

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sirosis hati adalah proses stadium akhir kerusakan sel-sel hati yang kemudian menjadi jaringan fibrosis. Kerusakan tersebut ditandai dengan distorsi struktur hepar dan pembentukan nodulus regeneratif akibat nekrosis sel-sel hati. Selanjutnya, terjadinya distorsi struktur hepar dan adanya peningkatan vaskularisasi ke hati sehingga terjadi varises atau pelebaran pembuluh darah di bagian gastrointestinal maupun esofagus (Dipiro *et al.*, 2015).

Sirosis merupakan penyakit kronis karena gangguan fungsi hati dan menjadi penyebab meningkatnya angka morbiditas dan mortalitas di dunia. Kematian paling umum adalah pada orang dewasa yang mencapai 1,03 juta kematian per tahun di seluruh dunia (Lozano, Naghavi, Foreman *et al.*, 2010), di Eropa dengan jumlah kematian 170.000 per tahun (Blachier *et al.*, 2013), dan Di Amerika serikat mencapai 33.539 per tahun (Hoyert and Xu, 2012). Indonesia merupakan negara dalam peringkat endemik yang tinggi mengenai penyakit hati (Depkes RI, 2007).

Penyebab utama dari sirosis yang terjadi adalah infeksi dari virus hepatitis, penggunaan alkohol yang tidak tepat dan penyakit hati alkoholik maupun yang non alkoholik lainnya. Infeksi virus hepatitis B adalah penyebab paling umum di bagian Sahara Afrika dan sebagian besar Asia. Prevalensi sirosis sulit untuk dinilai dan mungkin lebih tinggi dari yang dilaporkan, karena tahap awal tidak menunjukkan gejala sehingga gangguan ini tidak dapat di diagnosis. Prevalensi diperkirakan 0,3% pada program skrining di Perancis, dan kejadian tahunan dapat mencapai 15,3 - 132,6 per 100 000 orang dalam studi di Inggris dan Sweden (Blachier *et al.*, 2013).

Gejala penderita sirosis hati ditandai dengan timbulnya peradangan, nekrosis sel hati, fibrosis difus dan nodul-nodul regenerasi sel hati (Tasnif *and* Hebert, 2013). Ketika sel-sel hati mulai mengalami sirosis, maka akan timbul berbagai kemungkinan komplikasi lain seperti hipertensi portal, *ascites*, *spontaneous bacterial peritonitis (SBP)*, varises esofagus, dan ensefalopati hepatic. Asites merupakan akumulasi cairan pada rongga peritoneal. Asites tidak hanya disebabkan oleh sirosis, dapat juga disebabkan karena gagal jantung kongestif dan kelainan ginjal lain yang menyebabkan terjadinya retensi natrium dan air, adapun beberapa faktor yang dapat meningkatkan tahanan vena porta sehingga mengakibatkan terjadinya penyumbatan pembuluh porta misal pada kasus *Budd Chiari syndrome*, tumor dalam perut yang menekan vena porta. Pada pasien yang mengalami varises esofagus akan berisiko terjadi perdarahan karena ruptur esofagus, dan pada keadaan ini menjadi salah satu faktor pemicu terjadinya ensefalopati hepatic (Tasnif *and* Hebert, 2013).

Perdarahan varises esofagus yang mencapai 20 – 40% dari pasien sirosis hati merupakan penyebab angka kematian yang sangat tinggi, sebanyak dua pertiganya akan meninggal dalam waktu satu tahun (Hadi, 2002). Pada perdarahan tiap pasien bervariasi dari yang terbatas (gangguan hemodinamik dan metabolik ringan) sampai kematian. Banyaknya perdarahan, kegagalan mengontrol perdarahan dan perdarahan berulang yang lebih dini adalah indikasi yang buruk, semua faktor ini tergantung dari disfungsi sebagian besar hati. Perdarahan varises esofagus sering kali terlambat untuk didiagnosis, hal ini dikarenakan pasien belum mengalami hematemesis dan melena sebelum terjadi perdarahan (Kusumobroto, 2007).

Hematemesis atau muntah darah dan melena atau buang air besar (BAB) yang berdarah merupakan keadaan yang diakibatkan oleh perdarahan saluran cerna bagian atas (SCBA). Hematemesis melena adalah

salah satu gejala yang sering dijumpai di bagian gawat darurat rumah sakit. Sebagian besar pasien datang dalam keadaan stabil dan sebagian lainnya datang dalam keadaan gawat darurat yang memerlukan tindakan yang cepat dan tepat. Ada empat penyebab perdarahan SCBA yang paling sering ditemukan, yaitu ulkus peptikum, gastritis erosif, varises esofagus, dan ruptur mukosa esofagogastrika (Adam, 2008).

Sejak dua dekade terakhir, berbagai terapi pengobatan (pembedahan, endoskopi dan farmakologi) telah diperkenalkan untuk menurunkan risiko perdarahan berulang dan mortalitas. Sebelum pemeriksaan endoskopi pasien diberikan pengobatan vasopresin untuk memberikan efek vasokonstriksi pada esofagus, sehingga mengurangi tekanan portal, dengan demikian menghentikan atau mengurangi perdarahan dari varisesnya. Obat vasopresin diberikan saat perdarahan terjadi sekitar 75-80% untuk mengurangi risiko perdarahan berulang dan harus dimulai sesegera mungkin sebelum pemeriksaan endoskopi, atau ketika terjadi varises perdarahan (De Franchis, 2010).

