



**INFORMASI OBAT II**  
**Semester Genap 2019-2020**

**NAMA :**

**KELAS/NRP :**

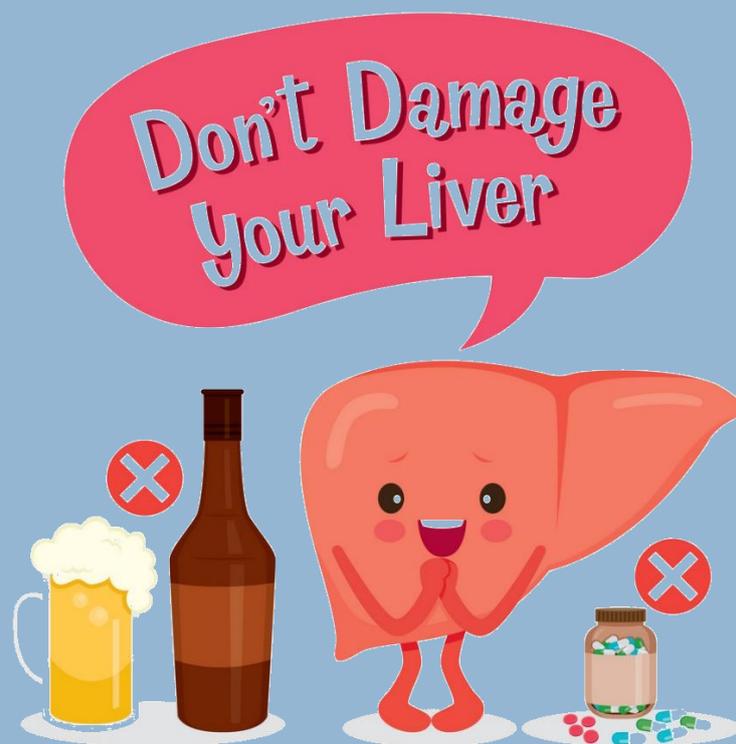
**NO PRESENSI :**

# **MODUL**

# **PENGGUNAAN OBAT PADA**

# **PASIEN DENGAN**

# **GANGGUAN LIVER**



**Oleh: Steven Victoria Halim, M.Farm., Apt**

Acknowledgement:

Dr. Drs. A. Adji Prayitno Setiadi, M.S., Apt.

Eko Setiawan, S.Farm., M.Sc., Apt

-Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya-



### TUJUAN PEMBELAJARAN :

Modul ini dibuat untuk membantu mahasiswa memahami **cara penggalian** dan **penyediaan informasi** pada kasus yang berkaitan dengan **penggunaan obat pada pasien dengan GANGGUAN LIVER**. Setelah mengikuti perkuliahan ini, mahasiswa **DIHARAPKAN MAMPU** untuk:

1. Memahami prinsip penggunaan obat pada pasien dengan gangguan liver
2. Menggali *background information* terkait penggunaan obat pada pasien dengan gangguan liver
3. Mencari dan menemukan sumber informasi yang tepat untuk menjawab pertanyaan, serta memberikan rekomendasi yang tepat.

**Modul** ini terdiri dari **3 bagian**, antara lain:

#### 1. **Bagian A:** *knowledge recall*

Pada bagian ini mahasiswa diharapkan untuk melakukan *knowledge recall* yang diperoleh pada semester sebelumnya terkait anatomi dan fisiologi liver, macam gangguan liver, perubahan farmakokinetika dan farmakodinamika pada gangguan liver. **Mahasiswa diharapkan telah menyelesaikan bagian A modul ini sebelum pertemuan minggu ke-11 (Lihat Tabel 1) kuliah informasi obat II.**

#### 2. **Bagian B:** *case-based learning*

Pada bagian B modul ini, mahasiswa diharapkan dapat **mengaplikasikan** pengetahuan yang telah diperoleh pada **bagian A** dalam **kasus** terkait penggunaan obat pada pasien dengan gangguan liver. **Mahasiswa diwajibkan untuk menyelesaikan bagian B ini sebelum pertemuan minggu ke-12 (lihat Tabel 1) kuliah informasi obat II.** Setiap pustaka yang digunakan untuk menjawab kasus dicari secara mandiri dan wajib dilampirkan dalam file jawaban yang di-*submit* secara *online*

#### 3. **Bagian C:** *reflective questions*

Melalui pertanyaan refleksi ini, mahasiswa diharapkan dapat mengetahui hal penting yang perlu diperhatikan dalam penggunaan obat pada pasien dengan gangguan liver.



