

**PENGGUNAAN OBAT-OBATAN PENGINDUKSI HATI PADA  
PASIEN HEPATITIS RAWAT INAP DI RSIA RESTU IBU  
PERIODE 2017-2019**



**KARYA TULIS ILMIAH**

**OLEH :  
MUTIANA  
NIM. 2173115**

**PROGRAM STUDI DIII FARMASI  
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL  
SURAKARTA  
2020**

**PENGGUNAAN OBAT-OBATAN PENGINDUKSI HATI PADA  
PASIEN HEPATITIS RAWAT INAP DI RSIA RESTU IBU  
PERIODE 2017-2019**

**THE USE OF HEART INDUCTIONING MEDICINES IN  
HEPATITIS PATIENTS IN RSIA RESTU IBU, 2017-2019**



**KARYA TULIS ILMIAH  
DIAJUKAN SEBAGAI PERSYARATAN MENYELESAIKAN JENJANG  
PENDIDIKAN DIPLOMA III FARMASI**

**OLEH :  
MUTIANA  
NIM. 2173115**

**PROGRAM STUDI DIII FARMASI  
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL  
SURAKARTA  
2020**

**KARYA TULIS ILMIAH**

**PENGGUNAAN OBAT-OBATAN PENGINDUKSI HATI PADA  
PASIEN HEPATITIS RAWAT INAP DI RSIA RESTU IBU  
PERIODE 2017-2019**

Disusun Oleh:  
**MUTIANA**  
**NIM. 2173115**

Telah dipertahankan dihadapan Tim Penguji  
dan telah dinyatakan memenuhi syarat/sah

Pada tanggal 19 Februari 2020

**Tim Penguji**

Hartono, M.Si., Apt

(Ketua)

Truly Dian A, M.Sc., Apt

(Anggota)

Ambar Yunita N, M.Sc., Apt

(Anggota)

Mengetahui,  
**Pembimbing Utama**

Truly Dian Angraini, M.Sc., Apt

Mengetahui,  
**Ketua program studi  
DII Farmasi**

Iwan Setiawan, M.Sc., Apt

## PERNYATAAN KEASLIAN KTI

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Karya Tulis Ilmiah, dengan judul :

### **PENGGUNAAN OBAT-OBATAN PENGINDUKSI HATI PADA PASIEN HEPATITIS RAWAT INAP DI RSIA RESTU IBU PERIODE 2017-2019**

Yang dibuat untuk melengkapi persyaratan menyelesaikan Jenjang Pendidikan Diploma III Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta, sejauh saya ketahui bukan merupakan tiruan ataupun duplikasi dari Karya Tulis Ilmiah yang sudah dipublikasikan dan atau pernah dipakai untuk mendapatkan gelar dilingkungan Program Studi DIII Farmasi STIKES Nasional maupun di Perguruan Tinggi atau Instalasi manapun, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini disebut dalam daftar pustaka.

Apabila terdapat bukti tiruan atau duplikasi pada KTI, maka penulis bersedia menerima pencabutan gelar akademik yang telah diperoleh.

Surakarta, 19 Februari 2020



Mutiana

NIM. 2173115

## **PERSEMBAHAN**

Alhamdulillah, segala puji bagi Allah SWT dengan atas rahmat dan ridhonya. Dengan segala kerendahan hati saya ucapkan terima kasih, pada setiap pihak yang terkait. Tanpa mengurangi rasa hormat, saya persembahkan Karya Tulis Ilmiah ini untuk kedua orangtua saya yakni Bapak Legiyono dan Ibu Setiari yang tiada hentinya mendukung, menyemangati, mendoakan, menasehati saya tanpa henti dan kepada kakak-kakak tercinta saya Mbak Riana, Mas Oki, dan Mbak Arnik terimakasih untuk doa dan dukungannya.

## **PRAKATA**

Pertama-tama saya mengucapkan puji dan syukur kepada Allah SWT atas rahmat dan ridho serta karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “PENGUNAAN OBAT-OBATAN PENGINDUKSI HATI PADA PASIEN HEPATITIS RAWAT INAP DI RSIA RESTU IBU PERIODE 2017-2019”. Karya Tulis Ilmiah ini disusun untuk diajukan sebagai salah satu persyaratan menyelesaikan Program Studi DIII Farmasi di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.

