

ANALISIS PENGGUNAAN OBAT PADA KOMPLIKASI SIROSIS HATI

ANALYSIS OF DRUG USE IN COMPLICATION OF LIVER CIRRHOSIS

Yeni Farida¹⁾, Tri Murti Andayani¹⁾, Neneng Ratnasari²⁾

¹⁾Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

²⁾SMF Penyakit Dalam, RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta

ABSTRAK

Penatalaksanaan terapi sirosis hati bervariasi sesuai dengan komplikasi yang menyertai. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran penggunaan obat pada komplikasi sirosis hati dan membandingkan kesesuaiannya dengan standar pelayanan medik rumah sakit dan *guideline* Asia Pacific Association Study for Liver (APASL).

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pengambilan data secara retrospektif. Subyek penelitian diperoleh dengan teknik *purposive sampling* dengan kriteria inklusi pasien dewasa dan rawat inap pada periode 2013. Data diperoleh dari rekam medik kemudian dianalisis dengan cara membandingkan kesesuaian pemberian obat dengan standar pelayanan medik rumah sakit dan *guideline* APASL.

Subyek penelitian berjumlah 70 pasien dengan komplikasi utama hipertensi portal (varises esofagus) sebanyak 46 kasus, perdarahan 24 kasus, ascites 36 kasus, infeksi 28 kasus dan ensefalopati hepatic 24 kasus. Terapi utama hipertensi portal dengan propranolol, perdarahan dengan vitamin K, ascites dengan spironolakton dengan atau tanpa kombinasi furosemid, infeksi dengan sefalosporin generasi 3 dan quinolone, ensefalopati hepatic dengan laktulosa dengan atau tanpa neomisin, BCAA dan LOLA. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penanganan komplikasi sirosis hati di RSUP Dr. Sardjito belum semuanya sesuai dengan standar pelayanan medik rumah sakit dan *guideline* APASL. Pada kondisi pasien yang tidak mengalami perbaikan dengan terapi standar dilakukan modifikasi terapi seperti pada kasus perdarahan dengan menambahkan proton pump inhibitor (omeprazole, lansoprazol atau pantoprazol) dan asam traneksamat.

Kata kunci: pengobatan sirosis hati, komplikasi sirosis hati, standar pelayanan medik rumah sakit,

ABSTRACT

Management of cirrhosis liver varies according to the complications. This study aimed to determine the suitability of the drug use in liver cirrhosis patients with hospital medical service standards and APASL guidelines.

This study was an observational analytic study with retrospective data collection. Subjects were obtained by using purposive sampling with the inclusion criteria, adult patients and hospitalized in the period of 2013. Data obtained from medical records and then compared the suitability of drug delivery to the hospital medical service standards and guidelines APASL.

The study subjects were 70 patients with major complications of portal hypertension (esophageal varices) of 46 cases, 24 cases of hemorrhage, ascites 36 cases, 28 cases of infection and 24 cases of hepatic encephalopathy. Primary therapy of portal hypertension was propranolol, vitamin K for hemorrhage, spironolactone with or without furosemide for ascites, 3rd generation cephalosporin and quinolone for lactulose with or without neomycin, BCAA and LOLA for hepatic encephalopathy. The results showed that not all of the treatment of complications liver cirrhosis in Dr. Sardjito complies with the hospital medical service standards and guidelines APASL. In patients whose condition did not improve with standard therapy, modification therapy were done in cases of hemorrhage by adding proton pump inhibitors (omeprazole, lansoprazole or pantoprazole) and tranexamic acid.

Keywords: liver cirrhosis treatment, liver cirrhosis complications, hospital medical service standards

PENDAHULUAN

Sirosis hati banyak dihubungkan dengan infeksi virus hepatitis B dan C (Perz dkk., 2006). Menurut laporan sebuah rumah sakit umum pemerintah di Indonesia, rata-rata prevalensi sirosis hati adalah 3,5% dari seluruh pasien yang dirawat di bangsal Penyakit Dalam (Kusumobroto, 2007). Di Indonesia sirosis hati dengan komplikasinya merupakan suatu masalah kesehatan yang masih sulit diatasi.