Obat saluran pencernaan sering diberikan kepada pasien sirosis hati, bertujuan untuk mencegah komplikasi pada pasien dengan varises lambung atau perdarahan lambung. Sirosis hati dengan tukak lambung dapat meningkatkan prevalensi ulkus peptikum dan risiko perdarahan lambung. Obat tukak lambung yang sering diberikan seperti antasida, cimetidine, ranitidine, *Proton Pump Inhibitor* (PPI), metoclopramide, dan ondansetron, efektif dalam menekan sekresi asam lambung, tetapi pada pasien tertentu seperti pasien sirosis hati dapat menyebabkan penurunan metabolisme presistemik, ketika obat masuk dalam saluran pencernaan, obat pecah terlebih dahulu dan memberikan efek sebelum dimetabolisme di hati. (Alexandra & David, 2014).

Proton Pump Inhibitor (PPI) dan *H₂-Receptor antagonists (H₂RAs)* yang paling umum digunakan untuk penekanan sekresi asam lambung. Tetapi pemberian obat ini telah dikaitkan dengan beberapa efek samping potensial, termasuk infeksi enterik lainnya (*Clostridium difficile*, *Klebsiella spp.*, *Salmonella spp.*). Terapi penekanan asam juga dikenal predisposisi pertumbuhan bakteri yang berlebihan dalam saluran pencernaan dan translokasi melintasi penghalang epitel. Terapi penekanan asam umumnya diresepkan untuk pasien sirosis, meskipun ada informasi terbatas yang tersedia mengenai risiko dan manfaat dari terapi ini pada sirosis (Deshpande *et al.*, 2012).

Omeprazole merupakan suatu *prodrug* yang bersifat basa lemah dengan mekanisme kerjanya memblokir enzim H^+ , K^+ dan *ATPase* yang merupakan enzim pemompa proton, sehingga dapat menghambat sekresi asam lambung. Bioavailabilitas Omeprazole 30 – 40% dengan waktu paruh 0,5 – 1 jam, 95 % terikat dengan protein plasma dan 80% diekskresi di urin (Ganiswara, 2007).

Berdasarkan *Food and Drug Administration (FDA)* dari Amerika, terdapat beberapa risiko penggunaan obat – obatan golongan PPI dalam jangka panjang, seperti *hypomagnesemia* yaitu kekurangan magnesium karena PPI menghambat penyerapan magnesium (FDA US, 2011). Selain itu PPI juga menyebabkan terjadinya peningkatan risiko terhadap *Clostridium difficile-Associated Diarrhea (CDAD)* dikarenakan terhentinya sekresi asam lambung dalam waktu yang lama sehingga kondisi dalam lambung dapat ditumbuhi bakteri. Hal ini dapat menyebabkan penderita yang sudah tua sering kali mengalami konstipasi. Risiko lain dari penggunaan jangka panjang adalah osteoporosis, defisiensi Vitamin B12 dan malabsorpsi zat besi (FDA US, 2012).

Dari latar belakang tersebut peran seorang farmasis sangat penting membantu para rekan sejawat medis dalam menjalankan terapi omeprazole, dengan tujuan menghentikan terjadinya perdarahan berulang pada pasien sirosis hati dengan hematemesis melena. Jadi, perlu dilakukan sebuah penelitian yang berjudul Studi Penggunaan Omeprazole pada Pasien Sirosis Hati dengan Hematemesis Melena Rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Sidoarjo. Untuk mengetahui pola penggunaan omeprazole pada pasien sirosis yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Sidoarjo, demi meningkatkan pelayanan rumah sakit dan berguna untuk kepentingan klinis.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pola penggunaan obat omeprazole pada pasien sirosis hati dengan hematemesis melena yang dirawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Sidoarjo?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola penggunaan obat omeprazole pada pasien sirosis hati dengan hematemesis melena rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Sidoarjo.

Tujuan Khusus

Menganalisis pola terapi pengobatan yang terkait dengan dosis, rute, frekuensi, interval pemberian, dan data laboratorium di RSUD kabupaten Sidoarjo.

1.4 Manfaat Penelitian

- a. Manfaat untuk ilmu pengetahuan : memberikan kontribusi ilmiah tentang gambaran klinis pasien sirosis hati di Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Sidoarjo – Jawa Timur.
- b. Manfaat untuk penelitian : dapat memberi masukan dan menjadi bahan referensi bagi kegiatan penelitian sejenis di masa yang akan datang.
- c. Manfaat untuk pelayanan kesehatan : memberikan informasi bagi para klinisi mengenai gambaran klinis pemberian obat yang dapat mempengaruhi keadaan penderita sirosis hati serta diharapkan dapat mencegah komplikasi dan mengurangi insiden mortalitas dari sirosis hati.