

**STUDI PENGGUNAAN LAKTULOSA PADA PASIEN SIROSIS
DENGAN ENSEFALOPATI HEPATIK RAWAT INAP DI RSUD
KABUPATEN SIDOARJO**



MARIA ELVINA LEKI

2443012250

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2016

**STUDI PENGGUNAAN LAKTULOSA PADA PASIEN SIROSIS
DENGAN ENSEFALOPATI HEPATIK RAWAT INAP DI RSUD
KABUPATEN SIDOARJO**

SKRIPSI

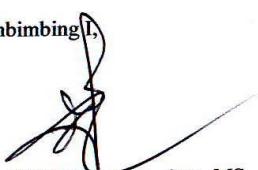
Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya

OLEH:

**MARIA ELVINA LEKI
2443012250**

Telah disetujui pada tanggal 26 Juli 2016 dan dinyatakan **LULUS**

Pembimbing I,



Drs. Didik Hasmono, Apt., MS.
NIP. 195809111986011001

Pembimbing II,



Dra. Siti Surdijati, MS., Apt
NIK. 241.12.0734

Mengetahui,

Ketua Pengudi



Prof. Dr. dr. Paulus Liben, M.S.

NIK.241.LB.0351

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/ karya ilmiah penulis, dengan judul: **STUDI PENGGUNAAN LAKTULOSA PADA PASIEN SIROSIS DENGAN ENSEFALOPATI HEPATIK RAWAT INAP DI RSUD KABUPATEN SIDOARJO** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, Juli 2016



2443012250

Penulis menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini
adalah benar-benar merupakan hasil karya penulis sendiri.
Apabila di kemudian hari diketahui bahwa tugas akhir ini merupakan hasil
plagiarisme, maka
penulis bersedia menerima sangsi berupa pembatalan kelulusan dan atau
pencabutan gelar yang penulis peroleh.

Surabaya, Juli 2016



Maria Elvina Leki

2443012250

ABSTRAK

STUDI PENGGUNAAN LAKTULOSA PADA PASIEN SIROSIS DENGAN ENSEFALOPATI HEPATIK RAWAT INAP DI RSUD SIDOARJO

**MARIA ELVINA LEKI
2443012250**

Sirosis hepatis merupakan penyakit hati kronis yang tidak diketahui penyebabnya dengan pasti. Ensefalopati hepatis merupakan komplikasi dari sirosis hepatis. Terapi yang digunakan pada pasien ensefalopati hepatis adalah laktulosa. Berdasarkan beberapa penelitian mengungkapkan bahwa Laktulosa secara signifikan menunjukkan perbaikan tes psikometri pada pasien dengan ensefalopati hepatis dan mampu mencegah terjadinya ensefalopati hepatis berulang. Penelitian bertujuan untuk mengetahui pola penggunaan laktulosa pada pasien sirosis dengan ensefalopati hepatis di Instalansi Rawat Inap RSUD Kabupaten Sidoarjo. Metode penelitian yang digunakan adalah penelitian observasional berupa studi retrospektif pada pasien sirosis dengan ensefalopati hepatis. Pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive sampling*, periode 1 Januari 2015 sampai 31 Desember 2015. Hasil yang diperoleh dari penelitian tersebut adalah penggunaan laktulosa tunggal sebanyak 15 pasien (50%) dan penggunaan laktulosa kombinasi sebanyak 15 pasien (50%). Penggunaan laktulosa 3 x CI sebanyak 29 pasien (97%) dan laktulosa 3 x CII sebanyak 1 pasien (3%). Penggunaan laktulosa yang diberikan pada pasien sirosis dengan ensefalopati hepatis di Instalansi Rawat Inap RSUD Kabupaten Sidoarjo, terkait dosis, rute, frekuensi, interval, dan lama pemberian sudah sesuai dengan *guidelines* yang ada.

Kata Kunci : laktulosa, ensefalopati hepatis, Rawat inap

ABSTRACT

A STUDY OF THE USE OF LACTULOSE IN CIRRHOTIC PATIENTS WITH HEPATIC ENCEPHALOPATHY HOSPITALIZED IN SIDOARJO HOSPITAL

Liver cirrhosis is a chronic liver disease of uncertain cause. Hepatic encephalopathy is a complication of liver cirrhosis hepatic. The therapy used in patients with hepatic encephalopathy is lactulose. Based on several studies, it is known that lactulose significantly showed any improvement of psychometric tests in patients with hepatic encephalopathy and were able to prevent the occurrence of recurrent hepatic encephalopathy. This study aimed to determine the pattern of the use of lactulose in cirrhosis patients with hepatic encephalopathy in the Installation Inpatient Hospital Sidoarjo. The method used was an observational study in the form of a retrospective study of patients cirrhotic with hepatic encephalopathy. Sampling was done by consecutive sampling, the period of January 1, 2015 through December 31, 2015. The results obtained from these studies is the use of a single lactulose as many as 15 patients (50%) and use the combination of lactulose as much as 15 patients (50%). The use of lactulose 3 x CI of 29 patients (97%) and lactulose 3 x CII of 1 patient (3%). The use of lactulose given to patients cirrhotic with hepatic encephalopathy in Installation Inpatient Hospital Sidoarjo regency, related to dose, route, frequency, interval, and duration of administration is in accordance with existing guidelines.

