#### **BAB I**

#### **PENDAHULUAN**

### A. Latar Belakang

Sirosis merupakan kondisi berupa terbentuknya nodul regeneratif yang dikelilingi oleh jaringan fibrotik padat, akibat dari cedera kronis pada jaringan hati yang normal. (DiPiro et al., 2023) Pada awalnya, hati akan berubah menjadi jaringan parut setiap kali cedera terjadi. Namun, ketika cedera telah berlangsung begitu lama dan sebagian besar jaringan hati berubah menjadi parut maka pada saat itu hati akan mengalami penurunan fungsi dan berkembang menjadi sirosis. (Naveau S, Perlemuter G, 2005)

Secara umum, di negara maju sirosis disebabkan oleh alkohol, penumpukan lemak, dan virus hepatitis C (HPC). Sebaliknya, pada negara berkembang virus hepatitis B adalah penyebab paling umum dari sirosis. (Naveau S, Perlemuter G, 2005) Struktur hati yang telah terganggu akibat sirosis dapat menghambat aliran darah, perfusi hepatosit, dan merusak fungsi hati seperti produksi albumin. Hal ini bisa berdampak pada hipertensi portal, varises, pendarahan, asites, infeksi ensefalopati, dan bisa menyebabkan kanker hati. Jika hal ini terus berlanjut, maka fungsi ginjal dan paru-paru pun akan terganggu. (DiPiro et al., 2023)

Penyakit hati (sirosis, hepatitis, kanker hati) menyumbang 4% dari penyebab kematian di seluruh dunia atau dua juta kematian setiap tahunnya. Penyakit hati juga menduduki peringkat ke-11 di dunia dan ke-9 di Asia Tenggara sebagai penyebab kematian terbanyak. Sirosis berdampak besar pada kesehatan global dengan menjadi penyebab ke-15 DALY (*Dissability-Adjusted Life Year*) di dunia. (Devarbhavi et.al., 2023) Di Indonesia, pada tahun 2022 sekitar 20 juta orang menderita hepatitis dengan prevalensi tertinggi pada virus hepatitis B. Selain itu, berdasarkan data Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) Kesehatan, sebanyak 2.159 orang dari penderita hepatitis tadi meninggal karena kanker dan sirosis hati. (Kemenkes, 2023) Munculnya sirosis dapat berisiko meningkatkan kematian sebanyak 5 hingga 10 kali lipat

dikarenakan komplikasi yang ditimbulkan dari penyakit tersebut. (Devarbhavi and Sumeet K. Asrani, Juan Pablo Arab, Yvonne Ayerki Nartey, Elisa Pose, 2023) Sumatera Barat sebagai tempat peneliti akan melaksanakan penelitian, memiliki prevalensi hepatitis sebesar 0.11% di tahun 2023 dan sebesar 0.21% di Kota Padang pada tahun 2018. (Kemenkes, 2019)

Sehubungan dengan sirosis merupakan penyakit kronis dengan berbagai komplikasi, maka tidak dapat dipungkiri kondisi ini memicu timbulnya polifarmasi. Menurut *World Health Organization*, polifarmasi adalah penggunaan beberapa obat secara simultan atau bersamaan. Selain itu, sebagian besar studi menjelaskan bahwa polifarmasi adalah penggunaan rutin lima atau lebih obat, mencakup obat OTC (*over the counter*), obat dengan resep, dan obat tradisional atau pelengkap yang digunakan pasien. (WHO, 2019) Obatobatan yang digunakan pada penderita hati kronis cenderung digunakan untuk mengatasi komplikasi yang ditimbulkan dan penyakit yang menyertainya sehingga polifarmasi menjadi tak terelakkan. Polifarmasi berdampak pada meningkatnya kemungkinan terjadi interaksi obat dan efek samping yang tak diinginkan sehingga berujung pada perburukan *outcomes* dan peningkatan masa rawat inap. (Farooq et al., 2023)

Interaksi antara obat dengan obat dapat terjadi pada penggunaan dua obat atau lebih. (Council on Family Health, 2004) Interaksi obat-obat bisa menyebabkan suatu obat mempengaruhi obat lain sehingga terjadi penurunan efektivitas atau peningkatan toksisitas obat. Potensi interaksi meningkat sebanding dengan meningkatnya jumlah obat yang dikonsumsi oleh pasien. (Olkkola and Ahonen, 2001) Dalam penelitian ini, penyakit sirosis yang memiliki risiko tinggi terjadinya polifarmasi punya potensi yang tinggi pula dalam kaitannya dengan interaksi obat. Selain itu, pada kondisi gagal hati atau sirosis proses metabolisme akan menurun sehingga lebih banyak obat mencapai sirkulasi sistemik menyebabkan bioavailabilitas obat tinggi. (Vaja and Rana, 2023) Kemudian, ketika banyak obat mencapai sistemik pada waktu yang bersamaan, maka hal ini memicu terjadinya efek samping atau *adverse drug reaction* yang mampu mengurangi atau meningkatkan efektivitas klinis pasien. (Palleria et al., 2013)

Selanjutnya, interaksi antar obat atau DDI (*Drug-drug Interaction*) yang diakibatkan oleh polifarmasi menyebabkan penurunan efektivitas klinis pasien, terutama pada penderita penyakit kronis yang mayoritas mengonsumsi lebih dari dua obat. Pada penyakit sirosis hati, luaran klinis pasien diukur menggunakan parameter skor CPT (*Child Turcotte Pugh*) atau *Child Pugh Score*. Skor ini menentukan prognosis dari penyakit hati kronis secara umum dan sirosis secara khusus. Lalu, pasien dikategorikan dalam kelas A (fungsi hati baik), kelas B (fungsi hati terganggu kategori sedang), dan kelas C (disfungsi hati berat). (Farooq et al., 2023)

