

**LAPORAN KASUS: ANALISIS KOMBINASI PENGGUNAAN
HEPATOPROTEKTOR PADA CEDERA HATI KARENA INFEKSI
BAKTERI *STREPTOCOCCUS VIRIDANS***

Muhammad Hasan Andryanto¹, Fauna Herawati^{2*}, dan Umi Fatmawati³

¹Program Studi Magister Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya,
Surabaya

²Departemen Farmasi Komunitas dan Klinis, Fakultas Farmasi,
Universitas Surabaya, Surabaya

³Departemen Farmasi, Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo, Surabaya

*Email: fauna@staff.ubaya.ac.id

Artikel diterima: 10 Agustus 2024; Disetujui: 11 September 2024

DOI: <https://doi.org/10.36387/jiis.v9i2.2179>

ABSTRAK

Streptococcus viridans merupakan salah satu bakteri yang dapat menyebabkan penyakit *Community-Acquired Pneumonia* (CAP). Penyakit CAP memiliki prevalensi *non-alcohol-related fatty liver disease* (NAFLD) yang lebih tinggi. Peningkatan kadar lemak di hati secara terus-menerus yang dipicu oleh penyakit pneumonia dapat menyebabkan peradangan di hati, hal tersebut menyebabkan penurunan fungsi hati dengan cepat dan mengakibatkan peningkatan kadar *aspartate aminotransferase* (AST), *alanine aminotransferase* (ALT), dan bilirubin total. Penggunaan hepatoprotektor pada kondisi cedera fungsi hati sangat penting untuk meningkatkan regenerasi sel hati dan meningkatkan detoksifikasi hati. Salah satu obat dan suplemen yang dapat bersifat sebagai hepatoprotektor adalah asam ursodeoksilat (UDCA) dan Curcuma. Di sini kami melaporkan penggunaan obat hepatoprotektor pada kasus penyakit *Community-Acquired Pneumonia* (CAP) karena bakteri *Streptococcus viridans* pada pasien tanpa komorbiditas dengan hasil pemeriksaan tes fungsi hati dari awal masuk rumah sakit, selama perawatan, sampai pasien dipulangkan. Tujuan dari laporan kasus yang kami sajikan untuk menggambarkan pengaruh penggunaan kombinasi obat UDCA dan Curcuma pada kondisi cedera hati karena infeksi bakteri *Streptococcus viridans* agar dapat mencegah komplikasi, morbiditas, mortalitas serta meningkatkan kualitas hidup pasien. Berdasarkan laporan kasus yang kami sajikan penggunaan kombinasi obat UDCA dan Curcuma sebagai hepatoprotektor dapat memperbaiki fungsi hati dengan parameter penurunan kadar AST, ALT, dan bilirubin total.

Kata kunci: Asam ursodeoksilat, Curcuma, AST, ALT, Bilirubin

ABSTRACT

Streptococcus viridans is one of the bacteria that can cause *Community-Acquired Pneumonia* (CAP). CAP disease has a higher prevalence of *non-alcohol-related fatty liver disease* (NAFLD). Continuous increase in fat levels in the liver triggered by pneumonia can cause inflammation in the liver, it causes a rapid decline in liver

function and results in increased levels of aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), and total bilirubin. The use of hepatoprotectors in conditions of impaired liver function is essential to improve liver cell regeneration and promote liver detoxification. One of the drugs and supplements that can act as a hepatoprotector is ursodeoxycholic acid (UDCA) and Curcuma. Here we report the use of hepatoprotector drugs in cases of Community-Acquired Pneumonia (CAP) disease due to Streptococcus viridans bacteria in patients without comorbidities with the results of liver function test examinations from the beginning of hospital admission, during treatment, until the patient is discharged. The purpose of our case report is to illustrate the effect of the combined use of UDCA and Curcuma drugs on liver injury due to Streptococcus viridans bacterial infection in order to prevent complications, morbidity, mortality and improve the quality of life of patients. Based on the case reports that we present, the combined use of UDCA and Curcuma drugs as hepatoprotectors can improve liver function with reduced parameters of AST, ALT, and total bilirubin levels.

Keywords: *Ursodeoxycholic acid, Curcuma, AST, ALT, Bilirubin*

PENDAHULUAN

Community-Acquired

Pneumonia (CAP) merupakan peradangan pada parenkim paru yang diperoleh dari luar rumah sakit karena infeksi mikroorganisme seperti bakteri, virus, atau jamur. Prevalensi CAP orang dewasa di seluruh dunia diperkirakan berkisar hingga 1,4% kasus dari 1000 orang, 51% kasus CAP memerlukan rawat inap dengan angka kematian berkisar hingga 24%. Angka kematian diperkirakan 0,1 hingga 0,7 per 1000 orang setiap tahun (Almirall *et al.*, 2017). *Pneumonia* merupakan salah satu infeksi yang umum pada pasien cedera hati, prevalensi *pneumonia* dilaporkan sekitar 21,4% pada pasien

dengan sirosis yang dirawat di ICU dengan angka kematian mencapai 37% - 41% (Bajpai *et al.*, 2019). Umumnya *Streptococcus pneumoniae* merupakan bakteri yang paling sering diidentifikasi pada penyakit CAP, sedangkan bakteri *Streptococcus viridans* biasanya ditemukan pada saluran nafas atas (ISPA), saluran pencernaan, dan alat kelamin wanita, namun seiring berjalannya waktu bakteri dapat menyebar ketempat lain karena peningkatan virulensi oleh bakteri pada pasien dengan gangguan kekebalan tubuh, serta faktor lain disebabkan karena penggunaan antibiotik yang kurang tepat menyebabkan peningkatan prevalensi *Streptococcus viridans* (Liaw *et al.*,

2012). Penelitian di Brazil menyatakan sebanyak 10 dari 33 pasien (30.3%) yang mengalami CAP disebabkan karena bakteri *Streptococcus viridans* (Freitas *et al.*, 2006).

Beberapa penelitian menyatakan pasien yang mengalami infeksi bakteri pada paru-paru memiliki prevalensi pada cedera hati dengan peningkatan kadar AST dan ALT 2-5 kali dari kadar normal serta peningkatan kadar bilirubin total (Ahmed *et al.*, 2020; Gjurašin *et al.*, 2022; Huang *et al.*, 2018). Salah satu penanda terjadinya kerusakan sel hati yaitu peningkatan enzim hati dalam plasma seperti AST, ALT, dan bilirubin total (Dkhil *et al.*, 2019). Pasien dengan penyakit CAP diikuti gangguan metabolik seperti obesitas dapat meningkatkan faktor *non-alcohol-related fatty liver disease* (NAFLD) yang terjadi karena peradangan pada hati, sehingga mengaktifkan stress oksidatif (Kaufmann *et al.*, 2021), kerusakan DNA mitokondria (Paradies *et al.*, 2014; Pérez-Carreras *et al.*, 2003), apoptosis (Kanda *et al.*, 2018), dan respons inflamasi pada berbagai jenis

sel dan organ (Luedde *et al.*, 2014) akibatnya dapat meningkatkan kadar enzim hati serta bilirubin.

Salah satu obat golongan hepatoprotektor adalah asam ursodeoksilat (UDCA) yang berfungsi meningkatkan regulasi enzim metabolisme hati, stimulasi sekresi hepatoseluler, perlindungan hepatosit terhadap apoptosis, penurunan pelepasan sitokrom-c dari mitokondria dan menginduksi ligan FAS sehingga mengurangi apoptosis (Chappell *et al.*, 2019), serta dapat mengurangi hepatotoksisitas pada kondisi cedera hati kronis dengan cara melindungi sel hati terhadap efek toksik asam empedu (Ughasoro *et al.*, 2019). Obat-obatan lainnya seperti Curcuma juga dapat bersifat sebagai hepatoprotektor dan antioksidan yang memberikan efek perlindungan yang signifikan terhadap cedera hati terutama oksidatif melalui mekanisme seluler dan molekuler. Beberapa mekanisme penting Curcuma dalam pencegahan cedera hati terkait oksidatif antara lain: menghambat apoptosis hati, menjaga fungsi mitokondria, menghambat peroksidasi lipid membran sel hati,

aktivasi sel-sel hati, serta memperbaiki respon seluler terhadap stress oksidatif seperti ekspresi dari *nuclear factor erythroid related factor 2* (Nrf2), *superoksida dismutase* (SOD), meningkatkan enzim katalase (CAT), *gluthatione* (GSH), *gluthatione peroksidase* (GPx), dan *gluthatione reduktase* (GR), serta bertindak sebagai radikal bebas dengan aktivitas *reactive oxygen species* (ROS) melalui jalur fenoliknya (Farzaei *et al.*, 2018; Yang *et al.*, 2023).

Penelitian yang menjelaskan tentang penggunaan kombinasi obat UDCA dan Curcuma masih belum banyak dilakukan. Laporan kasus ini bertujuan untuk menggambarkan penggunaan kombinasi obat asam ursodeoksilat (UDCA) dan Curcuma sebagai agen hepatoprotektor pada kondisi cedera hati karena infeksi bakteri *Streptococcus viridans* agar dapat mencegah komplikasi, morbiditas dan mortalitas serta meningkatkan kualitas hidup pasien.

METODE

Penelitian ini menggunakan metode studi kasus, dalam penelitian

ini penulis melibatkan seorang pasien ruangan Palem 1 di RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang terdiagnosis *Community Acquired Pneumonia* (CAP), transaminitis, dan hiperbilirubin. Teknik pengumpulan data yang digunakan yaitu melalui observasi, wawancara dan dokumentasi. Teknik analisis data menggunakan reduksi data, penyajian data dan penarikan kesimpulan.

LAPORAN KASUS

Seorang laki-laki berusia 39 tahun dengan kondisi obesitas datang ke UGD dari rujukan Rumah Sakit Semen Gresik dengan keluhan demam, sesak nafas dan batuk berdahak putih menjadi kekuningan dan sempat ada bercak darah selama 1 minggu sebelum masuk Rumah Sakit, memberat 3 hari yang lalu. Pada saat di Rumah Sakit Semen Gresik pasien mendapatkan terapi injeksi ceftazidim 1000 mg tiap 8 jam selama 7 hari, ventolin nebul tiap 8 jam, dan injeksi omeprazole 40 mg tiap 12 jam. Pasien mengatakan tidak memiliki riwayat penggunaan alkohol dan tidak menggunakan acetaminofen atau obat-obatan lain yang dijual bebas,

tidak memiliki riwayat penyakit kronis dan tidak memiliki riwayat alergi obat. Pasien perokok aktif 2 pack sehari selama 20 tahun dan pasien mengatakan tidak ada menderita sakit TBC dirumah.

Saat di UGD kesadaran pasien baik dengan *glasgow coma scale* (GCS 4/5/6). Pemeriksaan tanda-tanda vital, suhu tubuh 38,8 °C, tekanan darah 148/86 mmHg, nadi 103 kali/menit, laju pernafasan 22 kali/menit, SpO₂ 92% diberikan oksigenasi nasal kanul 3 lpm, dan skala nyeri 4. Pemeriksaan penanda virus hepatitis B menunjukkan hasil non reaktif, pemeriksaan radiologi pada foto thoraks diperoleh peradangan paru dan efusi pleura kiri, pemeriksaan mikrobiologi tidak ditemukan bentukan Batang Tahan Asam (BTA), akan tetapi terdapat organisme *Streptococcus viridans* pada biakan aerob. Pemeriksaan enzim hati diperoleh kadar AST 163 U/L, ALT 116 U/L, bilirubin total 1,70 mg/dL, kalium 3,20 mmol/L, albumin serum 2,64 g/dL.

