

**GAMBARAN PENGGUNAAN OBAT-OBATAN BERPOTENSI
HEPATOTOKSIK PADA PASIEN HEPATITIS DI RUANG
RAWAT INAP RUMAH SAKIT AMAL SEHAT
WONOGIRI**



KARYA TULIS ILMIAH

**OLEH
TIAS WITANTO
2173133**

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

**GAMBARAN PENGGUNAAN OBAT-OBATAN BERPOTENSI
HEPATOTOKSIK PADA PASIEN HEPATITIS DI RUANG
RAWAT INAP RUMAH SAKIT AMAL SEHAT
WONOGIRI**

**THE DESCRIPTION OF THE USE OF POTENTIALLY
HEPATOTOXIC DRUGS IN HEPATITIS PATIENTS IN THE
INPATIENT WARD OF THE AMAL SEHAT HOSPITAL
WONOGIRI**



KARYA TULIS ILMIAH

**DIAJUKAN SEBAGAI PERSYARATAN MENYELESAIKAN
JENJANG PENDIDIKAN DIPLOMA III FARMASI**

**OLEH
TIAS WITANTO
2173133**

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

KARYA TULIS ILMIAH

**GAMBARAN PENGGUNAAN OBAT-OBATAN BERPOTENSI
HEPATOTOKSIK PADA PASIEN HEPATITIS DI RUANG
RAWAT INAP RUMAH SAKIT AMAL SEHAT
WONOGIRI**

Disusun Oleh:
TIAS WITANTO
2173133

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 H, M. Farm., Apt (Anggota)



Retnowati A, S. Farm., Apt (Anggota)



Menyetujui,
Pembimbing utama



Retnowati A, S. Farm., 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-OBATAN BERPOTENSI HEPATOTOKSIK PADA PASIEN HEPATITIS DI RUANG RAWAT INAP RUMAH SAKIT AMAL SEHAT WONOGIRI

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, 26 Februari 2020



Tias Witanto

NIM. 2173133

MOTTO

"Barang siapa keluar untuk mencari ilmu maka dia berada di jalan Allah"

(HR. Turmudzi)

Barang siapa menempuh suatu jalan untuk mencari ilmu,
maka Allah memudahkannya mendapat jalan ke surga

(H.R Muslim)

**Ridho Allah berada pada ridho kedua orang tuanya, dan
murka Allah (akibat) murka kedua orang tuanya.**

(HR. At-Tarmizi)

"Pendidikan merupakan perlengkapan paling baik untuk hari tua." (Aristoteles)

**"Jika kamu menyerah sekarang, kamu tidak akan menemukan jalan
untuk esok"**

PERSEMBAHAN

Karya Tulis Ilmiah ini secara khusus dipersembahkan untuk :

1. Allah SWT yang telah memberikan begitu banyak limpahan kenikmatan yang tidak terhingga.
2. Bapak Sukiran dan Ibu Partini tercinta yang tiada henti-hentinya memberikan doa, motivasi, dan nasehat
3. Istriku yang selalu memotivasiku untuk lebih baik yang selalu mendoakanku dan selalu memberi semangat, terimakasih karena telah menemaniku selama ini.

PRAKATA

Assalamu'alaikum Wr. Wb

Segala puji syukur kehadiran Allah SWT yang senantiasa memberikan rahmat dan kasih sayang-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan KTI dengan judul **“GAMBARAN PENGGUNAAN OBAT-OBATAN BERPOTENSI HEPATOTOKSIK PADA PASIEN HEPATITIS DI RUANG RAWAT INAP RUMAH SAKIT AMAL SEHAT WONOGIRI”**. Karya Tulis Ilmiah ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Diploma DIII Farmasi STIKES Nasional.

Penyusunan penelitian KTI ini dapat diselesaikan atas bantuan dari berbagai pihak, oleh karena itu penulis menyampaikan rasa terima kasih kepada :

1. Hartono, M.Si.,Apt. selaku Ketua STIKES Nasional yang memberi kesempatan pada penulis untuk mengikuti pendidikan di Prodi DIII Farmasi STIKES Nasional Surakarta.
2. Iwan Setiawan, M.Sc.,Apt. selaku kaprodi DIII Farmasi STIKES Nasional, yang memberikan kesempatan pada penulis untuk mengikuti Pendidikan Farmasi di Prodi DIII Farmasi STIKES Nasional.
3. Retnowati Adiningsih, S.Farm., Apt. sebagai pembimbing utama yang telah memberikan arahan dan bimbingan dalam penyusunan penelitian ini.
4. Sri Rejeki H,M.Farm.,Apt. sebagai pembimbing pendamping yang telah memberikan arahan dan bimbingan dalam penyusunan penelitian ini.

