

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Sirosis hati merupakan kondisi progresif dan ireversibel yang ditandai dengan penggantian jaringan hati normal oleh jaringan parut (fibrosis), sehingga mengganggu fungsi hati. Kondisi ini dapat disebabkan oleh infeksi virus hepatitis (terutama hepatitis B dan C), konsumsi alkohol berlebihan, serta penyakit metabolik. Menurut "Sleisenger and Fordtran's *Gastrointestinal and Liver Disease*" edisi ke-11 (2019), sirosis hati didefinisikan sebagai "*a late stage of progressive hepatic fibrosis characterized by distortion of the hepatic architecture and the formation of regenerative nodules.*" Artinya, sirosis hati adalah tahap lanjut dari fibrosis hati yang ditandai oleh distorsi arsitektur hati serta pembentukan nodul regeneratif (Feldman., M dkk, 2019). Cedera hati kronis menyebabkan kerusakan pada jaringan hati yang normal, yang mengakibatkan perkembangan nodul regeneratif yang dikelilingi oleh bahan fibrotik yang padat, yang merupakan ciri diagnostik sirosis hati (Schwinghammer, dkk, 2021).

Penyakit sirosis hati memiliki prevalensi yang terus meningkat, dan menjadi salah satu penyebab utama morbiditas serta mortalitas. Komplikasi serius seperti *hipertensi portal*, *ensefalopati hepatic*, dan risiko terjadinya *karsinoma hepatoseluler* menambah kompleksitas manajemen klinis pasien sirosis hati (Brunton, dkk. 2018). Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), sirosis hati menyumbang lebih dari

satu juta kematian per tahun di seluruh dunia, menjadikannya salah satu penyebab kematian terbesar yang berhubungan dengan penyakit hati (WHO, 2020). Penelitian Harshad Devarbhavi dkk. 2023 menyebutkan 2 juta kematian setiap tahun dan bertanggung jawab 4 % dari total kematian.

Prevalensi sirosis hati di Indonesia cukup tinggi, terutama terkait dengan infeksi hepatitis kronis seperti hepatitis B dan C. Diperkirakan sekitar 20 juta penduduk Indonesia menderita penyakit hati kronis. Dari jumlah tersebut, sekitar 20-40% dapat berkembang menjadi sirosis hati dalam kurun waktu 15 tahun, tergantung pada lamanya infeksi hepatitis yang diderita (Virma, dkk. 2023). Menurut data dari Kementerian Kesehatan, pada tahun 2022, tercatat 2.159 orang meninggal akibat sirosis hati dan kanker hati, yang sebagian besar diakibatkan oleh komplikasi hepatitis B dan C. Sirosis hati sendiri memiliki prevalensi sekitar 3,5% dari seluruh pasien yang dirawat di rumah sakit besar di Indonesia.

Fungsi hati yang mengalami penurunan akibat sirosis hati berdampak signifikan pada kemampuan tubuh untuk memetabolisme dan mengeliminasi obat. Hati memainkan peran utama dalam metabolisme obat melalui enzim sitokrom P450 (CYP450) yang bertanggung jawab untuk metabolisme fase I (Mengubah struktur kimia obat agar lebih polar (larut air), melalui reaksi kimia) (Smith, dkk., 2019). Pada pasien dengan sirosis hati, penurunan aktivitas enzim ini menyebabkan perubahan farmakokinetik, terutama pada obat-obatan yang dimetabolisme di hati,

sehingga memerlukan penyesuaian dosis untuk mencegah efek samping yang berbahaya (Verbeeck, 2018).

Salah satu strategi penyesuaian dosis yang dikembangkan dalam 5 tahun terakhir adalah penggunaan sistem *Skoring Child-Pugh* untuk menilai fungsi hati dan menentukan tingkat penyesuaian dosis pada pasien dengan sirosis alkoholik (Verbeeck, 2018). Sistem ini memungkinkan dokter untuk menyesuaikan obat-obatan yang dimetabolisme oleh hati secara lebih akurat berdasarkan tingkat keparahan penyakit. Penelitian lebih lanjut juga menyoroti perlunya penyesuaian dosis pada pasien sirosis alkoholik untuk obat-obatan dengan indeks terapeutik sempit, seperti warfarin dan opioid, untuk menghindari efek samping serius (Liangpunsakul, dkk., 2019).

Penggunaan obat pada pasien dengan sirosis hati memerlukan perhatian khusus karena beberapa obat dapat bersifat hepatotoksik atau memerlukan metabolisme hati yang signifikan. Sebagai contoh, obat seperti paracetamol, NSAID, dan antibiotik tertentu dapat meningkatkan risiko kerusakan hati lebih lanjut jika digunakan dalam dosis yang tidak sesuai (Kelley, dkk, 2019). Oleh karena itu, strategi penyesuaian dosis yang didasarkan pada parameter klinis seperti *Skor Child-Pugh* dan MELD menjadi sangat penting untuk mengoptimalkan keamanan terapi farmakologi pada pasien ini (Ragazzo, dkk., 2022).

Suatu penelitian melaporkan bahwa sekitar 50% dari pasien sirosis hati mengalami pengaturan dosis obat yang tidak memadai. Studi lain

menyebutkan bahwa di lingkungan klinis, prevalensi penyesuaian dosis yang sesuai berkisar antara 40-60%, tergantung pada keterlibatan klinis dan panduan farmakologi yang tersedia. Berdasarkan studi terdahulu, prevalensi pelaksanaan penyesuaian dosis pada pasien sirosis hati masih sangat bervariasi. Sebuah penelitian di Amerika Serikat menunjukkan bahwa hanya sekitar 50% pasien sirosis hati menerima penyesuaian dosis obat yang memadai di rumah sakit (Tapper & Volk, 2020). Di Indonesia, prevalensi penyesuaian dosis obat juga masih tergolong rendah, dengan persentase penyesuaian yang tepat berada di angka 40% menurut laporan penelitian lokal (Haryati dkk., 2019; Pangabea dkk., 2023). Keterbatasan alat bantu klinis dan panduan yang jelas merupakan salah satu faktor penyebab rendahnya pelaksanaan penyesuaian dosis yang efektif.

Dari uraian di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul tentang “Analisis Dosis Dan Efek Samping Obat Pada Pasien Sirosis Hati Di Instalasi Rawat Inap Rsup Dr. M. Djamil Padang”

1.2. Rumusan Masalah

1. Bagaimana pola dosis obat yang diberikan kepada pasien sirosis hati di RSUP Dr. M. Djamil Padang ?
2. Bagaimana efek samping obat yang timbul pada pasien sirosis hati terkait penggunaan obat dengan dosis tertentu?
3. Apakah terdapat hubungan antara dosis obat dan efek samping pada pasien sirosis hati?

1.3. Tujuan Penelitian

1. Menganalisis dosis obat yang diberikan pada pasien sirosis hati di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
2. Mengidentifikasi efek samping yang timbul pada pasien sirosis hati terkait penggunaan obat dengan dosis tertentu.
3. Menilai hubungan antara dosis obat dan efek samping yang timbul pada pasien sirosis hati.

1.4. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis: Menambah pengetahuan terkait pengelolaan dosis obat dan efek samping pada pasien sirosis hati .
2. Manfaat Praktis: Memberikan panduan kepada tenaga medis untuk menyesuaikan dosis obat yang aman pada pasien sirosis hati guna meminimalkan efek samping.

