

**GAMBARAN PENGGUNAAN HEPATOPROTEKTOR
PADA PASIEN TUBERKULOSIS DEWASA
DI RSUD KABUPATEN KARANGANYAR
TAHUN 2018**



KARYA TULIS ILMIAH

**OLEH
TITIK ASLIYANI MURWATI
NIM. 2173134**

**PROGRAM STUDI D III FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA
2020**

**GAMBARAN PENGGUNAAN HEPATOPROTEKTOR
PADA PASIEN TUBERKULOSIS DEWASA
DI RSUD KABUPATEN KARANGANYAR
TAHUN 2018**

**DESCRIPTION THE USE OF HEPATOPROTECTOR
IN ADULT TUBERCULOSIS PATIENTS IN
KARANGANYAR DISTRICT HOSPITAL
IN 2018**



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

**OLEH
TITIK ASLIYANI MURWATI
NIM. 2173134**

**PROGRAM STUDI D III FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA
2020**

KARYA TULIS ILMIAH

**GAMBARAN PENGGUNAAN HEPATOPROTEKTOR
PADA PASIEN TUBERKULOSIS DEWASA
DI RSUD KABUPATEN KARANGANYAR
TAHUN 2018**

Disusun Oleh:
TITIK ASLIYANI MURWATI
NIM. 2173134

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

Pada tanggal 26 Februari 2020

Tim Penguji

Hartono, M.Si., Apt

(Ketua)

Sri Rejeki Handayani, M.Farm., Apt

(Anggota)

Retnowati Adiningsih, S.Farm., Apt

(Anggota)

Menyetujui,
Pembimbing Utama



Retnowati Adiningsih, S.Farm., Apt

Mergetahui,
Ketua Program Studi
DIII Farmasi



Iwan Setiawan, M.Sc., Apt

PERNYATAAN KEASLIAN KTI

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

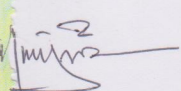
GAMBARAN PENGGUNAAN HEPATOPROTEKTOR PADA PASIEN TUBERKULOSIS DEWASA DI RSUD KABUPATEN KARANGANYAR TAHUN 2018

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 Instansi manapun, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebut dalam daftar pustaka.

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

Surakarta, 26 Februari 2020




Titik Asliyani Murrwati

NIM. 2173134

MOTTO

“Sesungguhnya bersama kesulitan pasti ada kemudahan. Maka apabila engkau telah selesai (dari suatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain)” (QS 94, 6-7)

hari takkan indah tanpa mentari dan rembulan, begitu juga hidup takkan indah tanpa tujuan, harapan serta tantangan. Meski terasa berat, namun manisnya hidup justru akan terasa, apabila semuanya terlalui dengan baik, meski memerlukan perjuangan dan pengorbanan.

PERSEMBAHAN

Karya Tulis Ilmiah (KTI) ini saya persembahkan buat :

- ❖ Kedua orang tuaku tercinta yang telah merawat, mendidik, membesarkan dan selalu memberikan doa terbaik serta dukungan bagi saya.
- ❖ Suami dan anakku Nabila dan Nadzifah sebagai ungkapan terima kasih dan rasa sayangku yang telah memberi dukungan dan motivasi.
- ❖ Teman-teman dan almamaterku

PRAKATA

Puji syukur penulis ucapkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas limpahan rahmat dan karunia-NYA sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “GAMBARAN PENGGUNAAN HEPATOPROTEKTOR PADA PASIEN TUBERKULOSIS DEWASA DI RSUD KABUPATEN KARANGANYAR TAHUN 2018”. Karya Tulis Ilmiah ini merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan program Pendidikan D III Farmasi di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional. Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu penyelesaian Karya Tulis Ilmiah ini, antara lain :

1. Hartono, S.Si.,M.Si., Apt selaku Ketua Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional yang memfasilitasi kegiatan akademik.
2. Iwan Setiawan, M.Sc., Apt selaku Ketua Program Studi D III Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional yang telah memfasilitasi perizinan penelitian.
3. Retnowati Adiningsih, S.Farm., Apt selaku dosen Pembimbing Karya Tulis Ilmiah yang dengan penuh kesabaran telah memberikan pengarahan, bimbingan, dan saran dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Bapak /Ibu dosen Program Studi D III Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional yang telah memberikan bekal ilmu pada penulis.
5. dr.Wahyu Purwadi Rahmat, M.Kes selaku direktur RSUD Kabupaten Karanganyar yang telah memberikan izin untuk melakukan penelitian.