Hati merupakan organ yang memiliki kemampuan regenerasi yang cepat, akan tetapi kemampuan tersebut dapat dirusak oleh penggunaan alkohol jangka panjang maupun virus hepatitis. Dalam jangka panjang kerusakan hati akan berkembang menjadi sirosis hati. Sirosis hati ditandai dengan peradangan, nekrosis sel hati, fibrosis difus dan nodul-nodul regenerasi sel hati (Tasnif dan Hebert, 2013). Ketika sel-sel hati sudah mengalami sirosis, maka akan timbul berbagai kemungkinan komplikasi antara lain hipertensi portal, ascites, *spontaneous bacterial peritonitis* (SBP), varises esofagus, dan ensefalopati hepatic. Antara

Korespondensi :

Yeni Farida S.Farm., Apt

Magister Farmasi Klinik UGM

Jl. Sekip Utara Yogyakarta

Email : yenifarida.apt@gmail.com

HP : 08565303953

komplikasi satu dengan yang lain saling terkait. Ascites hanya akan muncul jika pasien mengalami hipertensi portal (European Association for the Study of the Liver, 2010). 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, 2013). Pengelolaan yang tepat terhadap satu komplikasi dapat meminimalkan terjadinya komplikasi yang lain. Berdasarkan laporan dari Kemenkes RI (Kemenkes, 2013) potensi inefisiensi pelayanan rumah sakit antara lain disebabkan oleh penggunaan obat yang tidak rasional, alat medik habis pakai, pemeriksaan diagnostik penunjang dan lama perawatan.

Salah satu cara meningkatkan efisiensi rumah sakit adalah dengan mengurangi variasi pelayanan pada setiap diagnosis penyakit. Dalam sistem INA CBG's rumah sakit perlu menetapkan clinical pathway untuk mengurangi variasi pelayanan. Sampai saat ini, di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta belum ada *clinical pathway* untuk penanganan sirosis hati. Di RSUP Dr. Sardjito belum pernah dilakukan penelitian yang menggambarkan pola penggunaan obat pada pasien sirosis hati berdasarkan komplikasinya sehingga data ini diharapkan dapat dijadikan informasi bagi pihak rumah sakit sebagai bahan dalam membuat *clinical pathway*.

METODE

Subyek Penelitian

Populasi penelitian adalah seluruh pasien sirosis hati yang menjalani rawat inap di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta pada periode 2013. Teknik sampling adalah *purposive sampling* dengan kriteria inklusi pasien dewasa (≥ 26 tahun) dan terdaftar rawat inap per 1 Januari sampai 31 Desember 2013. Kriteria eksklusinya adalah sirosis hati yang berkembang menjadi kanker dan data pasien rekam medis tidak lengkap. Sampel minimal dihitung dengan menggunakan rumus *binomunal proportions* dengan populasi tidak diketahui dan proporsi 4% sehingga jumlah sampel minimal adalah 60 (Riwidikdo, 2009).

Alat dan Bahan

Penelitian dilakukan dengan pendekatan retrospektif dengan bahan rekam medik dengan kode K.74.6 yaitu diagnosis utama sirosis hati. Alat yang digunakan adalah lembar pengumpul data.

Pengambilan Data

Proses pengumpulan data dimulai dari observasi rekam medik kasus sirosis hati periode 2013. Data dikumpulkan dengan mengidentifikasi pasien yang memenuhi kriteria inklusi berdasarkan informasi yang tercatat dalam rekam medik. Data yang diperoleh dari rekam medik meliputi diagnosis, kelas perawatan, lama perawatan, tindakan, pemeriksaan laboratorium dan terapi.

Pengolahan dan analisis data.