Keywords: lactulose, hepatic encephalopathy, Hospitalized

KATA PENGANTAR

Dengan memanjanatkan puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Kuasa karena berkat rahmat dan karunia-Nya, sehingga dapat diselesaikan skripsi ini dengan judul “**Studi Penggunaan Laktulosa pada Pasien Sirosis Dengan Ensefalopati Hepatik Rawat Inap di RSUD Kabupaten Sidoarjo**”. Penulisan skripsi ini merupakan salah satu syarat mencapai gelar sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Tersusunnya skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu pada kesempatan ini tak lupa disampaikan terima kasih dan penghargaan kepada :

1. Drs. Didik Hasmono, Apt., M.S., selaku pembimbing I dan Dra. Siti Surdijati, MS.,Apt., selaku pembimbing II, yang telah menyediakan waktu dan tenaga, serta dengan sabar membimbing, mengarahkan, serta memberi dorongan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Paulus Liben, Prof., Dr. dr., MS dan Elisabeth Kasih, S.Farm., M. Farm. Klin., Apt selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktunya untuk menilai dan memberikan kritik dan saran demi kesempurnaan skripsi ini.
3. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., Apt. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
4. Martha Ervina, M.Si., Apt. selaku Dekan, DR. Lannie Hadisoewignyo, Apt., selaku Wakil Dekan I, Catherina Caroline, M.Si., Apt., selaku wakil dekan II, Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt. selaku Ketua Prodi S-1 dan Lisa Soegianto, M.Si., Apt. selaku Sekretaris Prodi S-1 Fakultas

Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan fasilitas dan bantuan dalam penyusunan naskah skripsi ini.

5. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt. selaku wali yang telah memberikan bimbingan dari awal hingga akhir perkuliahan.
6. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan bekal ilmu selama kuliah.
7. Bapak Silverius Leki dan Ibu Ferdinanda Musu, Kakak Grace, Kakak Karol, Kakak Ino, Adik Wil, Adik Anjel dan Vian Hangga yang selalu memberikan cinta, kasih sayang, motivasi, doa, dan dukungan baik secara moral maupun material.
8. Teman – teman angkatan 2012 dan teman – teman kos (Ayu, Tya, dan Esna) yang selalu memberikan semangat.
9. Semua pihak yang secara langsung maupun tidak langsung membantu terselesaikannya skripsi ini.

Tidak ada satupun kebenaran dan kesempurnaan kecuali milik Tuhan Yang Maha Esa. Akhirnya, skripsi yang masih banyak kekurangan ini diperserahkan kepada almamater Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dengan harapan semoga bermanfaat bagi kita semua.

Surabaya, Juli 2016

Maria Elvina Leki

2443012250

DAFTAR ISI

Halaman

ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR SKEMA	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR SINGKATAN	
BAB 1. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat.....	6
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tinjauan Tentang Anatomi dan Struktur Hepar	7

2.1.1 Anatomi	7
2.1.2 Sirkulasi Hepatik	8
2.1.3 Fungsi Hepar	9
2.2 Tinjauan tentang Sirosis	11
2.2.1 Pengertian.....	11
2.2.2 Epidemiologi	12
2.2.3 Faktor Risiko Sirosis Hati	13
2.2.4 Patogenesis	15
2.2.5 Patologi	17
2.2.6 Gejala dan Tanda Klinis Sirosis Hati	18
2.2.7 Klasifikasi	22
2.2.8 Diagnosis.....	23
2.2.8.1 Berdasarkan Pemeriksaan Laboratorium	23
2.2.8.2 Sarana Penunjang Diagnostik	24
2.2.9 Komplikasi	25
2.2.9.1 Hipertensi Portal	25
2.2.9.2 Asites	27
2.2.9.3 Infeksi peritonitis bakteri spontan (SBP)	28

2.2.9.4.Varises dan Perdarahan Esofageal	28
2.2.9.5 Sindrom Hepatorenal	29
2.2.9.6 Ensefalopati Hepatik.....	29
2.2.10 Faktor Risiko	31
2.2.11 Patofisiologi	35
2.2.12 Diagnosis Penyakit	36
2.2.13 Penentuan Stadium	37
2.3 Tinjauan tentang Terapi untuk Ensefalopati Hepatik ...	38
2.3.1 Laktulosa	38
2.3.2 Terapi dengan Neomycin, Metronidazole, dan antibiotik lain.....	40
2.3.3 Rifaximin.....	40
2.3.4 L-Ornithine L-Aspartate (LOLA).....	41
2.3.5 Probiotik	41
2.3.6 Terapi Potensial Lain.....	41
2.3.7 L-Ornithine Phenylacetate (OP)	43
2.3.8 Terapi Pilihan	43
2.3.8.1 Nutrisi	43