5. dr. Rosyid Ridlo M.M.R selaku direktur PT.Amal Mulia Wonogiri yang memberikan ijin untuk melakukan praktek penelitian.
6. dr. Rizky Mukti Sejati selaku direktur Rumah Sakit Amal Sehat Wonogiri yang memberikan ijin untuk melakukan praktek penelitian.
7. Semua Dosen Farmasi yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu, yang telah memberikan arahan dan bimbingan selama menempuh pendidikan untuk mencapai Ahli Madya Farmasi di Prodi DIII Farmasi STIKES Nasional.
8. Orang tua yang selalu mendoakan dan mendukung segala sesuatunya.
9. Teman-teman seangkatan, terima kasih untuk perhatian dan kekompakannya.
10. Semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang telah mendukung dalam penyusunan penelitian ini.

Penulis menyadari bahwa penyusunan proposal penelitian ini masih jauh dari kata kesempurnaan, untuk itu penulis mohon saran dan kritik yang bersifat membangun semoga hasil penelitian ini bermanfaat.

Surakarta, 26 Februari 2020
Mahasiswa

Tias Witanto

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
MOTTO	vi
PERSEMBAHAN	vii
PRAKATA	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. LATAR BELAKANG	1
B. RUMUSAN MASALAH	4
C. TUJUAN PENELITIAN	4
D. MANFAAT PENELITIAN	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Hati	6
1) Fungsi Hati	7
2) Faktor Penyebab gangguan Hati	7
3) Pemeriksaan gangguan hati	11
B. Hepatitis	13
1) Pengertian Hepatitis	13
2) Epidemiologi Hepatitis	17
C. Obat	18
BAB III METODE PENELITIAN	24
A. Desain penelitian	24
B. Tempat dan waktu penelitian	25

C. Definisi operasional variabel penelitian	26
D. Alur penelitian	27
E. Analisis data penelitian.....	28
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	29
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	40
A. Kesimpulan.....	40
B. Saran	40
DAFTAR PUSTAKA	41
LAMPIRAN.....	45

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Jenis Uji Fungsi Hati.....	12
Tabel 2. Pengukuran aktifitas Enzim	13
Tabel 3. Uji menentukan Etiologi penyakit Hati	13
Tabel 4. Perbedaan hepatitis B Akut dan Hepatitis B Kronik.....	15
Tabel 5. Obat-obatan berpotensi kerusakan Hati	24
Tabel 6. Obat-obat penginduksi kerusakan hati.....	25
Tabel 6. Karakteristik subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin.....	31
Tabel 7. Karakteristik subjek penelitian berdasarkan usia.....	32

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Prevalensi hepatitis menurut provinsi tahun 2007 dan 2013.....	18
Gambar 2. Bagan kerja	29
Gambar 3. Persentase penggunaan obat hepatotoksik	33
Gambar 4. Persentase pasien yang diberikan obat berpotensi hepatotoksik	34

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Data pasien	46
-------------------------------	----

INTISARI

Hepatitis merupakan salah satu penyakit pada organ hati yang disebabkan oleh virus. Pada pengobatan hepatitis masih ditemukan pemberian obat-obat yang berefek hepatotoksik yang dikhawatirkan dapat memperparah kerusakan hati. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penggunaan dan persentase obat-obatan yang berpotensi hepatotoksik pada pasien hepatitis di Ruang Rawat Inap Rumah Sakit Amal Sehat Wonogiri tahun 2019. Penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental. Pengumpulan data secara retrospektif dan dianalisis secara deskriptif. Teknik sampling yang digunakan adalah *purposive sampling*. Diperoleh data sebanyak 51 pasien. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa karakteristik terbanyak adalah pasien berjenis kelamin laki-laki (56,87%) dengan usia paling banyak 46-65 tahun (43%). Obat berpotensi hepatotoksik yang paling banyak digunakan adalah ranitidin dengan persentase sebesar 19,2%. Pada dosis tersebut masih aman dalam penggunaan yang wajar.

