



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

- a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
- b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar Unand.

2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin Unand.

PERBANDINGAN EFEK PENGGUNAAN SPIRONOLAKTON DAN KOMBINASINYA DENGAN FUROSEMID TERHADAP CAIRAN ASITES KADAR ELEKTROLIT DARAH PADA PASIEN SIROSIS HATI

TESIS



**ZAMHARIRA MUSLIM
1121213014**

**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG 2013**

PERBANDINGAN EFEK PENGGUNAAN SPIRONOLAKTON DAN KOMBINASINYA DENGAN FUROSEMID TERHADAP CAIRAN ASITES DAN KADAR ELEKTROLIT DARAH PADA PASIEN SIROSIS HATI

Oleh : Zamharira Muslim, S.Farm., Apt.

(Di bawah bimbingan Prof. Dr. Helmi Arifin, MS, Apt. dan Prof. Dr. dr. Nasrul Zubir, SpPD-KGEH.)

RINGKASAN

Terapi asites pada komplikasi sirosis harus dilakukan dengan hati-hati dan bertahap karena ketidakseimbangan asam-basa, hipokalemia, atau pengurangan volume intravaskuler yang disebabkan oleh terapi yang terlalu agresif yang dapat menyebabkan terganggunya fungsi ginjal, ensefalopati hepatic dan kematian. Manajemen obat awal untuk asites melibatkan pembatasan asupan sodium dan penggunaan diuretik untuk membantu ekskresi garam dan air (Suzuki, 2001; Moore, 2003; Runyon, 2004). Pedoman *American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)* menganjurkan untuk menggunakan spironolakton sebagai diuretik awal pilihan pertama untuk asites (Runyon, 2004). Banyak diuretik yang telah dievaluasi oleh praktisi klinis di *United Kingdom* dan telah ditetapkan diuretik yang dapat digunakan adalah spironolakton, amilorid, furosemid, dan butamid. Berdasarkan pembahasan sebelumnya, maka penting dilakukan penelitian tentang perbandingan efek penggunaan spironolakton dan kombinasinya dengan furosemid terhadap kadar elektrolit darah dan cairan asites pada pasien sirosis hati.

Tujuan penelitian: 1) Mengetahui efek penggunaan spironolakton terhadap kadar elektrolit darah. 2) Mengetahui efek penggunaan spironolakton terhadap

pengurangan cairan asites. 3) Mengetahui efek penggunaan kombinasi spironolakton-furosemid terhadap kadar elektrolit darah. 4) Mengetahui efek penggunaan kombinasi spironolakton-furosemid terhadap pengurangan cairan asites.

Penelitian telah dilakukan selama lebih kurang 4 (empat) bulan, dimulai dari bulan Januari sampai April 2013 di Bangsal Penyakit Dalam RSUP.DR. M Djamil Padang pada 24 pasien sirosis hati dengan komplikasi asites. Sumber data meliputi rekam medik pasien yang menjalani terapi komplikasi asites dengan sirosis hati, catatan perawat, catatan penggunaan obat, data laboratorium, dan memantau langsung kondisi pasien di bangsal penyakit dalam RSUP. DR. M Djamil Padang. Jenis data yang digunakan terbagi atas 2 bagian yaitu : 1) Data kualitatif meliputi data terapi yang diberikan, dosis yang digunakan, interval pemberian obat, dan pengaruh penggunaan obat spironolakton dan kombinasinya dengan furosemid terhadap kadar elektrolit darah dan cairan asites. 2) Data kuantitatif meliputi persentase pasien sirosis hati berdasarkan rentang umur, penggunaan obat spironolakton dan kombinasinya dengan furosemid dalam terapi, kadar elektrolit darah, lingkaran perut pasien, dan berat badan pasien.

Dari hasil penelitian diperoleh sampel data pasien laki-laki 37.5% (9 orang) dan perempuan 62.5% (15 orang). Data sampel berdasarkan pengklasifikasian umur sebagai berikut: <30 tahun 8.33% (2 orang), 31-40 tahun 20.83% (5 orang), 41-50 tahun 20.83% (5 orang), 51-60 tahun 16.66% (4 orang), dan >60 tahun 33.33% (8 orang). Dari 24 sampel pasien dikelompokkan berdasarkan jenis terapi diuretik yang diberikan yaitu penggunaan terapi spironolakton 45.84% (11 orang) dan penggunaan terapi kombinasi spironolakton-furosemid 54.16% (13 orang).

Persentase pasien yang mengalami gangguan elektrolit darah pada penggunaan spironolakton adalah sebagai berikut: hiponatremia 72.72% (8 pasien), hipernatremia 0% (0 orang), hipokalemia 45.45% (5 orang), hiperkalemia 9.09% (1 orang), hipokhloremia 9.09% (1 orang), hiperkhloremia 18.18% (2 orang). Persentase pasien yang mengalami gangguan elektrolit darah pada penggunaan kombinasi spironolakton-furosemid adalah sebagai berikut: hiponatremia 100% (13 pasien), hipernatremia 0% (0 orang), hipokalemia 23.07% (3 orang), hiperkalemia 7.69% (1 orang), hipokhloremia 15.38% (2 orang), hiperkhloremia 0% (0 orang).

Dari hasil observasi menunjukkan adanya pengurangan berat badan dan lingkar perut pasien. Berat badan rata-rata pasien sebelum penggunaan spironolakton adalah $50.45 \text{ kg} \pm 5.52$, sedangkan setelah penggunaan spironolakton tunggal mempunyai berat badan rata-rata $47.54 \text{ kg} \pm 5.76$. Persentase penurunan berat badan pasien selama pengamatan pada penggunaan terapi spironolakton adalah $5.85\% \pm 2,30$ (Lampiran 3). Korelasi antara kedua variable menunjukkan 0.984 dengan nilai signifikan adalah 0.000 ($P < 0.05$), berdasarkan hasil tersebut menunjukkan bahwa korelasi antara berat badan sebelum dan sesudah penggunaan spironolakton adalah sangat erat dan benar-benar berhubungan nyata.

Lingkar perut rata-rata pasien sebelum penggunaan spironolakton adalah $98.90 \text{ cm} \pm 4.36$, sedangkan setelah penggunaan spironolakton mempunyai lingkar perut rata-rata $95.54 \text{ cm} \pm 3.77$. Persentase pengurangan lingkar perut pasien selama pengamatan pada penggunaan terapi spironolakton adalah $3.38\% \pm 0,94$ (Lampiran 4). Korelasi antara kedua variable menunjukkan 0.979 dengan nilai signifikan adalah 0.000 ($P < 0.05$). Berdasarkan hasil tersebut menunjukkan bahwa korelasi antara lingkar perut sebelum dan

sesudah penggunaan spironolakton adalah sangat erat dan benar-benar berhubungan nyata.

Berat badan rata-rata pasien sebelum penggunaan spironolakton-furosemid adalah $54.23 \text{ kg} \pm 10.95$, sedangkan setelah penggunaan spironolakton-furosemid mempunyai berat badan rata-rata $50.69 \text{ kg} \pm 10.92$. Persentase penurunan berat badan pasien selama pengamatan pada penggunaan terapi spironolakton-furosemid adalah $6.73\% \pm 2.26$ (Lampiran 5). Korelasi antara kedua variable menunjukkan 0.995 dengan nilai signifikan adalah 0.000 ($P < 0.05$), berdasarkan hasil tersebut menunjukkan bahwa korelasi antara berat badan sebelum dan sesudah penggunaan spironolakton-furosemid adalah sangat erat dan benar-benar berhubungan nyata.

Lingkar perut rata-rata pasien sebelum penggunaan spironolakton-furosemid adalah $108.92 \text{ cm} \pm 20.70$, sedangkan setelah penggunaan spironolakton-furosemid mempunyai lingkar perut rata-rata $102.46 \text{ cm} \pm 20.97$. Persentase pengurangan lingkar perut pasien selama pengamatan pada penggunaan terapi spironolakton-furosemid adalah $6.13\% \pm 3.19$ (Lampiran 6). Korelasi antara kedua variable menunjukkan 0.987 dengan nilai signifikan adalah 0.000 ($P < 0.05$). berdasarkan hasil tersebut menunjukkan bahwa korelasi antara lingkar perut sebelum dan sesudah penggunaan spironolakton-furosemid adalah sangat erat dan benar-benar berhubungan nyata.

Dari hasil penelitian ini didapatkan kesimpulan bahwa efek penggunaan spironolakton dan kombinasinya dengan furosemid terhadap kadar elektrolit darah pada penelitian ini menunjukkan bahwa persentase terbanyak jumlah pasien yang mengalami gangguan elektrolit darah adalah hiponatremia dan hipokloremia. Efek penggunaan terapi spironolakton tunggal terhadap gangguan kadar elektrolit darah lebih baik

dibandingkan dengan penggunaan kombinasi diuretik spironolakton-furosemid. Efek penggunaan terapi kombinasi diuretik spironolakton-furosemid terhadap pengurangan berat badan dan lingkar perut lebih baik dibandingkan dengan penggunaan spironolakton tunggal.



PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa tesis yang saya tulis dengan judul **“Perbandingan Efek Penggunaan Spironolakton dan Kombinasinya dengan Furosemid terhadap Cairan Asites dan Kadar Elektrolit Darah pada Pasien Sirosis Hati”** adalah hasil kerja/karya saya sendiri dan bukan merupakan jiplakan dari hasil kerja/karya orang lain, kecuali kutipan yang sumbernya dicantumkan.

Jika kemudian hari pernyataan ini tidak benar, maka status kelulusan dan gelar yang saya peroleh menjadi batal dengan sendirinya

Padang, Juli 2013

Yang membuat pernyataan

Zamharira Muslim, S.Farm., Apt.



RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan pada tanggal 1 Desember 1988 di Padang, sebagai anak pertama dari tiga bersaudara. Penulis menempuh pendidikan di SD Negeri 22 Ujung Gurun Padang lulus pada tahun 2000, SMP Negeri 1 Padang lulus pada tahun 2003, SMA 10 Padang lulus pada tahun 2006. Penulis memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Pendidikan S1 Farmasi di Universitas Andalas pada tahun 2011 dan memperoleh gelar Apoteker pada pendidikan Profesi Apoteker di Universitas Andalas pada tahun 2012.

Pada tahun 2011 penulis berkesempatan melanjutkan program pendidikan S2 pada Program Pascasarjana Universitas Andalas dengan Program Studi Farmasi Komunitas dan Klinis.



KATA PENGANTAR

Alhamdulillah berkat limpahan ilmu, kemudahan jalan dan kasih sayang Allah SWT, penulis telah dapat menyelesaikan penelitian dan menyusun tesis ini yang berjudul **“Perbandingan Efek Penggunaan Spironolakton dan Kombinasinya dengan Furosemid terhadap Cairan Asites dan Kadar Elektrolit Darah pada Pasien Sirosis Hati”**. Tesis ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Pendidikan Pasca Sarjana pada Fakultas Farmasi Universitas Andalas.

Terima kasih tak terhingga untuk kedua Orang Tua dan Keluarga penulis atas semua pengorbanan dan jerih payah tiada batas, untuk setiap tetes keringat, memberikan bantuan moril maupun materil serta do'a tulus dari sanubarinya.

Pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Prof. DR. Helmi Arifin, MS, Apt dan bapak Prof. DR. dr. Nasrul Zubir. SpPD-KGEH selaku pembimbing yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga dan fikiran untuk membimbing penulis dalam pelaksanaan penelitian hingga selesainya tesis ini.
2. Bapak Direktur Rumah Sakit Umum Pusat DR. M. Djamil, Padang yang telah memberikan izin untuk melakukan penelitian ini.
3. Karyawan dan Karyawati di Irna Non Bedah (Penyakit Dalam) dan Rekam Medik Rumah Sakit Umum Pusat DR. M. Djamil, Padang yang telah membantu penulis selama melakukan penelitian.
4. Bapak dan Ibu staf dosen Fakultas Farmasi Universitas Andalas yang telah membimbing dan membagi ilmu pengetahuan selama ini.
5. Sahabat dan rekan mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Andalas.

6. Semua pihak yang telah membantu dalam penelitian dan penyusunan tesis ini.

Semoga Allah SWT memberikan balasan atas segala amalan baik dan yang telah dilakukan dengan hati tulus dan ikhlas. Penulis sangat menyadari masih banyak kekurangan dalam penulisan tesis ini, untuk itu kritik dan saran untuk perbaikan selanjutnya sangat diharapkan sekali. Semoga hasil penelitian ini dapat bermanfaat bagi perkembangan dan kemajuan ilmu pengetahuan dimasa yang akan datang.

Padang, Juli 2013

Penulis



DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
I. PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.4. Manfaat Penelitian	4
II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Farmasi Klinik.....	5
2.1.1. Definisi Farmasi Klinik.....	5
2.1.2. Komponen Dasar Farmasi Klinik.....	5
2.1.3. Penggolongan Pelayanan Farmasi Klinik.....	7
2.1.4. Fungsi dan Pelayanan Farmasi Klinik.....	9
2.2 <i>Pharmaceutical Care</i>	14
2.2.1 Defenisi <i>Pharmaceutical Care</i>	14
2.2.2 Tujuan dari <i>Pharmaceutical Care</i>	14
2.2.3 Bentuk <i>Pharmaceutical Care</i>	15

2.2.4 Unsur utama dari <i>Pharmaceutical Care</i>	15
2.2.5 Manfaat <i>Pharmaceutical Care</i>	18
2.3. Hati.	18
2.4. Sirosis hati.....	20
2.5. Asites.....	21
2.6. Elektrolit Darah.....	25
2.6.1 Gangguan Elektrolit	29
2.7. Spironolakton.....	33
2.8. Furosemid.....	37
III. METODE PENELITIAN	
3.1. Waktu dan Tempat Penelitian.....	43
3.2. Metode Penelitian.....	43
3.2.1. Jenis Penelitian.....	43
3.2.2. Jenis Data.....	43
3.2.3. Sumber Data.....	44
3.3. Prosedur Penelitian.....	44
3.3.1. Penetapan Obat yang Akan Dievaluasi.....	44
3.3.2. Penetapan Sampel yang Akan Dievaluasi.....	44
3.3.3. Pengambilan Data.....	45
3.3.4. Penetapan Standard Penggunaan Obat.....	46
3.3.5. Analisis Data dan Kesimpulan.....	46
3.3.6. Kerangka Desain Operasional Penelitian.....	47
3.5. Definisi operasional.....	47

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian.....	49
4.1.1. Hasil Observasi Terhadap Populasi.....	49
4.1.2. Hasil Observasi Terhadap Data Sampel.....	54
4.2. Pembahasan.....	57
4.2.1. Karakteristik Populasi.....	57
4.2.2. Evaluasi terapi sirosis hati komplikasi asites menggunakan spironolakton dan kombinasinya dengan furosemid.....	59
4.3. Keterbatasan Penelitian	66

V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan.....	68
5.2. Saran.....	68
DAFTAR PUSTAKA	69
LAMPIRAN	73

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
1	Klasifikasi asites berdasarkan level <i>Serum-Asites Albumin Gradient</i> (SAAG).....	25
2	Kadar normal elektrolit darah menurut laboratorium RSUP DR. M. Djamil Padang.....	26
3	Perbandingan jumlah pasien berdasarkan jenis kelamin.....	49
4	Perbandingan pasien komplikasi sirosis hati dan asites berdasarkan rentang usia.....	50
5	Perbandingan penggunaan spironolakton dan kombinasi spironolakton-furosemid.....	51
6	Persentase terjadinya gangguan elektrolit darah pada penggunaan spironolakton.....	52
7	Persentase terjadinya gangguan elektrolit darah pada penggunaan kombinasi spironolakton-furosemid.....	53
8	Perbandingan efek antara penggunaan spironolakton dan kombinasinya dengan furosemid terhadap kadar elektrolit darah.....	61
9	Perbandingan pengaruh penggunaan spironolakton tunggal dengan kombinasi spironolakton – furosemid terhadap berat badan.....	64
10	Perbandingan pengaruh penggunaan spironolakton tunggal dengan kombinasi spironolakton – furosemid terhadap lingkaran perut.....	65

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1 Skema patogenesis asites.....	24
2 Struktur Spironolakton.....	33
3 Struktur Furosemid.....	37
4 Kerangka desain operasional penelitian.....	47
5 Perbandingan persentase jumlah pasien berdasarkan jenis kelamin pasien komplikasi sirosis hati dan asites yang dirawat di Irna Non Bedah (Penyakit Dalam) RSUP DR. M. Djamil, Padang serta diterapi dengan spironolakton ataupun terapi kombinasi spironolakton-furosemid pada bulan Januari – April 2013 (n=24).....	50
6 Perbandingan persentase jumlah pasien komplikasi sirosis hati dan asites yang dirawat di Irna Non Bedah (Penyakit Dalam) RSUP DR. M. Djamil, Padang serta diterapi dengan spironolakton ataupun terapi kombinasi spironolakton-furosemid pada bulan Januari – April 2013 berdasarkan pengelompokan umur (n=24).....	51
7 Perbandingan persentase jumlah pasien komplikasi sirosis hati dan asites yang dirawat di Irna Non Bedah (Penyakit Dalam) RSUP DR. M. Djamil, Padang serta diterapi dengan spironolakton ataupun terapi kombinasi spironolakton-furosemid pada bulan Januari – April 2013 berdasarkan penggunaan spironolakton dan kombinasi spironolakton-furosemid (n=24).....	52
8 Perbandingan jumlah terjadinya gangguan elektrolit darah pada penggunaan spironolakton pasien komplikasi sirosis hati dan asites yang dirawat di Irna Non Bedah (Penyakit Dalam) RSUP DR. M. Djamil, Padang pada bulan Januari – April 2013 (n=11).....	53

- 9 Perbandingan jumlah terjadinya gangguan elektrolit darah pada penggunaan kombinasi spironolakton-furosemid pasien komplikasi sirosis hati dan asites yang dirawat di Irna Non Bedah (Penyakit Dalam) RSUP DR. M. Djamil, Padang pada bulan Januari – April 2013 (n=13)..... 54



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
1	Data pasien sirosis hati komplikasi dengan asites yang menggunakan terapi spironolakton tunggal.....	71
2	Data pasien sirosis hati komplikasi dengan asites yang menggunakan terapi kombinasi spironolakton-furosemid...	76
3	Data berat badan pasien sirosis hati komplikasi dengan asites sebelum dan setelah penggunaan diuretik spironolakton.....	84
4	Data lingkar perut pasien sirosis hati komplikasi dengan asites sebelum dan setelah penggunaan diuretik spironolakton.....	85
5	Data berat badan pasien sirosis hati komplikasi dengan asites sebelum dan setelah penggunaan kombinasi diuretik spironolakton-furosemid.....	86
6	Data lingkar perut pasien sirosis hati komplikasi dengan asites sebelum dan setelah penggunaan kombinasi diuretik spironolakton-furosemid.....	87

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pelayanan farmasi klinis di rumah sakit sangat diperlukan untuk memberikan jaminan pengobatan yang rasional kepada pasien. Penggunaan obat dikatakan rasional jika obat digunakan sesuai indikasi, kondisi pasien dan pemilihan obat yang tepat (jenis, sediaan, dosis, rute, waktu dan lama pemberian), mempertimbangkan manfaat dan resiko serta harganya yang terjangkau bagi pasien tersebut (WHO, 2003; Trisna, 2004; Aslam, Tan & Prayitno, 2007).

Pengobatan yang kurang rasional merupakan bagian terbesar dari masalah pada pasien rawat inap dan dapat menyebabkan peningkatan angka kematian dan kesakitan (Donovan, Schroeder, Tran, & Foster 2007). Berdasarkan Laporan Statistik Vital Nasional yang dipublikasi oleh Pusat Kontrol dan Pencegahan Penyakit (*Center for Disease Kontrol and Prevention*), penyakit kronik hati dan sirosis adalah penyebab utama ke-12 yang mengakibatkan sekitar 26 ribu kematian setiap tahunnya di US (Minino, 2006). Di Indonesia, data prevalensi sirosis hati belum ada, hanya laporan-laporan dari beberapa pusat pendidikan saja, seperti di RS DR. Sarjito Yogyakarta jumlah pasien sirosis hati berkisar antara 4,1% dari pasien yang dirawat di Bagian Penyakit Dalam dalam kurun waktu 1 tahun (2004) dan di Medan dalam kurun waktu 4 tahun dijumpai pasien dengan sirosis hati sebanyak 819 (4%) pasien dari seluruh pasien di Bagian Penyakit Dalam. (Sudoyo, 2007). Di bangsal penyakit dalam RSUP. DR. M. Djamil Padang, tercatat jumlah pasien dengan sirosis hati (tidak spesifik) di temukan data sebesar 220 pasien yang dirawat selama 2009 dan 317 pasien yang dirawat selama tahun 2010 (tidak dipublikasikan).

