

**PENGGUNAAN OBAT-OBATAN PENGINDUKSI PENYAKIT HATI
TERHADAP PASIEN GANGGUAN FUNGSI HATI DI RSUI KUSTATI
SURAKARTA TAHUN 2018-2019**



KARYA TULIS ILMIAH

**OLEH :
RIYA YULI MARYANI
NIM :2173122**

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

**PENGGUNAAN OBAT-OBATAN PENGINDUKSI PENYAKIT HATI
TERHADAP PASIEN GANGGUAN FUNGSI HATI DI RSUI KUSTATI
SURAKARTA TAHUN 2018-2019**

***THE USE OF DRUGS TO INDUCE LIVER DISEASE IN PATIENTS WITH
IMPAIRED LIVER FUNCTION IN
RSUI KUSTATI SURAKARTA IN 2018-2019***



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

**OLEH :
RIYA YULI MARYANI
NIM :2173122**

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

KARYA TULIS ILMIAH

**PENGUNAAN OBAT-OBATAN PENGINDUKSI PENYAKIT
HATI TERHADAP PASIEN GANGGUAN FUNGSI HATI
DI RSUI KUSTATI SURAKARTA TAHUN 2018-2019**

Disusun Oleh:

RIYA YULI MARYANI

NIM. 2173122

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

Pada tanggal 14/02/2020

Tim Penguji

Hartono, M.Si., Apt

(Ketua)



Siwi Hastuti, M.Sc., Apt

(Anggota)



Truly Dian A, M.Sc., Apt

(Anggota)



Menyetujui

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:

PENGUNAAN OBAT-OBATAN PENGINDUKSI PENYAKIT HATI TERHADAP PASIEN GANGGUAN FUNGSI HATI DI RSUI KUSTATI SURAKARTA TAHUN 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 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 Karya Tulis Ilmiah ini, maka penulis bersedia untuk menerima pencabutan gelar akademik yang telah diperoleh.

Surakarta, ~~14~~ - Februari - 2020



Riya Yuli Maryani

NIM 2173122

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMBUT.....	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
MOTTO.....	v
PERSEMBAHAN.....	vi
PRAKATA	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
<i>ABSTRACT</i>	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Landasan Teori	5
1. Penyakit Hati	5
2. Macam-Macam Penyakit Hati	8
3. Mekanisme ObatMenginduksiPenyakitHati	18
4. Obatpenginduksipenyakithati.....	21
BAB III METODE PENELITIAN.....	24
A. Desain Penelitian.....	24

B. Tempat dan Waktu Penelitian.....	24
C. Instrumen Penelitian.....	25
D. Populasi dan Sampel.....	25
E. Definisi Operasional.....	26
F. Alur Penelitian.....	27
G. Analisis Data	28
DAFTAR PUSTAKA	46
LAMPIRAN	50

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Obat yang dapat menyebabkan penyakit hati	23
Tabel 2. Karakteristik demografi pasien gangguan penyakit hati.....	31
Tabel 3. Penggunaan obat pada pasien gangguan fungsi hati.....	37
Tabel 4. Karakteristik obat penginduksi hati yang digunakan pasien selama perawatan berdasarkan data rekam medis yang ada.....	38

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Anatomi hati.....	6
Gambar 2. Alur penelitian.....	27

LAMPIRAN

Lampiran 1: Surat ijin penelitian	51
Lampiran 2 : Surat balasan penelitian	52
Lampiran 3 : Lembar pengumpul data	53
Lampiran 4 : Tabel resume data pasien	54