kata kunci : Gambaran, obat berpotensi hepatotoksik, hepatitis

ABSTRACT

Hepatitis is a disease of the liver caused by a virus. In the treatment of hepatitis is still found the administration of drugs that have hepatotoxic effects which are feared to worsen liver damage. This study aims to determine the use and percentage of potentially hepatotoxic drugs in hepatitis patient in inpatient room at Amal Sehat Wonogiri hospital 2019. This research is a non-experimental research. Retrospective data collection and analyzed descriptively. The sampling technique used was purposive sampling. Data obtained as many as 51 patients. The results of this study indicate that the most characteristics are male patients (56.87%) with the most age 46-65 years (43%). The most widely used potentially hepatotoxic drug is ranitidine with a percentage of 19.2%. At this dose is still safe in reasonable use.

keywords :overview, potentially hepatotoxic drugs, hepatitis

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hati merupakan organ penting bagi manusia dan salah satu fungsinya adalah pengaturan homeostasis tubuh yang meliputi metabolisme, biotransformasi, sintesis penyimpanan dan imunologi. Namun hati dapat mengalami kerusakan yang disebabkan virus, penggunaan obat dalam jangka waktu lama atau karena gaya hidup yang tidak sehat seperti mengkonsumsi alkohol. Gangguan fungsi hati masih menjadi masalah kesehatan besar di negara maju maupun berkembang. Menurut Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Indonesia merupakan negara dalam peringkat Endemik tinggi mengenai penyakit hati (Ditjen, 2007).

Salah satu penyakit pada organ hati yang sering ditemukan adalah hepatitis. Hepatitis merupakan penyakit berupa peradangan pada organ hati dan umumnya disebabkan oleh beberapa virus seperti Hepatitis A, Hepatitis B, Hepatitis C, Hepatitis D dan Hepatitis E. Berdasarkan hasil riset kesehatan dasar (RISKESDAS) yang dilakukan oleh Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (Balitbangkes) pada tahun 2013 diketahui bahwa di Kalimantan Timur Prevalensi penyakit Hepatitis A sebesar 27,1%, Hepatitis B sebesar 8,7 % dan hepatitis C sebesar 5,2% (KemenKes RI, 2013).

Selain disebabkan oleh virus, penyakit peradangan pada hati juga dapat disebabkan oleh penggunaan obat-obatan dalam jangka waktu yang panjang atau yang disebut *drug induced liver injury*. *Drug induced liver injury* (DILI) adalah istilah lain dari hepatotoksik yang diinduksi oleh obat. DILI merupakan penyebab utama kegagalan hati akut dan transplantasi di negara-negara barat. 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 (Cinthya dkk., 2012).

Hepatotoksisitas yang diakibatkan oleh obat dapat menjadi masalah klinis yang sangat berbahaya, sehingga dapat berakibat fatal karena proses metabolisme pada hepar akan terganggu (Rusmann, 2009). Hepatotoksisitas akibat obat harus selalu dipertimbangkan sebagai kemungkinan penyebab penyakit hati. Sebuah survei dari *acute liver failure study group* (ALFSG) yang dilakukan pada pasien rawat inap di 17 rumah sakit Amerika Serikat menunjukkan bahwa obat yang diresepkan (termasuk acetaminofen) menyebabkan > 50% kasus gagal hati akut. Saat ini, efek hepatotoksik merupakan alasan utama terhentinya pengembangan obat lebih lanjut dan ditariknya obat yang telah disetujui oleh FDA dari pasaran seperti troglitazone, bromfenak, trovafloksasin, ebrotidin, nimesulid, nefazodon dan ximelagatran (Andrade, *et. al.*, 2009).

Kajian retrospektif penggunaan obat penginduksi kerusakan hati yang dilakukan oleh Cinthya *et. al.*, (2012) pada pasien rawat inap penyakit hati di salah satu Rumah Sakit di Kota Tasikmalaya diperoleh hasil penelitian yang menunjukkan bahwa tingkat penggunaan obat penginduksi kerusakan hati masih tergolong tinggi yaitu sebesar 96%. Obat penginduksi yang paling banyak digunakan yaitu ranitidine (31,3%), seftriakson (23,1%), dan parasetamol (16,4%). Kajian retrospektif penggunaan kelompok obat penginduksi hati yang dilakukan oleh Jalil (2010) di salah satu Rumah Sakit di Kota Bandung menunjukkan bahwa tingkat penggunaan obat penginduksi penyakit hati masih tergolong tinggi yaitu sebesar 80,4%. Obat penginduksi kerusakan hati yang paling banyak digunakan yaitu parasetamol (22%), ranitidin (21,6%), dan pantoprazole (17,4%). Terdapat tiga pasien (2,4%) pengguna obat penginduksi penyakit hati yang mendapat perlakuan khusus. Prevalensi penggunaan obat yang berpotensi hepatotoksik pada penyakit hepar masih relatif tinggi karena obat-obat tersebut digunakan untuk menghilangkan gejala penyakit dan sebagai terapi untuk penyakit lain yang diderita pasien.