Sirosis, atau penyakit hati stadium akhir, dapat didefinisikan sebagai fibrosis parenkim hati yang menimbulkan nodul dan perubahan fungsi hati, sebagai akibat respon penyembuhan luka yang berkepanjangan terhadap jejas akut atau kronik pada hati oleh berbagai penyebab. Walaupun ada beberapa penyebab lain, kebanyakan kasus sirosis di dunia diakibatkan oleh hepatitis kronik oleh virus, atau jejas hati yang berkaitan dengan konsumsi alkohol yang kronik (Friedman, 2003).

Sirosis merupakan penyakit hati berat, kronis, dan *irreversible* yang dapat menyebabkan beberapa penyakit lain seperti asites, ensefalopati hepatica dan kematian (Dipiro, 2005). Terapi asites pada komplikasi sirosis harus dilakukan dengan hati-hati dan bertahap karena ketidakseimbangan asam-basa, hipokalemia, atau pengurangan volume intravaskuler yang disebabkan oleh terapi yang terlalu agresif yang dapat menyebabkan terganggunya fungsi ginjal, ensefalopati hepatic dan kematian. Manajemen obat awal untuk asites melibatkan pembatasan asupan sodium dan penggunaan diuretik untuk membantu ekskresi garam dan air (Suzuki, 2001; Moore, 2003; Runyon, 2004). Rendahnya kadar sodium berkaitan dengan keparahan asites yang sukar disembuhkan, besarnya laju akumulasi cairan (diperkirakan dengan perubahan berat badan dalam beberapa bulan), besarnya volume paracintesis, dan gangguan fungsi ginjal, dibandingkan dengan kadar sodium normal dalam serum (Angeli, Wong, Watson & Gin`es, 2006).

Pedoman American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) menganjurkan untuk menggunakan spironolakton sebagai diuretik awal pilihan pertama untuk asites (Runyon, 2004). Banyak diuretik yang telah dievaluasi oleh praktisi klinis di *United Kingdom* dan telah ditetapkan diuretik yang dapat digunakan adalah spironolakton, amilorid, furosemid, dan butamid.

Efek samping dari spironolakton dapat menyebabkan hiponatremia dan hiperkalemia. Elektrolit serum dan urea-nitrogen darah harus selalu diukur secara periodik. Survei menunjukkan bahwa dari 788 pasien diberikan spironolakton 164 menampakan efek yang tidak diharapkan yaitu; hiperkalemia 8.6%, dehidrasi 3.4%, hiponatremia 2.4%, gangguan pencernaan 2.3%, gangguan saraf 2%, gatal-gatal, dan ginekomastia (Sweetman, 2009).

Pada survei di 553 rumah sakit dengan pasien yang menggunakan furosemid 220 pasien (40%), terjadi gangguan elektrolit pada 130 pasien (23,5%) dan kekurangan volume ekstraseluler 50 pasien (9%). Efek samping tersebut sering timbul pada pasien dengan penyakit hati, dan koma hepatic yang timbul pada 20 pasien dengan sirosis hati (Sweetman, 2009).

Berdasarkan pembahasan sebelumnya, maka penting dilakukan penelitian tentang perbandingan efek penggunaan spironolakton dan kombinasinya dengan furosemid terhadap kadar elektrolit darah dan cairan asites pada pasien sirosis hati. Penelitian ini dilakukan dengan analisis statistik yang dikerjakan secara prospektif terhadap suatu populasi terbatas yaitu seluruh pasien sirosis hati di Irna Non Bedah (Penyakit Dalam) RSUP. DR. M Djamil padang selama empat bulan Januari sampai April 2013.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terjadi perbedaan efek antara penggunaan spironolakton dan kombinasinya dengan furosemid terhadap kadar elektrolit darah dan cairan asites pada pasien sirosis hati komplikasi dengan asites?

1.3 Tujuan Penelitian

- Mengetahui efek penggunaan spironolakton terhadap kadar elektrolit darah.
- Mengetahui efek penggunaan spironolakton terhadap pengurangan cairan asites.
- Mengetahui efek penggunaan kombinasi spironolakton-furosemid terhadap kadar elektrolit darah.
- Mengetahui efek penggunaan kombinasi spironolakton-furosemid terhadap pengurangan cairan asites.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Agar diketahui perbandingan efek penggunaan spironolakton dan kombinasinya dengan furosemid terhadap kadar elektrolit darah dan cairan asites pada pasien komplikasi sirosis hati dengan asites di Irna Non Bedah (Penyakit Dalam) RSUP DR. M Djamil, Padang.
2. Sebagai evaluasi penggunaan obat dalam terapi pada pasien komplikasi sirosis hati dengan asites di Irna Non Bedah (Penyakit Dalam) RSUP DR. M Djamil, Padang.
3. Agar pemilihan obat tepat dengan efek samping kurang atau rendah pada pasien komplikasi sirosis hati dengan asites di Irna Non Bedah (Penyakit Dalam) RSUP DR. M Djamil, Padang.
4. Sebagai referensi dibidang Farmasi dan Kedokteran.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Farmasi Klinik

2.1.1. Definisi Farmasi Klinik

Pelayanan farmasi klinik adalah penerapan pengetahuan obat untuk kepentingan pasien dengan memperhatikan kondisi penyakit pasien dan kebutuhannya untuk mengerti terapi obatnya. Pelayanan ini memerlukan hubungan profesional antara apoteker, pasien, dokter, perawat dan lainnya yang terlibat memberikan perawatan kesehatan. Dengan kata lain, farmasi klinik adalah pelayanan berorientasi pasien, berorientasi penyakit, berorientasi obat dan dalam prakteknya berorientasi disiplin (Siregar, 2003).

Tujuan utama pelayanan farmasi klinik adalah meningkatkan keuntungan terapi obat dan mengoreksi kekurangan yang terdeteksi dalam proses penggunaan obat. Oleh karena itu, farmasi klinik memiliki misi meningkatkan dan memastikan kerationalan, kemanfaatan dan keamanan terapi obat (Siregar, 2003).

2.1.2 Komponen Dasar Farmasi Klinik

Ada 3 komponen dasar peranan klinik dalam praktik farmasi, yaitu komunikasi, konseling dan konsultasi (Blissit, Webb & Stanaszek, 1972).

A. Komunikasi

Banyak kejadian bahwa pelayanan pada pasien dan profesional pelayan kesehatan lain oleh apoteker tidak dilaksanakan, hanya karena kurangnya komunikasi. Proses komunikasi antara profesional pelayan kesehatan dan pasien melaksanakan 2 fungsi utama:

- Mengadakan hubungan yang terus-menerus antara pelaku pelayanan kesehatan dan pasien.
- Mengadakan pertukaran informasi yang perlu untuk mengkaji kondisi kesehatan pasien, menerapkan pengobatan masalah medis, dan mengevaluasi efek pengobatan pada mutu kehidupan pasien.

B. Konseling

Konseling dalam suasana pelayanan farmasi klinik adalah pemberian atau pelayanan nasihat tentang terapi obat bagi pasien atau bagi anggota tim pelayanan kesehatan. Konseling merupakan proses pemberian kesempatan kepada pasien untuk mengetahui tentang terapi obatnya dan meningkatkan kesadaran penggunaan obat yang tepat. Proses konseling biasanya berjangka pendek, dilakukan apoteker sewaktu mengikuti tim medis mengadakan kunjungan ke ruang pasien, difokuskan pada masalah tertentu dan membantu pasien serta profesional pelayanan kesehatan mengatasi hal tersebut.

C. Konsultasi

Konsultasi pada umumnya, diberikan oleh apoteker untuk profesional pelayanan kesehatan, terutama bagi dokter penulis resep dan perawat. Kebutuhan akan apoteker sebagai narasumber untuk informasi obat secara terperinci dan tidak memihak akan terus meningkat dengan berlanjutnya peningkatan produksi obat baru dan informasi obat, perawatan kesehatan semakin rumit dan bahaya terapi obat yang mungkin.

2.1.3. Penggolongan Pelayanan Farmasi Klinik

Pelayanan farmasi klinik terdiri atas beberapa golongan sesuai dengan karakteristik pelayanan sebagai berikut: (Siregar, 2003)

a. Pelayanan farmasi klinik dalam proses penggunaan obat

Dalam proses penggunaan obat, pelayanan farmasi klinik yang diberikan apoteker antara lain:

- Mewawancara sejarah pemakaian obat pasien
- Mengadakan konsultasi dengan dokter tentang pemilihan obat dan regimennya
- Mengkaji kesesuaian/ ketepatan resep/ order dokter
- Membuat profil pengobatan pasien (P3)
- Memberikan konsultasi/ informasi pada perawat tentang berbagai hal yang berkaitan dengan obat pasien
- Memberikan konseling atau edukasi kepada pasien tentang obat
- Memantau efek obat yang diberikan kepada pasien

b. Pelayanan farmasi klinik yang merupakan program rumah sakit menyeluruh.

Pelayanan ini ditekankan pada seleksi terapi obat, pemantauan terapi obat dan edukasi tentang obat. program tersebut dilaksanakan dalam :

- Fungsi, peranan, kegiatan dan kontribusi apoteker dalam panitia farmasi serta terapi dalam sistem formularium
- Fungsi, tugas dan peranan apoteker dalam sistem pencegahan serta pemantauan kesalahan pengobatan
- Fungsi, tugas dan peranan apoteker dalam sistem pelaporan reaksi obat merugikan

- Peranan dan kontribusi apoteker dalam evaluasi penggunaan obat
- Kegiatan dan peranan apoteker dalam penerbitan bulletin terapi obat
- Kegiatan dan peranan apoteker dalam program pendidikan “*in service*” bagi apoteker, perawat dan staf medis.

c. Pelayanan farmasi klinik formal dan terstruktur

Pelayanan ini difokuskan pada kelompok pasien atau golongan obat, bertujuan meningkatkan terapi dengan memberi edukasi bagi dokter penulis resep/ order atau pasien. Apoteker yang memberikan pelayanan ini umumnya adalah apoteker spesialis dalam berbagai bidang, yaitu:

- Sentra informasi obat
- Sentra informasi keracunan
- Pelayanan penetapan dosis individu secara farmakokinetik klinik
- Pelayanan dalam investigasi obat
- Pelayanan dalam tim nutrisi parenteral lengkap
- Pelayanan dalam penelitian obat secara klinik
- Pelayanan dalam pengendalian infeksi di rumah sakit
- Pelayanan obat sitotoksik

d. Pelayanan farmasi klinik subspesialistik

Persiapan untuk pengadaan pelayanan ini memerlukan pengetahuan dan pengertian yang mendalam tentang patofisiologi dan farmakoterapi status penyakit. Pelayanan farmasi klinik yang diberikan apoteker subspesialis adalah dalam :

- Pelayanan pasien kritis
- Unit gawat darurat
- Pelayanan onkologi-hematologi

- Pelayanan dalam transplantasi organ
- Pelayanan dalam bedah/ anestesi
- Pelayanan dalam penyakit kronis
- Pelayanan untuk pediatrik
- Pelayanan untuk psikiatrik
- Pelayanan toksikologi klinik

2.1.4. Fungsi dan Pelayanan Farmasi Klinik

Garis besar beberapa fungsi dan pelayanan farmasi klinik yang umum diberikan di rumah sakit, yaitu: (Siregar, 2003)

1. Pemberian informasi obat kepada profesional pelayan kesehatan

Sebagai anggota pelayan kesehatan, apoteker memberikan informasi obat kepada dokter dan profesional kesehatan lain, bertujuan untuk :

- a. Penetapan sasaran terapi dan titik akhir terapi obat
- b. Pemilihan zat aktif terapi yang paling tepat untuk terapi obat, bergantung pada variabel pasien dan zat aktif
- c. Penulisan regimen obat yang paling tepat
- d. Pemantauan efek terapi obat
- e. Pemilihan metoda untuk pemberian obat
- f. Pendeteksian reaksi obat merugikan (ROM)

Pemberian informasi ini dapat membawa kepada perbaikan atau peningkatan penulisan dan pemberian obat.

2. Wawancara sejarah obat pasien

Sasaran wawancara obat adalah memperoleh informasi tentang penggunaan obat yang dapat membantu dalam pengelolaan pasien.

3. Seleksi sediaan obat

Apoteker harus mampu memberikan konsultasi yang dapat dipercaya kepada dokter penulis resep dan profesional kesehatan lain atau pasien mengenai:

- a. Ketepatan suatu obat dalam pengobatan suatu status penyakit untuk pasien tertentu
- b. Dosis dan bentuk sediaan yang tepat untuk seorang pasien dengan memperhatikan semua faktor yang mungkin mempengaruhi pemilihan obat
- c. Ketersediaan sediaan obat yang dipilih di rumah sakit maupun di farmasi komunitas
- d. Harga obat yang dipilih
- e. Efek yang merugikan yang mungkin dialami selama pengobatan dan cara meminimalkannya
- f. Interaksi dan inkompatibilitas yang mungkin dengan obat, makanan dan uji laboratorium.

4. Pembuatan, pemeliharaan dan pemutakhiran profil pengobatan pasien (P3).

P3 adalah rekaman data pribadi dan semua obat yang digunakan selama dirawat di rumah sakit. Kegunaan P3 adalah:

- a. Memungkinkan apoteker mengetahui regimen obat menyeluruh dari pasien, memungkinkan apoteker mendeteksi dengan cepat interaksi yang mungkin, perubahan dosis yang tidak dimaksudkan, duplikasi obat dan kontra indikasi karena pasien alergi atau alasan lain.

- b. Diperlukan untuk sistem distribusi dosis unit agar dosis obat individu dijadwalkan, disiapkan, didistribusikan dan diberikan tepat waktu.
- c. Untuk mengkaji ketepatan terapi obat, mengetahui kepatuhan pasien untuk memeriksa kepekaan obat dan merekam data lain dari pasien yang dapat mempengaruhi terapi obat.
- d. Berguna dalam pengkajian retrospektif penggunaan obat.

5. Pemantauan terapi obat (PTO)

PTO adalah proses untuk memastikan bahwa seorang pasien diobati dengan zat terapi yang paling efektif dan paling terjangkau pasien, dengan cara memaksimalkan manfaat dan meminimalkan efek samping dan efek yang merugikan. Temuan dari kegiatan PTO memungkinkan apoteker mengadakan intervensi untuk meningkatkan keefektifan dan meminimalkan resiko yang mungkin dari terapi obat.

6. Pendidikan dan konseling pasien

Terapi obat yang aman dan efektif seringkali terjadi apabila pasien mempunyai pengetahuan tentang obat serta penggunaannya sehingga dapat meningkatkan hasil terapi. Karena itu, apoteker berkewajiban memberikan pendidikan dan konseling kepada pasien tentang terapi yang diterimanya.

7. Partisipasi dalam evaluasi penggunaan obat (EPO)

Partisipasi apoteker dalam EPO, termasuk penetapan pola penggunaan suatu obat menurut pelayanan klinik atau dokter individu penulis order obat dan membantu dalam penetapan criteria penggunaan obat. Disamping itu, apoteker di rumah sakit juga berpartisipasi dalam penerapan tindakan perbaikan untuk memperbaiki praktek penulisan resep untuk obat tertentu atau kategori obat tertentu.

8. Pendidikan *in service* bagi profesional pelayan kesehatan

Apoteker di rumah sakit harus proaktif melaksanakan program pendidikan dan konseling bagi profesional kesehatan lain. Program ini dapat dilakukan dengan buletin farmasi untuk staf medis dan perawat, berpartisipasi dalam konferensi staf medis sebagai pembicara dan memberikan pendidikan informal sewaktu kunjungan ke ruang pasien dan berpartisipasi dalam seminar rumah sakit.

9. Pemantauan dan pelaporan reaksi obat merugikan (ROM)

ROM dapat membatasi kekuatan terapi suatu obat. ROM adalah penyebab kesakitan dan kematian signifikan. Apoteker dengan pengetahuannya diharapkan bisa mengidentifikasi timbulnya ROM. Kegiatan farmasi klinik wajib mencegah ROM yang sama besarnya dengan memaksimalkan terapi obat.

10. Partisipasi apoteker dalam kunjungan tim medis ke ruang pasien (rounde)

Kunjungan tim medis ke ruangan pasien adalah suatu kegiatan kunci dalam proses menyeluruh dari proses perawatan pasien. Melalui kunjungan ke ruang pasien, apoteker dapat mengetahui secara langsung keadaan pasien sehingga dapat melengkapi pelayanan klinis lainnya yang berorientasi pasien.

11. Partisipasi dalam sistem formularium rumah sakit

Inti pelaksana sistem formularium adalah apoteker rumah sakit yang terus menilai obat formularium dan obat yang beredar dalam perdagangan yang belum masuk formularium. Apoteker rumah sakit wajib menyediakan informasi tentang obat berupa monografi yang akan dievaluasi oleh Panitia Farmasi dan Terapi (PFT) untuk dimasukkan kedalam atau dikeluarkan dari formularium.

12. Pelayanan farmakokinetika klinik

Farmakokinetik klinik adalah proses penerapan prinsip farmakokinetik untuk menetapkan dosis dan frekuensi pemberian obat tertentu untuk pasien tertentu. Kebutuhan pelayanan farmakokinetik klinik lebih nyata apabila rentang antara keefektifan minimal dan toksisitas sempit.

13. Pengendalian infeksi

Apoteker sebagai pelaku pelayanan kesehatan mempunyai tanggung jawab yang jelas untuk berpartisipasi dalam program pengendalian infeksi. Tanggung jawab ini timbul dari pendidikan dan pelatihan mereka, terutama tentang penggunaan antimikroba di rumah sakit.

14. Kegiatan penelitian

Apoteker rumah sakit harus mampu memprakarsai dan berpartisipasi dalam percobaan klinik zat aktif obat, program evaluasi penggunaan obat, pengkajian dan pelaporan kasus individu, penelitian berbasis farmasi, studi prosedural, publikasi dan penyajian hasil penelitian.

15. Keterlibatan apoteker dalam berbagai komite pelayanan pasien

Apoteker mempunyai pengetahuan dan pelatihan yang beragam tentang terapi obat, dapat menambah suatu dimensi baru kepada suatu komite di rumah sakit, memberi informasi yang diperlukan komite dan pendekatan baru pada masalah dengan hasil keputusan yang lebih baik serta akan menguntungkan rumah sakit dan pasien.

16. Pelayanan farmasi klinik lain-lain

Pelayanan farmasi klinik lainnya adalah pelayanan nutrisi pendukung, investigasi obat secara klinik, pelayanan konsultasi terapi obat formal

(tertulis), pengendalian pemberian obat dalam daerah perawatan pasien, pelayanan obat sitotoksik dan pencampuran sediaan intravena.

2.2 *Pharmaceutical Care*

2.2.1 *Defenisi Pharmaceutical Care*

Pharmaceutical Care adalah penyediaan pelayanan langsung dan bertanggung jawab yang berkaitan dengan obat, dengan maksud pencapaian hasil yang pasti dan meningkatkan mutu kehidupan pasien (Cipolle, Strand, & Moorley, 1998).

2.2.2 *Tujuan dari Pharmaceutical Care*

Tujuan akhir dari *Pharmaceutical Care* adalah meningkatkan kualitas hidup pasien melalui pencapaian hasil terapi yang diinginkan secara optimal. Hasil terapi yang diinginkan dapat berupa: sembuh dari penyakit, hilangnya gejala penyakit, diperlambatnya proses penyakit dan pencegahan terhadap suatu penyakit (Trisna, 2003).

Pharmaceutical Care adalah salah satu elemen penting dalam pelayanan kesehatan dan selalu berhubungan dengan elemen lain dalam bidang kesehatan. Farmasi dalam kaitannya dengan *Pharmaceutical care* harus memastikan bahwa pasien mendapatkan terapi obat yang tepat, efisien, dan aman. Hal ini melibatkan tiga fungsi umum yaitu: (Siregar, 2003; Aslam, Tan & Prayitno, 2007)

- a. Mengidentifikasi potensial *Drug Related Problems*.
- b. Memecahkan/mengatasi potensial *Drug Related Problems*.
- c. Mencegah terjadinya potensial *Drug Related Problems*.