6. Dr.dr.Iwan Setiawan Adji, Sp.THTKL selaku ketua diklat RSUD Kabupaten Karanganyar yang telah memberikan izin untuk melakukan penelitian.
7. Dra, Arini Ekowati, Apt, MSc selaku kepala instalasi farmasi yang telah telah memberikan izin untuk melakukan penelitian.
8. Suami, anak-anak, ibu, bapak, saudara-saudara saya yang telah memberi semangat.
9. Teman-teman Rekam Medik RSUD Kabupaten Karanganyar yang telah membantu dalam melakukan penelitian.
10. Teman-teman instalasi farmasi yang telah membantu menyusun Karya Tulis Ilmiah saya.
11. Semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang telah berpartisipasi dalam menyusun Karya Tulis Ilmiah ini.

Kepada yang tersebut di atas, penulis hanya bisa berdoa semua bantuan yang di berikan semoga mendapat pahala daari Tuhan Yang Maha Esa.

Penulis menyadari Karya Tulis Ilmiah ini, tidak lepas dari kekurangan, oleh karena itu penulis menghaturkan kritik dan saran yang membangun. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini bermanfaat bagi semua pihak dan pembaca.

Surakarta, Februari 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
MOTTO	v
PERSEMBAHAN	vi
PRAKATA	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
INTISARI	xiv
<i>ABSTRACT</i>	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Landasan Teori	5
1. Anatomi dan Fisiologi Hati	5
2. Penyakit Hati	7
a. Etiologi	7
b. Klasifikasi Penyakit Hati	8
c. Tanda dan Gejala	13
d. Pemeriksaan Fungsi Hati	14
3. Tuberkulosis	15
a. Definisi	15
b. Etiologi	15
c. Patogenesis	16
d. Faktor - Faktor Resiko	17
e. Klasifikasi Tuberkulosis.....	18
f. Tanda – Tanda dan Gejala Klinik	18

g. Pengobatan Tuberkulosis	18
4. Mekanisme Toksisitas OAT	23
5. Hepatoprotektor	24
BAB III METODE PENELITIAN	27
A. Desain Penelitian	27
B. Tempat Dan Waktu Penelitian.....	27
C. Instrumen Penelitian	28
D. Definisi Operasional Variabel Penelitian	28
E. Alur Penelitian	29
F. Analisa Data Penelitian	30
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	31
A. Karakteristik Berdasarkan Jenis Kelamin	31
B. Karakteristik Berdasarkan Umur	32
C. Peresepan Penggunaan Hepatoprotektor	33
D. Penggunaan Hepatoprotektor	34
1. Penggunaan Hepatoprotektor Tunggal	34
2. Penggunaan Hepatoprotektor Kombinasi	37
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	40
A. KESIMPULAN	40
B. SARAN	40
DAFTAR PUSTAKA	41

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Karakteristik Berdasarkan Jenis Kelamin	31
Tabel 2. Karakteristik Berdasarkan Umur	32
Tabel 3. Peresepan Penggunaan Hepatoprotektor	33
Tabel 4. Penggunaan Hepatoprotektor Tunggal	35
Tabel 5. Penggunaan Hepatoprotektor Kombinasi	37

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Anatomi Hepar	5
Gambar 2. Alur Penelitian	29

