

**GAMBARAN PENGGUNAAN OBAT PASIEN SIROSIS HATI
INSTALASI RAWAT INAP DI RUMAH SAKIT UMUM
DAERAH dr SOEDIRAN MANGUN SUMARSO
WONOGIRI PERIODE 2018-2019**



KARYA TULIS ILMIAH

Oleh
NINA YULIANA
NIM. 2173116

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

**GAMBARAN PENGGUNAAN OBAT PASIEN SIROSIS HATI
INSTALASI RAWAT INAP DI RUMAH SAKIT UMUM
DAERAH dr SOEDIRAN MANGUN SUMARSO
WONOGIRI PERIODE 2018-2019**

*Description of The Use of Drugs for Inpatients Liver Cirrhosis in
The General Hospital of dr Soediran mangun Sumarso Wonogiri
2018-2019 period*



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

**Oleh :
Nina Yuliana
NIM : 2173116**

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

KARYA TULIS ILMIAH

GAMBARAN PENGGUNAAN OBAT PASIEN SIROSIS HATI INSTALASI RAWAT INAP DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH dr SOEDIRMAN MANGUN SUMARSO WONOGIRI PERIODE 2018-2019

Disusun Oleh:
NINA YULIANA
NIM. 2173116

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

Pada tanggal 26 Februari 2020

Tim Penguji

Retnowati A, S.Farm., Apt

(Ketua)

Ambar Yunita N, M.Sc., Apt

(Anggota)

Truly Dian A, M.Sc., Apt

(Anggota)

Mengetahui,
Pembimbing Utama

Truly Dian A, M.Sc., Apt

Mengetahui,
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 OBAT PASIEN SIROSIS HATI INSTALASI RAWAT INAP DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH dr SOEDIRAN MANGUN SUMARSO WONOGIRI PERIODE 2018-2019

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

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

Surakarta, 3 Februari 2020



Nina Yuliana
NIM. 2173116

INTISARI

Sirosis hati dengan komplikasinya merupakan suatu masalah kesehatan yang masih sulit diatasi. Penatalaksanaan pengobatan yang tepat pada pasien sirosis hati dapat mengurangi tingkat keparahan komplikasi dan menurunkan angka morbiditas dan mortalitas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik pasien dan penggunaan obat pasien sirosis hati instalasi rawat inap di RSUD dr Soediran Mangun Sumarso Wonogiri. Penelitian ini merupakan penelitian survei deskriptif dengan pengumpulan data secara retrospektif selama 2 tahun yaitu periode Januari 2018 – Desember 2019. Penelitian dilakukan terhadap 104 catatan rekam medik penderita sirosis hati. Hasil penelitian menunjukkan pasien terbanyak pada umur 46-55 (38,50%), jenis kelamin laki-laki (66,30%), berdasarkan penggunaan obat untuk pasien sirosis hati tanpa komplikasi yang tertinggi yaitu kurkuma (17,71%), pada komplikasi varises esofagus yaitu propanolol (25%), pada komplikasi enselofati hepatis yaitu laktulosa (23,8%), pada komplikasi hematemesis melena yaitu vitamin k (30,44%), pada komplikasi asites adalah spironolacton (26,4%).

Kata kunci : sirosis hati, pasien rawat inap sirosis hati, karakteristik pasien

ABSTRACT

Liver cirrhosis with its complications is a health problem that is still difficult to overcome. Proper treatment management of liver cirrhosis in patient can reduce the severity of complications and decrease morbidity and mortality rates. This research aimed to find out the characteristics of patients and the use of drug for liver cirrhosis patients in inpatient installation of dr. Soediran Mangun Sumarso Regional Hospital of Wonogiri. This study was a descriptive survey research with retrospective data collection for 2 (two) years in the period of January 2018-December 2019. The research was conducted on 104 medical records of liver cirrhosis patients. The result of research showed that most patients were 46-55 years old (38.50), and male (66.30%); by drug use, the drug used most frequently was gastrointestinal drug (29.40%) i.e. omeprazole (24.10%), hepatoprotector (15.00%) i.e. curcuma (63.70%), body liquid substitute infuse (13.60%) i.e. lactate ringer infuse (61.50%), and diuretic drug, the combination of spironolactone and furosemide (51.00%); by other secondary diseases or its complication, patients with ascites secondary disease were found most widely (48.40%).

