

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sirosis hepatis merupakan penyakit hati kronis yang tidak diketahui penyebabnya dengan pasti. Telah diketahui bahwa penyakit ini merupakan stadium akhir dari penyakit hati kronis. Di Negara maju, hepatitis C kronis dan konsumsi alkohol yang berlebihan merupakan penyebab paling umum dari sirosis. Secara lengkap, sirosis ditandai dengan fibrosis jaringan dan konversi hati yang normal menjadi nodul struktural yang abnormal. Akibatnya, bentuk hati yang normal akan berubah disertai terjadinya penekanan pada pembuluh darah dan terganggunya aliran darah vena porta yang akhirnya menyebabkan hipertensi portal (Pinzani *et al.*, 2011).

Penyebab munculnya sirosis hepatis di negara barat akibat alkoholik sedangkan di Indonesia kebanyakan disebabkan akibat hepatitis B atau C. Patogenesis sirosis hepatis menurut penelitian terakhir memperlihatkan adanya peranan sel stelata dalam mengatur keseimbangan pembentukan matriks ekstraselular dan proses degradasi, di mana jika terpapar faktor tertentu yang berlangsung secara terus menerus, maka sel stelata akan menjadi sel yang membentuk kolagen. Terapi sirosis ditujukan untuk mengurangi progresi penyakit, menghindarkan bahan-bahan yang bisa menambah kerusakan hati, pencegahan dan penanganan komplikasi. Walaupun sampai saat ini belum ada bukti bahwa penyakit sirosis hati reversibel, tetapi dengan kontrol pasien yang teratur pada fase dini, diharapkan dapat memperpanjang status kompensasi dalam jangka panjang dan mencegah timbulnya komplikasi (Riley *et al.*, 2009).

Berdasarkan data WHO (2004), sirosis hati merupakan penyebab kematian ke delapan belas di dunia, hal itu ditandai dengan semakin meningkatnya angka kesakitan dan kematian akibat sirosis hati. Data WHO (2008) menunjukkan pada tahun 2006 sekitar 170 juta umat manusia menderita sirosis hepatis. Angka ini meliputi sekitar 3% dari seluruh populasi manusia di dunia dan setiap tahunnya infeksi baru sirosis hepatis bertambah 3-4 juta. *The Journal for Nurse Practitioners* mengatakan bahwa di Amerika Serikat, penyakit hati kronis adalah penyebab kematian ke dua belas. Sekitar 5,5 juta orang di Amerika Serikat memiliki sirosis.

Menurut Hadi (2008) di Indonesia, kasus sirosis lebih banyak ditemukan pada kaum laki-laki dibandingkan kaum wanita dengan perbandingan 2-4:1 dengan umur rata-rata terbanyak antara golongan 30-59 tahun dengan puncaknya sekitar 40-49 tahun. Sirosis hati dijumpai di seluruh negara termasuk Indonesia. Sirosis hati dengan komplikasinya merupakan masalah kesehatan yang masih sulit di atasi di Indonesia dan mengancam jiwa manusia. Hal itu ditandai dengan semakin meningkatnya angka kesakitan dan kematian akibat sirosis hati di Indonesia. Data WHO menunjukkan bahwa pada tahun 2004 di Indonesia *Age Standardized Death Rates (ASDR)* sirosis hati mencapai 13,9 per 100.000 penduduk. Di Indonesia pada tahun 2004 terdapat 9.441 penderita sirosis hati dengan proporsi 0,4% dan *Proportionate Mortality Rate (PMR)* 1,2%. Diperkirakan prevalensi sirosis hati di Indonesia adalah 3,5% dari seluruh proporsi pasien penyakit dalam atau rata-rata proporsi 47,4% dari seluruh penyakit hati yang dirawat. Penderita sirosis hati lebih banyak dijumpai pada kaum laki-laki dibandingkan dengan kaum wanita (Runyon, 2009).

Komplikasi yang dialami pasien sirosis hati antara lain hipertensi portal, ascites, *spontaneous bacterial peritonitis* (SBP), varises esofagus, dan ensefalopati hepatic. Antara komplikasi satu dengan yang lain saling terkait. Ascites hanya akan muncul jika pasien mengalami hipertensi portal. Pasien yang mengalami varises esofagus akan berisiko terjadi perdarahan karena ruptur esofagus, pada keadaan perdarahan akan menjadi salah satu faktor pemicu terjadinya ensefalopati hepatic (Tasnif dan Hebert, 2011).

Ensefalopati hepatic merupakan suatu kelainan neuropsikiatri yang bersifat reversibel dan umumnya didapat pada pasien dengan sirosis hati setelah mengeksklusi kelainan neurologis dan metabolik. Derajat keparahan dari kelainan ini terdiri dari derajat 0 (subklinis) dengan fungsi kognitif yang masih bagus sampai ke derajat 4 di mana pasien sudah jatuh ke keadaan koma (Rahimi and Rockey, 2012). Selanjutnya Wolf (2012) menjelaskan bahwa patogenesis terjadinya ensefalopati hepatic diduga oleh karena adanya gangguan metabolisme energi pada otak dan peningkatan permeabilitas sawar darah otak. Peningkatan permeabilitas sawar darah otak ini akan memudahkan masuknya neurotoksin ke dalam otak. Neurotoksin tersebut di antaranya, asam lemak rantai pendek, mercaptans, neurotransmitter palsu (tyramine, octopamine, dan betaphenylethanolamine), amonia, dan gamma-aminobutyric acid (GABA). Kelainan laboratoris pada pasien dengan ensefalopati hepatic adalah berupa peningkatan kadar amonia serum. Amonia merupakan hasil samping dari metabolisme protein, dan sebagian besar diperoleh dari pencernaan makanan atau dari adanya protein dalam darah yang masuk ke saluran cerna (misalnya perdarahan varises esofageal). Bakteri yang ada dalam saluran cerna mencerna protein menjadi polipeptida, asam amino,

