB berwarna seperti petis, encer dan tidak berbau.	- Ascites permagna - Cirrhosis hepatis - Hipoalbuminemia - Anemia normokromik normositer	1	- Infus NS - Omeprazole 2x20 mg - Spironolacton 100 mg-0-0 - Lactulosa 3x CII	**Hari ke-1** WBC: 3.700 RBC: 2.940 Hb.: 8,5 HCT: 24,8 PLT: 117.000 SGOT: 202 SGPT: 151 PPT: 12.0 APTT:28,1 Alb.: 2,29	**Hari ke-2** Bilirubin tot.: 2,34 D: 1,78 I: 0,56 **Hari ke-5** HBs Ag: (+) Anti HBs: (-)	**Hari ke-1** TD: 100/50 **Hari ke-2** TD: 110/90 **Hari ke-8** TD: 100/70
					2	- Terapi lain tetap - Infus NS stop - Infus D5% - Lactulosa 3x CI			
					4	- Terapi lain tetap - Methicol 3x1 tablet. - Infus NS - As. Mefenamat 500 mg (prn)			
					5	- Terapi lain tetap - Infus Albumin 25%			
					7	- Terapi lain tetap - Disflatyl (Dimetilpolisiloksan) 3x40 mg (prn)			
					9	- Terapi lain tetap - Furosemide 40 mg-0-0 - Methioson 3x1 tablet			

No.	MRS/KRS	Data pasien	Keluhan/ RPD	Diagnosa	Hari ke-	Terapi	Data klinik/laboratorium	No.	MRS/KRS
26	12-04-2005/ 18-04-2005	Tn. ATS, 27 tahun, Laki-laki, pasien umum.	Pucat sejak 2 minggu terakhir. KRS drai RSSA karena berak darah (PP). Hasil endoskopi bulan januari, Varices esofagus Gr. II-III, Gastritis erosif.	- Anemia hipokromik normositer e.c Ruptured varices esophagus, e.c Post reactive inflamatory of hepatic Cirrhosis - Ascites	1 3 5	- Infus NS - Transfusi PRC - Propanolol 2x20 mg - Terapi lain tetap - Sulfas Ferrosus 3x100 mg - As. Folat 1x400 mcg - Vit B_{12} 1x50 mcg - Terapi lain tetap - Lactulosa 4x CII - Antasida 4x CII - Spironolakton 100 mg-0-0	**Hari ke-1** WBC: 3.500 RBC: 1.800 Hb.: 4,1 HCT: 12,5 PLT: 108.000 SGOT: 29 SGPT: 31 **Hari ke-3** LED: 17 WBC:2.100	RBC: 2.770 Hb: 7,1 PLT: 62.000 **Hari ke-7** WBC: 3.400 RBC: 4.340 Hb.: 11,6 PLT: 37.000	**Hari ke-1** TD: 120/80 **Hari ke-2** TD: 110/60 **Hari ke-5** TD: 100/60

No.	MRS/KRS	Data pasien	Keluhan/ RPD	Diagnosa	Hari ke-	Terapi	Data klinik/laboratorium	No.	MRS/KRS
27	20-05-2005/ 28-05-2005	Tn. MDJ, 43 tahun, laki-laki, pasien umum.	Sejak 1 bulan terakhgir perut mebesar dan terasa sesak. 8 bulan yang lalu MRS di RS Bokor karena sakit kuning dan perut bengkak didiagnosa penyakit liver. 1 bulan terakhir BAB kehitaman. Riwayat TB 5 tahun yang lalu. dirawat di RS Bokor.	- Cirrhosis hepatis dengan tumor trombus dan tanda-tanda hipertensi portal. - Splenomegali - Ascites - SBP	1 2 5 7 9	- Infus NS - Furosemide 40 mg-0-0 - Spironolacton 100 mg-0-0 - Propanolol 3x10 mg - Terapi lain tetap - Vit. K 3x10 mg IV - Transfusi albumin 25% 100 ml - Terapi lain tetap - Cefotaxime 2x1 g IV - Terapi lain tetap - Lactulosa 4x30 ml - Terapi lain tetap - Vit. K 3x10 mg p.o	**Hari ke-1** WBC: 2.100 RBC: 2.720 Hb.: 9,4 HCT: 26,2 PLT: 49.000 PPT: 13,6 APTT: 32,0 SGOT: 57 SGPT: 29 Alb.: 2.20	**Hari ke-3** Alb.: 3,4 **Hari ke-6** α-FP: 3,35 **Hari ke-8** LED: 28 WBC: 2.300 RBC: 2.770 Hb.: 10,0 PLT: 74.000	**Hari ke-1** TD: 100/70 **Hari ke-5** TD: 90/70

Lampiran-2

Tabel Nilai Normal Data Laboratorium

Data Laboratorium	Nilai Normal
Blood Cell Count	
WBC (White Blood Cell)	3500 – 10000 / µL
RBC (Red Blood Cell)	3800 – 5800 / µL
MCV (Mean Corpuscular Volume)	80000 – 97000 / µL
MCHC (Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration)	31500 – 35000 / µL
Hb. (Hemoglobin)	11,0 – 16,5 g/dl
PLT (Platelet)	150000 – 390000 / µL
PCV (Packed Cell Volume)	35,0 – 50,0 %
Kimia Darah	
Gula Darah Puasa	60 – 110 mg/dl
Gula 2 Jam Post Prandial	130 mg/dl
Gula Darah Sesaat	< 200 mg/dl
Kolesterol Total	< 200 mg/dl
HDL	>50 mg/dl
LDL	< 150 mg/dl
TG	< 150 mg/dl
Bilirubin Total	1,0 mg/dl
Bilirubin Direk	0,25 mg/dl
Bilirubin Indirek	0,75 mg/dl
SGOT	11 – 41 mv/ml
SGPT	10 – 41 mv/ml
Protein Total	6,7 – 8,7 g/dl
Albumin	3,5 – 5,5 g/dl
Globulin	2,5 -3,5 g/dl
Ureum	10 -50 mg/dl
Creatinin	0,7 -1,5 mg/dl
BJ Plasma	1,025 – 1,029 w/v
Asam Urat	2 – 6 mg/dl
Serum Iron Pria	53 – 167 ng/ml
Wanita	49 – 151 ng/ml
TIBC Pria	300 – 400 µg/dl
Wanita	49 – 151 µg/dl
Blood Gas Analysis	
pH	7,35 – 7,45
PCO_2	35 – 45
PO_2	80 – 100
HCO_3	21 – 28
O_2 saturasi	85 – 95
Base Escess	(-3) – (+3)
Elektrolit	
Natrium	136 – 145 mmol/l
Kalium	3,5 – 5,0 mmol/l
Chloride	98 – 106 mmol/l
Calcium	8,5 – 104 mmol/l
Phospor	2,5 – 7,0 mmol/l
Faal Homestatis	
PPT	10,0 – 11,2 detik
APTT	27,0 – 28,2 detik