Keyword : liver cirrhosis, liver cirrhosis patient, characteristics of patient

PERSEMBAHAN

Karya Tulis Ilmiah ini saya persembahkan untuk

Allah SWT atas segala nikmat dan karunia yang telah diberikan

sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan

baik

Suami ku tercinta Arif Budi Nugroho atas segala cinta, pengertian dan

perhatiannya yang selalu mendukung apapun yang aku

lakukan

Arfina Fatin Nabila, Afnan Hafizhuddin, dan Aydan Arfanabil anak-

anakku tercinta yang menjadi sumber kebahagiaan dan

penyemangat di kala lelah

Teman teman yang selalu ada di saat senang maupun susah, selalu

berjuang bersama. Kebersamaan yang akan selalu kita

rindukan.

PRAKATA

Assalamu'alaikum Wr.Wb.

Alhamdulillahirobbil'alamin tiada henti-hentinya penulis ucapan rasa syukur kepada Allah SWT yang selalu memberikan kenikmatan, kekuatan, rahmat yang tak terhingga, sehingga Karya Tulis Ilmiah yang berjudul "**GAMBARAN PENGGUNAAN OBAT PADA PASIEN SIROSIS HATI INSTALASI RAWAT INAP DI RSUD dr SOEDIRAN MANGUN SUMARSO 2018-2019**" dapat terselesaikan. Karya Tulis Ilmiah ini disusun sebagai tugas akhir dalam menyelesaikan pendidikan sebagai Ahli Madya Farmasi di STIKES Nasional Surakarta.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa penulis tidak lepas dari bantuan dan kerjasama dari berbagai pihak, oleh karena itu pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Bapak Hartono, M.Si., Apt. selaku Ketua STIKES Nasional.
2. Bapak Iwan Setiawan, M.Sc., Apt selaku Ketua Program Studi DIII Farmasi.
3. Direktur RSUD dr Soediran Mangun Sumarso Wonogiri yang telah memberikan izin dalam proses pengambilan data.
4. Ibu Truly Dian A, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing yang dengan sabar memberikan arahan, bimbingan dan motivasi selama penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Arif Budi Nugroho dan anak-anak yang memberikan dukungan dan semangat selama penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

6. Semua pihak yang telah membantu penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

Penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini tidak lepas dari kekurangan, karena itu saran dan kritik yang bersifat membangun sangat penulis harapkan. Penulis berharap semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat memberikan manfaat bagi penulis khususnya dan pembaca pada umumnya.

Surakarta, Februari 2019

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iv
INTISARI	v
ABSTRACT	vi
HALAMAN PERSEMBAHAN	vii
PRAKATA	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
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. Definisi Sirosis Hati	5
B. Epidemiologi	6
C. Etiologi.....	7
D. Patofisiologi	7
E. Manifestasi Klinik	8

F. Gambaran Laboratoris	9
G. Klasifikasi.....	11
H. Komplikasi	13
I. Diagnosis.....	27
J. Penatalaksanaan	28
BAB III METODE PENELITIAN	31
A. Desain Penelitian.....	31
B. Tempat dan Waktu Penelitian	31
C. Populasi	31
D. Besar Sampel.....	32
E. Cara Kerja	33
F. Jalannya Penelitian.....	34
G. Definisi Operasional.....	34
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	37
A. Hasil Penelitian dan Pembahasan.....	37
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	46
A. Kesimpulan.....	46
B. Saran.....	46
DAFTAR PUSTAKA	47

DAFTAR TABEL

Tabel I.	Penyebab Sirosis Hati	12
Tabel II.	Penyebab Ascites	17
Tabel III.	Klasifikasi Ascites.....	20
Tabel IV.	Skor Child Pugh.....	24
Tabel V.	Pengobatan Spesifik sirosis Hati.....	29
Tabel VI.	Klasifikasi pasien berdasarkan usia	38
Tabel VII	Klasifikasi pasien berdasarkan jenis kelamin	39
Tabel VIII	Klasifikasi Pasien Sirosis berdasar penyerta	40
Tabel IX	Klasifikasi pasien sirosis berdasar komplikasi	40
Tabel X	Daftar Penggunaan Obat berdasarkan komplikasinya	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Sistem Vena Porta	14
-----------------------------------	----