Berdasarkan hal tersebut di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai evaluasi obat-obatan yang berpotensi Hepatotoksik pada pasien Hepatitis di Rumah Sakit Amal Sehat Wonogiri dimana obat-obat tersebut dapat memperparah kerusakan hati.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dapat diambil suatu rumusan masalah yaitu bagaimana penggunaan obat-obatan berpotensi hepatotoksik pada pasien hepatitis di Rumah Sakit Amal Sehat Wonogiri ?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah diatas maka tujuan dari penelitian adalah untuk mengetahui penggunaan obat-obatan berpotensi hepatotoksik terhadap pasien hepatitis di Rumah Sakit Amal Sehat Wonogiri.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini mempunyai beberapa manfaat, antara lain:

1. Manfaat teoritis.

Untuk mengetahui obat-obatan yang berpotensi hepatotoksik yang sering digunakan pada pasien hepatitis dan mengetahui banyaknya obat-obatan yang berpotensi hepatotoksik yang sering diresepkan.

2. Manfaat praktis**a. Manfaat bagi penulis**

Sebagai sarana untuk menerapkan ilmu yang didapat di bangku perkuliahan dalam praktek yang sebenarnya dan menambah wawasan dalam bidang farmasi.

b. Manfaat bagi institusi

Sebagai salah satu bahan referensi dan kepustakaan bagi prodi DIII farmasi “ STIKES Nasional” demi perkembangan ilmu dan wawasan penelitian.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian non eksperimental dengan analisa deskriptif dan pengambilan data di lakukan secara retrospektif. Penelitian deskriptif adalah suatu metode penelitian yang dilakukan dengan tujuan utama untuk membuat gambaran atau deskripsi tentang suatu keadaan secara objektif (Notoatmojo, 2005). Sumber data yang diolah dalam penelitian ini adalah data Rekam Medik pasien rawat inap Penyakit dalam Rumah Sakit Amal Sehat Wonogiri. Instrumen penelitian ini berupa blangko isian yang memuat data diri pasien dan data pengobatan yang diterima selama pasien mengalami rawat inap di Rumah Sakit Amal Sehat Wonogiri.

Penelitian ini menggunakan teknik *purposive sampling*. *Purposive sampling* menggunakan metode kriteria yang telah dipilih oleh peneliti dalam memilih sampel. Kriteria pemilihan sampel terbagi menjadi kriteria inklusi dan eksklusi. Pada pengambilan data kriteria inklusi meliputi data rekam medik pasien dengan diagnosa hepatitis A, hepatitis B, hepatitis C, hepatitis D, dan hepatitis E. Data yang diperoleh dianalisa, obat bersifat Hepatotoksik yang diberikan kepada pasien dengan diagnosis hepatitis dihitung dalam bentuk presentase.

1. Populasi dan sampel

a) Populasi

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh rekam medik pasien dengan diagnosa hepatitis A, hepatitis B, hepatitis C, hepatitis D, hepatitis E di Rumah Sakit Amal Sehat Wonogiri.

b) Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah pasien yang menderita hepatitis di Rawat Inap Rumah Sakit Amal Sehat Wonogiri tahun 2018 dan 2019 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria dalam penelitian ini, antara lain:

1) Kriteria inklusi

- a) Rekam medis pasien yang menderita penyakit hepatitis di Rawat Inap Rumah Sakit Amal Sehat Wonogiri tahun 2018 dan 2019.
- b) Rekam Medis yang mendapatkan obat hepatotoksik.

2) Kriteria eksklusi

- a) Rekam Medis yang rusak.
- b) Rekam medis yang tidak memiliki data lengkap.