2.3.8.2 Energi	44
2.3.8.3 Protein.....	45
2.3.8.4 Asam Amino Rantai Cabang	46
2.4 Kerangka konseptual	47
BAB 3. METODE PENELITIAN	
3.1 Rancangan Penelitian	48
3.2 Populasi dan Sampel.....	48
3.2.1 Populasi	48
3.2.2 Sampel.....	48
3.2.3 Kriteria Data Inklusi	48
3.2.4 Kriteria Data Eksklusi	49
3.3 Bahan penelitian	49
3.4 Instrumen Penelitian.....	49
3.5 Tempat dan Waktu Penelitian.....	49
3.6 Definisi Operasional.....	49
3.7 Metode Pengumpulan Data	51
3.8 Analisis Data	51
3.9 Kerangka Operasional	52

BAB 4. HASIL PENELITIAN	
4.1 Data Demografi Pasien.....	53
4.1.1 Jenis Kelamin	54
4.2.2 Usia	55
4.2.3 Status Pasien.....	56
4.2 Faktor Risiko Pasien Terdiagnosis Sirosis Dengan Ensefalopati Hepatik	56
4.3 Diagnosis Penyakit Penyerta Pasien Ensefalopati Hepatik	57
4.4 Penggunaan Laktulosa Pada Pasien Sirosis Dengan Ensefalopati Hepatik	57
4.5 Data Albumin, SGPT, dan SGOT Pasien Sirosis Dengan Ensefalopati hepatic.....	59
4.6 Lama Penggunaan Laktulosa.....	60
4.6 Lama Masuk Rumah Sakit (MRS)	60
4.7 Kondisi Keluar Rumah Sakit (KRS) Pasien	60
4.8 Pembahasan.....	62
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan.....	78

5.2 Saran.....	78
DAFTAR PUSTAKA	79

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Tingkat kesadaran dengan Skala Glasgow	38
4.1 Jenis Kelamin Pasien Ensefalopati Hepatik	54
4.2 Usia pasien Ensefalopati Hepatik	55
4.3 Status Pasien Ensefalopati Hepatik	56
4.4 Faktor risiko terdiagnosis Ensefalopati Hepatik.....	56
4.5 Diagnosis Penyakit Penyerta Ensefalopati Hepatik.....	57
4.6 Pola Penggunaan Terapi Laktulosa	57
4.7 Pola Penggunaan Laktulosa Tunggal	58
4.8 Pola Penggunaan Laktulosa Kombinasi	58
4.9 Terapi Lain Pada Pasien Sirosis Dengan Ensefalopati Hepatik.....	59
4.10 Data Albumin, SGPT, dan SGOT Pasien Sirosis Dengan Ensefalopati hepatic.....	60
4.11 Lama Penggunaan laktulosa	61
4.12 Lama MRS Pasien Ensefalopati Hepatik.....	61
4.13 Kondisi Pasien KRS	62

DAFTAR SKEMA

Gambar	Halaman
2.2 Skema Kerangka Konseptual.....	47
3.2 Skema Kerangka Operasional	52
4.1 Skema Inklusi dan Eksklusi Penelitian pada Pasien Ensefalopati Hepatik	53

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Anatomi Hati Normal	8
4.2 Distribusi Jenis Kelamin Pasien Ensefalopati Hepatik.	54
4.3 Usia Pasien Sirosis Dengan Ensefalopati Hepatik.....	55

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Surat Ijin Penelitian di RSUD Kabupaten Sidoarjo	90
2. Daftar Nilai Normal Data Klinik Dan Data Laboratorium .	91
3. Data Demografi Pasien Ensefalopati Hepatik.....	94

DAFTAR SINGKATAN

ASDR	: <i>Age Standardized Death Rates</i>
C	: <i>Cohlear</i>
CLD	: <i>Chronic Liver Disease</i>
CSF	: <i>Cerebro Spinal Fluid</i>
EH	: Ensefalopati Hepatik
Fe	: Besi
GCS	: <i>Glasgow Coma Scale</i>
GABA	: <i>Gamma Amino Butyric Acid</i>
Hb	: Hemoglobin
HCT	: <i>Hematocrite</i>
HCV	: Hepatitis C virus
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
KRS	: Keluar Rumah Sakit
L	: Liter
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
LED	: Laju Endap Darah
mg	: Miligram

ml	: Mililiter
MRS	: Masuk Rumah Sakit
Na	: Natrium
NAFLD	: <i>Nonalcoholic Fatty Liver Disease</i>
NASH	: <i>Nonalcoholic Steatohepatitis</i>
OAT	: Obat Anti Tuberkulosis
PBC	: <i>Primary Biliary Cirrhosis</i>
PLT	: Platelet
PO	: Per Oral
PTP	: <i>Percutaneus Transhepatic Porthography</i>
SBP	: <i>Spontaneous Bacterial Peritonitis</i>
SGPT	: <i>Serum Glutamic Pyruvic Transaminase</i>
SGOT	: <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i>
TCA	: <i>Tricarboxylic Acid kreb's Cycle</i>
USG	: Ultrasonografi
VLDL	: <i>Very Low Density Lipoprotein</i>
WBC	: <i>White Blood Cell</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>