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Rekap penelitian	44
--	----

INTISARI

Hati merupakan organ yang sangat penting dalam pengaturan hemoestasis tubuh meliputi metabolisme, biotransformasi, sintesis, penyimpanan dan imunologi. Penyebab kerusakan hati adalah penggunaan obat-obatan dalam jangka waktu panjang yang disebut dengan hepatotoksisitas. Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dalam pengobatan Tuberkulosis menjadi salah satu penyebab terjadinya hepatotoksisitas. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran penggunaan hepatoprotektor pada pasien Tuberkulosis dewasa di RSUD Kabupaten Karanganyar. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah non eksperimental bersifat diskriptif. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif melalui rekam medik pasien Tuberkulosis dewasa. Sampel yang didapatkan sebanyak 51 pasien Tuberkulosis dewasa yang memenuhi kriteria inklusi dengan menggunakan teknik *purposive sampling*. Hasil penelitian ini menunjukkan mayoritas pasien Tuberkulosis dewasa jenis laki-laki (51%). Penggunaan hepatoprotektor pasien Tuberkulosis dewasa di RSUD Kabupaten Karanganyar dari 51 pasien yang menerima hepatoprotektor 84,31% yang terdiri obat tunggal 65,12% dan obat kombinasi 34,88%. Hepatoprotektor tunggal meliputi proliwer 17,86%, Kurkumex 82,14%. Penggunaan hepatoprotektor kombinasi aminofusin hepar dengan kurkumex 26,66%, aminofusin hepar dengan proliwer 66,67%, aminofusin hepar dengan proliwer dan kurkumex 6,67%.

Kata kunci : Tuberkulosis, hepatotoksisitas OAT, hepatoprotektor, RSUD Kabupaten Karanganyar

ABSTRACT

The liver is a very important organ in regulating the body's hemoestasis including metabolism, biotransformation, synthesis, storage and immunology. The cause of liver damage is the long-term use of drugs called hepatotoxicity. The use of anti-tuberculosis drugs (OAT) in the treatment of tuberculosis is one of the causes of hepatotoxicity. The purpose of this study was to determine the description of the use of hepatoprotector in adult tuberculosis patients in Karanganyar District Hospital. The method used in this research is non-experimental descriptive. Data collection was carried out retrospectively through medical records of adult Tuberculosis patients. Samples were obtained as many as 51 adult Tuberculosis patients who met the inclusion criteria by using purposive sampling technique. The results of this study indicate the majority of adult male Tuberculosis patients (51%). The use of hepatoprotector for adult Tuberculosis patients in Karanganyar District Hospital of 51 patients who received hepatoprotector 84.31% consisted of single drug 65.12% and combination drug 34.88%. A single hepatoprotector includes prolover 17.86%, Kurkumex 82.14%. The use of hepatoprotector combination of liver aminophucine with curcumex 26.66%, liver aminofucin with prolover 66.67%, liver aminophucine with prolover and curcumex 6.67%.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Hati merupakan organ yang sangat penting dalam pengaturan hemoestasis tubuh meliputi metabolisme, biotransformasi, sintesis, penyimpanan dan imunologi. Sel-sel hati (hepatosit) mempunyai kemampuan regenerasi yang cepat. Oleh karena itu sampai batas tertentu, hati dapat mempertahankan fungsinya bila terjadi gangguan ringan. Pada gangguan yang lebih berat, terjadi gangguan fungsi yang serius dan berakibat fatal.

Salah satu penyebab kerusakan hati adalah penggunaan obat-obatan dalam jangka waktu panjang. Obat yang dikatakan hepatotoksik adalah obat yang dapat menginduksi kerusakan hati atau biasanya disebut *drug induced liver injury* (Sonderup, 2011). Obat-obatan yang termasuk hepatotoksik adalah OAT (Rifampicin, Isoniazid, Pyrazinamide), NSAID (*Non Steroid Anti-Inflammatory Drugs*), Antibiotik, Obat hiperlipid (Statin, Atorvastatin, Simvastatin, Niacin, Pravastatin) dan Antiretroviral Terapi (Pandit dkk., 2011).