B. Tempat dan Waktu penelitian

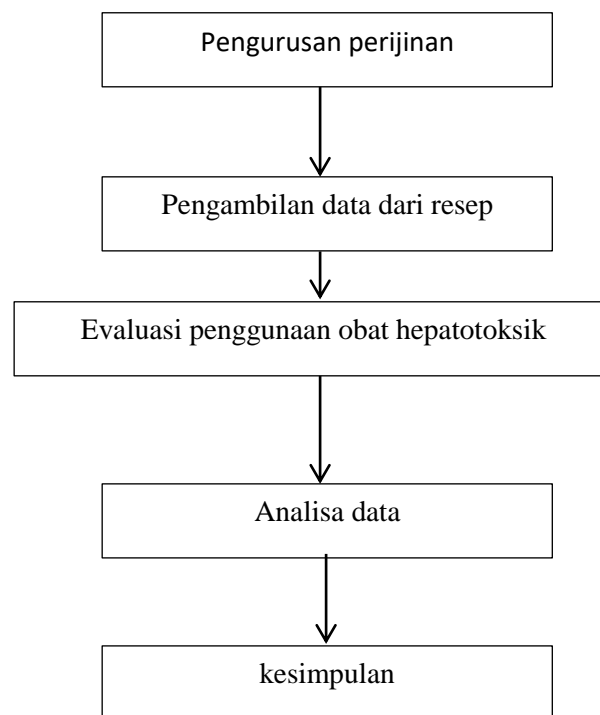
Penelitian dilakukan di ruang rekam medik di Rumah Sakit Amal Sehat Wonogiri pada bulan November 2019.

C. Definisi Operasional Variabel Penelitian

1. Rumah Sakit adalah rumah sakit yang digunakan sebagai tempat penelitian yaitu Rumah Sakit Amal Sehat Wonogiri.
2. Pasien hepatitis adalah pasien yang di diagnosis hepatitis yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Amal Sehat Wonogiri.
3. Rekam Medik adalah berkas yang berisikan catatan dan dokumen tentang identifikasi pasien, pemeriksaan, pengobatan, tindakan dan pelayanan lain kepada pasien hepatitis di Rumah Sakit Amal Sehat Wonogiri.
4. Resep adalah kumpulan permintaan penulis dari dokter kepada Apoteker Pengelola Apotek untuk menyediakan dan menyerahkan obat bagi penderita hepatitis dalam satu kali periode perawatan di poli rawat inap Rumah Sakit Amal Sehat Wonogiri.
5. Karakteristik pasien hepatitis adalah penggolongan pasien yang telah terdiagnosis hepatitis berdasarkan umur, jenis kelamin dan komplikasi sirosis pada saat pasien dirawat di Rumah Sakit Amal Sehat Wonogiri.
6. Nama obat yang diberikan adalah obat generik atau dengan merek dagang yang diberikan kepada pasien yang didiagnosis hepatitis di Rumah Sakit Amal Sehat Wonogiri.

D. Alur Penelitian

1) Bagan kerja



Gambar 2. Bagan kerja

2) Penjelasan bagan kerja:

- a) Diajukan surat pengantar untuk penelitian di Rumah Sakit Amal Sehat Wonogiri
- b) Diajukan permohonan izin penelitian kepada Direktur Rumah Sakit Amal Sehat Wonogiri
- c) Dilakukan penelusuran resep pasien penderita hepatitis di Rumah Sakit Amal Sehat Wonogiri
- d) Dilakukan analisis terhadap data yang diperoleh
- e) Dibuat kesimpulan berdasarkan analisis data

E. Analisis Data Penelitian

Analisis data penelitian ini menggunakan teknik analisis kuantitatif sehingga menggunakan rumus presentase dengan mengumpulkan data yang telah diteliti selanjutnya diolah menjadi bentuk presentase dan disajikan dalam bentuk diagram atau tabel.

Rumus presentase (Sibagariang, 2010) :

$$p = \frac{f}{n} \times 100\%$$

Keterangan: p = presentase

f = frekuensi

n = jumlah sampel

BAB V

A. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Amal Sehat Wonogiri, setiap pemberian resep pada pasien hepatitis masih terdapat obat yang berpotensi hepatotoksik dengan penggunaan paling banyak yaitu Ranitidin (19,2 %). Obat-obat hepatotoksik tersebut masih dalam dosis wajar, aman dan durasi waktu yang tidak terlalu lama.