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Sirosis hati merupakan penyakit kronis hati yang ditandai dengan fibrosis, disorganisasi dari lobus dan arsitektur vascular, dan regenerasi nodul hepatosit sehingga sel-sel akan hati kehilangan fungsinya. Sirosis hati dimulai dengan adanya proses peradangan nekrosis sel hati yang luas, pembentukan jaringan ikat dan usaha regenerasi nodul. Distorsi arsitektur hati akan menimbulkan perubahan sirkulasi mikro dan makro menjadi tidak teratur akibat penambahan jaringan ikat dan nodul tersebut. Penyakit ini merupakan stadium terakhir dari penyakit hati kronis. Istilah sirosis diberikan pertama kali oleh Laennec tahun 1819, yang berasal dari kata *kirrhos* yang berarti kuning oranye (*orange yellow*), karena terjadinya perubahan warna pada nodul-nodul hati yang terbentuk (Sherlock, 2011).

Penyebab sirosis hati bermacam-macam antara lain penggunaan alkohol secara berlebihan dalam jangka waktu yang lama, hepatitis B dan C, obat-obatan tertentu, terlalu sering terkena paparan racun seperti arsenic, kerusakan saluran empedu (*primary biliary cirrhosis*), penumpukan lemak dalam hati (*non-alcoholic fatty liver disease*), penyakit hati yang disebabkan sistem kekebalan tubuh (*autoimmune hepatitis*). Penyebab sirosis hati sebagian besar adalah infeksi hepatitis B dan C sebesar 30 % sirosis hati disebabkan oleh hepatitis B dan 27% disebabkan oleh hepatitis C. Sekitar 400

juta orang di dunia telah terinfeksi virus hepatitis B, dan 30% pasien hepatitis B kronik akan berkembang menjadi siroris hati (WHO, 2011).

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 banyak dihubungkan dengan infeksi virus hepatitis B dan C (Perz dkk., 2006). Menurut laporan sebuah rumah sakit 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. Penyakit sirosis hati jika tidak dikelola dengan baik dapat mengakibatkan terjadinya berbagai penyakit komplikasi. Komplikasi yang terjadi pada sirosis hati akan meningkatkan risiko kematian dan angka kesakitan pasien, komplikasi yang dapat terjadi adalah perdarahan saluran cerna, asites, sindrom hepatorenal, encefalopati hepatic, peritonitis bacterial spontan dan karsinoma hepatoselular. (Angela Lovena, Saptino Miro, dan Efrida, 2017: 6-12). Antara komplikasi satu dengan yang lain akan saling terkait. Ascites hanya akan muncul jika pasien mengalami hipertensi portal (EASL, 2010). Pasien yang mengalami varises esofagus akan beresiko terjadi pendarahan karena rupture menjadi salah satu faktor pemicu terjadinya ensefalopati hepatic (Tasnif dan Hebert, 2013).

Penderita sirosis hati di RSUD dr Soediran Mangun Sumarso berdasarkan data instalasi rekam medis pada periode 2017 s.d. 2019 sebanyak 214 pasien dan semakin meningkat setiap tahun nya dan tidak menutup kemungkinan jumlah tersebut akan meningkat pada tahun-tahun berikutnya. Penderita sirosis hati ini memerlukan pelayanan dan pengobatan yang baik dari rumah sakit dengan melakukan penyesuaian formularium ketersediaan obat bagi penderita sirosis hati serta adanya standar pelayanan medik rumah sakit.

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, perlu dilakukan penelitian dengan tujuan untuk mengetahui gambaran penggunaan obat pada pasien sirosis hati instalasi rawat inap di RSUD dr Soediran Mangun Sumarso. Hasil akhir dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan masukan terkait penggunaan obat, pemahaman yang lebih baik kepada dokter, pasien maupun rumah sakit.

B. Rumusan Masalah

Bagaimana karakteristik pasien sirosis hati dan gambaran penggunaan obat pada pasien sirosis hati instalasi rawat inap di RSUD dr Soediran Mangun Sumarso periode 2018-2019?