Data demografi pasien dibuat dalam bentuk tabel dan diagram. Data dikelompokkan berdasarkan kriteria masing-masing kemudian dihitung persentasenya. Subyek penelitian diklasifikasikan berdasarkan tingkat keparahan, komplikasi, penyebab sirosis dan penyakit penyerta. Pengobatan yang diterima pasien dikelompokkan sesuai dengan komplikasinya kemudian dicocokkan kesesuaiannya dengan standar pelayanan medik rumah sakit dan guideline APASL.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelusuran data penggunaan obat dan biaya pasien sirosis hati rawat inap di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta tahun 2013 menunjukkan hasil sebagai berikut :

Gambaran Karakteristik pasien

Perbandingan jenis kelamin laki-laki dan perempuan sebesar 1,8 : 1. Menurut Kusumobroto perbandingan prevalensi sirosis pada laki-laki lebih besar dibandingkan perempuan yaitu 2,1:1(Kusumobroto, 2007). Usia rata-rata pasien adalah 46-55 tahun, sesuai dengan data dari suatu sumber yang menyebutkan bahwa kejadian sirosis terbanyak pada dekade kelima (Tarigan, 2007). Lama perawatan berkisar 1-28 hari, dan kondisi keluar sebagian besar membaik (69%) dan angka kematian sebesar 24%.

Gambaran Penyakit Sirosis hati

Keparahan penyakit diklasifikasikan dengan Child Turcotte Score A, B dan C dengan mayoritas pasien dengan skor keparahan B yaitu 36%. Dalam penelitian ini 50% sirosis hati disebabkan oleh hepatitis B. Komplikasi yang terjadi pada pasien sirosis hati meliputi hipertensi portal (*varises esofagus*) 46 kasus dan 24 kasus diantaranya mengalami perdarahan, ascites 36 kasus, infeksi 28 kasus dan ensefalopati hepatic 26 kasus. Infeksi yang terjadi antara lain SBP sebanyak 13 pasien (36% dari pasien yang mengalami ascites), ISK 9 pasien dan pneumonia 6 pasien. Kematian paling banyak disebabkan oleh ensefalopati hepatic dan syok septik masing-masing sebesar 29%. Penyakit penyerta terbanyak adalah diabetes mellitus sebanyak 16 kasus. DM juga menjadi faktor risiko terjadinya komplikasi yang menyebabkan kematian (Garcia dkk., 2009). Pada penelitian ini 2 diantara 17 pasien yang meninggal memiliki penyakit penyerta diabetes melitus.

Pola Penggunaan Obat

Terapi yang diberikan pada pasien didasarkan pada tingkat keparahan penyakit, komplikasi yang muncul serta penyakit penyerta yang diderita pasien. Propranolol diberikan pada pasien yang mengalami hipertensi portal. Gambaran penggunaan obat dapat dilihat pada tabel 1. Pasien yang menderita hipertensi portal mendapat terapi propranolol kecuali pada 3 pasien karena terjadi perdarahan akut. Hal ini sesuai dengan standar pelayanan medik rumah sakit (Komite Medik, 2005) dan *guideline* Asia Pasific Ascociation Study for Liver (APASL) 2008. Pemberian propranolol ditunda jika pasien mengalami perdarahan karena *rupture varises esofagus* (Tsao dkk., 2007). Hal ini telah sesuai dengan konsensus persatuan peneliti hati Indonesia (Widjaja dan Karjadi, 2011)