### METODE PEMBELAJARAN:

Dengan mempertimbangkan banyaknya temuan kasus COVID-19 yang terjadi di Indonesia, perkuliahan Informasi Obat II pada Semester Genap 2019-2020 dilakukan secara *online* (daring) namun tetap berupaya penuh menjunjung tinggi aspek **student center learning**. Beberapa pustaka berikut dapat digunakan untuk menjawab pertanyaan **bagian A**:

1. Martini F, Nath J, Bartholomew E. Fundamental of anatomy & physiology. 11th ed. United States: Pearson Education; 2018 **(BAB 24, halaman 909-915)**
2. Aslam M, Tan CK, Prayitno A, editors. Farmasi klinis (clinical pharmacy). PT Elex Media Komputindo; 2003. **(BAB 10)**
3. North-Lewis P, editor. Drugs and the liver. 1st ed. United Kingdom: Pharmaceutical Press; 2008. **(BAB 2-6)**

Catatan: Mahasiswa dapat menggunakan pustaka di luar daftar yang diberikan di atas.

**Tabel 1. Timeline Kuliah Informasi Obat II untuk Modul Penggunaan Obat pada Pasien dengan Gangguan Liver.**

Tanggal	Kelas	Materi	Keterangan
02 Mei 2020	-	Mahasiswa <b>wajib</b> menyelesaikan <b>modul bagian A</b> dan mengunggah ( <i>upload</i> ) file <b>soft copy</b> dengan format <b>Ms. Word</b> ke ULS <b>maksimal jam 17.00*</b> <b>Gunakan file “Template 1: Modul Bagian A”</b>	
03 Mei 2020	-	<b>Kuis 1</b> (bahan: modul bagian A) durasi <b>30 menit</b> Kuis diadakan <b>jam 17.30-18.15</b> melalui <b>ULS</b>	
04 Mei 2020	-	Modul bagian A	Mahasiswa <b>wajib</b> menyelesaikan bagian A sebagai syarat mengikuti diskusi <i>online</i> via aplikasi ZOOM



Tanggal	Kelas	Materi	Keterangan
09 Mei 2020	-	Mahasiswa <b>wajib</b> menyelesaikan <b>modul bagian B dan C</b> dan mengupload file <b>soft copy</b> dengan format Ms. Word ke ULS <b>maksimal</b> jam 17.00.* <b>Gunakan “Template 2: Modul Bagian B dan C”</b>	
11 Mei 2020	-	Modul bagian B dan C	Mahasiswa <b>wajib</b> menyelesaikan bagian B dan C sebagai syarat mengikuti diskusi <i>online</i> via aplikasi ZOOM

**Keterangan:** *\*Be aware that you may get difficulties in submitting files if you submit very close to the due time. Therefore, I urge you to do this modul as soon as possible so you can submit earlier.*

### INFORMASI TERKAIT PENGUMPULAN FILE VIA ULS

Mahasiswa mengerjakan pertanyaan yang ada di modul pada **template 1 dan 2** sesuai dengan jadwal (lihat Tabel 1) di **Ms. Word** dan **diberi identitas file sebagai berikut:**

**Pengumpulan file modul A:** “A\_Kelas\_NRP\_Nama Mahasiswa”

**Pengumpulan file modul B dan C:** “BC\_Kelas\_NRP\_Nama Mahasiswa”

**Gunakan warna BIRU saat menjawab pertanyaan**

Mahasiswa **wajib** mengunduh modul bagian A hingga C yang telah dikerjakan di ULS sesuai dengan jadwal yang telah ditentukan (Tabel 1). Mahasiswa yang **tidak mengerjakan** modul **tidak diperkenankan** mengikuti perkuliahan *online*.