C. Tujuan Penelitian

Mengetahui karakteristik pasien dan gambaran penggunaan obat pada pasien sirosis hati instalasi rawat inap di RSUD dr Soediran Mangun Sumarso periode 2018-2019.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi rumah sakit

- a. Sebagai salah satu informasi tentang gambaran klinis penderita sirosis hati dengan komplikasinya.
- b. Sebagai masukan untuk upaya peningkatan kualitas pelayanan kesehatan di rumah sakit.

2. Bagi peneliti

Menambah wawasan dan pengetahuan bagi peneliti tentang gambaran penggunaan obat pada komplikasi pasien sirosis hati di RSUD dr Soediran Mangun Sumarso.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif non eksperimental yaitu penelitian yang berdasarkan pada data-data yang sudah ada tanpa melakukan perlakuan terhadap subjek uji dengan rancangan analisis secara deskriptif. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif (data yang sudah ada), yaitu pengumpulan data dengan cara melakukan penelusuran lembar resep dan rekam medik dengan kode K.746 yaitu diagnosis utama sirosis hati.

B. Tempat dan Waktu Penelitian

1. Tempat

Penelitian dilakukan di RSUD dr Soediran Mangun Sumarso Wonogiri

2. Waktu

Penelitian dilakukan pada bulan November 2019-Januari 2020.

C. Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh data rekam medik dari pasien yang pernah dirawat di bangsal rawat inap dengan diagnosa sirosis hati di RSUD dr Soediran Mangu Sumarso Wonogiri periode 2018-2019 sebanyak 140 pasien.

D. Besar Sampel

Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan *purposive sampling*, dimana pengambilan sampel dilakukan dengan memperhatikan kriteria inklusi maupun kriteria ekslusi.

1. Kriteria Inklusi

- a. Semua pasien dengan diagnosis sirosis hati.
- b. Semua pasien dewasa dengan usia minimal 21 tahun dan tanpa batas akhir usia
- c. Pasien dengan atau tanpa penyakit penyerta.
- d. Pasien yang mendapatkan terapi untuk sirosis.
- e. Semua pasien yang data rekam mediknya lengkap, yaitu memuat data pasien dan data riwayat pengobatan selama perawatan.

2. Kriteria Ekslusi

Kriteria ekslusi dalam penelitian ini adalah pasien dengan data rekam medis yang tidak lengkap atau rusak

Sampel dalam penelitian ini adalah bagian dari populasi yang ditentukan dengan rumus untuk penelitian deskriptif berdasarkan rumus pada gambar 1.

$$n = \frac{N}{1+N(\alpha)}$$

Gambar 1. Rumus Pengambilan Sampel (Notoatmodjo, 2007)

Keterangan :

n = Besaran sampel

N = Besaran populasi (140)

d = Tingkat kepercayaan/ ketepatan yang diinginkan 95% sehingga persentase kesalahan pengambilan sampel yang masih dapat ditoleransi yaitu 5% (0,05).

Setelah didapatkan jumlah populasi maka dapat dihitung untuk pengambilan jumlah sampel minimal.

$$n = \frac{140}{1+140(0,05^2)}$$

$$n = \frac{140}{1,09}$$

$$n = 103,70 \sim 104 \text{ sampel}$$

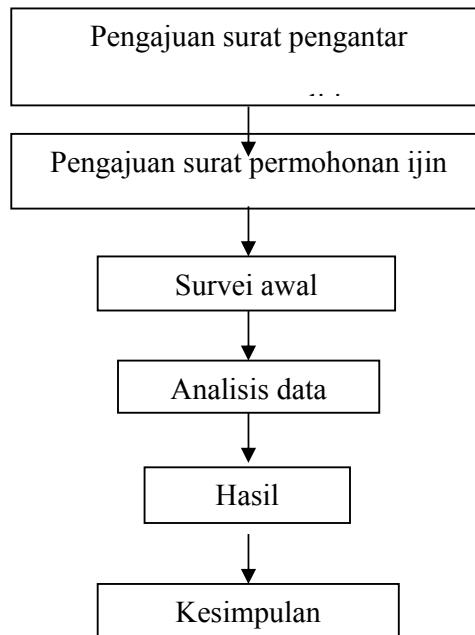
Berdasarkan hasil perhitungan tersebut, maka didapatkan sampel minimal sebanyak 104 sampel.