Penggunaan proton pump inhibitor (PPI) tidak masuk dalam standar pelayanan medik rumah sakit maupun *guideline* penanganan *varises esofagus* maupun perdarahan *varises esofagus* APASL. Modifikasi terapi dengan pemberian PPI dilakukan untuk mengatasi perdarahan yang disebabkan oleh

varises di daerah gaster atau terjadinya gastropati. Hal ini diketahui dari hasil pemeriksaan endoskopi. Menurut studi RCT di Jepang penggunaan PPI jangka panjang dapat mengurangi risiko kegagalan terapi ligasi (Hidaka dkk., 2012). Selain terapi dengan propranolol, 8 orang pasien juga mendapatkan tindakan ligasi untuk mencegah terjadinya perdarahan. Hal ini telah sesuai dengan *guideline* APASL. Profilaksis direkomendasikan untuk pasien dengan risiko perdarahan tinggi yaitu pasien dengan *small varises esofagus* pada penyakit hati stadium lanjut dan *medium/large varises esofagus* (Simonetto dkk., 2014). Pendapat berbeda dikemukakan berdasarkan studi Deshpande dkk., (2013) menyebutkan bahwa penggunaan obat penekan sekresi asam dapat meningkatkan terjadinya infeksi SBP sebesar 3x. Hal ini juga didukung oleh sebuah studi metaanalisis yang menyebutkan bahwa PPI atau H2 bloker dapat meningkatkan risiko terjadinya pneumonia (Eom dkk., 2011). Pada penelitian ini beberapa pasien yang mengalami infeksi juga menggunakan PPI. Adanya perbedaan pendapat tentang penggunaan maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang efektivitas dan keamanan PPI pada pasien sirosis hati.

Pada penelitian ini, perdarahan diterapi dengan beberapa variasi kombinasi obat. Diantara 24 pasien yang mengalami perdarahan, semua mendapatkan terapi vitamin K dan 10 diantaranya dikombinasikan dengan asam traneksamat. Asam traneksamat tidak tercantum dalam standar pelayanan medik rumah sakit maupun *guideline* APASL. Menurut Senzollo dkk., (2006) pasien dengan penyakit hati yang parah mengalami penurunan sintesis plasma fibrinogen sehingga risiko perdarahan akan meningkat. Dalam penelitian ini, modifikasi terapi perdarahan dengan pemberian asam traneksamat dimungkinkan karena perdarahan yang tidak teratasi dengan vitamin K. Salah satu faktor yang berpengaruh adalah terjadinya fibrinolisis sehingga pemberian antifibrinolisis (asam traneksamat) dapat dilakukan pada pasien yang tidak mengalami perpanjangan aPTT.

Selain kombinasi vitamin K, asam traneksamat, dan PPI pada 2 orang pasien juga diberikan ranitidin. Pemberian ranitidin pada

penanganan perdarahan telah sesuai dengan standar pelayanan medik rumah sakit. Beberapa pasien yang mengalami perdarahan juga mendapatkan terapi vasoaktif yaitu somatostatin pada 3 pasien dan ocreotid (sandostatin®) pada 1 pasien. Hal ini telah sesuai dengan standar pelayanan medik rumah sakit maupun guideline APASL. Menurut studi metaanalisis yang dilakukan oleh Wells dkk., (2012), penggunaan vasoaktif (vasopressin, somatostatin,

terlipressin, vapreotid dan ocreotid) mampu menurunkan secara signifikan risiko kematian dan kebutuhan transfusi darah dan menurunkan lama waktu rawat inap. Pada penelitian ini, tidak bisa dibandingkan risiko kematian, kebutuhan transfusi dan lama waktu perawatan antara pasien yang mendapatkan vasoaktif dan yang tidak mendapatkan karena adanya faktor komplikasi lain yang berpengaruh pada risiko kematian dan lama rawat inap.

Tabel I. Gambaran penggunaan obat yang diberikan pada pasien sirosis hati berdasarkan komplikasi di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta Tahun 2013