B. Saran

Berdasarkan hasil penelitian serta kesimpulan yang telah diperoleh dapat disampaikan saran sebagai berikut:

1. Bagi Rumah Sakit Amal Sehat Wonogiri

Diharapkan untuk terus meningkatkan pelayanan medis dengan tetap memperhatikan obat-obatan yang berpotensi hepatotoksik pada pasien hepatitis yang ada, agar mutu dan kinerja pelayanan pengobatan semakin efektif dan efisien.

2. Bagi penulis selanjutnya

Perlu dilakukan penelitian di rumah sakit lain mengenai pengaruh pemberian obat-obatan yang berpotensi hepatotoksik terhadap pasien hepatitis dilihat dari parameter tes fungsi hati.

DAFTAR PUSTAKA

- Aleya dan Berawai, K. N. 2015. *Korelasi pemeriksaan laboratorium SGOT/SGPT dengan Kadar Bilirubin pada Pasien Hepatitis C di Ruang Penyakit Dalam RSUD Dr. H. Abdul Moeloek provinsi Lampung pada Bulan Januari – Desember 2014*. Available at: <http://repository.lppm.unila.ac.id/1389/1/25.pdf>. Diakses pada tanggal 30 September 2019
- Alsahen KS, Abdalsalam RD. Effect Of Cigarette Smoking On Liver Functions. *International current pharmaceutical*. 2014;3(7):291-5.
- Andrade, R J., Robles, M., Castener, A.F., Ortega, S. L., Vega, M.C.L., & Lucena, M.I. 2007. Assessment of Drug-Induced Hepatotoxicity in Clinical Practice : A Challenge for Gastroenterologist. *WorldJournal of Gastroenterol*. 21: 13 (3): 329-340.
- Azwar, Azrul. 1996. *Pengantar Administrasi Kesehatan*. Jakarta: Bina Rupa Aksara.
- Balitbangkes. 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Kementerian Kesehatan RI : Jakarta
- Benitta Indira W., 2017, *Evaluasi drug related problems (DRPs) pada pasien tukak peptik di RSUD dr. Moewardi tahun 2017*, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Cinthya, Sindy E., Ivan S. Pradipta dan Rizki Abdulah. 2012. Penggunaan Obat Penginduksi Kerusakan Hati pada Pasien Rawat Inap Penyakit Hati. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia Volume 1 Nomor 2 : 44*
- Conreng dicky, B. J. Waleleng, Stella Palar. Hubungan Konsumsi Alkohol dengan Gangguan Fungsi Hati Pada Subjek Pria Dewasa Muda di Kelurahan Tateli dan Teling Atas Manado. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia Volume 2 Nomor 2 : 2014*
- Dalimartha, S. 2006. *Ramuan Tradisional untuk Pengobatan Hepatitis*. Penebar Swadaya, Jakarta.
- Deng, X., Luyendyk, J.P., Ganey, P.E., Roth, R.A. 2009. Inflammatory Stress and Idiosyncratic Hepatotoxicity: Hints from Animal Models. *Pharmacological Reviews*. 61: 262-282.
- DepKes RI, 2007. *Pharmaceutical Untuk Penyakit Hati*, Direktorat Bina Farmasi Komunitas Dan Klinik Ditjen Bina Kefarmasian Dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan RI.

- Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. 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., 2005 *pharmacotherapy handbook sixth*. McGraw-Hill Company. USA.
- Elsa Gatotami, 2017, *Studi penggunaan furosemide pada pasien sirosis hepatic dengan asites*, Universitas Muhamadiyah Malang fakultas Ilmu kesehatan, malang.
- Ganiswarna, S. G. 1995. *Farmakologi dan Terapi Edisi 4*. Fakultas Kedokteran UI, Jakarta.
- Hall, P. Dan Cash, J.. 2011. *What is the Real Function of the Liver "function" tests* ?. available at: <https://ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3609680/pdf/umj0081-0030.pdf>. Diakses pada tanggal 1 Oktober 2019.
- Hikmah, E, N.. 2014. *Penggunaan Obat-obatan Penginduksi Penyakit Hati terhadap Pasien Gangguan Fungsi Hati di rumah sakit X Surakarta Tahun 2013*. Available at: http://eprints.ums.ac.id/31187/10/NASKAH_PUBLIKASI.pdf. Diakses pada tanggal 30 September 2019.
- Infodatin, 2018, *Situasi Penyakit Hepatitis B*, Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI.
- Irianto, koes. 2012, *anatomi dan fisiologi*, bandung: penerbit alfabeta.
- Jang, E. S., Jeong, S.-H., Hwang, S. H., Kim, H. Y., Ahn, S. Y., Lee, S. H., Park, Y. S., Hwang, J. H., Kim, J.-W., Kim, N. Dan Lee, D. H.. 2012. *Effects of coffee, smoking, and alcohol on liver function tests: a comprehensive cross-sectional study*. Available at: <https://ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3531257/pdf/1471-230X-12-145.pdf>. Diakses pada tanggal 1 Oktober 2019.
- Lestari, W., Almahdy, A., Zubir, N., Darwin, D. 2011. *Studi Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Sistem ATC/DDD dan Kriteria Gyssens di Bangsal Penyakit Dalam RSUP DR.M.Djamil Padang*. Fakultas Farmasi Pascasarjana Universitas Andalas, Padang.
- Lotter, H., Helk, E., Bernin, H., Jacobs, H., Prehn, C, Adamski, J., Gonza, N., Rolda, Otto Holst, O., Tannich, E. 2013. *Testosterone Increases Susceptibility to Amebic Liver Abscess in Mice and Mediates Inhibition of IFN γ Secretion in Natural Killer T Cells*. Plus One.