Pada pengobatan penderita Tuberkulosis digunakan OAT (Rifampicin, Isoniazid, Pirazinamid, Etambutol dan Streptomisin). Salah satu efek samping serius dari regimen OAT adalah kerusakan jaringan hepar akibat obat (*drug-induced liver injury, DILI*), yaitu menurunnya fungsi liver beberapa saat setelah pasien mulai mengkonsumsi OAT. Efek samping yang sering terjadi pada hampir

semua obat OAT adalah Hepatitis. Efek inilah yang berdampak paling serius. Hepatitis imbas OAT adalah peradangan pada organ hati yang diakibatkan oleh reaksi obat anti tuberkulosis (Nurazminah, 2012).

Tuberkulosis (TB) adalah suatu penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis*. Data Profil Kesehatan RI menunjukkan jumlah kasus tuberkulosis pada tahun 2018 ditemukan sebanyak 566.623 kasus, meningkat bila dibandingkan dengan semua kasus tuberkulosis yang ditemukan tahun 2017 sebesar 446.732 kasus. Jumlah kasus tertinggi dilaporkan terdapat di provinsi Jawa Barat, Jawa Timur dan Jawa Tengah. Kasus tuberkulosis di tiga provinsi tersebut sebesar 44% dari jumlah seluruh kasus tuberkulosis di Indonesia (Kemenkes, 2018). Berdasarkan WHO tuberkulosis masih menempati peringkat ke-10 penyebab kematian tertinggi di dunia pada tahun 2016 (Kemenkes, 2018). Tingkat mortalitas TB yang tinggi tidak terlepas dari pengaruh terapi obat yang diberikan. Terapi obat yang diberikan untuk pasien TB berupa Obat Anti Tuberkulosis (OAT), dimana obat-obat ini memberikan efek samping pada penggunaannya.

Untuk mengurangi terjadinya efek samping penggunaan OAT pada penderita Tuberkulosis diperlukan hepatoprotektor. Hepatoprotektor ini adalah suatu obat yang digunakan untuk melindungi hati dari kerusakan akibat penggunaan obat-obatan (hepatotoksik) yang tujuannya untuk mencegah perusakan hati lebih parah lagi.

Menurut Dyah Aryani Perwitasari (2016), dari 200 pasien Tuberkulosis yang rutin mengkonsumsi obat secara teratur ternyata 20 persennya mengalami

gangguan fungsi hati. Gangguan fungsi hati ini disinyalir akibat efek samping obat Tuberkulosis itu sendiri. Ini hasil penelitian yang dilakukan selama empat tahun dari 2012 hingga 2016 di 20 puskesmas di Yogyakarta dan Lampung. Pasien yang terdeteksi mengalami gangguan fungsi hati bisa tetap melanjutkan konsumsi obat Tuberkulosis ditambah dengan obat hepatoprotektor untuk pengobatan hatinya.

RSUD Karanganyar merupakan rumah sakit rujukan masyarakat yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat (Permenkes RI, 2014). Berdasarkan uraian tersebut diatas, maka perlu dilakukan penelitian tentang Gambaran Penggunaan Hepatoprotektor pada pasien Tuberkulosis Dewasa Di RSUD Kabupaten Karanganyar Tahun 2018.

B. Rumusan Masalah

Bagaimana gambaran penggunaan hepatoprotektor pada pasien Tuberkulosis dewasa di RSUD Kabupaten Karanganyar ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran penggunaan hepatoprotektor pada pasien Tuberkulosis dewasa di RSUD Kabupaten Karanganyar.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini mempunyai manfaat yaitu:

1. Bagi Akademi

Penelitian ini diharapkan mampu menambah bahan refensi perpustakaan dan penulisan Karya Tulis Ilmiah.

2. Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan, pengetahuan dan pengalaman serta mampu menerapkan ilmu yang didapat selama pendidikan.

3. Bagi Instansi Rumah Sakit

Penelitian ini diharapkan bisa memberikan gambaran tentang penggunaan obat hepatoprotektor bagi penderita Tuberkulosis yang menjalani pengobatan di Rumah Sakit.