Penulis juga ingin mengucapkan terima kasih bagi seluruh pihak yang telah membantu saya dalam menyelesaikan penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini:

1. Bapak Hartono, M.Si selaku ketua STIKES Nasional dan selaku ketua penguji yang telah memberi kesempatan kepada penulis serta memberi pengarahan dan saran untuk menyusun Karya Tulis Ilmiah ini.
2. Bapak Iwan setiawan, M.Sc., Apt selaku Ketua Prodi DIII Farmasi STIKES Nasional.
3. Ibu Truly Dian A, M.Sc., Apt, selaku dosen pembimbing Karya Tulis Ilmiah yang telah memberikan pengarahan nasehat, saran waktu dan tenaga yang sangat penulis butuhkan.
4. Ibu Ambar Yunita N, M.Sc., Apt selaku dosen penguji yang telah memberikan pengarahan dan saran terhadap Karya Tulis Ilmiah.
5. Kepada dr.Sigit Hendrasto S. H. selaku Direktur RSIA Restu yang telah memberikan ijin penelitian di RSIA Restu Ibu Sragen.

6. Seluruh teman-teman yang juga selalu memberi saran yang berguna untuk menyusun Karya Tulis Ilmiah serta dukungan yang tak henti.
7. Orang-orang yang secara tidak langsung telah membantu penulis, dalam menyelesaikan penelitian dan laporan Karya Tulis Ilmiah ini.

Semoga segala bantuan yang telah diberikan kepada penulis menjadi amalan yang akan mendapat balasan dari Allah SWT. Di akhir kata penulis berharap semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi penulis, pembaca, dan berbagai pihak. Selain itu penulis mengharapkan adanya kritik dan saran yang membangun dari semua pihak, sehingga dapat berguna untuk kemajuan penelitian yang akan datang.

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL .....	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN .....	iv
PERSEMBAHAN .....	v
PRAKATA.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT .....	xiv
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A.Latar Belakang .....	1
B.Rumusan Masalah .....	3
C.Tujuan Penelitian .....	3
D.Manfaat Penelitian .....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
A.Landasan Teori.....	4
1. Hati.....	4
2. Hepatitis Hati .....	5
BAB III METODE PENELITIAN.....	15
A.Desain Penelitian.....	15
B.Tempat dan Waktu Penelitian .....	15
D.Instrumen Penelitian.....	17
E. Definisi Operasional.....	17
F. Alur Penelitian .....	18
G.Analisis Data Penelitian .....	19



BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....	21
A.Hasil dan Pembahasan.....	21
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	32
A.Kesimpulan .....	32
B.Saran.....	32
DAFTAR PUSTAKA .....	33
LAMPIRAN.....	35

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 1.</b> Beberapa obat dapat menyebabkan kerusakan pada hati seperti hepatoseluller, kolestasis ataupun mixed.....	14
<b>Tabel 2.</b> Berdasarkan karakteristik pengobat pasien .....	22
<b>Tabel 3.</b> Karakteristik pasien hepatitis rawat inap.....	23
<b>Tabel 4.</b> Karakteristik obat yang diberikan selama perawatan.....	24
<b>Tabel 5.</b> Karakteristik obat penginduksi hati yang diberikan.....	25
<b>Tabel 6.</b> Dosis ranitidine yang digunakan oleh pasien hepatitis di RSIA Restu Ibu .....	26
<b>Tabel 7.</b> Dosis ceftriaxone yang digunakan oleh pasien hepatitis di RSIA Restu Ibu .....	28
<b>Tabel 8.</b> Dosis cefotaxime yang digunakan oleh pasien hepatitis di RSIA Restu Ibu .....	28
<b>Tabel 9.</b> Dosis paracetamol yang digunakan oleh pasien hepatitis di RSIA Restu Ibu .....	30
<b>Tabel 10.</b> Dosis asam mefenamat yang digunakan oleh pasien hepatitis di RSIA Restu Ibu .....	31

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 1.</b> Alur penelitian .....	18
--	----

## **DAFTAR LAMPIRAN**

Surat Ijin penelitian .....	36
Tabel riwayat penggunaan obat pasien hepatitis.....	37