Komplikasi	N	Terapi	n	Keterangan
Hipertensi portal (varises esofagus)	46	Propranolol	43	3 pasien belum mendapatkan propranolol. Selain terapi obat, 8 pasien mendapatkan terapi ligasi (endoskopi).
Perdarahan gastroesofageal	24	PPI, Vit K, sucralfat	7	
		PPI, Vit K, asam traneksamat	4	
		PPI, Vit K, asam traneksamat, sucralfat	3	
		PPI, Vit K, asam traneksamat, sucralfat, ranitidine	2	
		PPI, Vit K, somatostatin	3	
		PPI, Vit K, ocreotid, sucralfat	1	
Ascites	36	Vit K, asam traneksamat	1	Selain terapi obat, 2 orang pasien mendapatkan infus albumin karena hipoalbuminemia yang menyertai ascites dan komplikasi infeksi SBP
		Spironolakton	10	
		Spironolakton, Furosemid	26	
SBP	13	Cefotaxim/Ceftazidim	12/1	Seorang pasien mendapatkan ceftazidim. Seorang pasien mendapatkan ciprofloxacin setelah pemberian cefotaxim selama seminggu tidak menunjukkan perbaikan
ISK	9	Ciprofloxacin/ Levofloxacin	8/1	Seorang pasien mendapatkan levofloxacin
Pneumonia	6	Ceftriaxon	4	CAP
		Ceftazidim+Ciprofloxacin	2	HAP
Ensefalopati hepatic	26	Laktulosa, BCAA, LOLA	8	
		Laktulosa, BCAA	7	
		Laktulosa, LOLA	8	
		Laktulosa, Neomisin	3	

Keterangan :

N : pasien yang terdiagnosis; n : pasien yang mendapat terapi; PPI : Proton Pump inhibitor (Omeprazol, Lansoprazol, Pantoprazol); ISK : Infeksi saluran kemih; CAP : Community Acquired Pneumonia; HAP : Hospital Acquired Pneumonia; BCAA : Branch Chain Amino Acid; LOLA : L-Ornithin L-aspartat

Pada penelitian ini, perdarahan diterapi dengan beberapa variasi kombinasi obat. Diantara 24 pasien yang mengalami perdarahan, semua mendapatkan terapi vitamin K dan 10 diantaranya dikombinasikan dengan asam traneksamat. Asam traneksamat tidak tercantum dalam standar pelayanan medik rumah sakit maupun *guideline* APASL. Menurut Senzollo dkk., (2006) pasien dengan penyakit hati yang parah mengalami penurunan sintesis plasma fibrinogen sehingga risiko perdarahan akan meningkat. Dalam penelitian ini, modifikasi terapi perdarahan dengan pemberian asam traneksamat dimungkinkan karena perdarahan yang tidak teratasi dengan vitamin K. Salah satu faktor yang berpengaruh adalah terjadinya fibrinolisis sehingga pemberian antifibrinolisis (asam traneksamat) dapat dilakukan pada pasien yang tidak mengalami perpanjangan aPTT.

Selain kombinasi vitamin K, asam traneksamat, dan PPI pada 2 orang pasien juga diberikan ranitidin. Pemberian ranitidin pada penanganan perdarahan telah sesuai dengan standar pelayanan medik rumah sakit. Beberapa pasien yang mengalami perdarahan juga mendapatkan terapi vasoaktif yaitu somatostatin pada 3 pasien dan ocreotid (sandostatatin®) pada 1 pasien. Hal ini telah sesuai dengan standar pelayanan medik rumah sakit maupun *guideline* APASL. Menurut studi metaanalisis yang dilakukan oleh Wells dkk., (2012), penggunaan vasoaktif (vasopressin, somatostatin, terlipressin, vapreotid dan ocreotid) mampu menurunkan secara signifikan risiko kematian dan kebutuhan transfusi darah dan menurunkan lama waktu rawat inap. Pada penelitian ini, tidak bisa dibandingkan risiko kematian, kebutuhan transfusi dan lama waktu perawatan antara pasien yang mendapatkan vasoaktif dan yang tidak mendapatkan karena adanya faktor komplikasi lain yang berpengaruh pada risiko kematian dan lama rawat inap.

Pada penelitian ini, ascites terjadi pada 36 pasien. Ascites yang belum bisa teratasi dengan spironolakton maka ditambahkan diuretik furosemid. Terapi yang diberikan sesuai dengan standar pelayanan medik rumah sakit dan *guideline* EASL (European Association for the Study of the Liver, 2010).