Selain dari aspek luaran klinis, penyakit hati kronis seperti sirosis juga berhubungan dengan kualitas hidup yang menurun. Penurunan kualitas hidup ini diasosiasikan dengan kondisi yang melelahkan bagi pasien karena rawat inap yang lama, manajemen penyakit yang tidak memadai, dan gejala yang mempengaruhi bukan hanya aspek fisik, tapi juga psikologis dan sosial pasien. Dalam hal ini, parameter kualitas hidup pasien sirosis diukur dengan menggunakan instrumen khusus, yaitu Kuesioner Penyakit Hati Kronis atau *Chronic Liver Disease Questionnaire*. (Mustik et.al., 2023)

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Farooq et.al tahun 2023 tentang kaitan polifarmasi dengan tingkat keparahan hati dan kualitas hidup menjelaskan bahwa jumlah obat yang diresepkan pada pasien berhubungan secara signifikan dengan tingkat keparahan penyakit. Lalu, pada penelitian tersebut diperoleh data yang menunjukkan pengaruh jumlah obat yang dikonsumsi terhadap penurunan kualitas hidup. Kemudian, pada tahun 2018 penelitian oleh Noor et.al tentang interaksi obat memaparkan bahwa sepuluh teratas interaksi obat-obat potensial menunjukkan gejala atau tanda signifikan dan nilai laboratorium yang tidak normal. Pada penelitian ini, penulis juga menemukan asosiasi antara jumlah obat yang diresepkan dengan rawat inap lebih lama dan komorbid lebih banyak. Abdel Naser et.al pada tahun 2020 meneliti tentang kaitan antara polifarmasi dan interaksi obat dengan hasil penelitian menunjukkan bahwa polifarmasi berhubungan signifikan dengan interaksi obat kelas C, D, dan X berdasarkan *lexicomp*. (Noor et al., 2018; Farooq et al., 2023)

Kemudian, berdasarkan penelitian yang telah banyak dilakukan, terdapat wawasan penting yang diperoleh; namun, masih ada aspek-aspek yang belum dieksplorasi. Keterkaitan antara interaksi obat potensial pada pasien polifarmasi terhadap keparahan penyakit dan kualitas hidup belum pernah dilakukan sebelumnya sehingga membuat kurangnya pemahaman di area ini berakibat pada keterbatasan aplikasi praktis dan mengurangi signifikansi dari aspek tersebut. Selain itu, penggunaan kuesioner spesifik pada pasien sirosis hati untuk mengukur kualitas hidup belum pernah dilakukan di Indonesia sehingga ini menunjukkan ada kebutuhan untuk menyelidiki topik ini lebih lanjut di bidang farmasi. Oleh karena itu, penelitian ini memiliki tujuan untuk mengisi gap tersebut dengan meneliti pengaruh interaksi obat potensial dengan keparahan penyakit dan kualitas hidup pasien sirosis hati di RSUP M. Djamil Padang.

#### B. Rumusan Masalah

- Bagaimana pengaruh interaksi obat potensial terhadap tingkat keparahan penyakit dan kualitas hidup pasien sirosis hati di RSUP Dr. M. Djamil Padang?
- Bagaimana karakteristik sosiodemografi pasien sirosis hati di RSUP Dr.
  M. Djamil Padang?

KEDJAJAAN

### C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

TUK

 a. Untuk mengetahui pengaruh jumlah interaksi obat potensial terhadap tingkat keparahan penyakit dan kualitas hidup pasien sirosis hati di RSUP Dr. M. Djamil Padang

## 2. Tujuan khusus

 a. Untuk mengetahui karakteristik sosiodemografi pasien sirosis hati di RSUP Dr. M. Djamil Padang

# D. Hipotesis Penelitian

- H<sub>0</sub>: Jumlah interaksi obat potensial tidak berpengaruh secara signifikan terhadap tingkat keparahan penyakit dan kualitas hidup pasien sirosis hati di RSUP Dr. M. Djamil Padang
- H<sub>1</sub>: Jumlah interaksi obat potensial berpengaruh secara signifikan terhadap tingkat keparahan penyakit dan kualitas hidup pasien sirosis hati di RSUP Dr. M. Djamil Padang

### E. Manfaat Penelitian

- 1. Dapat menjadi salah satu sumber wawasan, informasi, serta ilmu pengetahuan tambahan dalam bidang pengobatan penyakit hati kronis, terutama sirosis hati
- 2. Dapat menjadi salah satu bahan pertimbangan atau acuan dalam mencapai strategi pengobatan penyakit kronis yang lebih baik. Penelitian ini membantu tenaga kesehatan untuk bisa mengambil keputusan medis dengan mempertimbangkan aspek polifarmasi dan interaksi obat potensial pada pasien penyakit hati kronis.
- 3. Dapat membantu rumah sakit untuk bisa menghasilkan kebijakan yang lebih aman dan efektif terkait pengobatan pada pasien penyakit hati kronis atau pun sirosis hati
- 4. Dapat meningkatkan luaran klinis dan kualitas hidup pasien penyakit hati kronis atau sirosis hati sehingga mampu meningkatkan hasil kesehatan secara keseluruhan
- 5. Dapat mendorong penelitian lebih lanjut antara ilmu farmasi dan medis sehingga bisa diperoleh suatu pengetahuan praktis dan relevan bagi mahasiswa di kampus dan tenaga kesehatan di lapangan