2.2.3 Bentuk *Pharmaceutical Care*

Dalam praktek sehari-hari ada banyak cara untuk mengimplementasikan *Pharmaceutical Care*, yaitu melalui bentuk pelayanan farmasi klinik yang secara garis besar dapat dikelompokkan sebagai berikut (Trisna, 2004):

1. Pelayanan farmasi klinik yang bersifat umum :
 - a. Konsultasi penggunaan obat yang rasional bagi tenaga kesehatan lain maupun pasien.
 - b. Pemantauan penggunaan obat.
 - c. Partisipasi aktif dalam program lintas: program monitoring, efek samping obat, KFT, infeksi nasokomial dan lain-lain.
2. Pelayanan farmasi klinik yang bersifat khusus :
 - a. Informasi obat.
 - b. Konseling.
 - c. Nutrisi Parenteral total (*TPN = Total parenteral Nutrition*).
 - d. Pencampuran obat suntik.
 - e. Penyiapan obat sitotoksik.
 - f. Pemantauan kadar obat dalam darah (*TDM = Therapeutik Drug Monitoring*)
3. Pelayanan farmasi klinik yang bersifat spesialisistik farmakoterapi :

Penyakit dalam, pediatrik, geriatrik, kebidanan, kardiovaskular, dan lain-lain.

2.2.4 Unsur utama dari *Pharmaceutical Care*

Komponen penyusun dari *Pharmaceutical care* berkaitan dengan obat; pelayanan yang langsung; hasil terapi yang pasti; mutu kehidupan; dan tanggung jawab apoteker (Siregar, 2003).

A. Berkaitan dengan obat

Pharmaceutical Care melibatkan bukan saja terapi obat, melainkan juga pertimbangan tentang penggunaan obat untuk individu pasien. Jika perlu, hal ini mencakup keputusan tidak menggunakan suatu terapi obat tertentu, pertimbangan pemilihan obat, dosis, rute, dan metode pemberian, pemantauan terapi obat, pemilihan pelayanan informasi yang berkaitan dengan obat serta konseling untuk individu pasien.

B. Pelayanan langsung

Inti konsep pelayanan adalah kepedulian, perhatian pribadi terhadap kesehatan orang lain. Pelayanan menyeluruh pasien terdiri dari berbagai bidang pelayanan terpadu, mencakup antara lain pelayanan medis, pelayanan keperawatan, dan pelayanan farmasi. Profesional kesehatan dalam tiap disiplin ini, memiliki keahlian unik dan harus bekerjasama dalam pelayanan menyeluruh pasien. Dalam pelayanan farmasi, apoteker memberikan kontribusi pengetahuan dan keterampilan khas untuk memastikan hasil optimal dan penggunaan obat. Dalam pelayanan farmasi yang tidak dapat dikurangi adalah hubungan profesional apoteker langsung kepada pasien dan untuk kepentingan pasien.

C. Hasil terapi yang pasti

Sasaran kepedulian farmasi adalah meningkatkan mutu kehidupan individu pasien, melalui pencapaian hasil terapi yang pasti dan berkaitan dengan obat.

D. Masalah yang berkaitan dengan obat

Masalah yang berkaitan dengan obat adalah suatu kejadian atau keadaan yang melibatkan terapi obat dan nyata atau mungkin mempengaruhi hasil optimal untuk pasien tertentu, contoh :

1. Indikasi yang tidak diobati.

Pasien mengalami masalah medis yang memerlukan terapi obat, tetapi tidak menerima obat untuk indikasi itu.

2. Seleksi obat yang tidak tepat.

Pasien mempunyai indikasi pengobatan, tetapi menggunakan obat yang salah.

3. Dosis subterapi atau lewat dosis.

Pasien mempunyai masalah medis dan diobati dengan obat yang benar tapi dosisnya terlalu kecil atau terlalu tinggi.

4. Menggunakan obat tanpa indikasi.

Pasien menggunakan obat untuk indikasi yang tidak absah secara medis.

5. Interaksi obat.

Pasien mempunyai masalah medis yang merupakan hasil dari reaksi obat-obat, obat-makanan, atau obat-uji laboratorium.

E. Meningkatkan kehidupan penderita

Sasaran mutu kehidupan adalah mobilisasi fisik (perpindahan) yang baik seperti sudah dapat berdiri atau berjalan, tidak ada penyakit, mempunyai energi yang cukup, mampu untuk ikut serta dalam interaksi sosial yang normal.

F. Langsung bertanggung jawab

Hubungan yang mendasar dalam setiap jenis pelayanan pasien adalah pertukaran manfaat satu sama lain, pasien memberi kewenangan pada pelaku pelayanan kesehatan dan pelaku pelayanan kesehatan memberi kompetensi dan keterlibatan pada pasien (memenuhi tanggung jawab). Dalam asuhan kefarmasian, hubungan langsung antara seorang apoteker dan seorang pasien adalah janji profesional yang keamanan dan kesehatan pasien dipercayakan kepada apoteker. Terikat menghormati kepercayaan melalui tindakan profesional yang kompeten untuk hasil pasien (mutu pelayanan) yang terjadi dari tindakan dan keputusan apoteker.

2.2.5 Manfaat *Pharmaceutical Care*

Beberapa penelitian melaporkan bahwa manfaat kepedulian *Pharmaceutical Care* antara lain adalah (Siregar, 2003):

1. Mencegah terjadinya masalah yang berkaitan dengan obat.
2. Memperbaiki hasil klinis dari terapi obat.
3. Menurunkan angka lamanya penderita dirawat.
4. Menurunkan biaya perawatan.
5. Perlindungan terhadap pasien dari kesalahan pemakaian obat.

2.3. Hati

Hati mempunyai bobot sekitar 1.5 kg dan karena itu merupakan salah satu organ terbesar pada tubuh manusia. Walaupun bobot hati hanya 2-3% dari bobot tubuh, namun hati terlibat dalam 25-30% pemanfaatan oksigen. Sekitar 300 milyar

sel hati terutama hepatosit yang jumlahnya kurang lebih 80%, merupakan tempat utama metabolisme (Koolman & Rohm, 2001). Fungsi hati yang terpenting adalah:

1. Pengambilan komponen zat gizi, yang diantarkan dari saluran cerna melalui pembuluh portal ke dalam hati.
2. Biosintesis senyawa-senyawa dalam tubuh seperti: asam amino dan lipid.
3. Penyimpanan, perubahan dan pemecahan senyawa menjadi molekul yang dapat dieksresikan.
4. Detoksifikasi senyawa-senyawa toksik melalui biotransformasi.
5. Mensintesa protein serum dan faktor pembekuan darah.
6. Penyimpanan beberapa jenis vitamin.
7. Eksresi metabolit bersama-sama dengan empedu dan pembentukan serta pemecahan banyak komponen plasma darah.

Hati merupakan tempat utama metabolisme obat dan ginjal bertanggung jawab atas eliminasi obat. Umumnya metabolisme dikatalisasi oleh enzim yang terkandung dalam mikrosom di hepatosit yang dikenal sebagai *cytochrome P450* (CYP). Proses metabolisme sebagian besar terjadi pada organ hati. Kebanyakan obat-obat larut lemak dimetabolisme pada organ hati melalui beberapa tingkatan fase. Fase 1 dengan tipe reaksi seperti oksidasi, hidrolisis, dan reduksi dengan bantuan enzim *cytochrome P-450* (CYP) yang berikatan pada membran dari retikulum endoplasma di dalam hepatosit. Fase 2 dengan tipe reaksi konjugasi menjadi bentuk glukuronidase, asetat, ataupun sulfat dengan bantuan enzim *cytosolic* yang terkandung dalam hepatosit (Bauer, 2008).

Pada kebanyakan kasus, metabolisme berperan penting dalam inaktivasi obat, walaupun beberapa obat menjadi metabolit aktif atau membutuhkan proses metabolisme untuk menjadi aktif. Reaksi metabolisme terpenting adalah oksidasi oleh enzim *cytochrome P450* (CYP), yang disebut juga enzim *mono-oksigenase*, atau MFO (*mixed-function oxidase*), dalam retikulum endoplasma di hati. Ada sekitar 50

jenis isoenzim CYP yang aktif pada manusia, tetapi hanya beberapa yang penting untuk memetabolisme obat (Bauer, 2008).

Laju metabolisme obat oleh hati dipengaruhi oleh aktifitas enzim metabolisme, ikatan obat dengan protein plasma, dan aliran darah ke hati. Jika aktifitas enzim metabolismenya tinggi, maka ikatan protein plasma tidak lagi berpengaruh, dan laju metabolismenya hanya bergantung pada aliran darah ke hati. Jika aktifitas enzim metabolismenya rendah, maka laju metabolismenya sebanding dengan fraksi obat bebas dalam plasma dan tidak dipengaruhi aliran darah ke hati. Pada orang normal, bersihan hati paling banyak dipengaruhi oleh aktifitas enzim metabolisme hati, yang sangat bervariasi antar individu akibat variasi genetik yang besar (Gunawan, 2007).

2.4. Sirosis hati

Sirosis merupakan penyakit hati berat, kronis, dan *irreversible* yang dapat menyebabkan beberapa penyakit lain seperti asites dan ensefalopati hepatis dan juga kematian. Perkembangan selanjutnya dari sirosis akan bertambah parah bila diikuti dengan penggunaan alkohol. Etiologi sirosis sebagai berikut (Dipiro, 2005):

1. Obat-obatan dan zat beracun, seperti: alkohol, methotrexate, isoniazid, methyldopa, hidrokarbon organik.
2. Infeksi, seperti: viral hepatitis (tipe B dan C), schistosomiasis.
3. Imunitas, seperti: primary biliary cirrhosis, hepatitis autoimun, primary sclerosing cholangitis.
4. Metabolik, seperti: *hemochromatosis*, *porphyria*, kekurangan *α₁-antitrypsin*, penyakit Wilson's.
5. Penyumbatan empedu, seperti: *cystic fibrosis*, *atresia*, *strictures*, batu empedu.

6. Cardiovascular, seperti: gagal jantung kronik, sindrom Budd-Chiari, penyakit veno-occlusive.
7. Lain-lain, seperti: *non-alkoholik steatohepatitis*, *sarcoidosis*, *gastric bypass*.

2.5. Asites

Asites merupakan akumulasi cairan lymph pada ruang peritoneal. Asites merupakan salah satu gejala yang tampak pada umumnya dari sirosis hati. Lebih dari 1,5% pasien sirosis hati menyebabkan terjadinya asites dalam setiap diagnosa sirosis hati. Mekanisme perkembangan asites secara pasti belum diketahui (Dipiro, 2005).

Walaupun biasanya ditemukan karena sirosis hati dan gangguan hati berat, asites juga dapat timbul karena gangguan kesehatan lainnya. Jumlah cairan tersebut sekitar 1.5 L. Diagnosa kasus ini biasanya dengan tes darah, *ultrasound scan* pada abdomen, serta pengeluaran langsung cairan menggunakan jarum. Penanganan dapat dilakukan dengan pengobatan seperti diuretik, paracentesis, ataupun penanganan langsung pada penyebabnya. Paracentesis seharusnya diterapkan pada pasien asites untuk menetapkan penyebab dan mendeteksi komplikasi yang dapat terjadi (Sood, 2004).

Asites akut dapat timbul sebagai komplikasi dari trauma, bisul yang berlobang, sakit usus buntu, ataupun inflamasi pada usus. Kondisi ini dapat juga terjadi ketika cairan pada usus, empedu, ataupun pankreas memasuki daerah abdomen. Perkembangan penyakit asites dapat menandakan prognosis yang buruk dan meningkatkan mortalitas pasien sirosis hati (Hou & Arun, 2009).

Asites tingkat ringan jarang menampilkan gejala. Asites tingkat sedang dapat diamati dengan tanda-tanda perbesaran abdominal dan penambahan bobot badan.

Asites tingkat berat dapat diamati dengan melihat penggelembungan serta tidak nyamannya bagian abdominal, tampak *umbilical hernia*, susah bernafas, dan menghalangi pasien untuk bergerak (Sood, 2004). Pasien dengan asites umumnya akan mengeluh bagian abdominalnya berat dan tekanan yang mengakibatkan pendeknya pernafasan karena diafragma yang tertekan. Asites dideteksi pada pemeriksaan fisik pada bagian abdominal yang tampak membengkak.

Jumlah cairan pada abdomen yang kecil biasanya tidak menampilkan gejala, tapi bila cairan yang tertumpuk dalam jumlah yang besar akan melihat gejala seperti: kenaikan bobot badan secara cepat, ketidaknyamanan pada bagian abdominal, pernafasan yang pendek, pembengkakan pada pergelangan kaki, dan demam (Samir, 2008).

Asites memiliki tiga tingkatan: (Moore *et al*, 2003).

- Tingkat 1: ringan, asites hanya dapat dideteksi dengan pemeriksaan *ultrasound*.
- Tingkat 2: sedang, terlihat sedikit pembengkakan abdomen yang simetris.
- Tingkat 3: berat, tampak pembengkakan abdomen yang besar.

Etiologi asites antara lain: sirosis hati, non-alkoholik steatohepatitis, alkohol, *hepatocellular carcinoma*, gagal jantung kongestif, *tuberculous peritonitis*, *acute hemorrhagic pancreatitis*, sindrom *Fitz-Hugh-Curtis*, sindrom *nephrotic*, *myxedema*, *connective tissue disease*, dan *hypoalbuminemia* (Samir, 2008). Pengobatan asites dapat dilakukan dengan (Safani, 2005):

- Diuretik untuk mengurangi bobot hingga 0.5-1 kg/hari (jika terjadi edema) ataupun 0.25 kg/hari (jika tidak terjadi edema).
- Spironolakton 25-50 mg/hari dan dapat ditingkatkan dari 100 mg/hari hingga maksimal 400 mg/hari.
- Furosemid 40-120 mg.

- Metolazon 5-10 mg/hari (maksimum 20 mg/hari).
- Captopril 6.75 mg/ 8 jam dan dapat ditingkatkan hingga 50 mg/ 8 jam.
- Famotidin 20 mg IV/12 jam.
- Vitamin K 10 mg selama 3 hari
- Asam folat 1 mg.
- Thiamine 100 mg.
- Multivitamin.

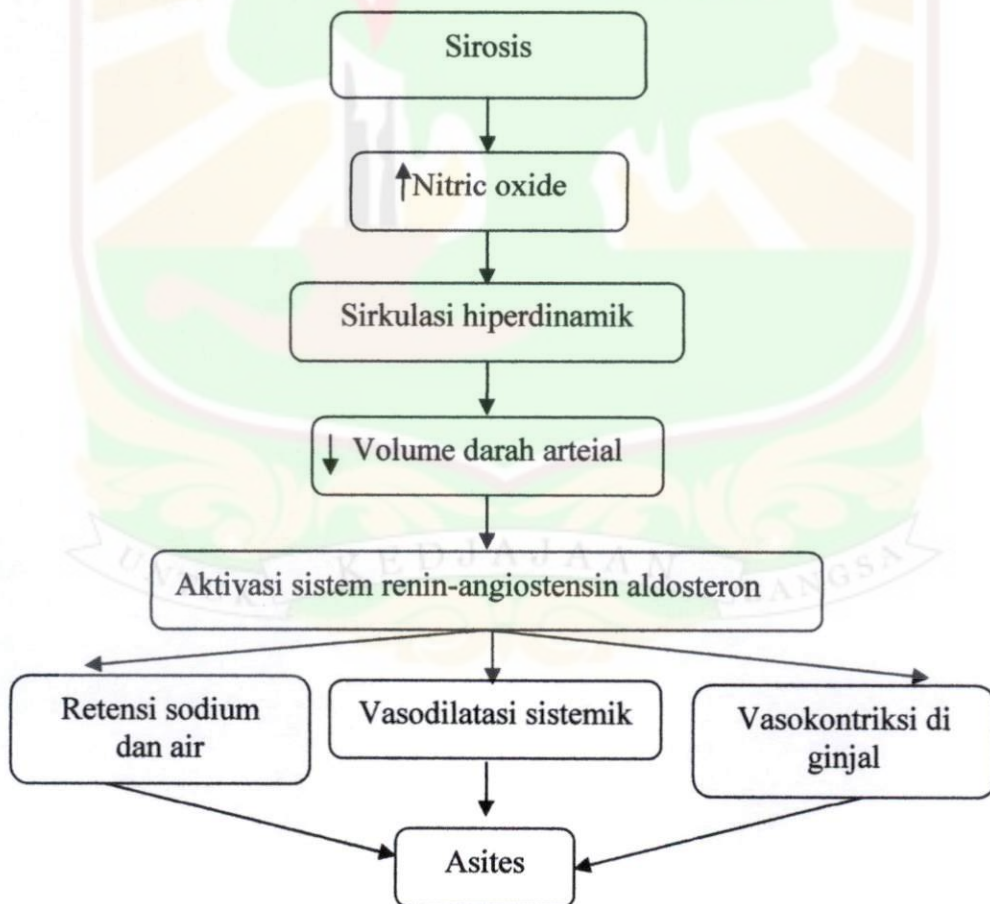
Penatalaksanaan umum asites: (James, Anna, Lok, Burroughs & Jenny, 2011):

- ✓ Diagnostik paracentesis
- ✓ Pembatasan sodium 70-90 mmol; pengukuran berat tiap hari, pemeriksaan serum kreatinin dan elektrolit.
- ✓ Penggunaan spironolakton 100 mg per hari.
- ✓ Setelah 4 hari perawatan, ditambahkan terapi furosemid 40 mg/hari, cek serum kreatinin dan elektrolit.
- ✓ Maksimum penurunan berat adalah 0.5kg/hari (1.0kg/hari bila dengan edema peripheral).
- ✓ Hentikan diuretik jika terjadi precoma, hypokalemia dan azotemia.
- ✓ Hindari penggunaan obat anti inflamasi *non-steroid*.

Pembatasan asupan sodium, istirahat dan menggunakan diuretik merupakan terapi utama bagi pasien asites. Istirahat sangat direkomendasikan karena dapat meningkatkan bersih ginjal pada saat posisi terlentang. Pemasukan sodium harus dikurangi hingga 800-1000 mg (2g NaCl) agar menyebabkan keseimbangan sodium yang negatif dan menyebabkan terjadinya diuresis (Sood, 2004). Tujuan penggunaan diuretik adalah menurunkan bobot badan tidak lebih dari 1.0 kg/hari pada pasien dengan asites dan edema, sedangkan pada pasien yang hanya menderita asites

diharapkan dapat menurunkan bobot badan tidak lebih dari 0.5 kg/hari (Hou & Arun, 2009).

Udem dan asites dapat mengalami *eksaserbasi* dengan pemberian obat yang dapat menyebabkan retensi cairan, seperti: NSAID dan kortikosteroid. Obat dengan kandungan Na yang tinggi (seperti: formula *soluble/effervescent*, beberapa antasid dan antibakterial) harus dihindari (Wiffen, 2006). Pasien yang mengalami sirosis hati ataupun hipertensi portal akan meningkatkan kadar *nitric oxide* dan menyebabkan vasodilatasi sistemik. Volume darah pada arterial menurun sehingga mempengaruhi aktivasi sistem renin-angiotensin aldosteron kemudian akan turut mempengaruhi sirkulasi hiperdinamik, retensi sodium dan air serta vasokonstriksi di ginjal sehingga akhirnya menyebabkan asites.



Gambar 1. Skema patogenesis asites (Dipiro, 2005).

Faktor lain yang dapat berkontribusi dalam terbentuknya asites pada pasien sirosis seperti: penurunan tekanan onkotik plasma dikarenakan kurangnya produksi albumin oleh hati, hipertensi portal yang menyebabkan pemusatan akumulasi cairan pada ruangan peritoneal, dan peningkatan produksi cairan getah bening hati dikarenakan obstruksi *post-sinusoidal* pada nodul hati (Sood, 2004). Asites dapat dikategori berdasarkan (*Serum-Asites Albumin Gradient* (SAAG)).

Tabel 1. Klasifikasi asites berdasarkan level *Serum-Asites Albumin Gradient* (SAAG).