Antibiotik yang digunakan oleh pasien adalah antibiotik sefalosporin generasi 3 yaitu cefotaxim, ceftazidim, ceftriaxon serta flooroquinolone yaitu ciprofloxacin dan levofloxacin. Hampir seluruh pasien yang mengalami SBP mendapatkan antibiotik cefotaxim. Hal ini juga didukung oleh *guideline* dari AASLD, pasien yang terdiagnosis spontaneous bacterial peritonitis sebaiknya diberikan pengobatan empirik antibiotik spektrum luas sefalosporin generasi 3 (cefotaxim) dan infus albumin intravena, sambil melakukan uji kultur mikroba penyebab (Runyon, 2012). Antibiotik sefalosporin generasi tiga merupakan pilihan karena memberikan beberapa keuntungan antara lain memiliki spektrum luas, relatif aman dan toleransi baik, efektivitas terbukti dari berbagai penelitian dalam mengatasi SBP (Koulaouzidis dkk., 2009).

Pasien yang mengalami ISK sebanyak 9 pasien mendapatkan terapi antibiotik golongan flooroquinolon yaitu ciprofloxacin dan levofloxacin. ISK yang dialami oleh pasien dikaitkan dengan penggunaan kateter, maupun infeksi yang diperoleh saat di rumah sakit yang umumnya disebabkan oleh suatu bakteri aerob Gram (-) seperti enterococcus. Obat golongan flooroquinolon memiliki aktivitas yang baik terhadap bakteri Gram (-). Pemilihan flooroquinolon telah sesuai dengan *guideline* IDSA untuk pasien yang mendapatkan ISK di rumah sakit (Guglielmo, 2013).

Pneumonia yang dialami pasien adalah CAP sebanyak 4 pasien mendapatkan terapi ceftriaxone dan HAP sebanyak 2 pasien mendapatkan ceftazidim. Menurut IDSA *guideline* selain flooroquinolon, salah satu terapi CAP pada pasien rawat inap adalah obat-obat golongan β lactam seperti ceftriaxon (Mandell dkk., 2007). HAP salah satu penyebabnya adalah bakteri *Pseudomonas aeruginosa*. Diantara obat-obat golongan sefalosporin yang memiliki aktivitas antipseudomonas adalah ceftazidim, sehingga penggunaan ceftazidim telah sesuai dengan *guideline* IDSA, baik digunakan tunggal maupun kombinasi dengan flooroquinolon atau makrolida (American Thoracic Society dan Infectious Diseases Society of America, 2005).

Pasien yang mengalami ensefalopati hepatic mendapatkan terapi laktulosa. Hal ini

telah sesuai dengan standar terapi rumah sakit. Disakarida non absorben merupakan gold standar terapi ensefalopati hepatic. Pada 3 pasien pasien, laktulosa dikombinasikan dengan neomisin. Pasien yang mendapatkan neomisin mengalami perdarahan saluran cerna yang ditandai dengan hematemesis. Pasien yang mendapatkan BCAA, LOLA atau keduanya merupakan pasien yang mengalami ensefalopati hepatic derajat 3 atau 4. Berdasarkan penelitian Malaguarnera dkk., (2009) yang dilakukan pada 48 pasien dengan ensefalopati hepatic derajat 3 dan 4, kombinasi BCAA dan LOLA mampu memperbaiki fungsi cognitive yang ditunjukkan dari peningkatan skor GCS setelah diterapi 1 hari. Kombinasi BCAA dengan LOLA memberikan keuntungan yang sangat signifikan. Di dalam standar pelayanan medik tidak dijelaskan kriteria pasien yang harus mendapatkan kombinasi laktulosa dengan neomisin, BCAA serta LOLA sedangkan pada kenyataannya tidak semua pasien ensefalopati hepatic mendapatkan kombinasi laktulosa, neomisin, BCAA dan LOLA sehingga kedepannya perlu diperjelas tentang tatalaksana terapi ensefalopati hepatic.

