

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Sirosis hepatis (SH) adalah sebuah penyakit atau kelompok penyakit yang menyerang organ hati, dengan karakteristik berupa hilangnya arsitektur lobular hati akibat fibrosis dan kerusakan sel-sel parenkim serta regenerasinya yang akhirnya membentuk struktur nodular. Penyebab utama sirosis hati adalah infeksi virus hepatitis B (HBV) dan hepatitis C (HCV), serta konsumsi alkohol. Hepatitis B dan C kronis menyebabkan peradangan hati yang progresif dan fibrosis, yang kemudian berkembang menjadi sirosis. (Dermawan,*et al.*,2023).

Penyakit sirosis hati memiliki prevalensi yang tinggi secara global, terutama di negara berkembang, 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.,*et al.*,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).

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 SG *et al*, 2023).

Sirosis hati dapat menimbulkan berbagai komplikasi yang mempengaruhi tingkat morbiditas dan mortalitas. Beberapa komplikasi tersering dari sirosis hati adalah hipertensi porta, asites serta pendarahan varises. Beberapa komplikasi lain juga ditemukan pada pasien dengan sirosis hati walaupun secara statistik tidak sesering komplikasi hipertensi porta, asites dan pendarahan varises. Dapat terjadi hepatic ensefalopati dengan gejala gangguan kognitif terkait dengan sirosis. Dapat terjadi trombosis vena porta pada pasien sirosis dekompensata (Ndraha *et al.*, 2018).

Manajemen komplikasi sirosis hati melibatkan penanganan kondisi seperti hipertensi portal, asites, perdarahan varises esofagus, dan ensefalopati hepatic. Untuk hipertensi portal, penggunaan nonselective  $\beta$ -blockers seperti carvedilol atau propranolol dapat mengurangi risiko dekompensasi atau kematian. Asites ditangani dengan kombinasi aldosterone antagonist dan diuretik, yang lebih efektif dalam mengatasi asites dengan tingkat hiperkalemia yang lebih rendah dibandingkan terapi bertahap. Ensefalopati hepatic ditangani dengan pemberian laktulosa, yang terbukti mengurangi mortalitas dan risiko kekambuhan ensefalopati hepatic. Pada kasus perdarahan varises esofagus, terapi yang tepat sangat penting untuk mengurangi risiko perdarahan dan meningkatkan kelangsungan hidup pasien (Tapper dan Parikh, 2023).

Panduan dan guideline pengobatan sirosis hati, beberapa guideline internasional dan lokal digunakan dalam menentukan pola persepan obat untuk sirosis hati. Salah satunya adalah panduan dari European Association for the Study of the Liver (EASL) yang memberikan rekomendasi tentang manajemen komplikasi utama seperti ascites, peritonitis bakteri spontan, dan hepatorenal

syndrome (Angeli,2018). Di Indonesia, panduan pengobatan juga didasarkan pada Asosiasi Studi Hati Asia Pasifik (APASL), yang menekankan pentingnya profilaksis varises esofagus, terapi diuretik untuk ascites, serta penggunaan albumin pada kondisi hipoalbuminemia (Singh *et al.*,2023).

Implementasi pedoman klinis dalam penanganan komplikasi sirosis hati bertujuan untuk meningkatkan kualitas perawatan pasien melalui pendekatan berbasis bukti yang sistematis. Pedoman ini membantu tenaga medis dalam mengenali dan mengelola komplikasi seperti asites, perdarahan varises esofagus, ensefalopati hepatic, dan infeksi bakteri spontan. Dengan mengikuti rekomendasi yang terstandarisasi, seperti yang disusun oleh European Association for the Study of the Liver (EASL), diharapkan dapat mengurangi variasi praktik klinis, mempercepat pengambilan keputusan, serta meningkatkan hasil klinis dan keselamatan pasien (Sarin,*et al.*,2019).

Secara keseluruhan, pola persepsian obat dalam penanganan sirosis hati dipengaruhi oleh tingkat keparahan penyakit, komplikasi yang dialami, serta guideline internasional dan lokal yang diterapkan. Rasionalitas dalam persepsian obat harus selalu menjadi prioritas untuk meningkatkan hasil klinis pasien dan mengurangi komplikasi serta biaya yang berhubungan dengan pengobatan sirosis hati (Singh,*et al.*,2023).