4. Bagi Masyarakat

Penelitian ini bisa memberikan pengetahuan kepada masyarakat tentang penggunaan obat hepatoprotektor bagi penderita Tuberkulosis.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian non eksperimental bersifat deskriptif. Penelitian ini dilakukan dengan mengambil data secara retrospektif pada tahun 2018 melalui Rekam Medik pasien Tuberkulosis dewasa yang menggunakan terapi OAT (Obat Anti Tuberkulosis) di RSUD Kabupaten Karanganyar. Pengambilan sampel dengan menggunakan teknik *purposive sampling*.

B. Tempat Dan Waktu Penelitian

Tempat dan waktu penelitian dilaksanakannya penelitian ini yaitu:

1. Tempat Penelitian

Tempat penelitian dilaksanakan di Rekam Medik RSUD Kabupaten Karanganyar di Jalan Laksda Yos Sudarso, Telp. 495025/495673 Karanganyar, 57716.

2. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan selama 3 bulan dimulai dari 4 November 2019 – 17 Januari 2020.

C. Instrumen Penelitian

1. Alat

Alat yang digunakan untuk penelitian ini adalah data di Rekam Medik pasien yang diagnosa Tuberkulosis dewasa di RSUD Kabupaten Karanganyar.

2. Populasi dan Sampel

a. Populasi

Populasi adalah subjek penelitian. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien yang diagnosa Tuberkulosis di RSUD Kabupaten Karanganyar. Jumlah populasi yang diperoleh dari data Rekam medik selama satu tahun 2018 sebanyak, 222 pasien.

b. Sampel

Sampel adalah sebagian atau wakil dari populasi yang akan diteliti. Sampel dalam penelitian ini adalah pasien yang diagnosa Tuberkulosis yang mempunyai kriteria inklusi dan eksklusi.

1) Kriteria Inklusi

Pasien Tuberkulosis dengan usia dewasa umur 26-45 tahun.

2) Kriteria Eksklusi

- a) Data Rekam Medik yang rusak atau tidak lengkap.
- b) Pasien yang rujuk ke rumah sakit lainnya.

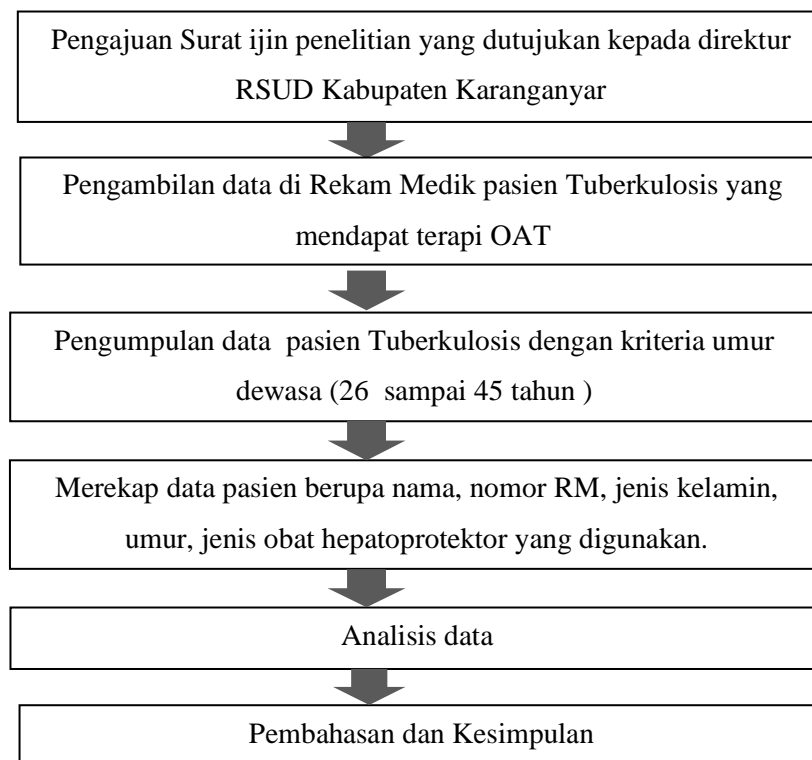
D. Definisi Operasional Variabel Penelitian

1. Rumah Sakit adalah RSUD Kabupaten Karanganyar tempat pasien Tuberkulosis memeriksakan diri atau mendapatkan pengobatan.