### Penilaian Informasi Obat II

Proporsi nilai UAS minggu ke 11-14 = **60 poin** dengan detail sebagai berikut:

Topik	Nilai
<b>Penggunaan obat pada pasien dengan gangguan liver (minggu ke 11 dan 12)</b>	
Mengerjakan modul bagian A*	2,5 poin
Kuis 1 (modul bagian A)	5 poin
Mengerjakan modul bagian B dan C*	2,5 poin
UAS	20 poin

# MODUL PENGGUNAAN OBAT PADA GANGGUAN LIVER

INFORMASI OBAT II – GENAP 2019-2020



Topik	Nilai
<b>Penggunaan obat pada pasien dengan gangguan renal (minggu ke 13 dan 14)</b>	
Mengerjakan modul bagian A*	2,5 poin
Kuis 2 (modul bagian A)	5 poin
Mengerjakan modul bagian B dan C*	2,5 poin
UAS	20 poin
<b>Total</b>	<b>60 poin</b>

\*nilai maksimal hanya untuk mahasiswa yang mengerjakan SELURUH pertanyaan modul dan mengumpulkan TEPAT WAKTU.



## BAGIAN A - KNOWLEDGE RECALL

1. Sebutkan komponen atau bagian penyusun dari organ liver (lampiran 1 dapat digunakan untuk membantu menjawab pertanyaan ini)!
2. Sebutkan dan jelaskan fungsi dari liver!
3. Salah satu fungsi liver adalah metabolisme. Sebutkan dua tahap proses metabolisme!
4. Tahap 1 proses metabolisme obat umumnya melibatkan enzim sitokrom P450. Sebutkan beberapa *sub-family* dari sitokrom P450 dan jenis obat yang bersifat *inducer*, *inhibitor*, dan substrat untuk masing-masing *sub-family*nya!
5. Sebutkan klasifikasi gangguan liver berdasarkan waktu dan jelaskan karakteristiknya!
6. Sebutkan klasifikasi gangguan liver berdasarkan pola (*pattern*) dan jelaskan karakteristiknya!
7. Sebutkan klasifikasi penyakit liver lainnya selain berdasarkan waktu dan pola (*pattern*)!
8. Sebutkan pemeriksaan laboratorium dan kondisi klinis yang dapat digunakan untuk mengindikasikan adanya gangguan fungsi liver (*liver function test*) dan memantau perbaikan!
9. Sebutkan beberapa penyebab gangguan liver!
10. Salah satu penyebab gangguan liver adalah obat, yang kemudian dikenal sebagai *drug-induced liver injury* (DILI). Sebutkan klasifikasi DILI!
11. Sebutkan beberapa obat yang dapat menyebabkan *drug-induced liver injury* (DILI)!
12. Apa manifestasi klinis dari *drug-induced liver injury* (DILI)?
13. Sebutkan minimal tiga *tools* yang dapat digunakan untuk mengidentifikasi adanya *drug-induced liver injury* (DILI)! Berikan lampiran dari *tools* tersebut pada akhir modul ini!
14. Sebutkan beberapa golongan obat yang perlu di waspadai atau dihindari penggunaannya pada pasien dengan gangguan liver, beserta alasannya!
15. Bagaimana perubahan profil farmakokinetika dan farmakodinamika pada pasien dengan gangguan liver?



16. Sebutkan minimal tiga *tools* yang dapat digunakan untuk menilai tingkat keparahan dari gangguan liver! Berikan lampiran dari *tools* tersebut pada akhir modul ini!