dan amonia. Zat-zat ini kemudian diabsorpsi melalui mukosa usus, di mana mereka kemudian dimetabolisme lebih lanjut, disimpan untuk penggunaan kemudian, atau digunakan sebagai bahan dasar untuk sintesis protein lain. Amonia mudah dimetabolisme di hati menjadi urea, dan kemudian dieliminasi melalui ginjal. Ketika aliran darah dan metabolisme hati terganggu karena sirosis, kadar amonia serum dan sistem saraf pusat menjadi meningkat. Amonia yang masuk ke sistem saraf pusat bergabung dengan α -ketoglutarate membentuk glutamin, suatu asam amino aromatik. Amonia dianggap penting dalam patogenesis ensefalopati hepatic. Peningkatan kadar amonia akan meningkatkan jumlah glutamin dalam astrosit, mengakibatkan ketidakseimbangan osmotik sehingga sel mengembang dan akhirnya terjadi edema otak. Walaupun kadar amonia serum dan glutamin serebrospinal tinggi merupakan tanda-tanda ensefalopati, keduanya mungkin bukan penyebab sesungguhnya dari sindrom ini (Wright and Jalan, 2007; James, 2002)

Pemberian laktulosa pada merupakan modalitas untuk menurunkan kadar amonia. Laktulosa merupakan lini pertama dalam penatalaksanaan ensefalopati hepatic. Laktulosa dihidrolisa bakteri usus menjadi asam laktat dan asetat. Lingkungan asam ini mengionisasi amonia menjadi ion amonium, sehingga tidak berdifusi melalui membran kolon dan akan diekskresikan bersama feses. Laktulosa juga menghambat pembentukan amonia oleh bakteri usus. Kelebihan laktulosa lainnya adalah sifat katarsis yang dimilikinya. Laktulosa akan menarik cairan sehingga melunakkan feses dan merangsang peristaltik usus. Peningkatan peristaltik usus akan memendekkan waktu transit feses dalam kolon, sehingga amonia yang terserap semakin sedikit (Li et al., 2004). Secara umum dikatakan laktulosa menghambat produksi dan penyerapan amonia di dalam usus, dan

meningkatkan eliminasinya melalui feses. Efikasi dan keamanan laktulosa dalam pencegahan ensefalopati ini telah dibuktikan berbagai penelitian (Schomerus et al., 2001).

Dosis laktulosa yang diberikan adalah 3 x 15-30 ml sehari dan dapat diberikan 3 hingga 6 bulan. Efek samping dari penggunaan laktulosa adalah menurunnya persepsi rasa dan kembung. Penggunaan laktulosa secara berlebihan akan memperparah episode ensefalopati hepatic, karena akan memunculkan faktor presipitasi lainnya, yaitu dehidrasi dan hiponatremia. The American College of Gastroenterology mengeluarkan guidelines yang merekomendasikan pemberian laktulosa 45 ml/jam sampai terjadi defekasi (Zhan and Stremmel, 2012).

Di sinilah peran farmasis sangatlah besar untuk membantu para klinisi dalam menentukan terapi laktulosa. Dengan alasan tersebut, maka begitu penting untuk mengetahui pola penggunaan laktulosa pada pasien sirosis hepatitis dengan ensefalopati hepatic yang dilakukan di RSUD Kabupaten Sidoarjo, demi meningkatkan pelayanan rumah sakit dan berguna untuk klinisi.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimanakah pola penggunaan laktulosa pada pasien sirosis hepatitis dengan ensefalopati hepatic rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Sidoarjo.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mempelajari pola penggunaan laktulosa pada pasien sirosis hepatic dengan komplikasi ensefalopati hepatic rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Sidoarjo.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah :

- a. Mempelajari pola terapi terkait jenis, dosis, frekuensi, interval, dan lama penggunaan yang dikaitkan dengan data klinik dan data labotarorium pada pasien sirosis hepatis dengan ensefalopati hepatic.
- b. Mengidentifikasi kemungkinan terjadinya *Drug Related Problem* terkait dengan pemberian laktulosa pada pasien sirosis hepatis dengan ensefalopati hepatic rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Sidoarjo.

1.4 Manfaat

Penelitian yang dilakukan ini, diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai pola penggunaan laktulosa pada pasien sirosis hepatic dengan komplikasi ensefalopati hepatic sehingga dapat dimanfaatkan sebagai sarana evaluasi dan pengawasan penggunaan obat pada pasien, serta sebagai bahan masukan atau referensi bagi peneliti selanjutnya. Bagi farmasis yang bergerak dalam bidang pelayanan, diharapkan dapat meningkatkan kualitas asuhan kefarmasian kepada pasien.