2. Rekam Medik adalah berkas yang berisikan catatan dan dokumen tentang identitas pasien, pemeriksaan, pengobatan, tindakan dan pelayanan lain yang diberikan kepada pasien Tuberkulosis di RSUD Kabupaten Karanganyar.
3. Pasien Tuberkulosis adalah pasien yang didiagnosa menderita Tuberkulosis oleh dokter di RSUD Kabupaten Karanganyar.
4. Hepatoprotektor adalah obat yang digunakan untuk perlindungan pada hati dari kerusakan yang ditimbulkan oleh penggunaan OAT pada pasien TBC dewasa di RSUD Kabupaten Karanganyar.

E. Alur Penelitian

1. Bagan Penelitian



Gambar 2. Bagan Alur penelitian.

2. Cara kerja

- a. Mengajukan surat izin penelitian yang ditujukan kepada Direktur Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Karanganyar.
- b. Mengambil data di Rekam Medik pasien yang di diagnosa Tuberkulosis.
- c. Mengumpulkan data pasien dengan kriteria umur dewasa antara umur 26 sampai 45 tahun.
- d. Merekap data pasien berupa nama, nomor Rekam Medik, jenis kelamin, umur, jenis obat hepatoprotektor.
- e. Analisa data hasil penelitian
- f. Membuat pembahasan dan kesimpulan dari hasil penelitian.

F. Analisa Data Penelitian

Analisa data dalam penelitian yang bersifat deskriptif ini dengan menggunakan rumus persentase. Rumus persentase diolah dengan cara jumlah hepatoprotektor yang diperoleh dibagi dengan total sampel kali 100 %.

$$\% = \frac{\text{Jumlah hepatoprotektor}}{\text{Total Sampel}} \times 100\%$$

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Pada penelitian ini dapat disimpulkan sebagai berikut :

Penggunaan hepatoprotektor pasien Tuberkulosis dewasa di RSUD Kabupaten Karanganyar dari 51 pasien yang menerima hepatoprotektor 84,31%, dengan obat tunggal 65,12% terdiri dari proliiver (17.86%) dan kurkumex (82.14%), sedangkan obat kombinasi 34,88% meliputi aminofusin hepar dengan kurkumex (26.66%), aminofusin hepar dengan proliiver (66.67%), aminofusin hepar dengan proliiver dan kurkumex (6.67%).

B. Saran

1. Bagi Rumah Sakit

Perlu adanya evaluasi terhadap penggunaan obat hepatoprotektor untuk pasien Tuberkulosis dengan ketersediaan obat.

2. Bagi peneliti selanjutnya

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan penggunaan hepatoprotektor dengan pemeriksaan SGOT/SGPT.

3. Bagi instansi pendidikan

Diharapkan bisa digunakan untuk bahan referensi perpustakaan dan penulisan karya ilmiah.