## INTISARI

Hepatitis merupakan salah satu penyakit pada organ hati yang disebabkan oleh virus. Penggunaan obat penginduksi hati pada pasien hepatitis dapat meningkatkan resiko kerusakan hati. Pada pengobatan pasien dengan hepatitis masih ditemukan pemberian obat-obat yang berefek hepatotoksik yang dikhawatirkan dapat memperburuk kerusakan hati. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik pasien hepatitis, menemukan adanya pemberian obat-obat hepatotoksik pada pasien hepatitis dan mengetahui persentase pemberian obat-obat hepatotoksik tersebut. Penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental dengan rancangan sampling jenuh dan analisis data dilakukan secara deskriptif. Pengumpulan data melalui catatan penggunaan obat pasien pada lembar rekam medik pasien. Jumlah sampel penelitian ini adalah 105 pasien. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa dari 105 subjek penelitian diketahui 52 pasien (50%) mendapatkan obat-obat penginduksi hati dan persentase rata-rata obat-obat penginduksi hati yang diberikan pada 52 pasien tersebut adalah ceftriaxone (42%), paracetamol (26%), asam mefenamat (21%), cefotaxime (5%), ranitidine (4%) dan omeprazole (2%). Obat penginduksi yang paling banyak digunakan adalah ceftriaxone dengan persentase sebesar 54%. Ceftriaxone menyebabkan kolestasis dimana hasil metabolisme yang tidak sempurna akan mengkristal dan mengendap di kandung empedu sehingga menyebabkan sumbatan yang membentuk batu dikandung empedu. Diperlukan Penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian obat penginduksi hari terhadap pasien hepatitis berdasarkan parameter tes fungsi hati.

Kata kunci : hepatitis, obat-obatan penginduksi hati, RSIA Restu Ibu

## **ABSTRACT**

*Hepatitis is a disease of the liver caused by a virus. The use of liver-inducing drugs in hepatitis patients can increase the risk of liver damage. In the treatment of patients with hepatitis still found the administration of drugs that have hepatotoxic effects which are feared to worsen liver damage. This study aims to determine the characteristics of hepatitis patients, find the existence of hepatotoxic drugs in hepatitis patients and find out the percentage of hepatotoxic drugs. This research is a non-experimental study with a saturated sampling design and data analysis is done descriptively. Collecting data through patient drug use records on patient medical record sheets The total sample of this study was 105 patients. The results of this study indicate that of the 105 study subjects known 52 patients (50%) received liver-inducing drugs and the average percentage of liver-inducing drugs given to 52 patients were ceftriaxone (42%), paracetamol (26%), asam mefenamat (21%), cefotaxime (5%), ranitidine (4%) dan omeprazole (2%) The most widely used inducing drug is ceftriaxone with a percentage of 54%. Ceftriaxone causes cholestasis where the results of imperfect metabolism will crystallize and settle in the gall bladder, causing blockages that form gallbladder stones. Further research is needed on the effect of day-inducing drug administration on hepatitis patients based on parameters of liver function tests.*

*Key Word: hepatitis disease, drug inducer of liver, RSIA Restu Ibu*

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Hati merupakan salah satu organ tubuh yang besar dan merupakan pusat metabolisme tubuh manusia. Organ ini memiliki fungsi yang kompleks di antaranya mempunyai peranan dalam memetabolisme karbohidrat, protein, lemak, vitamin dan obat-obatan (Hikmah, 2013). Pada proses metabolisme, obat akan diproses melalui hati sehingga enzim hati akan melakukan perubahan (biotransformasi) kemudian obat menjadi dapat lebih larut dalam tubuh dan dikeluarkan melalui urin atau empedu (Depkes RI, 2007).

Sebuah penelitian di Perancis menunjukkan sekitar 13,9 kasus/100.000 populasi kejadian DILI (*Drug Induce Liver Injury*). Dalam sebuah penelitian akibat DILI, 4 dari 34 (11,8%) pasien dirawat di rumah sakit, dan dua orang (5,9%) meninggal (Reuben, 2010). Sebanyak 14% kasus DILI menyebabkan transplantasi hati bahkan kematian di Singapore. Tahun 2012 terdapat penelitian di salah satu rumah sakit Tasikmalaya yang menunjukkan bahwa 96% pasien dengan gangguan fungsi hati masih banyak yang diberikan obat penginduksi penyakit hati diantaranya ranitidin, seftriakson, dan parasetamol (Cinthya, 2012).

Indonesia merupakan negara dalam peringkat endemik tinggi mengenai penyakit hati. Salah satu penyebab kerusakan hati adalah obat-obatan (Depkes RI, 2007). Obat yang dikatakan hepatotoksik adalah obat yang dapat

menginduksi kerusakan hati atau biasanya disebut *drug induced liver injury* (Sonderup, 2006).