Berdasarkan hasil pemeriksaan fisik dan penunjang, pasien ditegakkan dengan diagnosa

Community Acquired Pneumonia (CAP), transaminitis, dan hiperbilirubin, hipoalbumin, dan hipokalemia. Pasien menjalani pengobatan rawat inap ruang palem 1 di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan terapi larutan infus NaCl 0,9%, larutan KN-2, injeksi levofloxacin 750 mg tiap 24 jam, injeksi metamizole 1000 mg tiap demam/nyeri, N-acetylsistein 200 mg tiap 8 jam, asam ursodeoksilat (UDCA) 250 mg tiap 8 jam, Curcuma FTC tiap 8 jam, albumin force tiap 8 jam, dan KSR 600 mg tiap 8 jam.

Hari kedua perawatan, keluhan utama sesak masih dirasakan terutama pada malam hari, disertai dengan batuk produktif dan nyeri. Pemeriksaan tanda-tanda vital diperoleh suhu tubuh, tekanan darah nadi dalam kondisi normal, laju pernafasan 21 kali/menit, SpO₂ 94%, dan nyeri masih dirasakan dengan skala 2. Pemberian oksigenasi nasal kanul dipertahankan 3 lpm, injeksi levofloxacin 750 mg tiap 24 jam, injeksi metamizole 1000 mg tiap demam/nyeri, N-acetylsistein 200 mg tiap 8 jam, asam ursodeoksilat

(UDCA) 250 mg tiap 8 jam, Curcuma FTC tiap 8 jam.

Hari ketiga perawatan, keluhan utama pasien masih dirasakan, dengan pemeriksaan tanda-tanda laju pernafasan 21 kali/menit, SpO₂ 95%, dan nyeri masih dirasakan dengan skala 1, Pemberian oksigenasi nasal kanul diturunkan menjadi 2 lpm, injeksi levofloxacin 750 mg tiap 24 jam, injeksi metamizole 1000 mg tiap demam/nyeri, N-acetylsistein 200 mg tiap 8 jam, asam ursodeoksilat (UDCA) 250 mg tiap 8 jam, Curcuma FTC tiap 8 jam.

Hari keempat perawatan, keluhan utama pasien masih dirasakan, dengan pemeriksaan tanda-tanda laju pernafasan 24 kali/menit, SpO₂ 96%, dan nyeri masih dirasakan dengan skala 1. Pemeriksaan fungsi hati ulang diperoleh kadar AST 157 U/L, ALT 100 U/L, bilirubin total 1,50 mg/dL. Pemberian oksigenasi nasal kanul dihentikan, injeksi levofloxacin 750 mg tiap 24 jam, injeksi metamizole 1000 mg tiap demam/nyeri, N-acetylsistein 200 mg tiap 8 jam, asam ursodeoksilat (UDCA) 250 mg tiap 8 jam, Curcuma FTC tiap 8 jam.

Hari kelima perawatan, keluhan utama sesak dan batuk dirasakan berkurang, serta rasa nyeri sudah hilang. Pemberian injeksi levofloxacin 750 mg tiap 24 jam, N-acetylsistein 200 mg tiap 8 jam, asam ursodeoksilat (UDCA) 250 mg tiap 8 jam, Curcuma FTC tiap 8 jam.

Pada hari keenam perawatan, keluhan utama sesak dan batuk sudah tidak dirasakan. Pemeriksaan fungsi hati kembali diperoleh kadar AST 134 U/L, ALT 88 U/L, bilirubin total 1,40 mg/dL. Pemberian injeksi levofloxacin 750 mg tiap 24 jam, asam ursodeoksilat (UDCA) 250 mg tiap 8 jam, Curcuma FTC tiap 8 jam.