E. Cara Kerja

1. Diajukan surat pengantar untuk penelitian di RSUD dr Soediran Mangun Sumarso Wonogiri kepada Biro Akademik.
2. Diajukan surat permohonan ijin penelitian kepada RSUD dr Soediran Mangun Sumarso Wonogiri dengan membawa surat pengantar dari Stikes Nasional Surakarta.
3. Dilakukan survei awal untuk menentukan populasi dan sampel.

4. Dilakukan penelusuran data rekam medik pasien rawat inap dengan diagnosa sirosis hati di RSUD dr Soediran Mangun Sumarso Wonogiri.
5. Dilakukan seleksi terhadap data rekam medik pasien rawat inap dengan diagnosa sirosis hati di RSUD dr Soediran Mangun Sumarso Wonogiri.
6. Dilakukan analisis terhadap data yang diperoleh.
7. Dibuat kesimpulan berdasarkan analisis data.

F. Jalannya Penelitian



Gambar 3. Skema Jalannya Penelitian

F. Definisi Operasional

Definisi operasional variabel penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Rumah Sakit yang digunakan sebagai tempat penelitian adalah RSUD dr Soediran Mangun Sumarso Wonogiri.

2. Pasien sirosis hati adalah pasien dengan diagnosa sirosis hati di RSUD dr Soediran Mangun Sumarso Wonogiri periode 2018-2019.
3. Rekam medik adalah data-data pasien rawat inap yang berisi data pasien dan lembar catatan penggunaan obat pada pasien sirosis hati di unit rawat inap di RSUD dr Soediran Mangun Sumarso Wonogiri periode 2018-2019.
4. Data rekam medik rawat inap yang digunakan adalah data rekam medik perawatan rawat inap yang terakhir yang didapat pasien.
5. Karakteristik pasien adalah gambaran pasien meliputi jenis kelamin, umur dan komplikasi penyakit dari pasien rawat inap sirosis hati di RSUD dr Soediran Mangun Sumarso Wonogiri periode 2018-2019.
6. Gambaran penggunaan obat adalah gambaran jenis obat yang didapatkan pasien selama menjalani terapi perawatan di RSUD dr Soediran Mangun Sumarso Wonogiri.
7. Penggunaan obat yang dimaksud meliputi obat oral dan obat intavena yang diindikasikan untuk pasien sirosis hati.

G. Analisis Data

Analisis data dilaksanakan secara deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif kemudian data dipindahkan ke lembar pengumpulan data penelitian. Data yang diperoleh dibuat dalam bentuk table dan diagram. Data dikelompokkan berdasarkan kriteria masing-masing kemudian dihitung persentasenya.

1. Karakteristik pasien sirosis hati

Karakteristik pasien sirosis hati dihitung berdasarkan usia, jenis kelamin dan jenis komplikasi nya, kemudian dianalisis melalui jumlah dan persentase dan disajikan dalam bentuk tabel.

a. Persentase usia pasien

$$\text{Persen Usia : } \frac{\text{Jumlah pasien (menurut usia)}}{\text{Jumlah semua pasien}} \times 100\%$$

b. Persentase Jenis kelamin

$$\text{Persen jenis kelamin: } \frac{\text{Jumlah pasien (menurut jenis kelamin)}}{\text{Jumlah semua pasien}} \times 100\%$$

c. Persentase penyakit penyerta

$$\text{Persen penyakit penyerta: } \frac{\text{Jumlah penyakit penyerta}}{\text{Jumlah semua penyakit penyerta}} \times 100\%$$

2. Gambaran penggunaan obat pada pasien sirosis hati

a. Persentase jenis obat yang digunakan

$$\text{Persen Obat} \quad \frac{\text{Jumlah penggunaan obat (obat yang digunakan)}}{\text{Jumlah semua penggunaan obat pada pasien}} \times 100\%$$

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan data hasil penelitian diperoleh kesimpulan sebagai berikut

1. Karakteristik pasien sirosis hati instalasi rawat inap di RSUD dr Soediran Mangun Sumarso paling banyak pada rentang usia 45-56 tahun sebanyak 40 pasien (38,5%), dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 69 pasien (66,30%), dengan komplikasi asites sebanyak 71 pasien (68,26%)
2. Penggunaan obat pada pasien sirosis hati instalasi rawat inap di RSUD dr Soediran Mangun Sumarso berdasarkan komplikasinya adalah kurkuma (17,71%) untuk pasien sirosis hati tanpa komplikasi, Propanolol (25%) untuk pasien dengan komplikasi varises esofagus, laktulosa (23,8%) untuk pasien dengan komplikasi enselofati hepatis, vitamin k (30,44%) untuk pasien dengan komplikasi hematemesis melena, dan spironolacton (26,4%) untuk pasien dengan komplikasi asites.