Selain disebabkan oleh virus, penyakit peradangan pada hati juga dapat disebabkan oleh penggunaan obat-obatan dalam jangka waktu panjang atau yang disebut *drug induced liver injury*. Di Amerika Serikat, sekitar 2000 kasus gagal hati akut terjadi setiap tahun dan lebih dari 50% disebabkan oleh obat (39% disebabkan asetaminofen, 13% reaksi idiosinkratik terhadap obat lainnya). Sekitar 75% reaksi idiosinkratis dari obat menyebabkan transplantasi hati atau kematian. Kerusakan fungsi hati dan komplikasi yang terjadi dapat menyebabkan terapi yang diterima pasien begitu kompleks dan banyak. Saat penyakit hati berkembang, perubahan fungsi normal hati dan kerusakan hati semakin meningkat. Berdasarkan hasil penelitian diketahui pasien gangguan fungsi hati masih menggunakan obat penginduksi kerusakan hati sebesar 35,32% dengan 28 jenis obat. Jenis terbanyak obat yang digunakan adalah ranitidine, seftriaxone, spironolactone, furosemide, dan parasetamol. Hal ini menunjukkan bahwa masih banyaknya penggunaan obat penginduksi kerusakan hati yang masih digunakan oleh pasien gangguan fungsi hati (Hikmah, 2014).

Penggunaan obat penginduksi kerusakan hati seharusnya tidak diberikan pada pasien yang mengalami gangguan fungsi hati karena penyakit hati yang dialami atau adanya virus sistemik dapat meningkatkan kerentanan terjadinya kerusakan hati oleh obat (Tajiri, 2008). Berdasarkan hal tersebut di atas, peneliti tertarik untuk mengidentifikasi penggunaan obat penginduksi



kerusakan hati pada pasien hepatitis di RSIA Restu Ibu dimana penelitian mengenai identifikasi obat-obat tersebut masih belum ada. Untuk itu diperlukan observasi lebih lanjut mengenai penggunaan obat-obatan penginduksi hati pada pasien hepatitis rawat inap di RSIA Restu Ibu.

## **B. Rumusan Masalah**

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana gambaran penggunaan obat-obatan penginduksi hati pada pasien hepatitis di RSIA Restu Ibu periode tahun 2017-2019?

## **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian ini adalah :

Mengetahui gambaran penggunaan obat-obatan penginduksi hati pada pasien hepatitis di RSIA Restu Ibu periode tahun 2017-2019.

## **D. Manfaat Penelitian**

Manfaat penelitian ini adalah :

1. Bagi Rumah Sakit dan Tenaga Profesi Kesehatan Lain

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang penggunaan obat-obatan penginduksi hati yang digunakan di RSIA Restu Ibu Sragen.

2. Bagi Peneliti

Memberikan data dan pustaka bagi peneliti yang akan datang.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Desain Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif non eksperimental yaitu penelitian berdasarkan data-data yang sudah ada tanpa melakukan perlakuan terhadap subyek uji dengan rancangan analisis secara deskriptif. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif (data yang sudah ada) yaitu pengumpulan data dengan cara melakukan penelusuran catatan rekam medik pada pasien di RSIA Restu Ibu Sragen (Notoatmodjo, 2010).

#### **B. Tempat dan Waktu Penelitian**

##### 1. Tempat Penelitian

Penelitian akan dilaksanakan di RSIA Restu Ibu Sragen.

##### 2. Waktu Penelitian

Waktu penelitian dilaksanakan pada bulan November 2019 sampai dengan Januari 2020.

#### **C. Populasi dan Sampel**

##### a. Populasi

Populasi adalah keseluruhan elemen yang menjadi perhatian dari penelitian (Notoatmodjo, 2010). Populasi penelitian ini adalah semua pasien yang pada data laboratorium menunjukkan hasil HbsAg positif

yang tercatat pada lembar rekam medik di RSIA Restu Ibu Sragen periode 2017-2019.

b. Sampel

Sampel adalah obyek yang diteliti dan dianggap mewakili seluruh populasi. Pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *non probability sampling* yaitu pengambilan sampel yang tidak didasarkan atas kemungkinan yang diperhitungkan, tetapi semata-mata hanya berdasarkan kepada segi kepraktisan belaka. Penetapan sampel dilakukan dengan teknik *sampling jenuh* dimana semua populasi dijadikan sampel (Notoatmodjo, 2010).

Kriteria inklusi :

- 1) Pasien hepatitis hati yang menjalani rawat inap di RSIA Restu Ibu tahun 2017-2019.
- 2) Pasien hepatitis hati yang memiliki data lengkap dan pada rekam mediknya minimal memuat data lengkap (umur, jenis kelamin, berat badan pasien, obat minum dan injeksi yang digunakan).