Setelah diberikan perawatan selama 7 hari, pasien diperbolehkan pulang dengan perbaikan kondisi klinis diikuti keluhan demam, sesak, dan batuk sudah membaik, serta perbaikan fungsi hati dengan penurunan kadar AST, ALT, dan bilirubin total dapat dilihat pada Tabel 1. Pasien mendapatkan terapi rawat jalan berupa tablet asam ursodeoksilat (UDCA) 250 mg tiap 8 jam, Curcuma FTC tiap 8 jam. Pada laporan kasus yang telah diuraikan, kemungkinan peningkatan kadar AST, ALT, dan

bilirubin total disebabkan karena infeksi bakteri *Streptococcus viridans*.

Tabel 1. Pemeriksaan Enzim Hati

Pemeriksaan	28-11-2023	02-12-2023	04-12-2023
AST	163 U/L	157 U/L	134 U/L
ALT	116 U/L	100 U/L	88 U/L
Bilirubin total	1,70 mg/dL	1,50 mg/dL	1,40 mg/dL

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kami melaporkan kasus seorang laki-laki dengan diagnosa *Community Acquired Pneumonia* (CAP) yang mengalami peningkatan kadar enzim hati terhadap infeksi bakteri *Streptococcus viridans*. Penanda pada kerusakan sel hati salah satunya *Aspartate aminotransferase* (AST) merupakan enzim yang dapat ditemukan diberbagai jaringan, termasuk hati, otak, pankreas, jantung, ginjal, paru-paru, dan otot rangka. *Alanine aminotransferase* (ALT) merupakan enzim yang ditemukan di hati (Giannini *et al.*, 2005). Peningkatan kadar ALT lebih spesifik pada kerusakan hati (Giannini *et al.*, 2005). Dalam kasus di atas terapi untuk penanganan *Community Acquired Pneumonia* (CAP) diberikan antibiotik levofloxacin 750 mg tiap 24 jam yang merupakan spektrum luas golongan

kuinolon generasi ketiga yang memiliki potensi menghambat sintesis DNA bakteri. Levofloxacin mendorong putusnya untai DNA dengan menghambat *DNA-girase* pada organisme yang rentan dan menghambat relaksasi DNA *supercoiled* (Podder *et al.*, 2024). Berdasarkan pedoman *American Thoracic Society* (ATS) dalam kondisi rawat inap, rejimen antibiotik yang direkomendasikan untuk pengobatan CAP secara empiris pada orang dewasa tanpa faktor risiko *MRSA* dan *P. aeruginosa* salah satunya monoterapi *respiratory* fluorokuinolon (Metlay *et al.*, 2019). Penelitian meta analisis yang dilakukan oleh (Choi *et al.*, 2023) dari 18 RCT pasien yang menerima monoterapi *respiratory* fluoroquinolone memiliki tingkat kesembuhan klinis dan tingkat antimikroba yang jauh lebih tinggi

dibandingkan pasien yang menerima terapi kombinasi β -laktam dan makrolida, sedangkan kematian dan efek samping pada monoterapi *respiratory* fluoroquinolone lebih rendah dibandingkan pasien yang menerima terapi kombinasi β -laktam dan makrolida. Sebuah meta analisis lain yang dilakukan oleh (Liu *et al.*, 2019) dari 22 RCT pasien menunjukkan bahwa monoterapi fluorokuinolon memiliki kemanjuran dan keamanan yang lebih baik dibandingkan dengan β -laktam dengan atau tanpa makrolida untuk pasien CAP rawat inap non-ICU.

Pada laporan kasus di atas terapi asam ursodeoksilat (UDCA) dan Curcuma yang bersifat sebagai agen hepatoprotektor dan antioksidan berfungsi untuk memberikan efek perlindungan dan terapi yang signifikan terhadap cedera hati (Chappell *et al.*, 2019; Farzaei *et al.*, 2018; Yang *et al.*, 2023). Peningkatan kadar AST dan ALT kemungkinan dipengaruhi faktor NAFLD yang meningkat menyebabkan peradangan pada hati. Mekanisme NAFLD yang berpengaruh terhadap cedera hati antara lain: (1) Stres oksidatif,