ABSTRACT

Liver damage caused by drugs is a serious health problem. The use of drugs to induce liver damage in patients with liver disease can increase the risk of liver damage. According to the Directorate General of Pharmaceutical and Medical Devices Development (2007), Indonesia is a country with a high endemic level regarding liver disease. This study was conducted to determine the use of drugs that can induce liver damage in hospitalized patients with liver disease in RSUI Kustati Surakarta. Data collection was conducted retrospectively in the 2018-2019 period from the patient's medical record. A total of 103 research subjects are known to have the most age impaired liver function in the age range 46-55 years as many as 39 patients (37.9%), the sexes that have the most impaired liver function are males, 65 patients (63, 1%). The most common type of liver disorder is hepatitis, which is 66 patients (64%). The most common concomitant disease was cholecystitis in 11 patients (10.7%). Liver-inducing drugs that are still used are ranitidine as many as 46 patients (27.5%), ceftriaxone 35 patients (21%), omeprazole 18 patients (10.8%), and paracetamol 11 patients (6.6%). This shows that there are still many uses of drugs to induce liver damage that are used by patients with impaired liver function.

Keywords: Impaired liver function, liver-inducing drugs

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hati merupakan organ penting bagi tubuh manusia dan fungsinya salah satu adalah mengatur homeostasis tubuh yang meliputi metabolisme, biotransformasi, sintesis, penyimpanan dan imunologi (Ganong, 2008). Namun hati dapat mengalami kerusakan yang disebabkan oleh virus, penggunaan obat dalam jangka waktu lama ataupun karena gaya hidup yang tidak sehat seperti konsumsi alkohol. Gangguan fungsi hati masih menjadi masalah kesehatan besar di negara maju maupun negara berkembang. Kerusakan hati mempunyai angka kejadian yang sangat tinggi dimulai dari angka kejadian yang tidak tetapan namun dapat berlangsung lama dan obat-obatan menjadi salah satu penyebab kerusakan hati (Depkes RI, 2007).

Menurut Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan (2007), Indonesia merupakan negara dalam peringkat endemik tinggi mengenai penyakit hati. Di Amerika, 2.000 kasus gagal hati akut terjadi setiap tahun dan lebih dari 50% disebabkan oleh obat (Lucena *et al*, 2008). 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*. *Drug Induced Liver Injury* (DILI) adalah istilah lain dari hepatotoksik yang diinduksi oleh hati. DILI merupakan penyebab utama kegagalan hati akut dan transplantasi di negara-negara barat (Tajirika & Shimizu, 2008).

Hati merupakan salah satu organ yang rentan mengalami gangguan. Gangguan ini biasanya disebabkan oleh gangguan sistem metabolisme, zat-zat toksik, infeksi mikroba, gangguan sirkulasi dan neoplasma. Penyakit¹ yang sering terjadi pada hati adalah infeksi virus

hepatitis (A, B, C, D, dan E), sirosis hati, akibat konsumsi alkohol, perlemakan hati yang tidak disebabkan oleh konsumsi alkohol, dan karsinoma sel hati (Kumar, *et al.*, 2013).

Obat-obat yang dapat menyebabkan keparahan pada pasien gangguan fungsi hati seperti sirosis hati, hepatitis hati adalah bentazepam, methotrexate, ebronide. Danaxole merupakan obat yang dapat menyebabkan kanker hati (Lucena,*et al.*, 2008). Menurut (Chen J, *et al.*, 2013) obat-obat seperti estrogen, androgen, chlorpromazine, asam klavulanat, dan piroxicam dapat menyebabkan kolestatis. Obat lain seperti amiodaron dapat menyebabkan perlemakan hati. Sebuah penelitian di Perancis menunjukkan sekitar 13,9 kasus/100.000 populasi kejadian DILI (*Drug Induce Liver Injury*). Dalam sebuah penelitian Reuben(2010) kelangsungan hidup pada pasien gagal hati akut ditentukan oleh derajat disfungsi hati, khususnya kadar bilirubin pada awal. 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, ceftriaxone, dan paracetamol (Cinthya, 2012).

Berdasarkan uraian di atas maka penulis ingin meneliti kasus penggunaan obat-obatan yang dapat menginduksi penyakit hati pada pasien gangguan fungsi hati yang rawat inap di RSUIKustati Surakarta.

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimana karakteristik pasien penyakit hati di instalasi rawat inap RSUI Kustati Surakarta?
2. Bagaimana penggunaan obat-obatan penginduksi penyakit hati pada pasien dengan gangguan fungsi hati di RSUI Kustati Surakarta periode Januari 2018 sampai Juni 2019?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui karakteristik pasien penyakit hati di instalasi rawat inap RSUI Kustati Surakarta.
2. Untuk mengetahui penggunaan obat-obatan penginduksi penyakit hati pada pasien dengan gangguan fungsi hati di RSUI Kustati Surakarta periode Januari 2018 sampai Juni 2019.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi Rumah Sakit
 - a. Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai informasi tentang penggunaan obat-obatan penginduksi penyakit hati pada pasien gangguan fungsi hati.
 - b. Penelitian ini diharapkan dapat membantu dalam penyusunan formularium rumah sakit.

2. Bagi Peneliti

Diharapkan dapat memberikan data dan pustaka bagi peneliti selanjutnya.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian non eksperimental, yaitu penelitian yang berdasarkan pada data-data yang sudah ada tanpa melakukan perlakuan khusus terhadap subyek uji dengan rancangan analisis secara deskriptif (Hikmah, 2014). Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif (data yang sudah ada), yaitu pengumpulan data dengan cara melakukan penelusuran catatan rekam medik yang diberikan kepada pasien di Instalasi rawat inap RSUI Kustati Surakarta pada periode Januari 2018- Juni 2019.

B. Tempat dan Waktu Penelitian

1. Tempat

Penelitian dilakukan di RSUI Kustati dengan alamat jalan Kapten Mulyadi 249 Pasar Kliwon Surakarta.

2. Waktu

Waktu penelitian akan dilaksanakan mulai bulan November 2019.

C. Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang 24 an adalah dokumen catatan rekam medik pasien penyakit hati yang di rawat inap di RSUI Kustati Surakarta periode Januari

2018 – Juni 2019. Catatan penggunaan obat gangguan penyakit hati sesuai lembar pengumpulan data.

D. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi adalah wilayah generalisasi yang terdiri atas obyek/ subyek yang mempunyai kualitas dan karakteristik tertentu yang ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari dan kemudian didapatkan kesimpulannya (Sugiyono, 2018). Populasi penelitian ini adalah semua pasien penyakit hati di instalasi rawat inap RSUI Kustati Surakarta dengan atau tanpa penyakit penyerta lainnya pada periode Januari 2018- Juni 2019 sebanyak 103 pasien.

2. Sampel

Sampel dalam penelitian ini diambil dari keseluruhan obyek yang diteliti dan mewakili seluruh populasi. Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *probability sampling*, dimana sama-sama memiliki peluang yang sama untuk terpilih menjadi sampel. Teknik penentuan sampel dengan menggunakan *sampling jenuh*, hal ini karena jumlah populasi relatif kecil. Sampelnya adalah semua pasien yang menggunakan obat-obatan penginduksi penyakit hati dari keseluruhan sampel.

Kriteria inklusi yaitu semua pasien yang mengalami gangguan fungsi hati, pasien dengan umur 17-65 tahun, pasien yang lengkap data-data rekam medisnya (nama, usia, BB, jenis kelamin) dan data tambahan lain seperti data laboratorium serta data subjektif pasien lainnya.

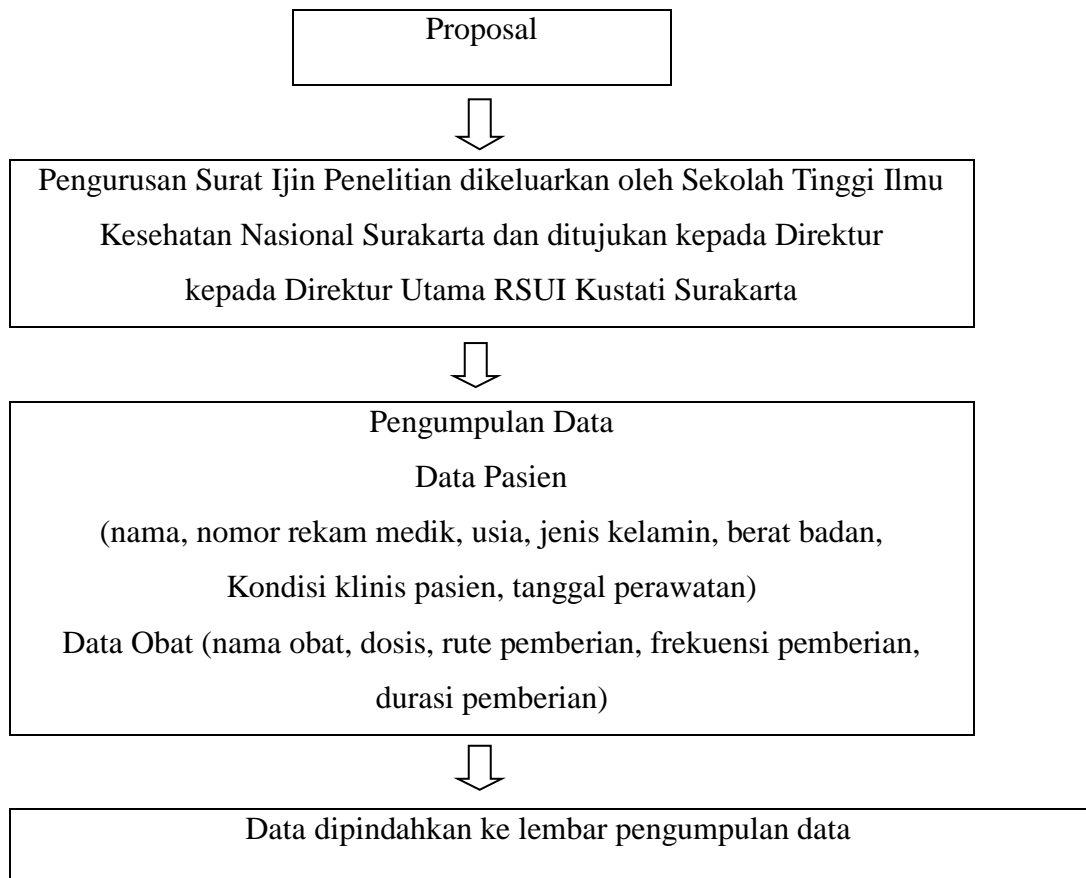
Kriteria eksklusi yaitu pasien yang data rekam medisnya tidak lengkap atau rusak (tidak jelas), pasien yang sedang hamil, pasien yang pulang atas permintaan sendiri.

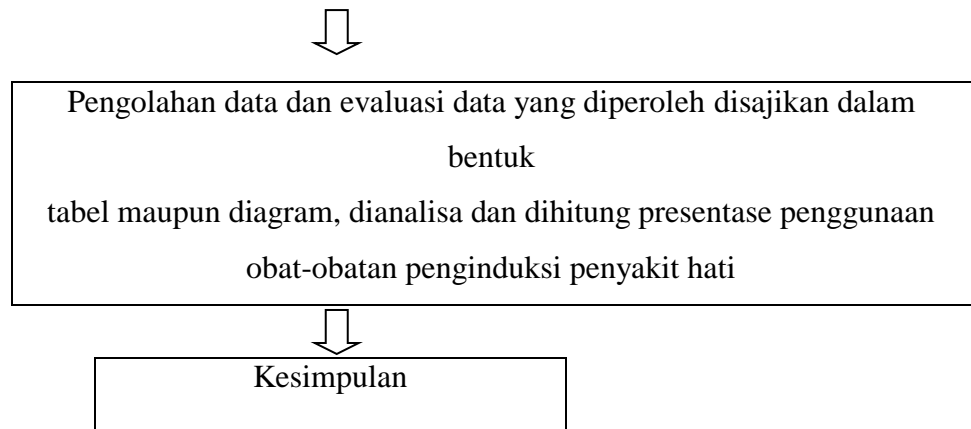
E. Definisi Operasional

1. Rumah Sakit adalah tempat yang digunakan untuk penelitian yaitu RSUI Kustati Surakarta.
2. Rekam medik adalah berkas yang berisi catatan dan dokumen penting tentang identitas pasien, pemeriksaan, pengobatan, tindakan, dan pelayanan lain terhadap pasien penyakit hati di instalasi rawat inap RSUI Kustati Surakarta.
3. Pasien gangguan fungsi hati adalah pasien umum maupun pasien BPJS yang didiagnosa gangguan fungsi hati (penyakit hati) oleh dokter yang memeriksa dan tertulis di berkas rekam medik pasien instalasi rawat inap RSUI Kustati Surakarta.
4. Obat-obatan penginduksi hati adalah obat yang dapat meningkatkan risiko kerusakan hati di unit rawat inap RSUI Kustati Surakarta. Berdasarkan literatur yang berpotensi menginduksi hati, DIH (*Drug Information Handbook*) dan *Drug-induced Liver Injury*.
5. Karakteristik pasien adalah pasien gangguan fungsi hati berdasarkan umur, jenis kelamin, jenis penyakit penyerta dan diagnosa.

F. Alur Penelitian

1. Bagan





Gambar 2. Alur penelitian

2. Cara Kerja

- a) Dilakukan pengurusan perijinan penelitian.
- b) Dilakukan pengambilan data dari rekam medik dan data pasien dipindahkan pada lembar pengumpul data.
- c) Dilakukan pengumpulan data pasien.
- d) Data dicatat dan dianalisis.
- e) Dibuat kesimpulan.

G. Analisis Data

Analisis data dilakukan secara deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif kemudian data dipindahkan ke lembar pengumpulan data penelitian. Data penelitian diperoleh dari rekam medik RSUI Kustati Surakarta pada periode Januari 2018 sampai Juni 2019, kemudian dianalisa secara deskriptif.

Cara perhitungannya adalah sebagai berikut :

1. Data pasien

- a. Usia : $\frac{\text{Jumlah usia}}{\text{Jumlah sampel}} \times 100\%$
- b. Jenis kelamin : $\frac{\text{Jumlah pasien L/P}}{\text{Jumlah sampel}} \times 100\%$
- c. Jenis gangguan hati : $\frac{\text{Jumlah pasien gangguan hati}}{\text{Jumlah sampel}} \times 100\%$
- d. Jenis penyakit penyerta : $\frac{\text{Jumlah pasien penyakit penyerta}}{\text{Jumlah sampel}} \times 100\%$

2. Persentase pasien yang mendapat obat:

- a. Penginduksi hati

$$\% = \frac{\text{jumlah pasien yang mendapat obat penginduksi hati}}{\text{total pasien gangguan hati}} \times 100\%$$

- b. Yang tidak mendapat obat penginduksi hati

$$\% = \frac{\text{jumlah pasien yang tidak mendapat obat penginduksi hati}}{\text{total pasien gangguan hati}} \times 100\%$$

3. Persentase penggunaan obat penginduksi hati

% Jenis zat aktif =

$$\frac{\text{Jumlah jenis zat aktif obat penginduksi hati}}{\text{Total semua obat penginduksi penyakit hati}} \times 100\%$$

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

B. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian obat-obatan penginduksi hati pada pasien gangguan fungsi hati di RSUI Kustati Surakarta Januari 2018-Juni 2019, maka dapat disimpulkan bahwa :

5. Karakteristik demografi pasien gangguan fungsi hati didominasi oleh pasien laki-laki, umur 46-55 tahun, dengan jenis gangguan hati yaitu hepatitis dan penyakit penyertanya cholelitis.
6. Total ada 103 pasien gangguan fungsi hati di RSUI Kustati Surakarta pada Januari 2018-Juni 2019. Sebanyak 726 obat yang digunakan oleh pasien, 23% obat penginduksi kerusakan hati. Jenis obat penginduksi kerusakan hati yang terbanyak digunakan adalah ranitidine, ceftriaxone, omeprazole, paracetamol, dan furosemide.

C. Saran

Perlu dilakukan monitoring dan pengawasan pada pasien yang menggunakan obat-obatan penginduksi penyakit hati. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian obat penginduksi kerusakan hati terhadap pasien gangguan fungsi hati dilihat dari parameter tes fungsi hati.

DAFTAR PUSTAKA

- Afshela, F, R. 2017. Pengaruh Ekstrak Buah Terong Belanda (*Solanum betaceum*) sebagai Hepatoprotektor terhadap Kadar Malondialdehid pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi CC14. *Skripsi*. Universitas Muhammadiyah Malang.
- Chen, J., Zhao, K,N., dan Liu G,B. 2013. Estrogen Induced Cholestasis: Pathogenesis and Therapeutic Implications. *Hepatology*. 60(126): 1289-1296.
- Cinthya, Sindy E., Ivan S. Pradipta dan Rizki Abdullah. 2012. Penggunaan Obat Penginduksi Kerusakan Hati pada Pasien Rawat Inap Penyakit Hati. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. 1(2): 44.
- Conant, R., Schauss, A.G., 2004. Therapeutic Applications of Citicoline for Stroke and Cognitive Dysfunction in the Elderly: A Review of the Literature. *Alternative Medicine Review*. 9:17-31.
- Costinela, G., & Mihai, N. 2012. Penelitian pada Pasien yang Diinduksi Cefotaxime dengan Penyakit Renal. *Sejarah Universitas Dunarea de Jos dari Galati: Fascicle: XVII, Medicine*, 17. 2.
- 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.
- Dewi, T., Masruhim, M.A., dan Sulistyarini, R. 2016. Identifikasi obat penginduksi kerusakan hati. *Prosiding Seminar Nasional Kefarmasian Ke-3*. 20-21.
- Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. 2007. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Hati*. Departemen kesehatan RI: Jakarta.
- Dourakis, S, P. 2008. New Developments in Systemic Therapy for Hepatocellular carcinoma. *Current Cancer Therapy Reviews*. 4(3): 219-226.
- Ganong, W. F. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Penerbit Buku Kedokteran EGC: Jakarta.
- Glenda, Lindseth. 2006. *Gangguan Hati, Kandung Empedu, dan Pankreas: Patofisiologi Konsep Klinis Pr* 47
- Gutkowski, K., Chwist, A., Hartleb, M. 2011. Liver Injury Induced by High-Dose methylprednisolone Therapy : A Case Report and Brief Review of the Literature. *Hepat Mon*. 11(8): 656-661.

- Guy, J. & Peters, M. G. 2013. Liver Disease in Women: The Influence of Gender on Epidemiology, Natural History, and Patient Outcomes. *Gastroenterology and Hepatology*. 9-10.
- Oswari, H., Harijadi, Julfina, B., Purnamawati, S.P. 2005. Infeksi Saluran Kemih sebagai Penyebab Kolestasis Intrahepatik. *Saripediatri*. 6(4): 166-171.
- Hikmah, Eka Nurul. 2014. Penggunaan Obat-Obatan Penginduksi Penyakit Hati terhadap Pasien Gangguan Fungsi Hati di Rumah Sakit X Surakarta Tahun 2012. *Sripsi*. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Julita, I. 2012. Aspek Farmakokinetik Klinik beberapa Obat Berpotensi Hepatotoksik pada Pasien Rawat Inap di Bnagsal Paru RSUP DR. M. Djamil Padang Periode Oktober 2011 sampai Januari 2012. *Jurnal Program Master (S2) UNAND*. 3(5):1-12.
- Kumar, R., Rastogi, A., Sharma, M, K., Bhatia, V., Garg, H., Bihari, C., Sarin, S, K. 2013. Clinicopathological Profiles of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Indian Patients with Normal Body Mass Index: Do They Differ from Obese or Overweight Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 17(4): 665-671.
- Larson, A. M. 2005. *Acetaminophen-Induced Acute Liver Failure: Results of United States Multicenter, Prospective Study*. *Hepatology*. 42: 1364-1372.
- Lawrence, S, F., Tierney Jr, Stephen, J., Mc Phee., Maxine, A. 2003. *Liver Chirrosis in Current Medical Diagnosis and Treatment*. New York: Mc Graw Hill.
- Lorensia, A., Hubeis, A., dan Bagijo, H. 2011. Hubungan jumlah drug-related problems dengan jumlah faktor risiko klinis pada pasien sirosis hepatic. *Majalah Farmasi Indonesia*. 22(3). 223-228.
- Lucena, M.I., Cortes, M.G., Cueto, R., Duran, J.L.L., dan Andrade, R.J. 2008. Assessment of Drug Induced Injury in Clinical Practice. *Fundamental & Clinical Pharmacology*. 22(2):141-158.
- Navarro, VJ., dan Senior, JR., 2006. Drug Releated Hepatotoxicit, *N. England Journal Med*. 354. 731. 9
- Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. 2013. *Ceftriaxone and Hepatitis*. Nederlands Bijwerkingen Centrum Nederland Pharmacovigilance Center.
- Nadiah. 2014. Hubungan Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Insiden Demam Tifoid di Kelurahan Samata Kelurahan Somba Opu Kabupaten Gowa 2013. *Jurnal Kesehatan*. 7(1): 305-321.
- Nurjanah, S. Sirosis Hati. 2007. *Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta : Pusat Penerbitan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

- Oktaviani, I. 2012. Aspek Farmakokinetik Klinik Obat-obatan yang Digunakan Pasien Sirosis Hati di Bangsal InterneR RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode Oktober 2011- Januari 2012. *Laporan penelitian*. Padang.
- Reuben, A., Koch, D.G., dan Lee, W, M. 2010. Gagal Hati Akut yang Diinduksi Obat: Hasil Penelitian Multisenter AS Prospektif. *Hepatologi*. 52(6): 2065-2076.
- Snell, R, S. 2012. *Anatomi Klinis Berdasarkan Sistem*. Penerbit Buku Kedokteran EGC: 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).
- Strasberg, SM. 2008. Kolesistitis kalkulus akut. *New England Journal of Medicine*. 358(26). 2804-2811.
- Sullivan J.E., Farrar H.C. 2011. Fever and Antipyretic use in Children. *Pediatrics*. 7: 127-580.
- Tajirika dan Shimizu, Y. 2008. Practical Guidelines for Diagnosis Early Management of Drug Liver Injury. *World J Gastroenterol*. 14(44): 6774-6785.
- Tandon, R. K., 2012. Prescribing in Patient with Liver Disease. *Medicine Update*. 22, 294-297.
- Tibesar, E., Karwowski, C., Hertel, P., Scheimann, A., & Karnsakul, W. 2014. Two Cases of Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis Type 2 Presenting with Severe Coagulopathy without Jaundice. *Case reportsin pediatrics*. 2014.
- Thomson, A.B.R., Shaffer, E.A., 2012. First Principles of Gastroenterology the Basis of Disease and an Approach to Management. *Gastroenterology*. 5: (525).
- UBM Medica. 2012. *MIMS Indonesia Petunjuk Konsultasi*. Edisi 12. Jakarta. PT Medidata Indonesia.
- Urata, H.,Tashiro, T., Nakao, R., Iwanaga, K., Tagawa, Y., dan Nagayasu, T. 2007. Serological Status and Vaccination for Hepatitis B Virus in Nursing Students during 1990-2006. *Acta Medica Nagasakiensia*. 52(3): 83-86.
- Zinsser, P., Wys, B.M., Rich, P. 2004. Hepatotoxicity Induced by Celecoxib and Amlodipine. *Swiss Med Wkly*. 134:201.