High gradien (> 1.1 g/dl)	Low gradien (< 1.1. g/dl)
Sirosis	Tuberculosis Peritoneal
Alkoholik hepatitis	Peritoneal carcinomatosis
Gagal jantung	Pancreatic asites
Massive liver metastasis	Biliary asites
Fulminant hepatic failure	Sindrom nefrotik
Sindrom Budd-Chiari	Serositis
Portal vein thrombosis	Bowel obstruction
Veno-occlusive disease	
Fatty liver of pregnancy	
Myxoedema	
“Mixed” asites	

2.6. Elektrolit Darah

Dalam terminologi medis elektrolit adalah garam, asam dan basa yang berdisosiasi di dalam air dan membentuk partikel bermuatan yang disebut ion. Ion yang banyak terdapat di dalam tubuh diantaranya Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{++} , Mg^{++} , HCO_3^- dan HPO_4^{2-} . Kandungan elektrolit biasanya diukur dalam satuan mmol/dl atau mg/dl. Elektrolit terdapat di dalam semua cairan tubuh.

Tabel 2. Kadar normal elektrolit darah menurut laboratorium RSUP DR. M. Djamil Padang.

Ion Elektrolit	Kadar Normal
Na ⁺	135-145 mmol/L
K ⁺	3.5-5.1 mmol/L
Cl ⁻	97-111 mmol/L

Konsentrasi elektrolit yang tidak normal dapat menyebabkan banyak gangguan. Pemeliharaan tekanan osmotik dan distribusi beberapa kompartemen cairan tubuh manusia adalah fungsi utama empat elektrolit mayor, yaitu natrium (Na⁺), kalium (K⁺), klorida (Cl⁻) dan bikarbonat (HCO₃⁻). Pemeriksaan keempat elektrolit mayor tersebut dalam klinis dikenal sebagai "profil elektrolit (Scott, LeGrys & Klutts, 2006). Natrium adalah kation terbanyak dalam cairan ekstrasel, kalium kation terbanyak dalam cairan intrasel dan klorida merupakan anion terbanyak dalam cairan ekstrasel (Yaswir & Ferawati, 2012).

Sebagian besar proses metabolisme memerlukan dan dipengaruhi oleh elektrolit. Konsentrasi elektrolit yang tidak normal dapat menyebabkan banyak gangguan (Darwis *et al*, 2008). Pemeriksaan laboratorium untuk menentukan kadar natrium, kalium dan klorida adalah dengan metode elektroda ion selektif, spektrofotometer emisi nyala, spektrofotometer atom serapan, spektrofotometri berdasarkan aktivasi enzim, pemeriksaan kadar klorida dengan metode titrasi merkurimeter, dan pemeriksaan kadar klorida dengan metode titrasi kolorimetrik-amperometrik (Yaswir & Ferawati, 2012).

a. Natrium

Natrium adalah kation terbanyak dalam cairan ekstrasel, jumlahnya bisa mencapai 60 mEq per kilogram berat badan dan sebagian kecil (sekitar 10-14 mEq/L) berada dalam cairan intrasel (Matfin & Porth, 2009). Jumlah natrium dalam

tubuh merupakan gambaran keseimbangan antara natrium yang masuk dan natrium yang dikeluarkan. Pemasukan natrium yang berasal dari diet melalui epitel mukosa saluran cerna dengan proses difusi dan pengeluarannya melalui ginjal atau saluran cerna atau keringat di kulit (Widmaier, Raff & Strang, 2004). Pemasukan dan pengeluaran natrium perhari mencapai 48-144 mEq (Darwis *et al*, 2008).

Ekskresi natrium terutama dilakukan oleh ginjal. Pengaturan eksresi ini dilakukan untuk mempertahankan homeostasis natrium yang sangat diperlukan untuk mempertahankan volume cairan tubuh. Natrium difiltrasi bebas di glomerulus, direabsorpsi secara aktif 60-65% di tubulus proksimal bersama dengan H₂O dan klorida yang direabsorpsi secara pasif, sisanya direabsorpsi di lengkung henle (25-30%), tubulus distal (5%) dan duktus koligentes (4%). Sekresi natrium di urine <1%. Aldosteron menstimulasi tubulus distal untuk mereabsorpsi natrium bersama air secara pasif dan mensekresi kalium pada sistem renin-angiotensin-aldosteron untuk mempertahankan elektroneutralitas (Kee, 2003). Nilai rujukan kadar natrium (Scott, LeGrys & Klutts, 2006):

- serum bayi: 134-150 mmol/L
- serum anak dan dewasa: 135-145 mmol/L
- urin anak dan dewasa: 40-220 mmol/24 jam
- cairan serebrospinal: 136-150 mmol/L
- feses: <10 mmol/hari

b. Kalium

Sekitar 98% jumlah kalium dalam tubuh berada di dalam cairan intrasel. Konsentrasi kalium intrasel sekitar 145 mEq/L dan konsentrasi kalium ekstrasel 4-5 mEq/L (sekitar 2%). Jumlah konsentrasi kalium pada orang dewasa berkisar 50-60

mEq per kilogram berat badan (3000-4000 mEq). Jumlah kalium ini dipengaruhi oleh umur dan jenis kelamin. Jumlah kalium pada wanita 25% lebih kecil dibanding pada laki-laki dan jumlah kalium pada orang dewasa lebih kecil 20% dibandingkan pada anak-anak (Yaswir & Ferawati, 2012).

Jumlah kalium dalam tubuh merupakan cermin keseimbangan kalium yang masuk dan keluar. Pemasukan kalium melalui saluran cerna tergantung dari jumlah dan jenis makanan. Orang dewasa pada keadaan normal mengkonsumsi kalium 60-100 mEq/hari (hampir sama dengan konsumsi natrium). Kalium difiltrasi di glomerulus, sebagian besar (70-80%) direabsorpsi secara aktif maupun pasif di tubulus proksimal dan direabsorpsi bersama dengan natrium dan klorida di lengkung henle. Kalium dikeluarkan dari tubuh melalui traktus gastrointestinal kurang dari 5%, kulit dan urine mencapai 90% (Ganong, 2005). Nilai rujukan kalium (Scott, LeGrys & Klutts, 2006):

- serum bayi: 3,6-5,8 mmol/L
- serum anak: 3,5-5,5 mmol/L
- serum dewasa: 3,5-5,3 mmol/L
- urine anak: 17-57 mmol/24 jam
- urine dewasa: 40-80 mmol/24 jam
- cairan lambung: <10 mmol/L

c. Klorida

Klorida merupakan anion utama dalam cairan ekstrasel. Pemeriksaan konsentrasi klorida dalam plasma berguna sebagai diagnosis banding pada gangguan keseimbangan asam-basa, dan menghitung anion gap (Klutts & Scott, 2006). Jumlah klorida pada orang dewasa normal sekitar 30 mEq per kilogram berat badan. Sekitar

88% klorida berada dalam cairan ekstraseluler dan 12% dalam cairan intrasel. Konsentrasi klorida pada bayi lebih tinggi dibandingkan pada anak-anak dan dewasa (Yaswir & Ferawati, 2012).

Jumlah klorida dalam tubuh ditentukan oleh keseimbangan antara klorida yang masuk dan yang keluar. Klorida yang masuk tergantung dari jumlah dan jenis makanan. Kandungan klorida dalam makanan sama dengan natrium. Orang dewasa pada keadaan normal rata-rata mengkonsumsi klorida 50-200 mEq/hari, dan ekskresi klorida bersama feses sekitar 1-2 mEq/hari. Drainase lambung atau usus pada diare menyebabkan ekskresi klorida mencapai 100 mEq/hari. Kadar klorida dalam keringat bervariasi, rata-rata 40 mEq/L. Bila pengeluaran keringat berlebihan, kehilangan klorida dapat mencapai 200 mEq/hari. Ekskresi utama klorida adalah melalui ginjal (Matfin & Porth, 2009). Nilai rujukan klorida (Scott, LeGrys & Klutts, 2006) :

- serum bayi baru lahir: 94-112 mmol/L
- serum anak: 98-105 mmol/L
- serum dewasa: 95-105 mmol/L
- keringat anak: <50 mmol/L
- keringat dewasa: <60 mmol/L
- urine: 110-250 mmol/24 jam
- feses: 2 mmol/24 jam

2.6.1 Gangguan Elektrolit

a. Perubahan konsentrasi

- **Hiponatremia**

Jika kadar natrium <120 mg/L maka akan timbul gejala disorientasi, gangguan mental, letargi, iritabilitas, lemah dan henti pernafasan, sedangkan jika

kadar <110 mg/L maka akan timbul gejala kejang dan koma. Hiponatremia ini dapat disebabkan oleh euvoemia (SIADH, polidipsi psikogenik), hipovolemia (disfungsi tubuli ginjal, diare, muntah, *third space losses*, diuretika), hipervolemia (sirosis, nefrosis). Keadaan ini dapat diterapi dengan restriksi cairan ($\text{Na}^+ \geq 125$ mg/L) atau NaCl 3% sebanyak $(140-X) \times \text{BB} \times 0,6$ mg dan untuk pediatrik 1,5-2,5 mg/kg.

Koreksi hiponatremia yang sudah berlangsung lama dilakukan secara perlahan-lahan, sedangkan untuk hiponatremia akut lebih agresif. Untuk menghitung Na serum yang dibutuhkan dapat menggunakan rumus (Hartanto, 2007).

$$\text{Na}^+ = \text{Na}^{+1} - \text{Na}^{+0} \times \text{TBW}$$

Ket: Na^+ = Jumlah Na^+ yang diperlukan untuk koreksi (mEq)

$\text{Na}^{+1} = 125$ mEq/L atau Na^+ serum yang diinginkan

$\text{Na}^{+0} = \text{Na}^+$ serum yang aktual

$\text{TBW} = \text{total body water} = 0,6 \times \text{BB (kg)}$

- Hipernatremia

Jika kadar natrium >160 mg/L maka akan timbul gejala berupa perubahan mental, letargi, kejang, koma, lemah. Hipernatremi dapat disebabkan oleh kehilangan cairan (diare, muntah, diuresis, diabetes insipidus, keringat berlebihan), asupan air kurang, asupan natrium berlebihan. Terapi keadaan ini adalah penggantian cairan dengan 5% dekstrose dalam air sebanyak $\{(X-140) \times \text{BB} \times 0,6\} : 140$ (Hartanto, 2007).

- Hipokalemia

Jika kadar kalium <3 mEq/L. Dapat terjadi akibat dari redistribusi akut kalium dari cairan ekstraselular ke intraselular atau dari pengurangan kronis kadar total kalium tubuh. Tanda dan gejala hipokalemia dapat berupa disritmik jantung,

perubahan EKG (QRS segmen melebar, ST segmen depresi, hipotensi postural, kelemahan otot skeletal, poliuria, intoleransi glukosa. Terapi hipokalemia dapat berupa koreksi faktor presipitasi (alkalosis, hipomagnesemia, obat-obatan), infus potasium klorida sampai 10 mEq/jam (untuk hipokalemia sedang >2 mEq/L) atau infus potasium klorida sampai 40 mEq/jam dengan monitoring oleh EKG, pada hipokalemia berat < 2mEq/L disertai perubahan EKG, kelemahan otot yang hebat (Barash, Cullen & Stoelting: 2006). Rumus untuk menghitung defisit kalium (Hartanto, 2007).

$$K^+ = K^+1 - K^+0 \times 0.25 \times TBW$$

Ket: K^+ = kalium yang dibutuhkan

K^+1 = serum kalium yang diinginkan

K^+0 = serum kalium yang terukur

BB = berat badan (kg)

- Hiperkalemia

Terjadi jika kadar kalium > 5 mEq/L, sering terjadi karena insufisiensi renal atau obat yang membatasi ekskresi kalium (NSAIDs, ACE-inhibitor, siklosporin, diuretik). Tanda dan gejalanya terutama melibatkan susunan saraf pusat (parestesia dan kelemahan otot) dan sistem kardiovaskular (disritmik dan perubahan EKG). Terapi untuk hiperkalemia dapat berupa intravena kalsium klorida 10% dalam 10 menit, sodium bikarbonat 50-100 mEq dalam 5-10 menit, atau diuretik, hemodialisis (Barash, Cullen & Stoelting, 2006).

b. Perubahan komposisi

- Asidosis respiratorik ($\text{pH} < 7,35$ dan $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$)

Kondisi ini berhubungan dengan retensi CO_2 secara sekunder untuk menurunkan ventilasi alveolar pada pasien bedah. Kejadian akut merupakan akibat dari ventilasi yang tidak adekuat termasuk obstruksi jalan nafas, atelektasis, pneumonia, efusi pleura, nyeri dari insisi abdomen atas, distensi abdomen dan penggunaan narkose yang berlebihan. Manajemennya melibatkan koreksi yang adekuat dari defek pulmonal, intubasi endotrakeal, dan ventilasi mekanis bila perlu. Perhatian yang ketat terhadap higiene trakeobronkial saat post operatif adalah sangat penting (Schwartz, 1999; Barash, Cullen & Stoelting, 2006).

- Alkalosis respiratorik ($\text{pH} > 7,45$ dan $\text{PaCO}_2 < 35 \text{ mmHg}$)

Kondisi ini disebabkan ketakutan, nyeri, hipoksia, cedera SSP, dan ventilasi yang dibantu. Pada fase akut, konsentrasi bikarbonat serum normal, dan alkalosis terjadi sebagai hasil dari penurunan PaCO_2 yang cepat. Terapi ditujukan untuk mengkoreksi masalah yang mendasari termasuk sedasi yang sesuai, analgesia, penggunaan yang tepat dari ventilator mekanik dan koreksi defisit potasium yang terjadi (Schwartz, 1999; Barash, *et al*, 2006).

- Asidosis metabolik ($\text{pH} < 7,35$ dan bikarbonat $< 21 \text{ mEq/L}$)

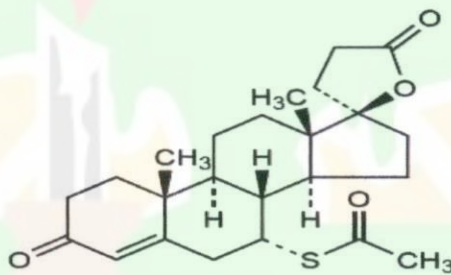
Kondisi ini disebabkan oleh retensi atau penambahan asam atau kehilangan bikarbonat. Penyebab yang paling umum termasuk gagal ginjal, diare, fistula usus kecil, diabetik ketoasidosis dan asidosis laktat. Kompensasi awal yang terjadi adalah peningkatan ventilasi dan depresi PaCO_2 . Penyebab paling umum adalah syok, diabetik ketoasidosis, kelaparan, aspirin yang berlebihan dan keracunan metanol. Terapi sebaiknya ditujukan terhadap koreksi kelainan yang mendasari. Terapi

bikarbonat hanya diperuntukkan bagi penanganan asidosis berat dan hanya setelah kompensasi alkalosis respirasi digunakan (Schwartz, 1999; Barash *et al*, 2006).

- Alkalosis metabolik ($\text{pH} > 7,45$ dan bikarbonat $> 27 \text{ mEq/L}$)

Kelainan ini merupakan akibat dari kehilangan asam atau penambahan bikarbonat dan diperburuk oleh hipokalemia. Masalah yang umum terjadi pada pasien bedah adalah hipokloremik, hipokalemik akibat defisit volume ekstraselular. Terapi yang digunakan adalah sodium klorida isotonik dan penggantian kekurangan potasium. Koreksi alkalosis harus gradual selama periode 24 jam dengan pengukuran pH, PaCO_2 dan serum elektrolit yang sering (Schwartz, 1999; Barash *et al*, 2006).

2.7. Spironolakton (Sweetman, 2009).



Gambar 2. Struktur Spironolakton.

A. Identitas:

Serbuk putih atau kekuning-kuningan. Praktis tidak larut air, larut dalam alkohol. Espironolactona; SC-9420; Spirolactone; Spironolactonum; Spironolakton; Spironolaktonas; Spironolaktoni. 7α -Acetylthio-3-oxo- 17α -pregn-4-ene-21, 17β -carbopactone; ($7\alpha, 17\alpha$)-7-(Acetylthio)-17-hydroxyl-3-oxo-pregn-4-ene-21 carboxylic acid γ -lactone. $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{S}$ = 416.6. CAS—52-01-7; AT—C03DA01; ATC Vet — QC03DA01.

B. Indikasi:

Pengobatan edema yang berkaitan dengan peningkatan eksresi aldosteron; hipertensi, gagal jantung kongestif, primary hyperaldosteronism; hipokalemia; sirosis hati yang mengakibatkan edema atau asites.

C. Dosis:

- Dewasa: Untuk mengurangi lama onset dari efek, dosis awal diberikan 2-3 kali sehari yang diberikan pada hari pertama terapi. Oral: Edema, hipokalemia: 25-200 mg/hari dalam 1-2 dosis terbagi, Hipertensi: 25-50 mg/hari dalam 1-2 dosis terbagi, *primary aldosteronism*: 100-400 mg/hari dalam 1-2 dosis terbagi, CHF berat (dengan ACE inhibitor dan loop diuretik): 12.5-25 mg/hari; maksimum dosis sehari: 50 mg. Jika potassium >5.4 mEq/L, dosis sebaiknya diturunkan.
- Usia lanjut: Oral: dosis awal 25-50 mg/hari dalam 1-2 dosis terbagi; ditingkatkan hingga 25-50 mg setiap 5 hari sesuai kebutuhan. Sesuaikan dosis pada pasien kerudakan ginjal.
- Anak-anak: Penggunaan bersamaan makanan dapat meningkatkan absorpsi. Untuk mengurangi lama onset dari efek, dosis awal diberikan 2-3 kali sehari yang diberikan pada hari pertama terapi. Edema, hipertensi Oral: anak-anak 1-17 tahun: dosis awal: 1 mg/kg/hari dibagi setiap 12-24 jam (dosis maksimum: 3.3 mg/kg/hari, ditingkatkan hingga 100 mg/hari), *primary aldosteronism*: Oral: 125-375 mg/m²/hari dalam dosis terbagi.
- Gagal Ginjal: Cl_{cr} 10-50 mL/menit: digunakan setiap 12-24 jam; Cl_{cr} <10 mL/menit: Hindari penggunaannya.

D. Kontra Indikasi:

Hipersensitif terhadap spironolakton atau komponen lain yang terkandung dalam formula; anuria; penurunan fungsi ginjal akut; kerusakan ginjal yang signifikan; hiperkalemia.

E. Efek Samping:

Spironolakton dapat menyebabkan sakit kepala, pusing, gangguan pencernaan. Ataxia, gangguan mental, dan gatal-gatal pada kulit dilaporkan sebagai efek samping. Gangguan endokrin termasuk hirsutism, suara hilang, menstruasi yang tidak teratur, dan impoten. Spironolakton dapat menyebabkan hiponatremia dan hiperkalemia.

F. Interaksi:

- ACE Inhibitors; Angiotensin II Receptor Blockers; Eplerenone; Drospirenone; Garam Potassium: Spironolakton dapat meningkatkan efek hiperkalemia ACE Inhibitors.
- Amifostine: Antihipertensi dapat meningkatkan efek hipotensi dari Amifostine.
- Ammonium Chloride: Spironolakton dapat meningkatkan efek toksik dari Ammonium Chloride. Resiko yang spesifik adalah asidosis sistemik.
- Cardiac Glycosides: Spironolakton dapat mengurangi efek terapi Cardiac Glycosides. Secara spesifiknya dapat menyebabkan efek inotropik.
- Diazoxide: Spironolakton dapat meningkatkan efek hipotensi dari antihipertensi.
- Mitotane: Spironolakton dapat mengurangi efek terapi Mitotane. Dosis tinggi diuretik (seperti, Cushings syndrome) dapat terjadi secara signifikan lebih tinggi daripada dosis rendah (seperti, CHF).

- Prostacyclin Analogues: Spironolakton dapat meningkatkan efek hipotensi dari Antihipertensi.
- QuiNIDine: Spironolakton dapat mengurangi efek terapi QuiNIDine.

G. Farmakokinetika:

Spironolakton diabsorpsi baik pada saluran pencernaan dan bioavailabilitas sekitar 90%. Sekitar 90% berikatan dengan protein plasma. Spironolakton dimetabolisme menjadi beberapa metabolit termasuk including canrenone and 7 α -thiomethylspiro lactone, kedua metabolit tersebut aktif secara farmakologi. Metabolit yang banyak di produksi adalah 7 α -thiomethylspiro lactone. Spironolakton dieksresikan terutama melalui urin dan juga melalui feses dalam bentuk metabolit. Spironolakton ataupun metabolitnya dapat melintasi plasenta dan juga dapat masuk kedalam air susu.

H. Peringatan dan perhatian:

Spironolakton sebaiknya tidak diberikan pada pasien hiperkalemia atau gangguan ginjal berat. Digunakan dengan pemantauan rutin pada pasien yang beresiko terjadinya hiperkalemia seperti lanjut usia, diabetes melitus, gangguan fungsi ginjal, dan asidosis. Elektrolit serum dan urea-nitrogen darah harus selalu diukur secara periodik. Pada masa kehamilan sebaiknya jangan digunakan terapi spironolakton.

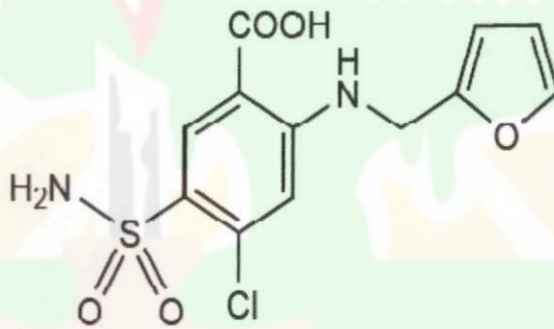
I. Mekanisme kerja:

Spironolakton merupakan steroid dengan struktur yang menirukan adrenokortikoid alam yaitu hormon aldosteron yang aktif pada tubulus distal ginjal sebagai kompetitif antagonis aldosteron. Spironolakton meningkatkan eksresi sodium dan air serta mengurangi eksresi potassium.

J. Informasi

Gunakan dengan makanan. Hindari suplemen yang mengandung potassium (vitamin/mineral), garam yang mengandung potassium, *licorise* alami, atau ekstrak makanan yang mengandung potassium. Dapat menyebabkan pusing, mengantuk, kebingungan, ataupun sakit kepala (jangan digunakan pada saat mengemudi atau saat mengoperasikan mesin; mual, muntah; mulut kering; penurunan kemampuan sexual, gynekomastia, impotensi, gangguan menstruasi, dan gangguan mental.

2.8. Furosemid (Sweetman, 2009).



Gambar 3. Struktur Furosemid.

A. Identitas :

Frusemide; Furosemid; Furosemida; Furosémide; Furosemidi; Furosemidum; Furoszemid; Furozemidas; LB-502. 4-Chloro-*N*furfuryl-5-sulphamoylanthranilic acid. $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S = 330.7$. CAS — 54-31-9. ATC — C03CA01. ATC Vet — QC03CA01. Serbuk putih atau hampir putih. Praktis tidak larut air dan diklorometan; sedikit larut dalam alkohol; larut dalam aseton. Lindungi dari cahaya langsung.

B. Indikasi:

Menangani edema yang berkaitan dengan gagal jantung kongestif, penyakit hati ataupun ginjal, tunggal ataupun kombinasi dengan antihipertensi pada pengobatan hipertensi.

C. Dosis:

- Dewasa

Edema, gagal jantung kongestif dan hipertensi:

- ✓ Oral: 20-80 mg/dosis awal dan ditingkatkan hingga 20-40 mg/dosis dengan interval 6-8 jam; dosis pemeliharaan dengan interval 2 kali sehari atau 1 kali sehari. Pengobatan hipertensi: 20-80 mg/hari dalam 2 dosis terbagi (JNC 7, 2004)
 - ✓ I.M & I.V.: 20-40 mg/dosis, dapat diulang dalam 1-2 jam sesuai kebutuhan dan ditingkatkan 20 mg/dosis hingga 1000 mg/hari; interval dosis biasanya 6-12 jam. Panduan ACC/AHA 2005 untuk gagal jantung kongestif kronis merekomendasikan maksimum dosis tunggal 160-200 mg.
 - ✓ Infus I.V.: dosis awal I.V bolus 20-40 mg, diikuti dengan dosis infuse I.V 10-40 mg/jam. Jika pengeluaran urine <1 mL/kg/jam, maksimum dosis 80-160 mg/jam. Panduan ACC/AHA 2005 untuk gagal jantung kongestif kronis merekomendasikan maksimum dosis muatan 40 mg, kemudian 10-40 mg/jam infus.
- Lanjut Usia
- ✓ Oral, I.M & I.V.: Dosis awal 20 mg/hari: tingkatkan secara perlahan tergantung respon.

- Bayi dan Anak-anak

Edema, gagal jantung kongestif dan hipertensi:

- ✓ Oral: 0.5-2 mg/kg/dosis ditingkatkan dengan peningkatan 1 mg/kg/dosis hingga efek yang memuaskan didapatkan hingga maksimum 6 mg/kg/dosis tidak dengan frekuensi lebih dari 6 jam.
- ✓ I.M. & I.V.: 1 mg/kg/dosis, ditingkatkan 1 mg/kg/dosis dengan interval 6-12 jam hingga respon yang diinginkan pada dosis 6 mg/kg/dosis.

- Gangguan ginjal

Gagal ginjal akut: dosis hingga 1-3 g/hari bisa dibutuhkan untuk menimbulkan respon; hindari penggunaan dalam keadaan oliguri. Tidak dikeluarkan dengan hemodialisis ataupun peritoneal dialysis.

- Gangguan hati

Mengurangi efek *natriuretik* dengan peningkatan sensitifitas terhadap hipokalemia dan kekurangan volume pada sirosis. Pantau efek pada penggunaan dosis tinggi.

D. Kontra Indikasi

Hipersensitifitas terhadap furosemid, anuria, pasien dengan koma hepatic atau dengan kondisi kekurangan elektrolit hingga kondisinya membaik atau diperbaiki.

E. Efek Samping:

Kebanyakan efek yang tidak diharapkan dari furosemid terjadi dengan dosis tinggi, dan efek serius tidak ada. Efek samping yang banyak terjadi adalah pada keseimbangan cairan dan elektrolit termasuk hiponatremia, hipokalemia, dan hipokloraemik alkalosis setelah menggunakan dosis besar

serta penggunaan dalam waktu lama. Tanda-tanda ketidakseimbangan elektrolit termasuk sakit kepala, hipotensi, kram otot, mulut kering, haus, lemah, letih, mengantuk, gelisah, oliguria, aritmia jantung dan gangguan pencernaan. Hipovolemia dan dehidrasi dapat muncul terutama pada pasien lanjut usia.

Furosemid dapat meningkatkan exresi kalsium melalui urin dan nefrokalsinosis dilaporkan terjadi pada masa bayi. Furosemid dapat menyebabkan hiperurikaemia dan gout pada beberapa pasien. Pada survey di 585 rumah sakit pada 177 pasien timbul efek samping 123 (21%) pasien. Efek samping yang terjadi yaitu kekurangan volume cairan 85 pasien (14.5%), hipokalemia pada 21 (3.6%) pasien, dan hiponatremia pada 6 (1%), hiperurikaemia terjadi pada 54 pasien (9.2%).

F. Interaksi:

- ACE Inhibitors: Diuretik Loop dapat meningkatkan efek hipotensi dari ACE Inhibitor. Diuretik Loop dapat meningkatkan efek nefrotoksik dari ACE Inhibitor.
- Aliskiren: Dapat menurunkan konsentrasi serum furosemid.
- Allopurinol: Diuretik Loop dapat meningkatkan efek samping ataupun efek toksik dari Allopurinol. Diuretik Loop dapat meningkatkan konsentrasi allopurinol dalam serum.
- Amifostine: Antihipertensi dapat meningkatkan efek hipotensi dari Amifostine.
- Aminoglycosides: Diuretik Loop dapat meningkatkan efek samping ataupun efek toksik dari Aminoglycosida. Terutama nephrotoxicitas and ototoxicitas.

- Kortikosteroid: dapat meningkatkan efek hipokalemia dari Diuretik Loop.
- Diazoxide: Diuretik Loop dapat meningkatkan efek hipotensi dari Antihipertensi.
- Dofetilide: Diuretik Loop dapat meningkatkan efek diperlama QTc dari Dofetilide.
- Methylphenidate: Dapat menurunkan efek antihipertensi.
- Nonsteroidal Anti-Inflammatory Agents dan Fenitoin: dapat menurunkan efek diuretik dari Diuretik Loop.
- Prostacyclin Analogues: dapat meningkatkan efek hipotensi dari antihipertensi.
- Makanan: level serum furosemide dapat menurun bila digunakan bersamaan dengan makanan.

G. Farmakokinetika:

- Onset: Diuresis: Oral: 30-60 menit; I.M.: 30 menit; I.V.: $\hat{a}^{\wedge} \frac{1}{4} 5$ menit
- Efek puncak: Oral: 1-2 jam
- Durasi: Oral: 6-8 jam; I.V.: 2 jam
- Absorpsi: Oral: 60% hingga 67%
- Ikatan Protein: >98%
- Metabolisme: sedikit di hati
- $T_{\frac{1}{2}}$ Eliminasi: Fungsi ginjal normal: 0.5-1.1 jam; penyakit ginjal stadium akhir: 9 jam
- Eksresi: Urin (Oral: 50%, I.V.: 80%) dalam 24 jam; feses (dalam bentuk awal).

H. Peringatan dan perhatian:

- Furosemid merupakan diuretik kuat yang dapat menyebabkan kehilangan elektrolit, pemantauan rutin dan evaluasi dosis perlu dilakukan pada gangguan elektrolit dan atur dosis untuk menghindari dehidrasi.
- Hiperurisemia dilaporkan terjadi pada penggunaan furosemid.
- Nefrotoksisitas: monitor keadaan cairan dan fungsi ginjal penting untuk mencegah oliguria, azotemia, dan peningkatan BUN dan kreatinin yang reversibel.
- Ototoksisitas
- Alergi sulfa: terdapat zat kimia yang sama dengan sulfonamide, sulfonylurea, inhibitor karbonik anhidrat, thiazid dan diuretic loop.
- Sirosis hati: hindari gangguan keseimbangan elektrolit dan asam-basa yang dapat mengawali timbulnya ensefalopati hepatic.
- Penggunaan bersamaan obat antihipertensi dapat meningkatkan resiko hipotensi.
- Geriatri: furosemid merupakan diuretic kuat yang dapat menyebabkan kehilangan cairan dan elektrolit dan harus selalu dimonitoring terutama pada pasien lanjut usia.
- Furosemid dapat melintasi plasenta. Meningkatkan produksi urin janin dan gangguan elektrolit dilaporkan dapat terjadi. Secara umum, penggunaan diuretic selama kehamilan dihindari karena resiko penurunan perfusi plasenta.
- Furosemid dapat masuk ke air susu.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian telah dilakukan selama lebih kurang 4 (empat) bulan, dimulai dari bulan Januari sampai April 2013 di Irna Non Bedah (Penyakit Dalam) RSUP. DR. M Djamil Padang.

3.2 Metode Penelitian

3.2.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan analisis eksperimental yang dikerjakan secara prospektif terhadap suatu populasi terbatas.

3.2.2 Jenis Data

Jenis data yang digunakan terbagi atas 2 bagian yaitu :

1. Data kualitatif

Meliputi terapi yang diberikan, dosis yang digunakan, interval pemberian obat dan pengaruh penggunaan obat spironolakton dan kombinasinya dengan furosemid terhadap kadar elektrolit darah dan cairan asites.

2. Data kuantitatif

Meliputi persentase pasien sirosis hati berdasarkan rentang umur, penggunaan obat spironolakton dan kombinasinya dengan furosemid dalam terapi, kadar elektrolit darah, lingkaran perut pasien dan berat badan pasien.

3.2.3 Sumber Data

Sumber data meliputi rekam medik pasien yang menjalani terapi komplikasi asites dengan sirosis hati, catatan perawat, catatan penggunaan obat, data laboratorium dan memantau langsung kondisi pasien di Irna Non Bedah (Penyakit Dalam) RSUP. DR. M Djamil Padang.

3.3 Prosedur Penelitian

3.3.1 Penetapan Obat yang Akan Dievaluasi

Obat yang akan dievaluasi adalah spironolakton dan kombinasinya dengan furosemid yang digunakan selama menjalani terapi sirosis hati di Irna Non Bedah (Penyakit Dalam) RSUP. DR. M Djamil Padang.

3.3.2 Penetapan Sampel yang Akan Dievaluasi

- **Kriteria Inklusi**

Semua pasien sirosis hati dengan komplikasi asites dengan atau tanpa penyakit penyerta yang menggunakan spironolakton dan kombinasinya dengan furosemid dirawat di Irna Non Bedah (Penyakit Dalam) RSUP. DR. M Djamil Padang selama bulan Januari hingga April 2013.

- **Kriteria eksklusi**

Pasien sirosis hati dengan komplikasi asites yang menggunakan obat yang mempengaruhi kadar elektrolit pasien, pasien dengan penurunan kesadaran dan pasien yang tidak cukup 6 hingga 7 hari dirawat di Irna Non Bedah (Penyakit Dalam) RSUP. DR. M Djamil Padang selama bulan Januari hingga April 2013.

3.3.3 Pengambilan data

Pengambilan data dilakukan melalui pencatatan rekam medik Irna Non Bedah (Penyakit Dalam) RSUP. DR. M Djamil Padang meliputi data kualitatif dan kuantitatif serta kelengkapan data pasien (seperti usia, terapi terhadap penyakit, anamnesa, pemeriksaan fisik, pemeriksaan labor, pemeriksaan penunjang, berat badan pasien sebelum serta sesudah terapi, ukuran lingkar perut pasien sebelum serta setelah terapi, dan lain-lain). Data yang diambil dipindahkan ke lembaran pengumpul data yang telah disiapkan. Kekurangan rekam medik dilengkapi dengan melihat catatan perawat, catatan obat dan memantau kondisi pasien melalui visite mandiri.

A. Penetapan kadar elektrolit darah.

Pemeriksaan kadar elektrolit (natrium, kalium, dan klorida) dalam darah menggunakan metode Elektroda Ion Selektif (Ion Selective Electrode/ISE) yang digunakan oleh laboratorium RSUP DR. M. Djamil, Padang. Metode ISE mempunyai akurasi yang baik, koefisien variasi kurang dari 1,5%, kalibrator dapat dipercaya dan mempunyai program pemantapan mutu yang baik. Metode inilah yang umumnya digunakan pada laboratorium gawat darurat (Klutts & Scott, 2006).

B. Pengukuran berat badan dan pingkar perut.

Pengambilan data berat badan dan lingkar perut dilakukan dengan pengukuran langsung pada pasien diawal penggunaan diuretik dan hari ke 7 setelah penggunaan diuretik.

3.3.4 Penetapan Standard Penggunaan Obat

Standar penggunaan obat ditetapkan berdasarkan formularium RSUP. DR. M Djamil Padang, standar terapi yang berlaku dan literatur-literatur ilmiah lainnya.

3.3.5 Analisis Data dan Kesimpulan

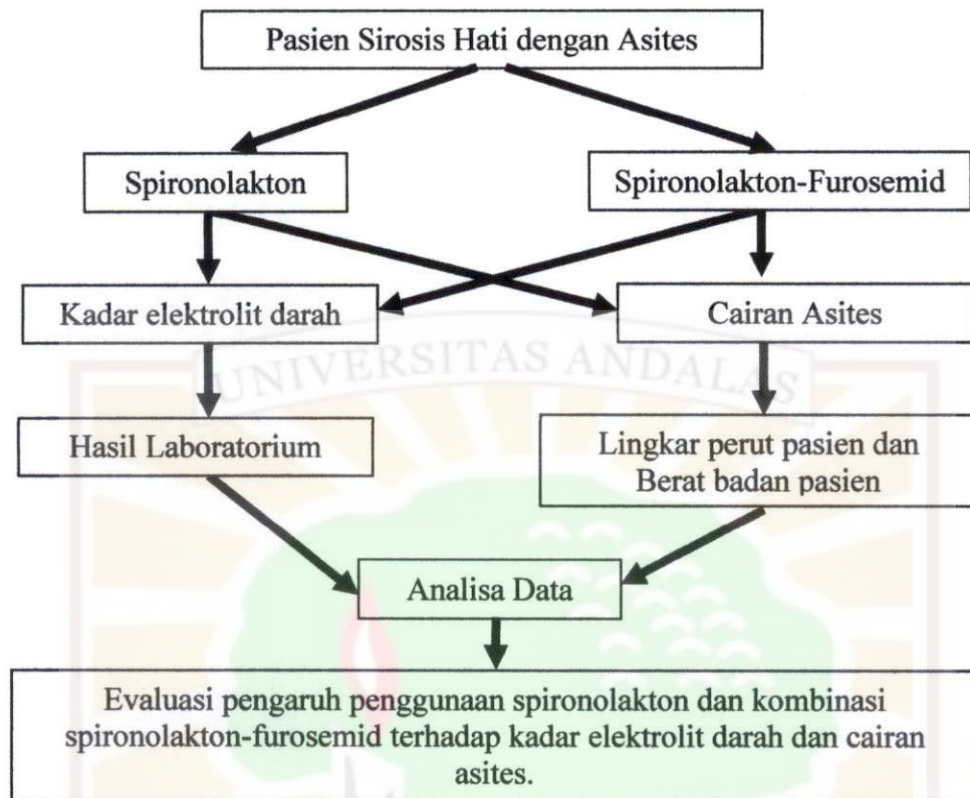
1. Analisa kualitatif

- a. Data ditabulasikan kemudian dibandingkan terhadap kriteria penggunaan obat yang telah ditetapkan. Hasil perbandingan menunjukkan pengaruh penggunaan obat spironolakton dan kombinasinya dengan furosemid terhadap kadar elektrolit darah, berat badan dan lingkaran perut pasien. Sebagai acuan digunakan berbagai literatur, diantaranya standar terapi sirosis hati dengan komplikasi asites, buku-buku informasi AHFS, Martindale dan literatur lain yang mendukung.
- b. Uji statistik menggunakan software SPSS 17 untuk mengetahui perbandingan antara pengaruh penggunaan obat spironolakton dan kombinasinya dengan furosemid terhadap berat badan dan lingkaran perut pasien.

2. Analisis kuantitatif

Data ditabulasikan meliputi persentase pasien sirosis hati dengan komplikasi asites berdasarkan rentang umur, penggunaan obat spironolakton dan kombinasinya dengan furosemid dalam terapi, kadar elektrolit darah, lingkaran perut pasien, dan berat badan pasien.

3.3.6 Kerangka Desain Operasional Penelitian



Gambar 4. Kerangka desain operasional penelitian.

3.5. Definisi operasional :

1. Sirosis hati adalah penyakit hati berat, kronis, dan *irreversible* yang dapat menyebabkan beberapa penyakit lain seperti asites dan ensefalopati hepatica dan juga kematian.
2. Asites adalah akumulasi cairan lymph pada ruang peritoneal.
3. Kadar elektrolit darah adalah jumlah senyawa di dalam darah yang berdisosiasi menjadi partikel yang bermuatan positif (kation) atau negatif (anion).
4. Metode Elektroda Ion Selektif (Ion Selective Electrode/ISE) adalah metoda pemeriksaan kadar elektrolit (natrium, kalium, dan klorida) dalam darah

dengan membandingkan kadar ion yang tidak diketahui nilainya dengan kadar ion yang diketahui nilainya. Membran ion selektif pada alat mengalami reaksi dengan elektrolit sampel. Membran merupakan penukar ion, bereaksi terhadap perubahan listrik ion sehingga menyebabkan perubahan potensial membran. Perubahan potensial membran ini diukur, dihitung menggunakan persamaan Nerst, hasilnya kemudian dihubungkan dengan amplifier dan ditampilkan oleh alat (Yaswir & Ferawati, 2012).



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Setelah dilakukan penelitian mengenai perbandingan efek penggunaan spironolakton dan kombinasinya dengan furosemid terhadap kadar elektrolit darah dan cairan asites pada pasien sirosis hati di Irna Non Bedah (Penyakit Dalam) RSUP DR. M. Djamil Padang berdasarkan data prospektif pasien yang dirawat selama bulan Januari hingga April 2013 diperoleh hasil sebagai berikut:

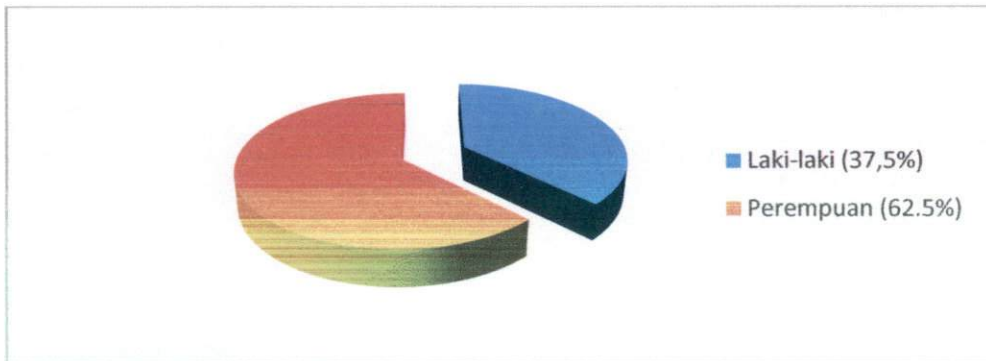
4.1.1. Hasil Observasi Terhadap Populasi

- a. Persentase jumlah pasien berdasarkan jenis kelamin.

Pasien komplikasi sirosis hati dan asites yang dirawat di Irna Non Bedah (Penyakit Dalam) RSUP DR. M. Djamil, Padang serta diterapi dengan spironolakton ataupun terapi kombinasi spironolakton-furosemid pada bulan Januari hingga April 2013 adalah sebanyak 24 orang yang terdiri dari laki-laki 37.5% (9 orang) dan perempuan 62.5% (15 orang). Data dapat dilihat pada Tabel 3 dan Gambar 5.

Tabel 3. Perbandingan jumlah pasien berdasarkan jenis kelamin.

No	Jenis kelamin	Jumlah (orang)	Persentase (%)
1	Laki-laki	9	37.5%
2	Perempuan	15	62.5%
Total		24	100 %



Gambar 5. Perbandingan persentase jumlah pasien berdasarkan jenis kelamin pasien komplikasi sirosis hati dan asites yang dirawat di Irna Non Bedah (Penyakit Dalam) RSUP DR. M. Djamil, Padang serta diterapi dengan spironolakton ataupun terapi kombinasi spironolakton-furosemid pada bulan Januari hingga April 2013 (n=24).

b. Persentase pasien komplikasi sirosis hati dan asites berdasarkan rentang usia.

Pasien komplikasi sirosis hati dan asites yang dirawat di Irna Non Bedah (Penyakit Dalam) RSUP DR. M. Djamil, Padang serta diterapi dengan spironolakton ataupun terapi kombinasi spironolakton-furosemid pada bulan Januari hingga April 2013 adalah sebanyak 24 orang dikelompokkan berdasarkan umur sebagai berikut: <30 tahun 8.33% (2 orang), 31-40 tahun 20.83% (5 orang), 41-50 tahun 20.83% (5 orang), 51-60 tahun 16.66% (4 orang), dan >60 tahun 33.33% (8 orang). Hasil dapat dilihat pada Table 4 dan Gambar 6.

Tabel 4. Perbandingan pasien komplikasi sirosis hati dan asites berdasarkan rentang usia.

No	Usia (tahun)	Jumlah (orang)	Persentase (%)
1	<30	2	8.33
2	31-40	5	20.83
3	41-50	5	20.83
4	51-60	4	16.66
5	>60	8	33.33
Total		24	100



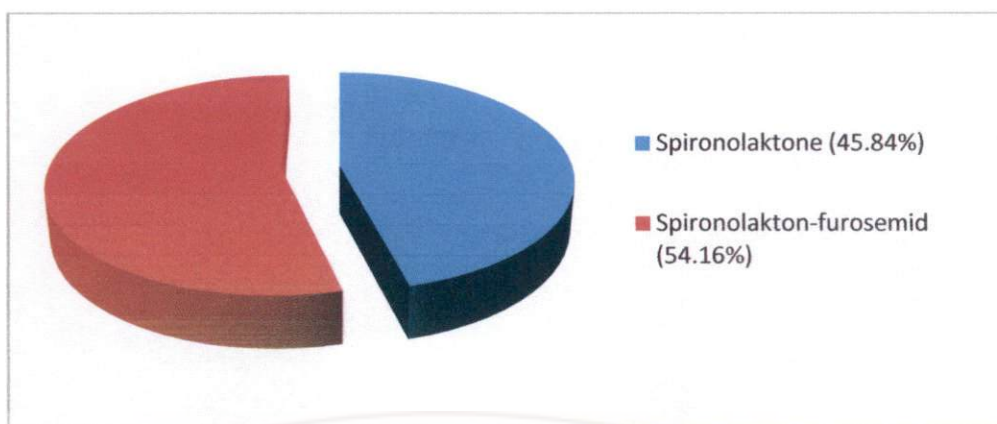
Gambar 6. Perbandingan persentase jumlah pasien komplikasi sirosis hati dan asites yang dirawat di Irna Non Bedah (Penyakit Dalam) RSUP DR. M. Djamil, Padang serta diterapi dengan spironolakton ataupun terapi kombinasi spironolakton-furosemid pada bulan Januari hingga April 2013 berdasarkan pengelompokan umur (n=24).

c. Persentase penggunaan spironolakton dan kombinasi spironolakton-furosemid.

Pasien komplikasi sirosis hati dan asites yang dirawat di Irna Non Bedah (Penyakit Dalam) RSUP DR. M. Djamil, Padang serta diterapi dengan spironolakton ataupun terapi kombinasi spironolakton-furosemid pada bulan Januari hingga April 2013 adalah sebanyak 24 orang dikelompokkan berdasarkan penatalaksanaan terapi diuretik yaitu penggunaan terapi spironolakton 45.84% (11 orang) dan penggunaan terapi spironolakton-furosemid 54.16% (13 orang). Hasil dapat dilihat pada Table 5 dan Gambar 7.

Tabel 5. Perbandingan penggunaan spironolakton dan kombinasi spironolakton-furosemid.

No	Jenis diuretik	Jumlah (orang)	Persentase (%)
1	Spironolakton	11	45.84
2	Spironolakton-furosemid	13	54.16
Total		24	100



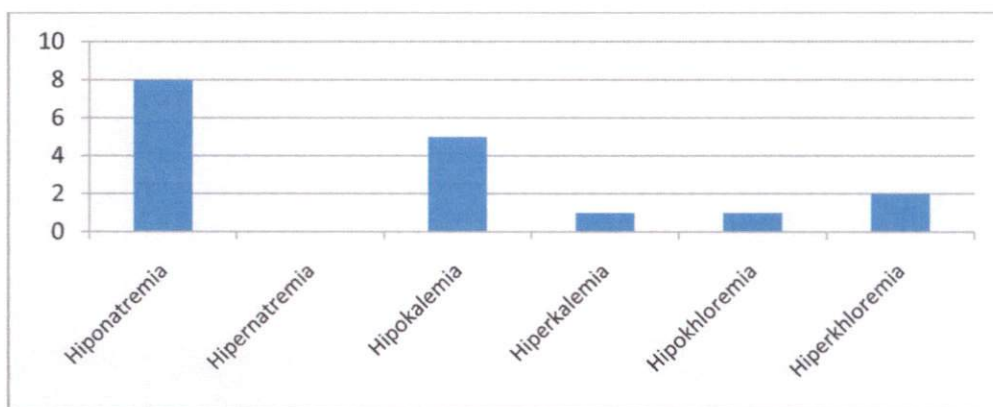
Gambar 7. Perbandingan persentase jumlah pasien komplikasi sirosis hati dan asites yang dirawat di Irna Non Bedah (Penyakit Dalam) RSUP DR. M. Djamil, Padang serta diterapi dengan spironolaktone ataupun terapi kombinasi spironolaktone-furosemid pada bulan Januari hingga April 2013 berdasarkan penggunaan spironolaktone dan kombinasi spironolaktone-furosemid (n=24).

- d. Persentase terjadinya gangguan elektrolit darah pada penggunaan spironolaktone tunggal.

Pasien komplikasi sirosis hati dan asites yang dirawat di Irna Non Bedah (Penyakit Dalam) RSUP DR. M. Djamil, Padang yang menggunakan spironolaktone pada bulan Januari hingga April 2013 berjumlah 11 orang. Persentase pasien yang mengalami gangguan elektrolit darah pada penggunaan spironolaktone adalah hiponatremia 72.72% (8 pasien), hipernatremia 0% (0 orang), hipokalemia 45.45% (5 orang), hiperkalemia 9.09% (1 orang), hipokhloremia 9.09% (1 orang), hiperkhloremia 18.18% (2 orang). Hasil dapat dilihat pada Table 6 dan Gambar 8.

Tabel 6. Persentase terjadinya gangguan elektrolit darah pada penggunaan spironolaktone.

No	Gangguan Elektrolit Darah	Jumlah (orang)	Persentase (%)
1	Hiponatremia	8	72,72
2	Hipernatremia	0	0
3	Hipokalemia	5	45.45
4	Hiperkalemia	1	9.09
5	Hipokhloremia	1	9.09
6	Hiperkhloremia	2	18.18



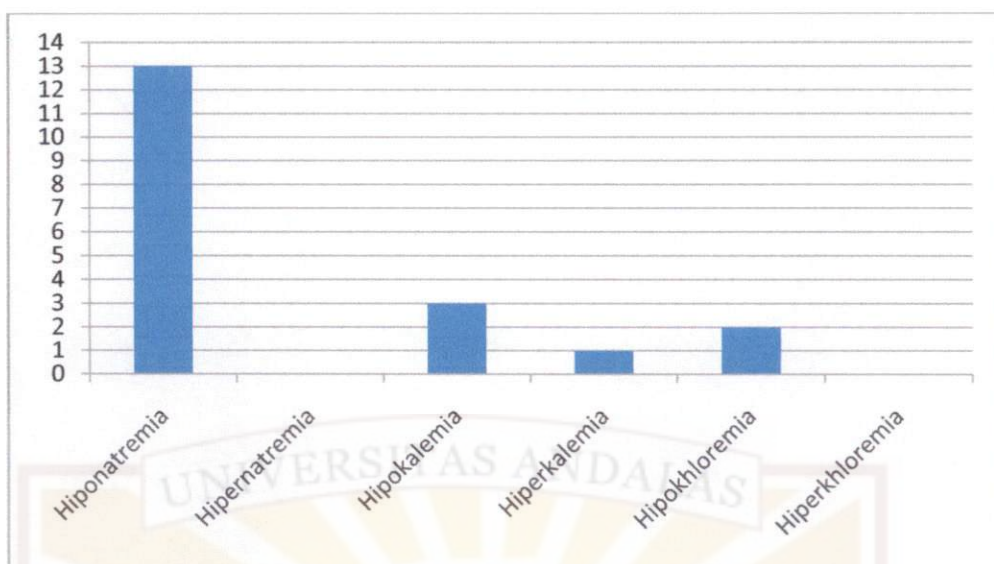
Gambar 8. Perbandingan jumlah terjadinya gangguan elektrolit darah pada penggunaan spironolakton pasien komplikasi sirosis hati dan asites yang dirawat di Irna Non Bedah (Penyakit Dalam) RSUP DR. M. Djamil, Padang pada bulan Januari hingga April 2013 (n=11).

- e. Persentase terjadinya gangguan elektrolit darah pada penggunaan kombinasi spironolakton-furosemid.

Pasien komplikasi sirosis hati dan asites yang dirawat di Irna Non Bedah (Penyakit Dalam) RSUP DR. M. Djamil, Padang yang menggunakan kombinasi spironolakton-furosemid pada bulan Januari hingga April 2013 berjumlah 13 orang. Persentase pasien yang mengalami gangguan elektrolit darah pada penggunaan kombinasi spironolakton-furosemid adalah hiponatremia 100% (13 pasien), hipernatremia 0% (0 orang), hipokalemia 23.07% (3 orang), hiperkalemia 7.69% (1 orang), hipokhloremia 15.38% (2 orang), hiperkhloremia 0% (0 orang). Hasil dapat dilihat pada Table 7 dan Gambar 9.

Tabel 7. Persentase terjadinya gangguan elektrolit darah pada penggunaan kombinasi spironolakton-furosemid.

No	Gangguan Elektrolit Darah	Jumlah (orang)	Persentase (%)
1	Hiponatremia	13	100
2	Hipernatremia	0	0
3	Hipokalemia	3	23.07
4	Hiperkalemia	1	7.69
5	Hipokhloremia	2	15.38
6	Hiperkhloremia	0	0



Gambar 9. Perbandingan jumlah terjadinya gangguan elektrolit darah pada penggunaan kombinasi spironolakton-furosemid pasien komplikasi sirosis hati dan asites yang dirawat di Irna Non Bedah (Penyakit Dalam) RSUP DR. M. Djamil, Padang pada bulan Januari hingga April 2013 (n=13).

4.1.2. Hasil Observasi Terhadap Data Sampel

a. Pengaruh penggunaan spironolakton terhadap berat badan dan lingkar perut.

Pasien komplikasi sirosis hati dan asites yang dirawat di Irna Non Bedah (Penyakit Dalam) RSUP DR. M. Djamil, Padang yang menggunakan spironolakton pada bulan Januari hingga April 2013 berjumlah 11 orang. Dari hasil observasi menunjukkan adanya pengurangan berat badan dan lingkar perut pasien. Berat badan rata-rata pasien sebelum penggunaan spironolakton adalah $50.45 \text{ kg} \pm 5.52$, sedangkan setelah penggunaan spironolakton tunggal mempunyai berat badan rata-rata $47.54 \text{ kg} \pm 5.76$. Persentase penurunan berat badan pasien selama pengamatan pada penggunaan terapi spironolakton adalah 5.85% (Lampiran 3). Korelasi antara kedua variable menunjukkan 0.984 dengan nilai signifikan adalah 0.000 ($P < 0.05$), berdasarkan hasil tersebut menunjukkan bahwa korelasi antara berat badan sebelum dan sesudah penggunaan spironolakton adalah sangat erat dan

benar-benar berhubungan nyata. Nilai t hitung adalah 9.238 dengan nilai signifikan adalah 0.000 ($P < 0.005$) maka H_0 ditolak, atau berat badan sebelum dan sesudah penggunaan spironolakton relatif berbeda. Dengan kata lain, penggunaan spironolakton berefek dalam penurunan berat badan secara nyata.

Lingkar perut rata-rata pasien sebelum penggunaan spironolakton adalah $98.90 \text{ cm} \pm 4.36$, sedangkan setelah penggunaan spironolakton mempunyai lingkar perut rata-rata $95.54 \text{ cm} \pm 3.77$. Persentase pengurangan lingkar perut pasien selama pengamatan pada penggunaan terapi spironolakton adalah 3.38% (Lampiran 4). Korelasi antara kedua variable menunjukan 0.979 dengan nilai signifikan adalah 0.000 ($P < 0.05$). Berdasarkan hasil tersebut menunjukan bahwa korelasi antara lingkar perut sebelum dan sesudah penggunaan spironolakton adalah sangat erat dan benar-benar berhubungan nyata. Nilai t hitung adalah 10.684 dengan nilai signifikan adalah 0.000 ($P < 0.005$) maka H_0 ditolak, atau lingkar perut sebelum dan sesudah penggunaan spironolakton relatif berbeda. Dengan kata lain, penggunaan spironolakton berefek dalam penurunan lingkar perut secara nyata.

- b. Pengaruh penggunaan kombinasi spironolakton-furosemid terhadap berat badan dan lingkar perut.

Pasien komplikasi sirosis hati dan asites yang dirawat di Irna Non Bedah (Penyakit Dalam) RSUP DR. M. Djamil, Padang yang menggunakan spironolakton-furosemid pada bulan Januari hingga April 2013 berjumlah 13 orang. Dari hasil observasi menunjukan adanya pengurangan berat badan dan lingkar perut pasien. Berat badan rata-rata pasien sebelum penggunaan spironolakton-furosemid adalah $54.23 \text{ kg} \pm 10.95$, sedangkan setelah

penggunaan spironolakton-furosemid mempunyai berat badan rata-rata $50.69 \text{ kg} \pm 10.92$. Persentase penurunan berat badan pasien selama pengamatan pada penggunaan terapi spironolakton-furosemid adalah 6.73% (Lampiran 5). Korelasi antara kedua variable menunjukkan 0.995 dengan nilai signifikan adalah 0.000 ($P < 0.05$), berdasarkan hasil tersebut menunjukkan bahwa korelasi antara berat badan sebelum dan sesudah penggunaan spironolakton-furosemid adalah sangat erat dan benar-benar berhubungan nyata. Nilai t hitung adalah 11.324 dengan nilai signifikan adalah 0.000 ($P < 0.005$) maka H_0 ditolak, atau berat badan sebelum dan sesudah penggunaan kombinasi spironolakton-furosemid relatif berbeda. Penggunaan kombinasi spironolakton-furosemid berefek dalam penurunan berat badan secara nyata.

Lingkar perut rata-rata pasien sebelum penggunaan spironolakton-furosemid adalah $108.92 \text{ cm} \pm 20.70$, sedangkan setelah penggunaan spironolakton-furosemid mempunyai lingkar perut rata-rata $102.46 \text{ cm} \pm 20.97$. Persentase pengurangan lingkar perut pasien selama pengamatan pada penggunaan terapi spironolakton-furosemid adalah 6.13% (Lampiran 6). Korelasi antara kedua variable menunjukkan 0.987 dengan nilai signifikan adalah 0.000 ($P < 0.05$). berdasarkan hasil tersebut menunjukkan bahwa korelasi antara lingkar perut sebelum dan sesudah penggunaan spironolakton-furosemid adalah sangat erat dan benar-benar berhubungan nyata. Nilai t hitung adalah 6.992 dengan nilai signifikan adalah 0.000 ($P < 0.005$) maka H_0 ditolak, atau lingkar perut sebelum dan sesudah penggunaan kombinasi spironolakton-furosemid relatif berbeda. Penggunaan spironolakton-furosemid berefek dalam penurunan lingkar perut secara nyata.

4.2. Pembahasan

Pengambilan data penelitian secara prospektif di Irna Non Bedah (Penyakit Dalam) RSUP. DR. M. Djamil, Padang yaitu pasien rawat inap yang didiagnosa komplikasi sirosis hati dan asites yang menggunakan terapi spironolakton dan kombinasinya dengan furosemid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek penggunaan spironolakton dan kombinasinya dengan furosemid terhadap kadar elektrolit darah, berat badan dan lingkaran perut pasien. Data diambil dengan selang waktu 6 hingga 7 hari selama pasien dirawat inap di Irna Non Bedah (Penyakit Dalam) RSUP. DR. M. Djamil, Padang.

4.2.1. Karakteristik Populasi

Dari hasil observasi terhadap 24 sampel pasien komplikasi sirosis hati dan asites yang menggunakan terapi spironolakton dan kombinasinya dengan furosemid di Irna Non Bedah (Penyakit Dalam) RSUP. DR. M. Djamil, Padang dari bulan Januari hingga April 2013, berdasarkan jenis kelamin diperoleh persentase laki-laki 37.5% (9 orang) dan perempuan 62.5% (15 orang). Data ini memberikan gambaran tentang karakteristik populasi dan perbedaan antara laki-laki dan perempuan dimana persentase pasien perempuan lebih tinggi dari jumlah pasien laki-laki. Angka kejadian di Indonesia menunjukkan penderita sirosis hati lebih banyak dijumpai pada kaum laki-laki jika dibandingkan dengan kaum wanita sekitar 1,6 : 1 dengan umur rata-rata terbanyak antara golongan umur 30–59 tahun dengan puncaknya sekitar 40–49 tahun (Sutadi, 2003). Pendapat ini juga didukung lagi dengan penelitian yang dilakukan oleh Sudoyo dan kawan-kawan selama tahun 2006, sirosis hati lebih banyak ditemukan pada pria dibandingkan kaum wanita dengan rasio perbandingan 2-4 : 1 (Sudoyo, 2007). Berdasarkan hasil penelitian yang didapat berbeda dengan

data yang telah diteliti oleh peneliti sebelumnya. Asites adalah menumpuknya cairan patologis dalam rongga abdominal. Laki-laki dewasa yang sehat tidak mempunyai atau terdapat sedikit cairan intraperitoneal, tetapi pada wanita terdapat sebanyak 20 ml tergantung pada siklus menstruasi sehingga kemungkinan terjadinya asites pada perempuan cukup tinggi.

Usia atau umur adalah salah satu variabel yang selalu diperhatikan dalam penilaian karakteristik populasi. Angka-angka kejadian ataupun kesakitan hampir semua keadaan menunjukkan hubungan dengan umur. Dengan bertambahnya usia seseorang akan diikuti dengan penurunan semua fungsi organ tubuh sehingga pada masa lanjut usia akan terjadi penurunan daya tahan tubuh atau rentan terhadap penyakit. Pada penelitian ini diperoleh data tentang karakteristik populasi berdasarkan rentang usia, yaitu sebagai berikut: <30 tahun 8.33% (2 orang), 31-40 tahun 20.83% (5 orang), 41-50 tahun 20.83% (5 orang), 51-60 tahun 16.66% (4 orang), dan >60 tahun 33.33% (8 orang). Dari data yang diperoleh menggambarkan pasien dengan umur >60 tahun lebih banyak yaitu sekitar 33.33%. Banyaknya pasien usia lanjut yang terkena gangguan fungsi organ hati dikarenakan aliran darah ke hati pada pasien umur >60 tahun berkurang hingga 50-60% dibandingkan pasien usia muda sekitar 20-30 tahun (Katzung, 2004). Kemampuan hati untuk memetabolisme obat tidak akan sama berdasarkan perbedaan umur untuk semua jenis obat. Riwayat penyakit hati pada orang tua harus menjadi acuan dalam pemberian dosis obat yang eliminasinya terutama melalui hati (Katzung, 2004). Hasil penelitian dari Angeli dkk, bahwa rendahnya kadar sodium dalam serum tidak berkaitan dengan umur, jenis kelamin, ataupun etiologi dari sirosis hati tapi banyak terjadi pada pasien dengan gagal hati berat yaitu pada pasien dengan skore Child-Pugh kelas C (Angeli, *et al*, 2006).

Dari data observasi pasien yang didiagnosa dengan komplikasi sirosis hati dan asites yang dirawat di Irna Non Bedah (Penyakit Dalam) RSUP DR. M. Djamil, Padang pada bulan Januari hingga April 2013 adalah sebanyak 24 orang didapatkan penatalaksanaan dengan terapi diuretik spironolakton 45.84% (11 orang) dan penggunaan terapi kombinasi spironolakton-furosemid 54.16% (13 orang). Pemilihan terapi spironolakton tunggal ataupun kombinasi dengan furosemid diputuskan berdasarkan tingkat keparahan asites yang didierita pasien. Manajemen obat awal untuk asites melibatkan pembatasan asupan sodium dan penggunaan diuretik untuk membantu ekskresi garam dan air (Suzuki & Stanley, 2001; Runyon, 2004).

4.2.2. Evaluasi terapi sirosis hati komplikasi asites menggunakan spironolakton dan kombinasinya dengan furosemid

Keberhasilan pengobatan pasien asites tergantung terhadap diagnosis yang akurat berdasarkan penyebab terjadinya asites (Runyon, 2009). Komponen terapi umum pada pasien sirosis hati komplikasi asites adalah menghindari penggunaan obat-obat golongan NSAID (Non-Steroidal Antiinflammatory Drugs). Golongan obat ini menghambat sintesis prostaglandin, menyebabkan vasokonstriksi pada ginjal dan mengurangi respon diuretik yang merupakan terapi utama dalam penanganan asites (Sood, 2004).

Pemberian diuretik dibagi menjadi dua grup utama berdasarkan tempat kerjanya. Grup pertama menghambat $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{Cl}^-$ *co-transporter* pada loop henle yaitu furosemid dan bumetamide. Penggunaan furosemid pada pasien sirosis dengan komplikasi asites digunakan sebagai terapi tambahan penggunaan spironolakton, karena kurang efektif bila digunakan secara tunggal. Furosemid hanya bisa digunakan sebagai tambahan terapi bila penggunaan dosis spironolakton telah 400mg/hari tunggal tidak efektif (Moore & Aithal, 2006). Golongan Thiazid

menghambat sodium pada tubulus distal, mempunyai paruh waktu yang panjang, dapat menyebabkan hipotensi, dan tidak disarankan dalam pengobatan asites (James, *et al*, 2011).

Grup kedua yaitu spironolakton (antagonis aldosteron), amiloride, dan triamteren menghambat reabsorpsi sodium pada tubulus distal dan saluran pengumpul. Golongan ini adalah pilihan utama pada pengobatan asites dikarenakan sirosis hati. Golongan antagonis aldosteron merupakan *natriuretic* lemah tapi hemat potassium. Pada data observasi yang didapatkan, penggunaan diuretik golongan antagonis aldosteron (spironolakton) banyak terdapat pasien yang mengalami hiponatremia. Ada dua terapi yang dapat digunakan diawal yaitu spironolakton tunggal, atau kombinasi spironolakton dengan furosemid. Kedua pilihan terapi tersebut dipilih berdasarkan derajat asites (Santos, Planas & Pardo, 2003; Angeli, Fasolato & Mazza, 2010).

Penggunaan spironolakton tunggal diawali dengan dosis 50-100 mg/hari berdasarkan derajat asites pasien. Jika respon klinis setelah 3-4 hari tidak cukup (pengurangan berat badan kurang dari 300 g/hari), dosis ditingkatkan 100 mg/hari setiap 4 hari hingga maksimum dosis 400 mg/hari, hindari terjadinya hiperkalemia. Kekurangan respon klinis mengindikasikan untuk memeriksa kadar sodium pada urin, karena kadar yang tinggi akan disarankan untuk mengurangi makanan yang tinggi sodium. Jika respon klinis tidak cukup ataupun tidak memberikan respon pada penggunaan spironolakton tunggal (200 mg/hari) ataupun terjadi hiperkalemia, dapat ditambahkan loop diuretik seperti furosemid dengan dosis 20-40 mg/hari (James *et al*, 2011). Berdasarkan data yang didapati selama penelitian, penggunaan dosis spironolakton yang diberikan adalah 25 mg dan 100 mg, serta penggunaan dosis furosemid yang diberikan adalah 20 mg dan 40 mg pada pasien asites dengan terapi

kombinasi. Pada penggunaan terapi kombinasi dengan efek terapi yang sama disarankan pengurangan dosis masing-masing obat. Penggunaan spironolakton dosis rendah dapat digunakan untuk menghindari terjadinya hiperkalemia, sedangkan penggunaan dosis rendah pada furosemid bertujuan untuk menghindari terjadinya hiponatremia.

Penggunaan jangka panjang spironolakton dapat menyebabkan nyeri gynecomastia, maka harus diganti dengan amiloride 10-15 mg/hari. Tetapi amiloride kurang efektif dibandingkan dengan spironolakton. Penyebab lain yang dapat melemahkan efek diuresis pada penggunaan diuretik bila digunakan bersamaan dengan anti inflamasi *non-steroid*, penghambat *angiotensin converting enzyme* ataupun penghambat reseptor angiotensin (Vlachogiannakos, Tang & Patch, 2001).

Tabel 8. Perbandingan efek antara penggunaan spironolakton dan kombinasinya dengan furosemid terhadap kadar elektrolit darah.

Gangguan elektrolit	Spironolakton (n=11)	Spironolakton – Furosemid (n=13)
Hiponatremia	72.72 %	100 %
Hipernatremia	0 %	0 %
Hipokalemia	45.45 %	23.07 %
Hiperkalemia	9.09 %	7.69 %
Hipokhloremia	9.09 %	15.38 %
Hiperkhloremia	18.18 %	0 %

Pengaruh penggunaan spironolakton terhadap gangguan elektrolit pada penelitian ini didapatkan data bahwa kejadian gangguan elektrolit darah tertinggi adalah hiponatremia yaitu 75.72% diikuti dengan hipokalemia dengan persentase 45.45%, hiperkhloremia 18.18%, hiperkalemia 9.09%, hipokhloremia 9.09%, hipernatremia 0%. Sedangkan pengaruh penggunaan terapi kombinasi spironolakton-furosemid pada pasien komplikasi sirosis hati dan asites menunjukkan persentase kejadian gangguan elektrolit darah tertinggi adalah hiponatremia yaitu 100%

kemudian diikuti dengan hipokalemia 23.07%, hipokhloremia 15.38%, hiperkalemia 7.69%,hipernatremia 0%, dan hiperkhloremia 0%.

Dari data yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa angka kejadian hiponatremia, dan hipokhloremia lebih banyak terjadi pada penggunaan terapi kombinasi spironolakton-furosemid dibandingkan dengan penggunaan spironolakton tunggal. Sedangkan gangguan elektrolit hipokalemia, hiperkalemia dan hiperkhloremia lebih banyak terjadi pada penggunaan spironolakton tunggal dari pada penggunaan terapi kombinasi spironolakton-furosemid. Dalam penelitian ini tidak ditemukan gangguan hipernatremia baik pada pada penggunaan spironolakton tunggal dan juga pada penggunaan terapi kombinasi spironolakton-furosemid. Hal tersebut didukung dengan data beberapa literature tentang gangguan elektrolit yang disebabkan penggunaan spironolakton dan kombinasinya dengan furosemid. Berdasarkan hasil penelitian Angeli dkk, bahwa hampir dari setengah pasien dari pasien sirosis hati memiliki kadar sodium dalam serum dibawah normal (Angeli *et. al*, 2006).

Efek samping spironolakton dapat menyebabkan hiponatremia dan hiperkalemia dan efek samping furosemid yang banyak terjadi adalah pada keseimbangan cairan dan elektrolit termasuk hiponatremia, hipokalemia, dan hipokloraemik alkalosis setelah menggunakan dosis besar serta penggunaan dalam waktu lama (Sweetman, 2009). Efek samping penggunaan spironolakton dikarenakan kerja aksinya menghambat aldosteron secara kompetitif pada tubulus distal yang mengakibatkan eksresi sodium (Na^+) meningkat dan eksresi potassium (K^+) menurun. Sedangkan mekanisme kerja dari furosemid adalah menghambat reabsorpsi sodium (Na^+) dan klorida (Cl^-) pada tubulus proximal dan tubulus distal serta terutama pada *loop henle*. Kekurangan memulai terapi dengan kombinasi

dibutuhkan pemantauan laboratorium yang rutin (Santos *et. al*, 2003). Hiponatremia terjadi kira-kira 20 – 30% pada pasien sirosis dengan asites yang didefinisikan dengan konsentrasi sodium < 130 mEq/L (Angeli *et. al*, 2006; Planas, Montoliu & Balleste, 2006). Rendahnya kadar sodium dalam serum pada pasien sirosis hati berkaitan dengan keparahan asites dan beratnya kondisi ensefalopati hepatic, *spontaneous bacterial peritonitis*, dan sindrom hepatorenal (Angeli *et. al*, 2006). Hipokalemia harus dihindari pada pasien sirosis hati dan asites karena berkurangnya potasium dapat meningkatkan produksi amonia dan memungkinkan terjadinya koma hepatic. Agar monitoring elektrolit bermanfaat, sampel pertama harus diambil sebelum pemberian terapi diuretik (Gentilini, 2002). Berdasarkan perbandingan persentase kejadian gangguan elektrolit pada penggunaan spironolakton tunggal dengan kombinasi spironolakton-furosemid menunjukan bahwa penggunaan terapi spironolakton tunggal lebih baik.

Hasil penelitian pada pasien komplikasi sirosis hati dan asites yang dirawat di Irna Non Bedah (Penyakit Dalam) RSUP DR. M. Djamil Padang yang menggunakan spironolakton pada bulan Januari hingga April 2013 menunjukan adanya pengurangan berat badan pasien yg cukup signifikan. Persentase penurunan berat badan pasien selama pengamatan pada penggunaan terapi spironolakton adalah $5.85\% \pm 2,30$. Korelasi antara kedua variable menunjukan 0.943 dengan nilai signifikan adalah 0.000 ($P < 0.05$), berdasarkan hasil tersebut menunjukan bahwa korelasi antara berat badan sebelum dan sesudah penggunaan spironolakton adalah sangat erat dan benar-benar berhubungan nyata. Nilai t hitung adalah 9.238 dengan nilai signifikan adalah 0.000 ($P < 0.005$) maka H_0 ditolak, atau berat badan sebelum dan sesudah penggunaan spironolakton relatif berbeda. Dengan kata lain, penggunaan spironolakton berefek dalam penurunan berat badan secara nyata.

Pada hasil pengamatan pengurangan berat badan pasien komplikasi sirosis hati dan asites setelah menggunakan spironolakton-furosemid pada bulan Januari hingga April 2013 menunjukkan adanya pengurangan berat badan pasien. Persentase penurunan berat badan pasien selama pengamatan pada penggunaan terapi spironolakton-furosemid adalah $6.73\% \pm 2,26$. Korelasi antara kedua variabel menunjukkan 0.995 dengan nilai signifikan adalah 0.000 ($P < 0.05$), berdasarkan hasil tersebut menunjukkan bahwa korelasi antara berat badan sebelum dan sesudah penggunaan spironolakton-furosemid adalah sangat erat dan benar-benar berhubungan nyata. Nilai t hitung adalah 11.324 dengan nilai signifikan adalah 0.000 ($P < 0.005$) maka H_0 ditolak, atau berat badan sebelum dan sesudah penggunaan kombinasi spironolakton-furosemid relatif berbeda. Perbandingan antara persentase pengurangan berat badan pada penggunaan spironolakton tunggal dibandingkan dengan kombinasi spironolakton-furosemid menunjukkan bahwa penggunaan terapi kombinasi spironolakton-furosemid terhadap pengurangan berat badan lebih baik (Tabel 9).

Tabel 9. Perbandingan pengaruh penggunaan spironolakton tunggal dengan kombinasi spironolakton-furosemid terhadap berat badan.

	Spironolakton (n=11)	Spironolakton-Furosemid (n=13)
Berat badan rata-rata		
Sebelum	50.45 kg	54.23 kg
Sesudah	47.54 kg	50.69 kg
Korelasi	0.943	0.995
Nilai t	9.238	11.324
Signifikan (P)	0.000($P < 0.005$)	0.000($P < 0.005$)
Pengurangan berat badan (%)	$5.85 \pm 2,30$	$6.73 \pm 2,26$

Pada pengamatan lingkaran perut pasien sebelum penggunaan spironolakton menunjukkan korelasi antara kedua variabel yaitu 0.979 dengan nilai signifikan adalah 0.000 ($P < 0.05$). Berdasarkan hasil tersebut menunjukkan bahwa korelasi antara

lingkar perut sebelum dan sesudah penggunaan spironolakton adalah sangat erat dan benar-benar berhubungan nyata. Nilai t hitung adalah 10.864 dengan nilai signifikan adalah 0.000 ($P < 0.005$) maka H_0 ditolak, atau lingkar perut sebelum dan sesudah penggunaan spironolakton relatif berbeda. Persentase pengurangan lingkar perut pasien selama pengamatan pada penggunaan terapi spironolakton adalah $3.38\% \pm 0,94$.

Pengamatan lingkar perut pasien pada penggunaan spironolakton-furosemid menunjukkan korelasi antara kedua variabel yaitu 0.987 dengan nilai signifikan adalah 0.000 ($P < 0.05$). Berdasarkan hasil tersebut menunjukkan bahwa korelasi antara lingkar perut sebelum dan sesudah penggunaan spironolakton-furosemid adalah sangat erat dan benar-benar berhubungan nyata. Nilai t hitung adalah 6.992 dengan nilai signifikan adalah 0.000 ($P < 0.005$) maka H_0 ditolak, atau lingkar perut sebelum dan sesudah penggunaan kombinasi spironolakton-furosemid relatif berbeda. Dengan kata lain, penggunaan spironolakton-furosemid berefek dalam penurunan lingkar perut secara nyata. Persentase pengurangan lingkar perut pasien selama pengamatan pada penggunaan terapi spironolakton-furosemid adalah $6.13\% \pm 3,19$. Perbandingan antara persentase pengurangan lingkar perut pada penggunaan spironolakton tunggal dibandingkan dengan kombinasi spironolakton-furosemid menunjukkan bahwa penggunaan terapi kombinasi spironolakton-furosemid terhadap pengurangan lingkar perut lebih baik (Tabel 10).

Tabel 10. Perbandingan pengaruh penggunaan spironolakton tunggal dengan kombinasi spironolakton-furosemid terhadap lingkar perut.

	Spironolakton (n=11)	Spironolakton-furosemid (n=13)
Lingkar perut rata-rata		
Sebelum	98.90 cm	108.92 cm
Sesudah	95.54 cm	102.46 cm
Korelasi	0.979	0.987
Nilai t	10.864	6.992

Signifikan (P)	0.000(P<0.005)	0.000(P<0.005)
Pengurangan lingkaran perut (%)	3.38 ± 0,94	6.13 ± 3,19

Pemantauan berat badan setiap hari perlu untuk dilakukan. Untuk mencegah resiko gangguan ginjal, maka pengurangan berat badan maksimumnya 0.5 kg/hari atau 1.0 kg/hari pada pasien dengan edema (James, *et al*, 2011). Berdasarkan hasil penelitian pada berat badan pasien yang menggunakan spironolakton tunggal yaitu sebelum terapi 50.45 kg dan sesudah terapi 47.54 kg menghasilkan rata-rata penurunan berat badan 2.91 kg/7 hari (0.42 kg/hari), pada penggunaan terapi dengan kombinasi spironolakton-furosemid sebelum terapi 54.23 kg dan sesudah terapi 50.69 kg menghasilkan rata-rata penurunan berat badan 3.54 kg/7 hari (0.50 kg/hari). Berdasarkan hal diatas menunjukan penggunaan kombinasi spironolakton-furosemid lebih sesuai dengan literatur.

Terjadinya asites pada pasien dengan hipertensi portal merupakan konsekuensi terhadap retensi sodium dan air pada ginjal. Laju maksimum pengurangan cairan sebaiknya 300 hingga 500 ml/hari, bila pengeluaran cairan lebih banyak dengan diuretik (penurunan berat badan >0.75 kg/hari) dapat menyebabkan penipisan cairan dan azotemia (James *et al*, 2011).

4.3. Keterbatasan Penelitian

Pada penelitian ini, terdapat beberapa keterbatasan saat pelaksanaannya yaitu jumlah sampel data pasien yang sedikit. Keterbatasan ini berkaitan dengan beberapa faktor, yaitu waktu penelitian yang hanya 4 bulan dan jumlah pasien yang sedang dirawat tidak bisa dipastikan. Pencatatan informasi pasien pada rekam medik yang kurang baik juga menjadi keterbatasan. Pengamatan terhadap pengurangan cairan

asites idealnya dapat diamati melalui jumlah urin selama waktu pengamatan (7 hari), sedangkan pasien tidak seluruhnya menggunakan kateter urin.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa:

- a. Efek penggunaan spironolakton dan kombinasinya dengan furosemid terhadap kadar elektrolit darah pada penelitian ini menunjukkan bahwa persentase terbanyak jumlah pasien yang mengalami gangguan elektrolit darah adalah hiponatremia dan hipokhloremia.
- b. Efek penggunaan terapi spironolakton tunggal terhadap gangguan kadar elektrolit darah lebih baik dibandingkan dengan penggunaan kombinasi diuretik spironolakton-furosemid.
- c. Efek penggunaan terapi kombinasi diuretik spironolakton-furosemid terhadap pengurangan berat badan dan lingkaran perut lebih baik dibandingkan dengan penggunaan spironolakton tunggal.

5.2. Saran

Disarankan kepada peneliti berikutnya agar meneruskan penelitian dengan rentang waktu yang lebih lama untuk mendapatkan gambaran terapi yang lebih baik terhadap penanganan asites pada pasien sirosis hati.

DAFTAR PUSTAKA

Angeli P , Fasolato S , Mazza E. 2010. *Combined versus sequential diuretic treatment of ascites in nonazotemic patients with cirrhosis: results of an open randomized clinical trial* . *Gut*; 59 : 98 – 104.

Angeli P, Wong F, Watson H, Gin`es P, and the CAPPS Investigators. 2006. *Hyponatremia in Cirrhosis: Results of a Patient Population Survey*. *Hepatology*, Vol. 44, No. 6.

Angeli P , Wong F , & Watson H. 2006. *Hyponatremia in cirrhosis: Results of a patient population survey* . *Hepatology*; 44 : 1535 – 1542 .

Aslam, M., Tan, C.K., Prayitno, A. 2007. *Farmasi Klinis : Menuju Pengobatan Rasional dan Penghargaan Pilihan Pasien*. Jakarta :Penerbit PT Elex Media Kompusindo Kelompok Gramedia.

Barash PG, Cullen BF, & Stoelting RK. 2006. *Handbook of clinical anesthesia*. 5th ed. Philadelphia: Lippincot williams and wilkins; 74-97.

Bauer, L.A. 2008. *Applied Clinical Pharmacokinetics* (2nd ed), United State of America; The McGraw-Hill Companies.

Blissit, Ch.W., Webb, O.L., & Stanaszek, W.F. 1972. *Introduction to Pharmacy Practice, Clinical Pharmacy Practice*, Lea & Febiger: Philadelphia.

Cipolle RJ., Strand LM., Moorley PC.,1998, *Pharmaceutical Care Practice*, McGraw-Hill.

Darwis D, Moenajat Y, Nur B.M, Madjid A.S, Siregar P, Aniwidyaningsih W, 2008, '*Fisiologi Keseimbangan Air dan Elektrolit*' dalam *Gangguan Keseimbangan Air-Elektrolit dan Asam-Basa, Fisiologi, Patofisiologi, Diagnosis dan Tatalaksana*, ed. ke-2, FK-UI, Jakarta, hh. 29-114.

Dipiro, J.T. 2005. *Pharmacotherapy : A Pathophysiologic Approach*. (6th ed.). US : McGraw-Hill Companies.

Donovan, J.F., Schroeder, W.S., Tran, M.T., Foster, K. 2007. *Assessment of eptifibatide dosing in renal impairment before and after in-service education provided by pharmacists*. *J. Manag. Care. Pharm*, 13, (7), 598 – 606.

Friedman SL. *Liver fibrosis from bench to bed-side*. *J Hepatol* 2003; 38 (Suppl1): S38.

Ganong W.F, 2005, '*Fungsi Ginjal dan Miksi*' pada *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, edisi ke-22, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, hh. 725-756.

Gentilini P. *Update on ascites and hepatorenalsyndrome*. Dig Liver Dis, 2002; 34:592.

Gunawan, G.S. 2007. *Farmakologi dan terapi*, (Ed 5). Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia: Jakarta.

Hartanto, WW. 2007. *Terapi cairan dan elektrolit perioperatif*, Bagian Farmakologi Klinik dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran.

Hou W, M.D & Arun J. S, MBBS, M.D. 2009. *Ascites : Diagnosis and Management. Med. Clin. N. Am*, 93 ; 801–817.

James S.D, Anna S.F. Lok, AK. Burroughs, E. Jenny H. 2011, *Sherlock's Diseases of the Liver and Biliary System*, Twelfth Edition. Edited by, Blackwell Publishing Ltd. Published 2011 by Blackwell Publishing Ltd.

JNC 7 (The Seventh Join National Committee), Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, U.S. Department of Health and Human Services. 2004.

Katzung, B.G. 2004. *Farmakologi dasar dan klinik*. Edisi kedelapan, Penerjemah: Agoes, A.: Jakarta. Salemba Medika.

Kee J.L, 2003, 'Uji Laboratorium' dalam: Pedoman Pemeriksaan Laboratorium dan Diagnostik, Edisi ke-6, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, hh. 1-484.

Klutts J.S. and Scott M.G, 2006, '*Physiology and disorders of Water, Electrolyte, and Acid-Base Metabolism*' In: *Tietz Text Book of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*, 4th Ed. Vol.1, Elsevier Saunders Inc., Philadelphia, pp. 1747-1775.

Koolman, J & Rohm, K.H. 2001. *Atlas Berwarna dan Teks Biokimia*. Penerjemah: Wanandi, S.I. Hipokrates.

Matfin G. and Porth C.M, 2009, '*Disorders of Fluid and Electrolyte Balance*' In: *Pathophysiology Concepts of Altered Health States*, 8th Edition, McGraw Hill Companies USA, pp. 761-803.

Minino AM, Heron MP, Smith BL. 2006. *Deaths: preliminary data for 2004*. Natl Vital Stat Rep; 54:1.

Moore K.P & Aithal G.P. 2006. *Guidelines on the management of ascites in cirrhosis*, Gut; 55 (Suppl VI): vi1–vi12. doi: 10.1136/gut.

Moore K.P, Wong F., Ginès P. *The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club*. Hepatology 2003; 38:258.

Planas R , Montoliu S , Balleste B. 2006. *Natural history of patients hospitalized for management of cirrhotic ascites* . Clin. Gastroenterol. Hepatol.; 4 : 1385 – 1394.

Runyon BA. 2004. *Practice Guidelines Committee, American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). Management of adult patients with ascites due to cirrhosis*. Hepatology; 39:841.

Runyon BA, 2009. *AASLD Practice Guidelines Committee. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update*. Hepatology; 49:2087.

Samir. A.H. 2008. *Internal Medicines Hepatology*; Alexandria Faculty Of Medicine.

Safari, Michael. 2005. *Current Clinical Strategies Medicine*, Laguna Hills, California.

Santos J , Planas R , Pardo A. 2003. *Spironolactone alone or in combination with furosemide in the treatment of moderate ascites in nonazotemic cirrhosis. A randomized comparative study of efficacy and safety* . J. Hepatol. ; 39 : 187 – 192.

Scott M.G., LeGrys, V.A. & Klutts J, 'Electrochemistry and Chemical Sensors and Electrolytes and Blood Gases' In: *Tietz Text Book of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*, 4th Ed. Vol.1, Elsevier Saunders Inc., Philadelphia, 2006, pp. 93-1014.

Siregar, C.J.P. 2003. *Farmasi Rumah Sakit : Teori dan Penerapan*. Jakarta. Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Sudoyo, A.W., Bambang S, Idrus A, Marcellus S K., dan Siti S., 2007, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Jilid 1, Edisi IV, Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 443

Sutadi, S.M., 2003, *Sirosis Hepatis*, Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.

Suzuki H., Stanley AJ. 2001. *Current management and novel therapeutic strategies for refractory ascites and hepatorenal syndrome*. QJM; 94:293.

Sood, Rita. 2004. *Ascites : Diagnosis and Management*, J. Ind. Ac. Clin. Med, Vol. 5, No. 1.

Sweetman. 2009. *Martindale: The complete drug reference* (36th ed), London: Chicago Pharmaceutical Press.

Trisna, Yulia., 2004. *Idealisme farmasi klinik di rumah sakit*. Pengantar Farmasi Klinik. Jakarta.

Vlachogiannakos J , Tang AKW , Patch D. 2001. *Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II antagonists as therapy in chronic liver disease* . Gut ; 49 : 303 – 308.

WHO. 2003. *Drug and Therapeutics Committee a practical guide*. USA.

Wiffen, P. 2006. *Oxford handbook of clinical pharmacy*. Oxford University Press.

Widmaier E.P, Raff H. & Strang K.T, 2004, '*The Kidney and Regulation of Water and Inorganic Ions*' In: *Vander Human Physiology: The Mechanisms of Body Function*, 9th Edition, McGraw Hill Publishing, pp. 513-557.

Yaswir R & Ferawati I. 2012. *Fisiologi dan Gangguan Keseimbangan Natrium, Kalium dan Klorida serta Pemeriksaan Laboratorium*, Jurnal Kesehatan Andalas.; 1(2).



Lampiran 1. Data pasien sirosis hati komplikasi dengan asites yang menggunakan terapi spironolaktonm.

Pasien	Pengambilan data	Umur	Jenis kelamin	Pengobatan	Kadar Elektrolit Darah			Pemeriksaan Asites		Keterangan
					Na ⁺ (mmol)	K ⁺ (mmol)	Cl ⁻ (mmol)	BB (kg)	LP (cm)	
S1	Sebelum	19	P	IVFD Aminofusin : triofusin (1:2)	135	2.3	103	43	98	Hiponatremia; Hipokalemia
				Spironolakton 1x100mg						
				KSR 2x1tab						
				Osteokal 2x1tab						
	Sesudah				131	1.8	98	41	96	
S2	Sebelum	53	L	IVFD Aminofusin : triofusin (1:2)	121	3.1	102	55	101	Hiponatremia; Hipokalemia
				Curcuma 3x1tab						
				Sistenol 500mg K/P						
				Spironolakton 1x100mg						
	Sesudah				130	3.3	100	50	96	
S3	Sebelum	34	P	IVFD Aminofusin : triofusin (1:2)	129	3.9	102	47	102	Hiponatremia
				Curcuma 3x1 tab						

				NTR 2x1 tab						
				Spironolakton 1x100mg						
	Sesudah				128	4.5	98	44	99	
S4	Sebelum	26	P	IVFD Aminofusin : triofusin (1:2)	126	3.6	107	54	89	Hiponatremia; Hipokalemia; Hiperkhloremia
				Curcuma 3x1 tab						
				Spironolakton 1x100mg						
				Sistenol 500mg K/P						
				Propanolol 1x10mg						
				Lactulac syr 3x1Cth						
				Transfususi albumin 20% 100 cc						
	Sesudah				133	3.4	112	50	87	
S5	Sebelum	62	P	IVFD Aminofusin : triofusin (1:2)	136	2.9	108	62	105	Hiponatremia; Hipokalemia
				Ceftriakson 1x2gr IV						
				Curcuma 3x1 tab						
				Sistenol 500mg K/P						

				KSR 1x1 tab						
				Spironolakton 1x100mg						
	Sesudah				131	3.1	100	60	100	
S6	Sebelum	43	P	IVFD Aminofusin : triofusin (1:2)	101	3.1	123	45	103	Hiponatremia; Hipokhloremia
				Curcuma 3x1 tab						
				Ceftriakson 1x2gr IV						
				Sistenol 500mg K/P						
				Spironolakton 1x100mg						
	Sesudah				102	4.0	80	42	100	
S7	Sebelum	81	L	IVFD Aminofusin : triofusin (1:2)	138	3.6	110	53	95	Hiperkhloremia
				cefotaxime 2x1 gr						
				ciprofloxacin 2x200mg						
				Sistenol 500mg K/P						
				Curcuma 3x1 tab						
				Spironolakton 1x100mg						

	Sesudah				144	3.8	119	49	92	
S8	Sebelum	38	P	IVFD Aminofusin : triofusin (1:2)	113	3.8		50	101	Hiponatremia
				Vit k 3x1 ampul						
				Transamin inj 3x1						
				Gastrofer inj 1x1						
				Sukralfat 3x1C						
				Spirolakton 1x100mg						
				Ciprofloxacin 2x500mg						
	Sesudah				128	4.0	103	48	97	
S9	Sebelum	76	L	IVFD Comafusin : triofusin (1:2)	131	3.8	109	55	99	Hiponatremia
				Transamin inj 3x1						
				Curcuma 3x1 tab						
				Ciprofloxacin 2x200mg						
				Lactulac syr 3x1Cth						
				Spirolakton 1x100mg						

	Sesudah				124	3.6	99	52	95	
S10	Sebelum	43	L	IVFD Aminofusin : triofusin (1:2)	147	2.2	112	52	97	Hipokalemia
				Curcuma 3x1 tab						
				Ciprofloxacin 2x200mg						
				Spironolakton 1x100mg						
				Lactulac syr 3x1Cth						
				Sistenol 500mg K/P						
	Sesudah				137	2.7	108	50	94	
S11	Sebelum	49	P	IVFD Aminofusin : triofusin (1:2)	132	3.5	96	49	98	Hiperkalemia
				Curcuma 3x1 tab						
				Spironolakton 1x100mg						
				NTR 2x1 tab						
	Sesudah				138	5.7	107	47	95	

Lampiran 2. Data pasien sirosis hati komplikasi dengan asites yang menggunakan terapi kombinasi spironolakton-furosemid.

Pasien	Pengambilan Data	Umur	Jenis kelamin	Pengobatan	Kadar Elektrolit Darah			Pemeriksaan Asites		Keterangan
					Na ⁺ (mmol)	K ⁺ (mmol)	Cl ⁻ (mmol)	BB (kg)	LP (cm)	
SF1	Sebelum	68	P	IVFD Aminofusin : triofusin (1:2) 8jam/kolf	139	4.4	110	42	82	Hiponatrenia
				Ceftriaxon 1x2						
				Curcuma 3x1 tab						
				NTR 2x1 tab						
				Ambroxol 3x1 tab						
				Transfususi albumin 20% 100 cc						
				Sistenol 3x1 tab						
				Spironolakton 1x100mg						
				Furosemid 1x1 ampul						
	Sesudah				136	3.5	105	38	75	
SF2	Sebelum	34	P	IVFD Aminofusin : triofusin (1:2)	132	↑↑	100	45	83	Hiponatremia; Hipokalemi;

				8jam/kolf						Hipokhloremia
				Curcuma 3x1 tab						
				Sistenol 3x1 tab						
				Furosemid 1x40mg						
				Spironolakton 1x100mg						
				Lactulac 3x1 Cth						
	Sesudah				136	3.3	96	40	75	
SF3	Sebelum	59	P	IVFD Aminofusin : triofusin (1:2) 8jam/kolf	127	3.5	103	60	91	Hiponatremia
				Sistenol 3x1 tab						
				Curcuma 3x1 tab						
				Spironolakton 1x100mg						
				Furosemid 1x40mg						
				Lactulac 3x1 Cth						
	Sesudah				132	4.9	108	58	84	
SF4	Sebelum	54	P	IVFD Aminofusin : triofusin (1:2) 8jam/kolf	135	3.5	112	40	87	Hiponatremia; Hipokalemia

				Curcuma 3x1 tab						
				Sistenol 500mg K/P						
				Spironolakton 1x100mg						
				Furosemid 1x40mg						
				Lactulac 3x1 Cth						
				NTR 2x1 tab						
	Sesudah				134	3.2	101	37	83	
SF5	Sebelum	53	L	IVFD Aminofusin : triofusin (1:2) 8jam/kolf	139	3.8	99	50	150	
				Curcuma 3x1 tab						
				Sistenol 500mg K/P						
				Spironolakton 1x100mg						
				Furosemid 1x40mg						
				KSR 2x1 tab						
	Sesudah				130	4.1	100	46	144	
SF6	Sebelum	66	L	IVFD Aminofusin : triofusin (1:2) 8jam/kolf	126	5.2	102	64	124	

Hiponatremia

Hiponatremia

				Curcuma 3x1 tab						
				Spironolakton 1x100mg						
				Furosemid 1x40mg						
				Ceftriaxon 1x1gr						
				Ciprofloxacin 1x200mg						
	Sesudah				133	4.5	107	62	120	
SF7	Sebelum	49	P	IVFD D5% 12jam/kolf	127	4.1	103	40	119	
				Ceftriakson 1x2gr IV						
				PCT 3x500 mg						
				Ambroxol syr 3x1C						
				NTR 2x1 tab						
				Furosemid 1x40mg						
				Spironolakton 1x25mg						
	Sesudah				132	3.2	105	37	115	
SF8	Sebelum	68	P	IVFD Aminofusin : triofusin (1:2) 8jam/kolf	133	4.9	114	53	113	Hiponatremia Hipokalemia

				Spironolakton 1x100mg						
				Lactulac syr 3x1Cth						
				Furosemid 1x40mg						
				Curcuma 3x1 tab						
				Vit k 3x1 ampul						
	Sesudah				126	5.2	106	51	98	
SF9	Sebelum	65	P	IVFD Aminofusin : triofusin (1:2) 8jam/kolf	126	3.2	97	50	98	
				Sistenol 500mg K/P						
				Curcuma 3x1 tab						
				Lactulac syr 3x1Cth						
				Furosemid 1x40mg						
				Spironolakton 1x100mg						
	Sesudah				128	3.8	101	46	94	
SF10	Sebelum	67	L	IVFD Aminofusin : triofusin (1:2) 8jam/kolf	130	4.5	106	53	126	
				Sistenol 500mg K/P						

Hiponatremia

Hiponatremia

				Curcuma 3x1 tab						
				Furosemid 1x20mg						
				Spironolakton 1x100mg						
	Sesudah				138	4.2	103	50	122	
SF11	Sebelum	35	L	IVFD Aminofusin : triofusin (1:2) 8jam/kolf	132	3.9	105	80	125	
				Sistenol 500mg K/P						
				Curcuma 3x1 tab						
				Propanolol 1x10mg						
				Lactulac syr 3x1Cth						
				Furosemid 1x20mg						
				Spironolakton 1x100mg						
	Sesudah				135	4.2	108	76	119	
SF12	Sebelum	31	L	IVFD Aminofusin : triofusin (1:2) 8jam/kolf	105	4.2	138	57	98	
				Furosemid 1x20mg						
				Spironolakton						

Hiponatremia

Hiponatremia;
Hipokhloremia

				1x100mg						
				Sistenol 500mg K/P						
				Curcuma 3x1 tab						
				Ceftriakson 1x2gr IV						
				Vit k 3x1 ampul						
	Sesudah				128	4.4	95	52	94	
SF13	Sebelum	47	P	IVFD Aminofusin : triofusin (1:2) 8jam/kolf	129	3.9	95	61	120	Hiponatremia
				Curcuma 3x1 tab						
				Sistenol 500mg K/P						
				Spironolakton 1x100mg						
				Furosemid 1x40mg						
				Lactulac syr 3x1Cth						
				Ciprofloxacin 2x200mg						
				Propranolol 2x10mg						
	Sesudah				134	3.7	101	56	109	

Lampiran 3. Data berat badan pasien sirosis hati komplikasi dengan asites sebelum dan setelah penggunaan diuretik spironolakton.

Pasien	Berat Badan (Kg)		Pengurangan berat badan (Kg)	Persentase pengurangan (%)
	Sebelum	Sesudah		
S1	43	41	2	4,65
S2	45	40	5	11,11
S3	47	44	3	6,38
S4	54	50	4	7,41
S5	62	60	2	3,23
S6	45	42	3	6,67
S7	53	49	4	7,55
S8	50	48	2	4,00
S9	55	52	3	5,45
S10	52	50	2	3,85
S11	49	47	2	4,08
Rata-rata			2,90 ± 1,04	5,85 ± 2,30

Lampiran 4. Data lingkar perut pasien sirosis hati komplikasi dengan asites sebelum dan setelah penggunaan diuretik spironolakton.

Pasien	Lingkar Perut (Cm)		Pengurangan lingkar perut (cm)	Persentase pengurangan (%)
	Sebelum	Sesudah		
S1	98	96	2	2,04
S2	101	96	5	4,95
S3	102	99	3	2,94
S4	89	87	2	2,25
S5	105	100	5	4,76
S6	103	100	3	2,91
S7	95	92	3	3,16
S8	101	97	4	3,96
S9	99	95	4	4,04
S10	97	94	3	3,09
S11	98	95	3	3,06
Rata-rata			3,36 ± 1,02	3,38 ± 0,94

Lampiran 5. Data berat badan pasien sirosis hati komplikasi dengan asites sebelum dan setelah penggunaan kombinasi diuretik spironolakton-furosemid.

Pasien	Berat Badan (Kg)		Pengurangan berat badan (Kg)	Persentase pengurangan (%)
	Sebelum	Sesudah		
SF1	42	38	4	9,52
SF 2	55	50	5	9,09
SF 3	60	58	2	3,33
SF 4	40	37	3	7,50
SF 5	50	46	4	8,00
SF 6	64	62	2	3,13
SF 7	40	37	3	7,50
SF 8	53	51	2	3,77
SF 9	50	46	4	8,00
SF 10	53	50	3	5,66
SF 11	80	76	4	5,00
SF 12	57	52	5	8,77
SF 13	61	56	5	8,20
Rata-rata			3,53 ± 1,12	6,73 ± 2,26

Lampiran 6. Data lingkar perut pasien sirosis hati komplikasi dengan asites sebelum dan setelah penggunaan kombinasi diuretik spironolakton-furosemid.

Pasien	Lingkar perut (cm)		Pengurangan lingkar perut (cm)	Persentase pengurangan (%)
	Sebelum	Sesudah		
SF1	82	75	7	8,54
SF 2	83	75	8	9,64
SF 3	91	84	7	7,69
SF 4	87	83	4	4,60
SF 5	150	144	6	4,00
SF 6	124	120	4	3,23
SF 7	119	115	4	3,36
SF 8	113	98	15	13,27
SF 9	98	94	4	4,08
SF 10	126	122	4	3,17
SF 11	125	119	6	4,80
SF 12	98	94	4	4,08
SF 13	120	109	11	9,17
Rata-rata			6,46 ± 3,33	6,13 ± 3,19