### BAGIAN B – CASE-BASED LEARNING

#### KASUS 1

Anda adalah seorang Apoteker di bangsal penyakit dalam suatu rumah sakit swasta di Surabaya. Suatu saat, dokter menghubungi Anda dan menanyakan mengenai pasiennya. Dokter mengatakan bahwa pasien X didiagnosis sirosis disertai dengan infeksi dan sindrom dispepsia. Berdasarkan kondisi pasien dan hasil kultur saat ini, dokter merencanakan untuk menambahkan metronidazole 3x500 mg (IV) dan nexium 1x40 mg (IV). Dokter mengatakan bahwa ia sempat membaca pustaka yang menyatakan bahwa kedua obat tersebut perlu disesuaikan pada pasien dengan gangguan liver berdasarkan *child pugh score*.

1. Sebutkan informasi lain yang Anda butuhkan untuk menjawab pertanyaan dokter tersebut **disertai dengan alasan!** (*query record form* dapat Anda gunakan sebagai petunjuk untuk menjawab pertanyaan ini)



Berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium pada pasien, diperoleh data sebagai berikut: Albumin 2,7 mg/dl, bilirubin 2,9 mg/dl, SGOT 45 IU/L, SGPT 30 IU/L, *alkaline phospatase* 100 units/L, *prothrombine time* 16 detik. Pasien mengalami ensefalopati ringan dan asites *moderate*.

2. Berdasarkan informasi diatas, tuliskan jawaban yang akan Anda berikan kepada dokter tersebut! Apabila membutuhkan penyesuaian dosis, sertakan proses perhitungannya!

Pustaka yang digunakan untuk penyesuaian dosis:



3. Bagaimana kesimpulan rekomendasi yang akan Anda berikan kepada dokter!

4. Apakah Anda perlu memantau kondisi pasien dan parameter laboratorium pasien dari waktu ke waktu? Jika ya, mengapa?



### KASUS 2

Dokter GC menelpon Anda yang bekerja di pusat informasi obat dan menanyakan mengenai kondisi Ny. KP (57 tahun) yang masuk rumah sakit pada tanggal 10 Oktober 2018 karena mengalami mual dan muntah hebat sejak 3 hari lalu, badan terlihat kuning (*jaundice*). Ny. KP merupakan pasien tuberkulosis (TB) yang berobat rutin selama kurang lebih 1 bulan ini. Obat-obat yang rutin diminum adalah Rifampicin, Etambutol, Pirazinamid, dan Isoniazid dalam bentuk kombinasi dosis tetap (KDT). Selain TB, pasien juga memiliki riwayat penyakit diabetes dan hipertensi. Berdasarkan informasi dari keluarga, pasien tidak merokok dan tidak minum alkohol. Hasil laboratorium pasien adalah sebagai berikut:

Parameter	Nilai normal	10/10/2018
Hb	<b>Pria</b> : 14-18 g/dl <b>Wanita</b> : 12-16 g/dl	15 g/dl
Leukosit	5.000-10.000/mm <sup>3</sup>	8.500/mm <sup>3</sup>
SGOT	0-40 IU/L	178 IU/L
SGPT	0-40 IU/L	200 IU/L
GDP	<126 mg/dl	135 mg/dl
2jPP	<200 mg/dl	198 mg/dl
Albumin	3,5-5,0 g/dl	3,0 mg/dl
Bilirubin total	0,3-1 mg/dl	0,5 mg/dl
Alkaline phosphatase	30-120 units/L	80 units/L
GGT	5-27 units/L	50 units/L

### Tanda-tanda vital

Parameter	10/10/18	11/10/18	12/10/18	13/10/18
Tekanan darah (mmHg)	130/80	120/80	130/80	130/80
Nadi (x/menit)	80	80	80	80
Temperatur (°C)	36	37,5	37	37,5



1. Sebutkan informasi lain yang Anda butuhkan untuk menjawab pertanyaan dokter tersebut **disertai dengan alasan!** (*query record form* dapat Anda gunakan sebagai petunjuk untuk menjawab pertanyaan ini)

2. Apakah pasien ini mengalami *drug-induced liver injury* (DILI)? Jelaskan dan **lampirkan** hasil penilaian Anda!



3. Apa yang akan Anda rekomendasikan kepada dokter pada kasus ini?

### KASUS 3

Tuan Y, berusia 68 tahun datang ke rumah sakit pada tanggal 13 Juni 2019 dengan keluhan mual, muntah, dan jaundice. Berdasarkan hasil anamnesa, dokter menduga pasien mengalami gangguan hati yg disebabkan oleh penggunaan obat. Hasil penggalian informasi menunjukkan hasil sebagai berikut:

**Riwayat penyakit:** penyakit jantung koroner dan hipertensi

**Riwayat penggunaan obat:**

- |  |                       |
|--|-----------------------|
| 1. Simvastatin 1x20 mg (malam hari)    | 4. Plavix 1x75 mg     |
| 2. ISDN prn bila nyeri 5 mg sublingual | 5. Lisinopril 1x10 mg |
| 3. Lopressor 3x50 mg                   | 6. Omeprazole 1x20 mg |

**Hasil pemeriksaan laboratorium:**

SGOT: 234 UI/L (N: 8-46), SGPT 278 UI/L (N: 7-55), alkaline fosfatase 90 (N: 45-115), albumin 3.1 mg/dl, PT 11 detik, WBC 9.000/mm<sup>3</sup>, LDL 98 mg/dl, HDL 38 mg/dl, kolesterol 190 mg/dl



### Hasil pemeriksaan tanda -tanda vital:

Parameter	13/06/2019
Tekanan darah (mmHg)	140/90
Suhu (oC)	36,5
Nadi (x/menit)	90
Laju pernafasan (x/menit)	20

### Riwayat alergi:

Pasien alergi aspirin dan antibiotik golongan beta laktam, khususnya Penisilin

### Riwayat sosial:

Pasien merupakan pensiunan sebuah pabrik rokok di Jawa Timur, sehari-hari beliau tdk merokok dan tidak minum alkohol.

### Informasi lain:

Pasien patuh menggunakan obat jantung sejak 3 tahun lalu, kecuali Lisinopril dan simvastatin yg baru diperolehnya tahun lalu. Obat gangguan dispepsia diperoleh 10 hari lalu saat ia kontrol ke dokter. Pasien tidak menggunakan obat apapun selain yang disebutkan diatas.

**Data dari pustaka X** menyebutkan bahwa obat golongan statin dan *proton pump inhibitor* dapat menyebabkan kerusakan pada liver (*drug induced liver injury*; DILI)

1. Apa yang terjadi pada pasien? Obat apa yang Anda duga menyebabkan hal tersebut? Jelaskan!



2. Bila Anda melakukan perhitungan skor RUCAM, berapa skor yang Anda peroleh dan apa interpretasi dari skor tersebut? Lampirkan perhitungan Anda!

### KASUS 4

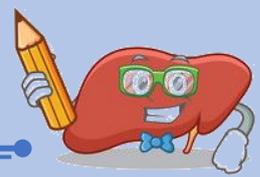
Seorang pasien berusia 69 tahun memiliki riwayat penyakit gangguan jantung. Beberapa obat oral yang digunakan selama 3 bulan terakhir ini adalah aspirin 1x80 mg, verapamil 3x80 mg, furosemid 3x40 mg, rosuvastatin 1x20 mg, dan isosorbid dinitrat 5 mg sublingual (prn).

1. Berdasarkan pertimbangan perubahan profil farmakokinetika dan/atau golongan obat yang perlu dihindari pada pasien gangguan liver, obat apa yang sebaiknya dihindari pada pasien dengan gangguan liver? Jelaskan!

Obat	Penjelasan
Aspirin 1x80 mg	



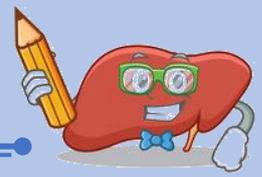
Obat	Penjelasan
Verapamil 3x80 mg	
Furosemide 3x40 mg	
Rosuvastatin 1x20 mg	
ISDN 5 mg SL	



## BAGIAN C – REFLECTIVE QUESTIONS

1. Informasi apa saja yang perlu Anda **tanyakan** saat menghadapi kasus terkait penggunaan obat pada pasien dengan gangguan liver?

2. Sebutkan beberapa hal yang perlu **diperhatikan** dan/atau **dilakukan** saat memberikan obat pada pasien dengan gangguan liver?

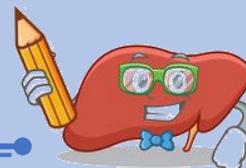


3. Apa yang perlu diperhatikan dalam **mengidentifikasi** adanya *drug-induced liver injury* (DILI)?

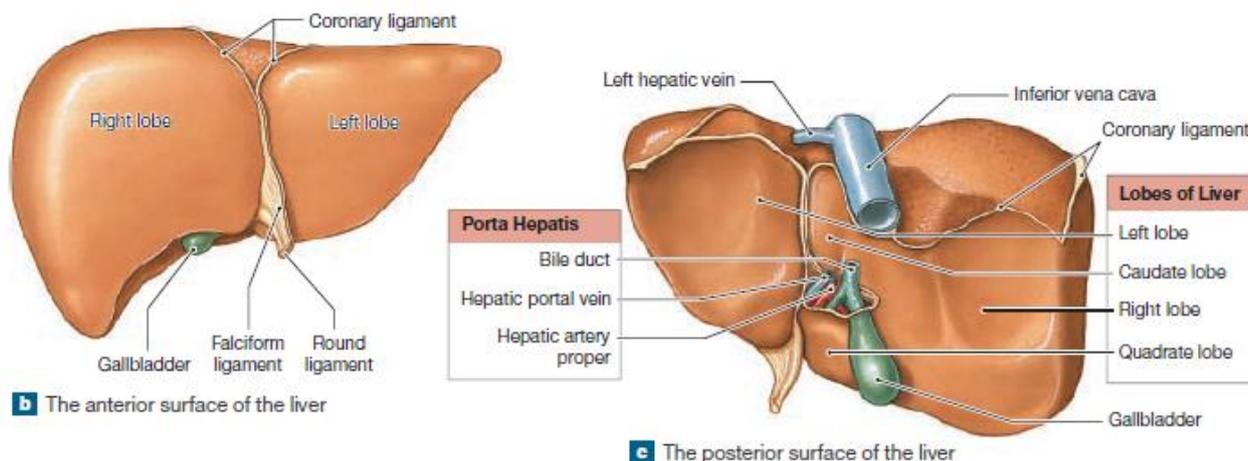


## Bahan bacaan lanjut:

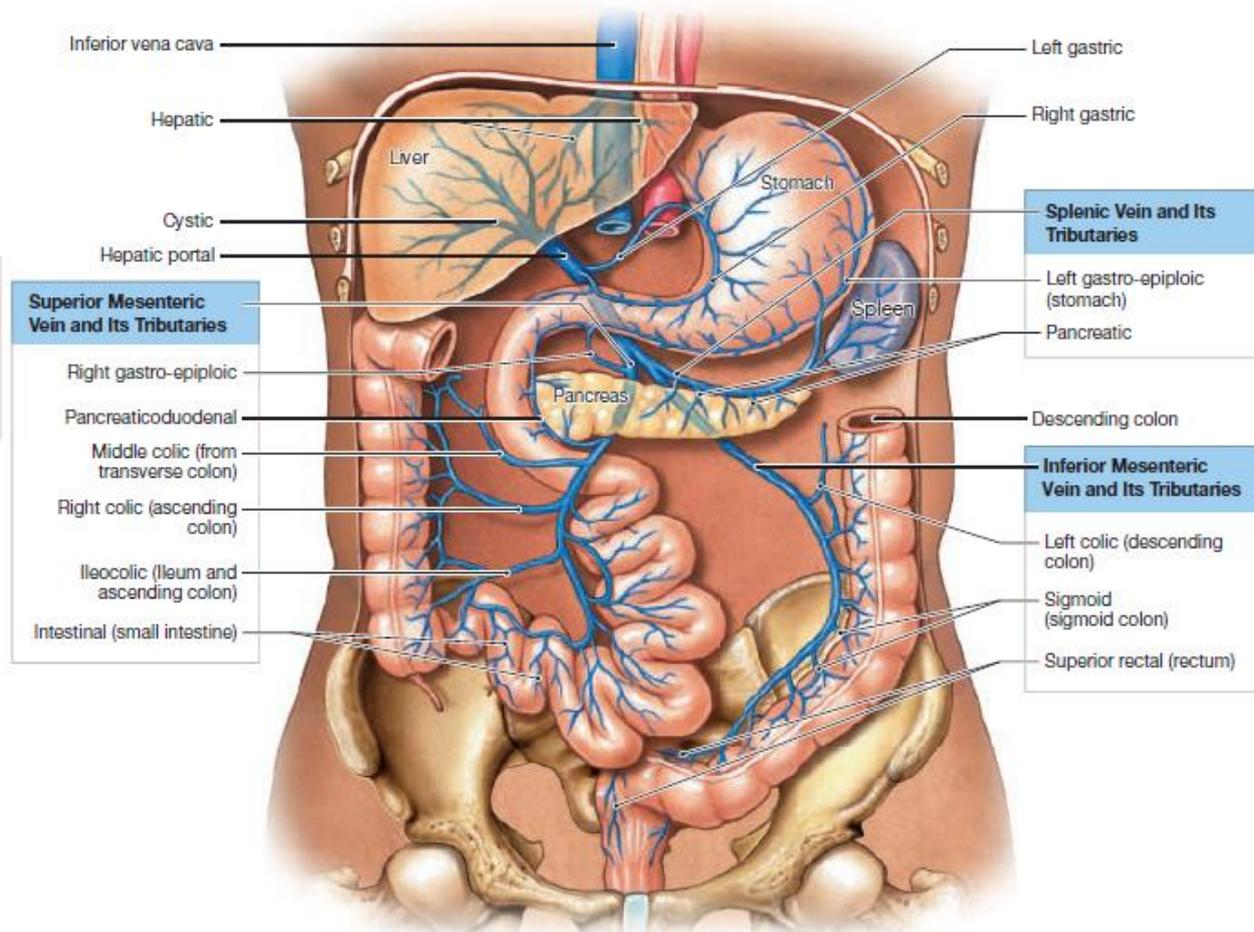
1. Featherstone, B., 2012. Adverse effects of drugs on the liver. In R. Walker & C. Whittlesea, eds. *Clinical pharmacy and therapeutics*. China: Elsevier Ltd, pp. 222–237.
2. Kirchain, W. & Allen, R., 2011. Drug-induced liver disease. In *pharmacotherapy A Pathophysiological approach*. United States: McGraw Hill, pp. 659–668.
3. Lewis, J., 2018. Drug-induced and toxic liver disease. In *Handbook of liver disease*. Philadelphia: Elsevier Inc, pp. 144–171.
4. Tasnif, Y. & Hebert, M., 2013. Complication of end-stage liver disease. In *Kodakimble & Young's Applied Therapeutics the cilinical use of drugs*. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, pp. 720–742.
5. University hospital southampton, 2015. Liver. *UKMI UK Medicines Information*. Available at: [https://www.medicineslearningportal.org/p/7-liver\\_3.html](https://www.medicineslearningportal.org/p/7-liver_3.html)[Accessed October 20, 2018].