DAFTAR PUSTAKA

- Aashish Pandit, Tarun Sachdeva and Pallavi Bafna, 2012, Drug-Induced Hepatotoxicity: A Review, *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 02 (05); 233-243
- Abdurahman SA, 2012, *Penyakit Hati Akibat Obat Dalam*, Sulaiman A, Akbar N, Lesmana, LA, Noer, Buku Ajar Ilmu Penyakit Hati, Sagung Seto, Jakarta
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Republik Indonesia, (2013). *Riset Kesehatan Dasar 2013*, Jakarta.
- Badan Pom RI, 2008, *Informatorium Obat Nasional Indonesia*, hal 427, Sagung Seto, Jakarta
- Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, 2007, *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Hati*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta
- Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, 2005, *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Tuberkulosis*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta
- Dyah Aryani Perwitasari, 2016, 20 Persen Pasien TB Alami Gangguan Hati Akibat Obat, Replubika, 21 Juni, <https://koran.republika.co.id>, diakses tanggal 8 Oktober 2019
- Fitria, Eka. Raisuli R. dan Rosdiana.(2017). Karakteristik Penderita Tuberkulosis Paru di Puskesmas Rujukan Mikroskopis Kabupaten Aceh Besar. Aceh: Loka Litbang Biomedis Aceh. 2017. (*Jurnal Penelitian Kesehatan Vol. 4 No.1, Juli 2017, 13-20*)
- Gaw et al, *Biokimia Klinis*, 2012, Buku Kedokteran EGC, Jakarta
- Goodman & Gilman, 2012, *Dasar Farmakologi Terapi*, Edisi 10, Volume 3, Buku Kedokteran EGC, Jakarta
- Heidarian E dan Rafieian-Kopaei M. 2012. *Effect of silymarin on liver phosphatidate phosphohydrolase in hyperlipidemic rats. Biosci Res.* 9(2):59-67 Dalam Achmad Junaidi dan Zelika Mega Ramadhania, Potensi Silymarin (Hepamax) Sebagai Suplemen dan Terapi Penunjang Pada Gangguan Liver

- Hidayat AA, 2007, *Metode Penelitian Keperawatan dan Teknik Analisis Data*, 78, 80, Salemba Medika ,Jakarta
- Jesica Liana, Robiyanto, Nera Umilia Purwanti,2017, *Penggunaan Hepatoprotector Pada Pasien Sirosis Hati Rawat Inap Di RSUD Dokter Soedarso Kalimantan Barat*, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjung Pura
- Kemenkes RI., 2019, *Profil Kesehatan I ndonesia 2018*, Kementerian Republik Indonesia <http://www.pusdatin.kemkes.go.id> diakses tanggal 2 Oktober 2019
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2009, *Kepmenkes RI no 364/Menkes/SK/V/2009 tentang Pedoman Penanggulangan Tuberkulosis*, Jakarta
- Marinda D.F, 2014, *Hepatoprotective Effect Of Curcumin in Chronic Hepatitis*, Universitas Lampung
- Mesejo, A., & Serrano, M. J. 2008. *Cirrosis Y Encefalopatía Hepáticas: Consecuencias Clínico-Metabólicas Y Soporte Nutricional. Nutricion Hospitalaria*, 23 (Suppl. 2):8-18 Dalam Anugrah Novianti1, Della Mahdalia, Aprilita Rina Yanti, Pengaruh Pemberian Aminofusin Hepar Terhadap Kadar Albumin dan Status Gizi Pasien Sirosis di RSUD Cengkareng
- Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2016, *Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 67 Tahun 2016 Tentang Penanggulangan Tuberkulosis*, Menteri Kesehatan Republik Indonesia , Jakarta
- Notoatmojo S, 2010, *Metodologi Penelitian Kesehatan*, PT Rineka Cipta, Jakarta
- Shaker E, Mahmoud H, dan Mnaa S. 2010. *Silymarin, the antioxidant component and silybum marianum extracts prevent liver damage. Food Chem Toxicol*. 48: 803-806 Dalam Achmad Junaidi dan Zelika Mega Ramadhania, Potensi Silymarin (Hepamax) Sebagai Suplemen dan Terapi Penunjang Pada Gangguan Liver
- Sonderup MW. *Drug induced liver injury: drug- induced liver injury is asignificant disease, including chronic liver disease* Dalam Cintya SE, Pradipta IS, Abdulah Rizky, Penggunaan Obat Penginduksi Kerusakan Hati pada Pasien Rawat Inap Penyakit Hati

Syaifuddin, *Anatomi Fisiologi: Kurikulum Berbasis Kompetensi Untuk Keperawatan & Kebidanan*, Edisi 4, 2011, Buku Kedokteran EGC, Jakarta

Wahyudi DA, *Farmakogenomik Hepatotoksisitas Obat Anti Tuberkulosis*, 2015, Jurnal Respirasi, Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo