

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sirosis merupakan penyakit hati yang bersifat kronik, irreversibel dan terkait dengan morbiditas dan mortalitas yang signifikan. Sirosis hati adalah kelainan pada sel-sel hepar normal yang kemudian terjadi fibrosis pada jaringan hepar. Kerusakan yang terjadi ditandai dengan distorsi struktur hepar dan pembentukan nodulus regeneratif akibat nekrosis sel hepar. Selanjutnya, jika terjadi gangguan pada struktur hepar dan adanya peningkatan vaskularisasi ke hati sehingga terjadi varises atau pelebaran pembuluh darah di bagian gastrointestinal maupun esofagus (Julie, DiPiro T. Joseph, 2015).

Sirosis adalah penyebab kematian peringkat dua belas di kalangan orang dewasa di seluruh dunia, dengan angka kematian mencapai 1,47 juta setiap tahunnya (Tarigan, 2024). Berdasarkan data dari rumah sakit umum pemerintah di Indonesia, sekitar 47,4% dari total pasien penyakit hati. Perbandingan prevalensi sirosis antara pria dan wanita adalah 2,1:1, dengan usia rata-rata pasien sekitar 44 tahun (Ledy Yatna Dwika *et al.*, 2022). Prevalensi sirosis hati di pulau Jawa dan Sumatera berkisar antara 3,6% dan 8,4% (WHO, 2010 dikutip dari Harini dkk., 2021).

Manifestasi klinis pada sirosis berupa kelelahan, gangguan gastrointestinal seperti mual dan muntah, jaundice, pruritus, hepatomegali dan koagulopati (Khalili dan Burman, 2014., dikutip dari Efmisa, Armenia and Almasdy, 2023). Manifestasi klinis lainnya yaitu terjadinya komplikasi. Komplikasi pertama pada sirosis hepatic adalah hipertensi portal yang dimana terjadi peningkatan gradient tekanan vena porta. Kemudian, hematemesis melena, asites, *spontaneous bacterial peritonitis* (SBP), varises, ensefalopati hepatic, hepatorenal sindrom, gastrointestinal bleeding dan komplikasi lainnya (Fransiskus, 2017).

Hematemesis melena adalah muntah berdarah dan buang air besar yang berdarah. Hematemesis melena terjadi karena peningkatan tekanan

vena porta yang mengakibatkan terjadinya perdarahan saluran cerna bagian atas (SCBA). Penyebab SCBA yang paling umum adalah varises esofagus, gastritis erosif, ruptur mukosa esofagogastrika dan ulkus peptikum. Pada pasien yang memiliki varises esofagus, akan lebih berisiko mengalami perdarahan yang disebabkan oleh ruptur esofagus yang merupakan salah satu penyebab hepatic ensefalopati (Wiranata *et al.*, 2017).

Pada pasien hematemesis melena dengan perdarahan varises akut diberikan manajemen terapi seperti resusitasi cairan, pemberian terapi obat vasoaktif (terlipressin dan somatostatin) serta penggunaan antibiotik profilaksis seperti neomisin (Putri, 2016).

Terapi yang diberikan pada pasien sirosis hepatic dengan hematemesis melena pada perdarahan gastrointestinal yaitu pemberian terapi asam traneksamat dan vitamin K. Pemberian asam traneksamat sebagai agen fibrinolitik dimungkinkan jika perdarahan tidak teratasi dengan vitamin K atau keduanya dikombinasikan untuk mengatasi perdarahan (Putri, 2016).

Pemberian terapi asam traneksamat pada pasien sirosis hati berfungsi untuk mengurangi risiko upper gastrointestinal bleeding yang merupakan salah satu komplikasi dari sirosis hati. Asam traneksamat sebagai antifibrinolitik dengan mekanisme kerja menghambat aktivasi plasminogen menjadi plasmin dengan cara penghambatan jalur pengikatan lisin plasminogen serta mengganggu proses fibrinolisis sehingga menstabilkan struktur matriks fibrin (Chauncey and Wieters, 2019).

Vitamin K adalah agen dalam membantu faktor pembekuan darah. Mekanisme kerja dari vitamin K adalah melalui penghambatan γ -karboksilasi pada residu glutamat prothrombin, faktor VII, IX, X dan protein koagulan C dan S serta protein di otot polos tulang dan pembuluh darah (Aldrich and Regal, 2019). Penggunaan vitamin K dalam mengatasi perdarahan di gastrointestinal pada pasien sirosis hati (Fitriani and Yulianti, 2022). Pemberian vitamin K diizinkan dengan pertimbangan dalam pemberian tidak merugikan dan relatif murah (Rusnaindah Ifta Firdausi, Zaid Ziyaadatulhuda Ashshiddiiq, 2023).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Ira, (2012) pada 11 pasien yang mengalami perdarahan disebabkan oleh varises esofagus mendapatkan terapi asam traneksamat (3 x 250 mg)iv dan vitamin K (3 x 10 mg)iv. Dalam hal ini pemberian terapi asam traneksamat dan vitamin K dianggap telah tepat, dimana mampu menghentikan perdarahan yang disebabkan varises esofagus pada pasien sirosis setelah 24 jam pemberian terapi.

(Bates *et al.*, 2020) dalam penelitiannya, pemberian vitamin K tidak dapat menghentikan perdarahan, sehingga diberikan terapi kombinasi asam traneksamat dan vitamin K pada pasien perdarahan ulang dengan varises dan non-varises. Sebanyak 21 pasien yang menerima terapi ini, diberikan asam traneksamat (3 x 500 mg)iv dan vitamin K (3 x 10 mg)iv. Hasil dari terapi tersebut, menunjukkan bahwa pemberian terapi asam traneksamat dan vitamin K dapat menghentikan kejadian perdarahan ulang dalam waktu sejak perdarahan awal pada pasien sirosis.

Pada kebaruan penelitian diatas lebih fokus pada efek terapi penggunaan kombinasi asam traneksamat dan vitamin K yang dapat memberikan banyak manfaat dalam mengontrol perdarahan, sedangkan pada penelitian ini fokus pada profil penggunaan obat asam traneksamat dan vitamin-K yang meliputi dosis, rute, frekuensi, lama penggunaan dengan pola *switch* pada kedua obat tersebut sehingga dapat mengevaluasi penggunaan kombinasi asam traneksamat dan vitamin K, yang belum banyak diteliti sebelumnya, terutama pada pasien sirosis hati dengan hematemesis melena.

Berdasarkan latar belakang diatas, penulis tertarik untuk mengeksplorasi dan mendalami lebih jauh mengenai pola penggunaan terapi Asam traneksamat dan vitamin-K pada pasien sirosis hati yang mengalami hematemesis melena. Penelitian ini dilaksanakan di RSUD Kanjuruhan Malang yang merupakan rumah sakit pusat rujukan di wilayah kabupaten Malang, dengan fasilitas kesehatan yang komprehensif, termasuk penanganan penyakit kronis seperti sirosis hati. Sebagai rumah sakit tipe B, RSUD Kanjuruhan memiliki kapasitas pelayanan dan terapi yang cukup

memadai, sehingga memungkinkan pengumpulan data yang representatif untuk mendukung penelitian ini

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pola penggunaan obat asam traneksamat dan vitamin K pada pasien sirosis hepatic dengan hematemesis melena yang meliputi dosis, rute, frekuensi, lama pemberian, dan pola pergantian (*switch*) di RSUD Kanjuruhan Malang?

1.3 Tujuan Penelitian

Mengetahui pola penggunaan asam traneksamat dan vitamin K pada pasien sirosis hepatic dengan hematemesis melena yang meliputi dosis, rute, frekuensi, lama pemberian, dan pola pergantian (*switch*) di RSUD Kanjuruhan Malang.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Dengan adanya penelitian ini, peneliti dapat mengetahui dan mampu memahami pola penggunaan obat asam traneksamat dan vitamin K pada pasien sirosis dengan hematemesis melena serta sebagai upaya peningkatan pelayanan kefarmasian.

1.4.2 Bagi Rumah Sakit

- a. Peneliti berharap penelitian ini bisa bermanfaat bagi institusi kesehatan dalam hal penanganan kasus hematemesis melena serta memberikan informasi terkait terapi asam traneksamat & vitamin-K.
- b. Dapat mengevaluasi penanganan dan penggunaan obat yang efektif serta pertimbangan pemberian asam traneksamat dan vitamin K pada pasien sirosis hati bersama dengan hematemesis melena.

1.4.3 Bagi Pembaca

Mengetahui dan memahami pola penggunaan asam traneksamat dan vitamin K pada pasien sirosis dengan hematemesis melena.

1.5 Kebaruan Penelitian

Tabel I.1 Kebaruan Penelitian

Nama	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Lokasi Penelitian	Rancangan Penelitian	Indikator	Pengumpulan Data
Ira (2012)	Aspek Farmakokinetika Klinik Obat-Obat Yang Digunakan Pada Pasien Sirosis Hati Di Bangsal Interne RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode Oktober 2011 – Januari 2012	Untuk dapat meminimalkan toksisitas dan mengoptimalkan kualitas hidup pasien.	RSUP Dr. M. Djamil Kota Padang, Sumatera Barat.	Observasi prospektif	<ol style="list-style-type: none"> 1. Data Kuantitatif: persentase penggunaan obat yang memperburuk fungsi hati. 2. Data Kualitatif: Aspek kesesuaian dosis, efek samping, efek toksik, interaksi yang terjadi yang bermakna klinik. 	Data rekam medik bulan Oktober 2011 – Januari 2012 dan wawancara
(Bates <i>et al.</i> , 2020)	Rebleeding in Variceal and Nonvariceal Gastrointestinal Bleeds in Cirrhotic Patients Using Vitamin K1: The LIVER-K Study	Untuk menggambarkan kejadian <i>rebleeding</i> dalam waktu 30 hari setelah pemberian vitamin K1 pada pasien sirosis dan UGIB. Serta untuk menggambarkan pola persepan vitamin K1	Calgary, Alberta, Canada.	Deskriptif retrospektif	<ol style="list-style-type: none"> 1. karakteristik sirosis (UGIB, hipertensi portal, asites, SBP) 2. trombosis vena portal, ensefalopati hepatic dll). 3. Data laboratorium 4. Resep antikoagulan, antiinflamasi nonsteroid, agen antiplatelet, PPI, dll. 	Rekam medis elektronik pada 1 januari 2014 – 31 desember 2016