Selain komplikasi, pasien sirosis hati sering disertai dengan berbagai penyakit penyerta (komorbid) yang secara signifikan memengaruhi perjalanan penyakit dan keberhasilan terapi. Komorbid yang sering ditemukan pada pasien sirosis meliputi diabetes melitus, hipertensi, gangguan fungsi ginjal, serta infeksi

seperti pneumonia dan sepsis. Keberadaan komorbid tersebut telah dilaporkan berhubungan dengan peningkatan angka morbiditas, mortalitas, lama rawat inap, serta risiko perburukan kondisi klinis pada pasien sirosis hati, terutama pada fase dekompensata. Kondisi ini menunjukkan bahwa sirosis hati merupakan penyakit sistemik yang tidak hanya berdampak pada fungsi hepatic, tetapi juga melibatkan berbagai organ lain secara simultan (Devarbhavi H, *et al.*, 2023).

Pasien sirosis hati mengalami berbagai perubahan fisiologis, termasuk gangguan metabolisme obat, penurunan fungsi imun, serta perubahan hemodinamik sistemik. Diabetes melitus pada pasien sirosis diketahui dapat mempercepat progresi fibrosis hati, meningkatkan risiko infeksi, serta memperburuk prognosis secara keseluruhan. Gangguan ginjal, baik berupa acute kidney injury maupun sindrom hepatorenal, merupakan komorbid yang sering dijumpai dan menjadi prediktor kuat peningkatan mortalitas pada pasien sirosis. Sementara itu, infeksi seperti pneumonia dan sepsis merupakan pemicu utama terjadinya dekompensasi akut dan acute-on-chronic liver failure yang berkontribusi terhadap tingginya angka kematian pada pasien sirosis hati (Nadim MK, *et al.* 2024).

Keberadaan komorbid pada pasien sirosis hati juga memberikan tantangan tersendiri dalam penggunaan obat. Banyak obat yang digunakan untuk terapi komorbid memerlukan penyesuaian dosis atau memiliki keterbatasan penggunaan pada pasien dengan gangguan fungsi hati dan ginjal. Selain itu, kondisi polifarmasi pada pasien sirosis dengan komorbid meningkatkan risiko terjadinya masalah terkait obat (drug related problems), seperti interaksi obat, efek samping, serta ketidaksesuaian terapi terhadap panduan klinis yang berlaku. Oleh karena itu,

evaluasi kesesuaian penggunaan obat pada pasien sirosis hati tidak hanya perlu difokuskan pada penatalaksanaan komplikasi, tetapi juga harus mencakup terapi komorbid yang menyertai agar terapi yang diberikan tetap aman, efektif, dan rasional (Zelege Y, *et al.*,2023).

Dalam konteks pelayanan kefarmasian, evaluasi penggunaan obat berbasis guideline pada pasien sirosis hati dengan komplikasi dan komorbid menjadi sangat penting. Panduan klinis internasional dan nasional menekankan perlunya pendekatan individual dan kehati-hatian dalam pemilihan serta penyesuaian dosis obat pada pasien dengan disfungsi hati dan komorbid. Implementasi evaluasi kesesuaian terapi terhadap guideline diharapkan dapat meningkatkan kualitas terapi, mencegah kejadian efek samping yang merugikan, serta mendukung keselamatan pasien. Oleh karena itu, analisis penggunaan obat pada pasien sirosis hati dengan komplikasi dan komorbid di RSUP Dr. M. Djamil Padang menjadi relevan untuk dilakukan sebagai upaya peningkatan mutu pelayanan kesehatan (Tsoaris A, *et al.*,2024).

Derajat keparahan sirosis hati merupakan faktor penting yang memengaruhi manifestasi klinis, munculnya komplikasi, serta pemilihan dan keamanan terapi obat. Salah satu sistem penilaian yang paling banyak digunakan dalam praktik klinis adalah skor Child Turcotte– Pugh (CTP). Skor CTP menilai fungsi hati berdasarkan lima parameter, yaitu kadar bilirubin serum, albumin serum international normalized ratio (INR) asites dan ensefopati hepatis. Berdasarkan total skor, pasien sirosis diklasifikasikan ke dalam tiga derajat keparahan, yaitu CTP A, CTP B, dan CTP C, yang masing-masing mencerminkan tingkat disfungsi hati yang berbeda

dan berkaitan erat dengan prognosis pasien (Garcia-Tsao, *et al.*,2020).