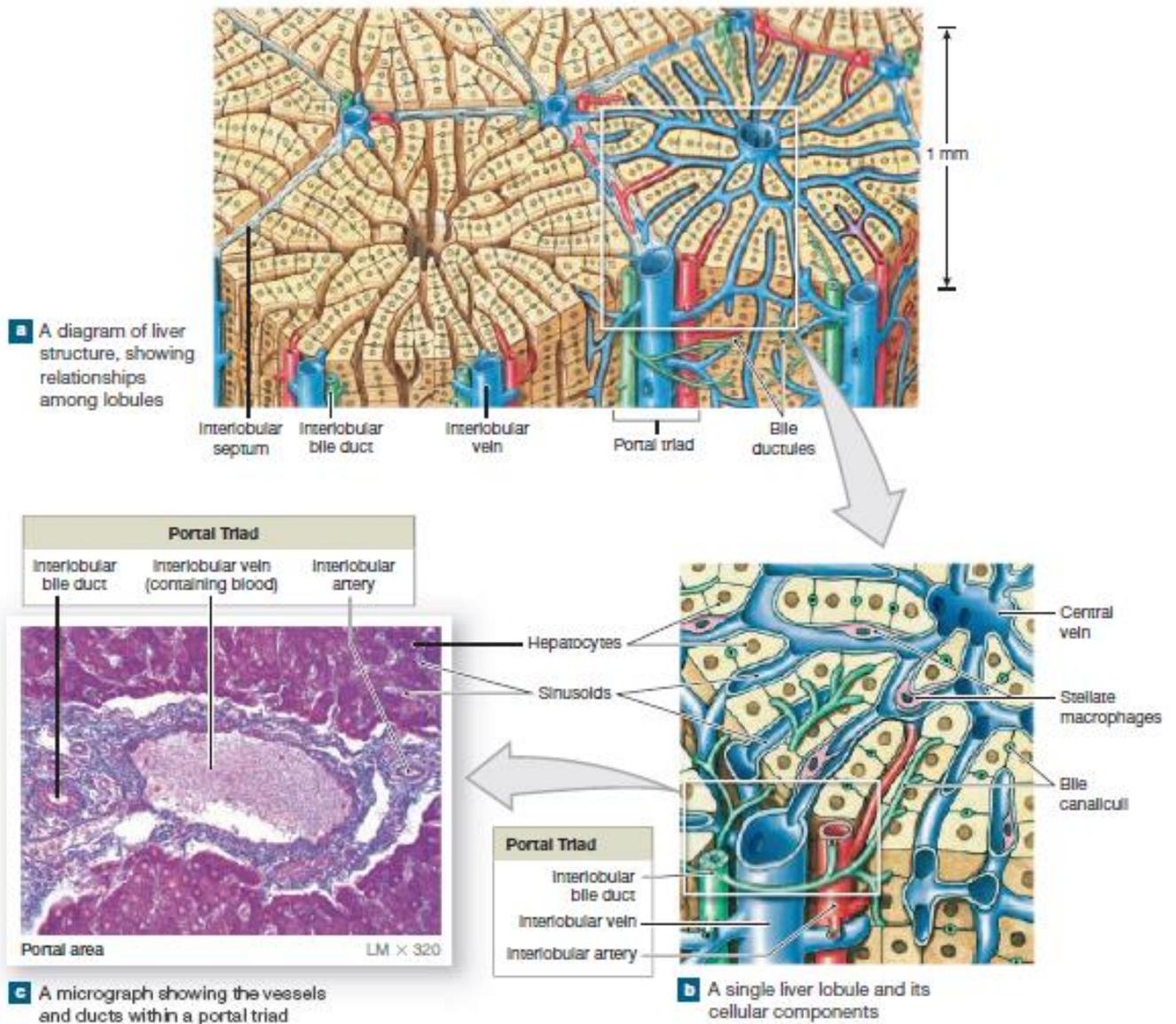
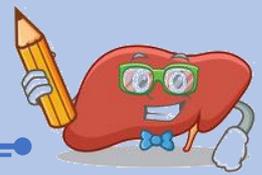
## LAMPIRAN 1 GAMBAR ANATOMI LIVER



**Gambar 1. Gross anatomy of liver** (Martini et al. 2018)



**Gambar 2. Sistem Porta Hepatik** (Martini et al. 2018)



**Gambar 3. Histologi liver (Martini et al. 2018)**