Kriteria eksklusi :

- 1) Data rekam medis dengan resep yang rusak dan tidak terbaca

#### **D. Instrumen Penelitian**

##### Alat

Alat yang digunakan adalah lembar pengambilan data dan data rekam medik pasien hepatitis.

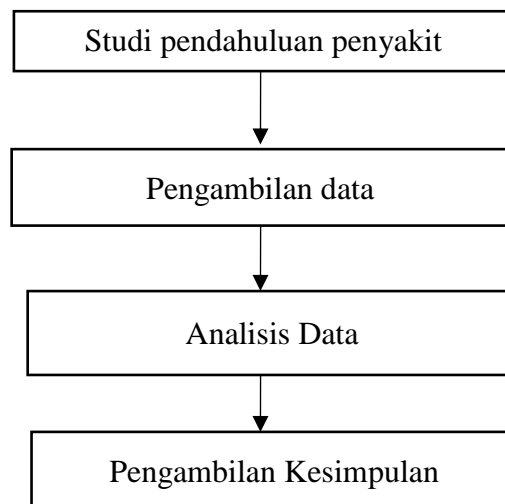
#### **E. Definisi Operasional**

1. Rumah sakit adalah rumah sakit yang digunakan sebagai tempat penelitian yaitu RSIA Restu Ibu Sragen.
2. Rekam medik adalah berkas yang berisikan catatan dan dokumen tentang identifikasi pasien, pemeriksaan, pengobatan, tindakan, dan pelayanan lain kepada pasien hepatitis di RSIA Restu Ibu Sragen.
3. Pasien hepatitis adalah pasien yang pada data laboratoriumnya menyatakan HbsAg positif yang tercantum pada lembar rekam medis pasien RSIA Restu Ibu periode 2017-2019.
4. Gambaran penggunaan obat-obatan penginduksi hati adalah gambaran tentang penggunaan obat penginduksi hati yang dinilai berdasarkan jenis zat aktif obat yang berpotensi menginduksi hati yang digunakan pasien dan jumlah obat perpasien hepatitis di RSIA Restu Ibu periode 2017-2019.
5. Karakteristik pasien adalah usia, jenis kelamin, jenis penyakit penyerta di RSIA Restu Ibu periode 2017-2019.
6. Obat-obatan penginduksi hati adalah obat yang diresepkan berupa obat oral dan injeksi untuk pasien yang berdasarkan literatur berpotensi menginduksi

hati, *Drug-induced Liver Injury*, DIH (*Drug Information Handbook*), dan jurnal.

## F. Alur Penelitian

### 1. Bagan



**Gambar 1. Alur Penelitian**

### 2. Cara Kerja

- a. Mengajukan penelitian di bagian Diklat RSIA Restu Ibu Sragen.
- b. Mengajukan surat permohonan ijin penelitian dan melampirkan proposal penelitian.
- c. Setelah mendapatkan ijin penelitian melakukan survey awal untuk menentukan populasi dan sampel.
- d. Melakukan penelusuran catatan medik penderita hepatitis hati di RSIA Restu Ibu Sragen.
- e. Melakukan analisis data terhadap obat yang diperoleh.
- f. Membuat kesimpulan berdasarkan analisis data.

## G. Analisis Data Penelitian

Analisis data dilakukan secara deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif kemudian data dipindahkan ke lembar pengumpulan data penelitian. Data penelitian yang diperoleh dari rekam medik RSIA Restu Ibu Sragen periode januari 2017-juni 2019 kemudian dianalisis secara deskriptif , yaitu :

### 1. Karakteristik pasien hepatitis

Karakteristik pasien gangguan fungsi hati dihitung berdasarkan jenis kelamin, umur, dan diagnosis dengan atau tanpa penyakit penyerta kemudian dianalisis melalui jumlah dan persentase dan disajikan dalam bentuk tabel.