Peningkatan derajat CTP telah dilaporkan berhubungan dengan meningkatnya risiko terjadinya komplikasi, infeksi, gangguan ginjal, serta mortalitas pada pasien sirosis hati. Pasien dengan CTP B dan C umumnya memiliki fungsi metabolisme hati yang lebih buruk, sehingga lebih rentan terhadap efek samping obat dan masalah terkait obat. Kondisi ini menjadikan skor CTP tidak hanya berperan sebagai penilaian prognosis, tetapi juga sebagai dasar pertimbangan klinis dalam penatalaksanaan pasien sirosis, termasuk dalam pemilihan dan penyesuaian terapi farmakologis (Devarbhavi, *et al.*,2023).

Dalam konteks penggunaan obat, derajat sirosis berdasarkan CTP memiliki implikasi penting terhadap keamanan dan efektivitas terapi. Banyak obat memiliki rekomendasi penggunaan yang berbeda berdasarkan derajat CTP, baik berupa penyesuaian dosis maupun kontraindikasi pada pasien dengan gangguan fungsi hati berat. Oleh karena itu, pemahaman mengenai derajat sirosis hati berdasarkan skor CTP menjadi dasar penting dalam evaluasi kesesuaian penggunaan obat pada pasien sirosis hati dengan komplikasi dan komorbid sesuai dengan guideline klinis yang berlaku (Tsoris A, *et al.*,2024).

Tingginya angka komplikasi pada pasien sirosis hati, seperti asites, perdarahan varises esofagus, ensefalopati hepatic dan hipertensi portal, berkontribusi terhadap peningkatan morbiditas dan mortalitas serta mempercepat progresi penyakit. Kondisi ini sering disertai dengan berbagai komorbid, antara lain diabetes melitus, hipertensi, gangguan ginjal, dan infeksi, yang meningkatkan kompleksitas penatalaksanaan dan risiko masalah terkait obat. Selain itu, derajat

keparahan sirosis hati berdasarkan skor Child–Turcotte–Pugh (CTP) berperan penting dalam menentukan munculnya komplikasi dan komorbid serta memengaruhi keamanan dan efektivitas terapi obat. Seiring dengan perubahan pola epidemiologi sirosis hati, khususnya meningkatnya kasus akibat penyakit hati berlemak non-alkoholik (NAFLD) dan konsumsi alkohol, diperlukan evaluasi penggunaan obat yang komprehensif. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk menganalisis penggunaan obat pada pasien sirosis hati dengan komplikasi dan komorbid berdasarkan derajat keparahan penyakit (CTP) di RSUP Dr. M. Djamil Padang guna mengoptimalkan manajemen terapi dan meningkatkan kualitas hidup pasien.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Bagaimana kesesuaian terapi sirosis hati yang memiliki komplikasi dan komorbid pasien sirosis hati terhadap guideline?
2. Apakah terdapat hubungan antara derajat sirosis hati (CTP A, B, C) dengan kesesuaian terapi komplikasi sirosis hati?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Menilai kesesuaian terapi sirosis hati yang memiliki komplikasi dan komorbid pasien sirosis hati terhadap guideline
2. Menilai hubungan antara derajat Child-Pugh dengan kesesuaian terapi komplikasi sirosis hati

#### 1.4 Manfaat Penelitian

1. Manfaat Akademis: Menambah literatur terkait evaluasi kesesuaian terapi komplikasi sirosis hati berdasarkan guideline
2. Manfaat Praktis: Memberikan informasi kepada tenaga kesehatan mengenai tingkat kesesuaian terapi dibandingkan guideline, sehingga dapat meningkatkan kualitas terapi
3. Manfaat Kesehatan Masyarakat: Mendukung upaya peningkatan mutu pelayanan dan keselamatan pasien sirosis hati