- Luklukaningsih, zuyina. 2014, *anatomi, fisiologi dan fisioterapi*, yogyakarta: nuha medika.
- M. Sebode, M. Reike Kunze, S. Weidemann, *et al.*, 2019, *metamizoleas a leading causeof drug-induced liver injury*, University Medical Centre Hambrug-Eppendorf, Germany.
- Misiolak, Hanna., Maciej Cettler., Jaroslaw Woron., Jerzy Wordliczek., Jan Dobrogowski., dan Ewa Mayzner-Zawadzka. 2014. The 2014 Guidelines for Post-Operative Pain Management. *Anaesthesiology Intensive Therapy* Volume 46, Number 4: 221.
- Navarro, V. J. Dan Senior, J. R.. 2006. *Drug-related hepatotoxicity*.available at: <https://pdfs.semanticscholar.org/c193d4d37fbd7b94bab2ae53b3d5bcd117557637.pdf>. Diakses pada tanggal 30 September 2019.
- Noor Cahaya, Arita Rahmadani M.S., 2014, Evaluasi obat-obatan berpotensi hepatotoksik pada pasien dengan gangguan fungsi Herpar di ruang rawat inap RSUD Ulin Bnjarmasin, Skripsi, Prodi farmasi FMIPA Universitas lambung mangkurat, Banjarbaru.
- Robiyanto, Jesica Liana, Nera Umilia P., 2019, *Kejadian obat-obatan penginduksi kerusakan liver pada pasien sirosis rawat inap di RSUD Dokter Sudarso Kalimantan Barat*, departemen farmakologi dan farmasi klinik program setudi farmasi fakultas kedokteran universitas tanjung putra, Kalimantan.
- Rosida, A.. 2016. *Pemeriksaan Laboratorium Penyakit Hati*. available at: <http://download.portalgaruda.org/article.php?article=444578&title=pemeriksaan Laboratorium Penyakit Hati>. Diakses pada tanggal 1 Oktober 2019.
- Russmann, S., & Kullak-Ublickv. 2009. *Current Concepts of Mechanisms in Drug-InducedHepatotoxicity.Current MedicinalChemistry*.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>(diakses tanggal 18 september 2019).
- Sean, C. S. 2009. *Martindale The Complete Drugs Reference 36th Ed.* Pharmaceutical Press, USA.
- Sindy E., Cinthya, Ivan S.Pradipta, Rski Abdulah, 2012, *penggunaan obat penginduksi kerusakan hati pada pasien rawat inap penyakit hati*, Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran, Sumedang.
- Suaniti NM, Djelantik AAGD, Suastika K, Astawa INM. 2012. Validation of analysis fatty Acid Ethyl Eters as Biomarkers of ethandol administrasion, *journal of medicine and medical sciences* 3(5): 330-33.
- Tiara dewi, Muhammad Amir M., Riski Sulistiarini, 2016, *Identifikasi obat penginduksi kerusakan pada hati pada pasien hepatitis di rumah sakit*

Abdul wahab sjahraie, fakultas Farmasi universitas Mulawarman Samarinda, Kalimantan Timur.

WHO., 2010. *The Global Prevalence of Hepatitis E Virus Infection and Susceptibility: A Systematic Review*. World Health Organization, Switzerland.