#### a. Persentase umur pasien

$$\% = \frac{\text{Jumlahpasien(menurutumur)}}{\text{Jumlahsemuasampel}} \times 100\%$$

#### b. Persentase jenis kelamin

$$\% = \frac{\text{Jumlahpasien(menurutjeniskelamin)}}{\text{Jumlahsemuasampel}} \times 100\%$$

#### c. Persentase diagnosis pasien dengan penyakit penyerta

$$\% = \frac{\text{Jumlahpasien(denganpenyakitpenyerta)}}{\text{Jumlahsemuasampel}} \times 100\%$$

#### d. Persentase diagnosis pasien tanpa penyakit penyerta

$$\% = \frac{\text{Jumlahpasien(tanpapenyakitpenyerta)}}{\text{Jumlahsemuasampel}} \times 100\%$$

## 2. Gambaran penggunaan obat penginduksi hati

Dari minimal sampel yang ada tadi dianalisis menjadi 2 yaitu sampel yang mendapat obat penginduksi hati dan sampel yang tidak mendapat obat penginduksi hati. Dari sampel yang mendapat obat penginduksi hati data yang diperoleh diolah berdasarkan zat aktif yang digunakan kemudian dianalisis melalui jumlah dan presentase yang disajikan dalam bentuk tabel.

Persentase penggunaan obat penginduksi hati

$$\% \text{ Jenis zat aktif} = \frac{\text{jumlah jenis zat aktif obat penginduksi hati}}{\text{jumlah semua obat penginduksi hati}} \times 100\%$$

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Data sampel dari 105 pasien hepatitis di rumah sakit Restu Ibu Sragen periode 2017-2019 sebanyak 52 pasien yang menggunakan obat-obatan penginduksi hati. Ada 6 jenis obat penginduksi hati yang digunakan yakni ceftriaxone (42%), paracetamol (26%), asam mefenamat (21%), cefotaxime (5%), ranitidine (4%) dan omeprazole (2%).

#### **B. Saran**

Perlu penelitian lanjutan mengenai pengaruh pemberian obat penginduksi hati pada pasien hepatitis dilihat dari parameter tes fungsi hati.



## DAFTAR PUSTAKA

- Aberg, J.A., Lacy, C., Amstrong, L., Goldman, M. and Lance, L.L., 2009, *Drug Information Handbook 17th Edition*, American Pharmacist Association.
- Dewi, Tiara, Muhammad Amir Masruhim, and Riski Sulistiarini. "Identifikasi Obat Penginduksi Kerusakan Hati Pada Pasien Hepatitis di Rumah Sakit Abdul Wahab Sjahranie." *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*. Vol. 3. 2016.
- Cinthyia, Sindy E., Ivan S. Pradipta, and Rizki Abdulah. "Penggunaan Obat Penginduksi Kerusakan Hati pada Pasien Rawat Inap Penyakit Hati." *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia Volume 1 (2012)*.
- Deng, X., James P. Luyendyk, Patricia E. Ganey, and Robert A. Roth. 2009. Inflammatory Stress and Idiosyncratic Hepatotoxicity: Hints from Animal Models. *Pharmacological Reviews*. Vol. 61, No. 3.
- Depkes RI, 2007 *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Hati*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., and Posey, L. M., 2012. *Pharmacotherapy Handbook Sixth*. McGraw-Hill, Company. USA
- HIKMAH, EKA NURUL. *Penggunaan Obat-Obatan Penginduksi Penyakit Hati terhadap Pasien Gangguan Fungsi Hati di RSUD Dr. Moewardi Tahun 2013*. Diss. Universitas Muhammadiyah Surakarta, 2014.
- He, Yue-Ying, Bao-Xu Zhang, and Feng-Lan Jia. "Protective effects of 2, 4-dihydroxybenzophenone against acetaminophen-induced hepatotoxicity in mice." *World Journal of Gastroenterology: WJG* 17.21 (2011): 2663.
- Marrone, G., Vaccaro, F.G., Biolato, M., Miele, L., Liguori, A., Araneo, C., and Panziani, F.R., 2017, Drug-induced Liver Injury, The diagnosis is not easy but always to keep in mind, *European review for Medical and Pharmacological Sciences*, 21(1):122-134
- Navarro, VJ., and Senior, J.R., 2006, Drug Related hepatotoxicity, *N England Journal Med*, 354, 731.9

- Notoatmodjo, S, 2010, *Metodologi Penelitian Kesehatan*, Rineka Cipta, Jakarta.
- Sonderup, M.W., 2006, Drug Induced Liver Injury is a Significant Cause of Liver Disease, Including Chronic Liver, *Drug Induced Liver Injuries*, 29(6):25-30.
- Somchit, Sanat, Shahrin and Zuraini. 2004. Liver Injury Induced by the Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug Mefenamic Acid. *Singapore Med Journal* Volume 45 Nomor 11
- Tajiri K and Shimizu Y. 2008. Practical Guidelines for Diagnosis and Early Management of Drug-Induced Liver Injury. *World J Gastroenterol* Vol 14 No.44: 6774–6785