Selain terapi utama yang sesuai dengan komplikasi sirosis hati, beberapa pasien juga mendapatkan hepatoprotektor antara lain curcuma, Fructus Schisandrae, dan injeksi SNMC yang berfungsi untuk menjaga fungsi hati. Pemberian hepatoprotektor tidak dicantumkan pada tatalaksana terapi sirosis hati dalam standar pelayanan medik rumah sakit. Pada kenyataannya, obat-obat hepatoprotektor terutama diberikan pada pasien yang mengalami peningkatan nilai SGOT dan SGPT. Penggunaan Fructus Schisandrae dalam pengobatan hepatitis akut dan kronis telah

memperoleh hasil yang sangat baik (Yang dkk., 2012). Akan tetapi sampai saat ini belum ada penelitian mengenai manfaat Fructus Schisandrae pada pasien sirosis hati sehingga pemberiannya perlu diteliti lebih lanjut dengan analisis efektivitas biayanya.

Pada penelitian ini, diantara 70 pasien, yang mendapatkan injeksi SNMC sebanyak 6 pasien. SNMC (Silymarin) diberikan pada pasien dengan kenaikan SGOT dan SGPT yang tinggi. Sirosis hati jarang terjadi pada pasien dengan SNMC jangka panjang (Kumada, 2002). Studi lain menyebutkan bahwa Silymarin dibandingkan dengan placebo terbukti memperbaiki profil SGOT dan SGPT tetapi tidak berefek pada perbaikan komplikasi penyakit hati seperti dalam perbaikan kadar albumin dan protrombin time (Shiha dkk., 2009). Berdasarkan hal tersebut disimpulkan bahwa pemberian injeksi SNMC bermanfaat untuk mencegah perburukan fungsi hati agar tidak terjadi keparahan lebih lanjut tetapi tidak memberikan efek perbaikan pada fungsi hati jika pasien telah mengalami sirosis hati. Oleh sebab itu pemberian injeksi SNMC pada pasien sirosis hati perlu dikaji ulang karena harganya yang mahal akan berpengaruh terhadap biaya sedangkan efektivitasnya terhadap sirosis hati belum terbukti.

KESIMPULAN

Penggunaan obat dalam penatalaksanaan komplikasi sirosis hati belum semuanya sesuai standar pelayanan medik RSUP Dr. Sardjito dan *guideline* APASL. Pada beberapa pasien yang tidak membaik dengan terapi standar dilakukan modifikasi terapi yaitu pemberian PPI dan asam traneksamat pada perdarahan varises esofagus.

DAFTAR PUSTAKA

American Thoracic Society dan Infectious Diseases Society of America, 2005. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 171: 388-416.

Asia Pasific Ascociation Study for Liver, 2008. Primary prophylaxis of gastroesophageal variceal bleeding: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver. *Journal of Hepatology*, 429-439.