B. Saran

Pada pasien sirosis hati instalasi rawat inap di RSUD dr Soediran Mangun Sumarso penggunaan obat yang di berikan oleh dokter belum ada standar pelayanan dari rumah sakit. Diharapkan rumah sakit dapat memiliki standar pelayanan medis untuk penyakit sirosis hati sehingga penggunaan obat bisa efektif sesuai dengan standar yang telah ditetapkan.

DAFTAR PUSTAKA

- Behrman, R.E., Vaughn, V.C., 2004, *The Liver and Billiary System*.dalam : Nelson WE. Penyunting Text Book of Pediatrics, edisi 17.
- Cardenas, A., dan Arroyo, V., 2006, Mechanism of water and sodium retention in cirrhosis and the pathogenesis of ascites, *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 17(4): 607□622
- Carone, L., Oxberry, S.G., Twycross, R., Charlesworth, S., Mihalyo, M., dan Wilcock, A., 2017, Spironolactone, *Journal of Pain and Symptom Management*, 53(2): 288–292
- DeAngelis, G.A., Khot, R., Haskal, Z.J., Maitland, H.S., Northup, P.G., Shah, N.L., dan Caldwell, S.H., 2016, Bleeding risk and management in interventional procedures in chronic liver disease, *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 27(11): 1665–1674
- Djauzi L, 1999, Faktor imunologis cairan ascites yang mempengaruhi kejadian peritonitis bakteri spontan pada sirosis hati, *Disertasi*, Program Doktoral Universitas Indonesia.
- Don C, Rockey, Scoot L, Friedman, 2006, Hepatic Fibrosis and Cirrhosis. <http://www.eu.elsevierhealth.com/media/us/samplechapter/98781416032588/> 9 diakses pada tanggal 30 September 2019.
- EASL, 2010, EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis, *Journal of Hepatology*, 53(3): 397-417
- Ergin, B., Kapucu, A., Guerci, P., dan Ince, C., 2916, The role of bicarbonate precursors in balanced fluids during haemorrhagic shock with and without compromised liver function, *British Journal of Anesthesia*, 117(4): 521□528
- Farzaei, M.H., Zobeiri, M., Parvizi, F., El-Senduny, F.F., Marmouzi, I., Coy-Barrera, E., Naseri, R., dkk, 2018, Curcumin in liver diseases: a systematic review of the cellular mechanisms of oxidative stress and clinical perspective. *Nutrients*, 10(7): 855-883.
- Gallego, C., Velasco, M., Marcuello, P., Tejedor, D., De Campo, L., dan Friera, A., 2002, Congenital and acquired anomalies of the portal venous system. *Radiographics*, 22(1): 141□159
- Jurnalis, dkk, 2014, Sirosis hepatis dengan hipertensi portal dan pecahnya varises esofagus, *Majalah Kedokteran Andalas*, 31(2): 092-126