- Deshpande, A., Pasupuleti, V., Thota, P., Pant, C., Mapara, S., Hassan, S., dkk., 2013. Acid-suppressive therapy is associated with spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients: a meta-analysis. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 28: 235–242.
- Eom, C.-S., Jeon, C.Y., Lim, J.-W., Cho, E.-G., Park, S.M., dan Lee, K.-S., 2011. Use of acid-suppressive drugs and risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*, 183: 310–319.
- European Association for the Study of the Liver, 2010. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis 53: 397 – 417.
- Garcia, D., Quintana, J., Gonzalez, J., dan Garza, H., 2009. Liver cirrhosis and diabetes: Risk factors, pathophysiology, clinical implications and management. *World Journal of Gastroenterology*, 15: 280–288.
- Guglielmo, J., 2013. Principles of Infectious Diseases, dalam: *Applied Therapeutic The Clinical Use of Drugs*. Wolter Kluwers, Lippincott.
- Hidaka, H., Nakazawa, T., Wang, G., Kokubu, S., Minamino, T., Takada, J., dkk., 2012. Long-term administration of PPI reduces treatment failures after esophageal variceal band ligation: a randomized, controlled trial. *Journal of gastroenterology*, 47: 118–126.
- Kemenkes, 2013. *Implementasi Formularium Nasional Dalam Pelaksanaan Pelayanan Kesehatan Di Fasilitas Kesehatan Rujukan*.
- Kumada, H., 2002. Long-Term Treatment of Chronic Hepatitis C with Glycyrrhizin [Stronger Neo-Minophagen C (SNMC)] for Preventing Liver Cirrhosis and Hepatocellular Carcinoma. *Oncology*, 62: 94–100.
- Koulaouzidis, A., Bhat, S., dan Saeed, A.A., 2009. Spontaneous bacterial peritonitis. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 15: 1042–1049.
- Kusumobroto, H., 2007. Sirosis Hati, dalam: *Buku Ajar Ilmu Penyakit Hati Edisi I*. FK Universitas Indonesia, Jakarta.
- Mandell, L.A., Wunderink, R.G., Anzueto, A., Bartlett, J.G., Campbell, G.D., Dean, N.C., dkk., 2007. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 44 Suppl 2: S27–72.
- Malaguarnera, M., Risino, C., Cammalleri, L., Malaguarnera, L., Astuto, M., Vecchio, I., dkk., 2009. Branched chain amino acids supplemented with L-acetylcarnitine versus BCAA treatment in hepatic coma: a randomized and controlled double blind study. *European journal of gastroenterology & hepatology*, 21: 762–770.
- Perz, J., Armstrong, G., Farington, J., Hutin, J., dan Bell, B., 2006. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide. *Journal of Hepatology*, 45: 529–538.
- Riwidikdo, H., 2009. *Statistika Kesehatan*. Mitra Cendekia Press, Yogyakarta.
- Senzollo, M., Burra, P., Cholongitas, E., dan Burroughs, A., 2006. New insights into the coagulopathy of liver disease and liver transplantation. *World Journal of Gastroenterology*, 12: 7725–7736.
- Shiha, G., Sarin, S.K., Ibrahim, A.E., Omata, M., Kumar, A., dan Lesmana, L., 2009. Liver fibrosis: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL). *International Journal of Hepatology*, 3: 323–333.
- Simonetto, D.A., Shah, V.H., dan Kamath, P.S., 2014. Primary Prophylaxis of Variceal Bleeding. *Clinics in liver disease*, 18: 335–345.
- Tarigan, P., 2007. Ensefalopati Hepatik, dalam: *Buku Ajar Ilmu Penyakit Hati Edisi I*. FK Universitas Indonesia, Jakarta.
- Tasnif, Y. dan Hebert, M., 2013. Complications of End-Stage Liver Disease, dalam:

- Applied Therapeutic The Clinical Use of Drugs*. Wolter Kluwers, Lippincott.
- Tsao, G., Sanyal, A.J., Grace, N., dan Carey, W., 2007. Prevention and Management of Gastroesophageal Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis. *Journal of Hepatology*, 46: 922–938.
- Wells, M., Chande, N., Adams, P., Beaton, M., Levstik, M., Boyce, E., dkk., 2012. Meta-analysis: vasoactive medications for the management of acute variceal bleeds. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 35: 1267–1278.
- Widjaja, F. dan Karjadi, 2011. Pencegahan Perdarahan Berulang pada Pasien Sirosis Hati. *J Indon Med Assoc*, 61: 417–424.
- Yang, J.M. Xian, Y.F. Ip, P.SP.P, Wu, J.C.Y, Lao,L.Fong, H.H.S.dkk., 2012. Schisandra Chinensis Reverse Visceral Hipersensitivity in a neonatal-maternal separated Rat Model. *Phytomedicine*, 19(5): 402-408.