- Kodali, S., Holmes, C.E., Tipirneni, E., Cahill, C.R., Goodwin, A.J., dan Cushman, M., 2019, Successful management of refractory bleeding in liver failure with tranexamic acid: case report and literature review, *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*, 3(3): 424–428
- Koulaouzidis, A., Bhat, S., dan Saeed, A.A., 2009, Spontaneous bacterial peritonitis. *World Journal of Gastroenterology*, 15(9): 1042-1049
- Kusumobroto, H., 2007. Sirosis Hati, dalam: *Buku Ajar Ilmu Penyakit Hati edisi 1*.FK Universitas Indonesia, Jakarta
- Madan, K., Sharma, P., Saraf, N., Choudhari, S., dan Roy, D.S., 2017, Effectiveness and safety of lactulose retention enema in cirrhotic patients with grade 3 or grade 4 hepatic encephalopathy, *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*, 6(2): 365-372
- Maryani S, 2003, Sirosis hepatis diakses dari <http://library.usu.ac.id/download/fk/penydalam-srimaryanis.pdf>(28 September 2019)
- Merli, M., Lucidi, C., Di Gregorio, V., Giannelli, V., Giusto, M., Ceccarelli, G., Riggio, O., dkk, 2015, The chronic use of beta-blockers and proton pump inhibitors may affect the rate of bacterial infections in cirrhosis. *Liver International*, 35(2): 362– 369
- Moratalla, A., Ampuero, J., Bellot, P., Gallego-Durán, R., Zapater, P., Roger, M., Figueruela, B., dkk, 2017, Lactulose reduces bacterial DNA translocation, which worsens neurocognitive shape in cirrhotic patients with minimal hepatic encephalopathy, *Liver International*, 37(2): 212-223
- Muslim, Z., Arifin, H., dan Zubir, N., 2015, Comparative effects of spironolactone and combination with furosemide of ascites fluid and blood electrolyte in cirrhosis. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 7(8): 176-179
- Notoadmojo S, 2002, *Metodologi Penelitian Kesehatan*, Jakarta, Rineka Cipta
- Nurdjanah, S., 2006, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam :Sirosis Hati*, edisi IV jilid 1, Universitas Indonesia, Jakarta.
- Nurdjanah S, 2014, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* edisi VI, Universitas Indonesia, Jakarta.
- Perz, J., Armstrong, G., Farington, J., Hutin, J., dan Bell, B., 2006, The contributions of hepatitis B and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide, *Journal of Hepatology*, 45(4): 529-538

- Sherlock, S., 2011. *Disease of the Liver and Billiary System*. USA. Penerbit Willey Blackwell Edisi 12 p 103-120
- Singh, J., Sharma, B.C., Puri, V., Sachdeva, S., dan Srivastava, S., 2017, Sleep disturbances in patients of liver cirrhosis with minimal hepatic encephalopathy before and after lactulose therapy, *Metabolic Brain Disease*, 32(2): 595–605
- Sutadi S.M, 2003, *Sindroma Hepatorenal*. Diakses dari <http://repository.usu.ac.id/bitstream/12345678/3390/1/penydalam.pdf> (8 September 2019)
- Taprantzi, D., Zisimopoulos, D., Thomopoulos, K.C., Spiliopoulou, I., Georgiou, C.D., Tsiaouassis, G., Triantos, C., dkk, 2018, Propranolol reduces systemic oxidative stress and endotoxemia in cirrhotic patients with esophageal varices, *Annals of Gastroenterology*, 31(2): 224-230
- Tasnif, Y., dan Hebert, M., 2013. Complications of End-Stage Liver Disease, dalam *Applied Therapeutic The clinical Use of Drug*. Wolter Kluwer, Lippincott.
- Tsao, G., 2006. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis, *Journal of Hepatology*, 46(3): 922-938
- Tursi, T., 2010, Use of β-blocker therapy to prevent primary bleeding of esophageal varices, *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*, 22(12): 640–647
- Widjaja, F., dan Karyadi, 2011, Pencegahan perdarahan berulang pada pasien sirosis hati, *J Indon Med Assoc*, 61(10): 417-424
- World Health Organization, 2004, *The World Health Report 2004*. <http://www.who.int/healthinfo/statistics/mortestimateofdeatbycause/enindex.html>.diakses 16 September 2019.
- World Health Organization, 2011, Age-standardized death rated of liver cirrhosis. Diakses dari http://www.who.int/gho/alcohol/harms/consequences/death_liver_chirrosis/en (18 September 2019)
- Zakiyah, Hasmono, D., Diansyah, M.N., dan Ardianto, C., 2019, Proton pump inhibitor to the hepatic cirrhosis patients with hematemesis melena: a retrospective study, *Indian Journal of Public Health Research & Development*, 10(7): 767-773
- Zhu, J., Yu, H., Mancuso, A., dan Qi, X., 2017, Proton pump inhibitors in liver cirrhosis: a review of benefits and harms. *AME Medical Journal*, 2(3): 36-45.