dipengaruhi oleh cedera seluler langsung, degenerasi dan kematian sel melalui apoptosis, ekspresi sitokin proinflamasi, aktivasi sel-sel hati, serta respon penyembuhan luka abnormal yang menyebabkan fibrosis (Kaufmann *et al.*, 2021). (2) Kerusakan DNA mitokondria, dipengaruhi oleh ROS dan peroksidasi lipid membran yang terakumulasi dari waktu ke waktu dan menyebabkan disfungsi seluler, gangguan mitokondria secara terus-menerus dapat menyebabkan kerusakan oksidatif mitokondria, menyebabkan hilangnya integritas mitokondria, dan memicu jalur pensinyalan pro-apoptosis, yang berkontribusi pada cedera hati (Paradies *et al.*, 2014; Pérez-Carreras *et al.*, 2003). (3) Apoptosis, dipengaruhi oleh lipotoksik melalui jalur intrinsik dan reseptor kematian melalui jalur ekstrinsik juga merupakan ciri utama penyakit hati dan memiliki efek inflamasi melalui sekresi vesikula ekstraseluler dan kemokin yang merekrut dan mengaktifkan sel kekebalan (Kanda *et al.*, 2018; Luedde *et al.*, 2014). Reseptor *Fas ligand* (FasL) dan

reseptor *TNF-related apoptosis-inducing ligand* (TRAIL) yang akan mempercepat terjadinya apoptosis sel hati dan memicu terjadinya inflamasi hati (Feldstein *et al.*, 2003; Idrissova *et al.*, 2015).

Patogenesis cedera hati pada infeksi paru kemungkinan disebabkan karena disfungsi sistem retikuloendotelial (RES) yang melapisi sinusoid hepatic. Sel-sel sinusoid hepatic secara terus-menerus akan terpapar bakteri, mikroba, dan endotoksin yang dibawa oleh darah dari usus kecil. Pada kondisi tersebut memungkinkan bakteri mencapai alveoli melalui sirkulasi sistemik disebabkan pelepasan dan pemersihan sitokin yang tidak adekuat dan molekul pro inflamasi lainnya sehingga memperparah cedera pada paru-paru (Herrero *et al.*, 2020). Disfungsi sistem retikuloendotelial di hati memungkinkan terjadinya hiperbilirubin (Joseph & Samant, 2023), kondisi hiperbilirubin yang berkepanjangan dapat menyebabkan kerusakan pada paru-paru dengan cara menembus jaringan paru-paru hingga ke ruang udara alveolar dan memperburuk sifat tegangan

permukaan surfaktan alveolar sehingga terjadinya peradangan berlebihan pada alveoli (Herrero *et al.*, 2020). Pada kondisi tersebut akan memperparah kondisi hati karena pertukaran gas pada paru-paru yang tidak efisien ditandai dengan respon hipoksemia dan aktivasi respon inflamasi sistemik, akibatnya dapat menyebabkan peningkatan stress oksidatif dan mengubah respon fase akut di hati (Herrero *et al.*, 2020).

Asam ursodeoksilat (UDCA) banyak digunakan untuk terapi transaminitis dan hiperbilirubin pada cedera hati, hal tersebut sesuai dengan laporan kasus diatas yaitu terjadi penurunan kadar AST, ALT, dan bilirubin total. Penelitian meta analisis yang dilakukan oleh (Huang *et al.*, 2023) dari 32 RCT sebanyak 2153 pasien anak-anak yang menderita kolestasis menggunakan terapi UDCA (n = 1086) dibandingkan dengan plasebo (n = 1067). Hasil penelitian menunjukkan bahwa UDCA dapat memperbaiki kondisi klinis pasien dan menurunkan kadar serum AST, ALT, dan bilirubin total dibandingkan dengan plasebo (P < 0,00001). Penelitian meta analisis

lain yang dilakukan oleh (Simental-Mendía *et al.*, 2020) dari 22 RCT sebanyak 2159 pasien yang mengalami cedera hati menggunakan terapi UDCA (n = 1141) dibandingkan dengan plasebo (n = 1018). Hasil penelitian menunjukkan UDCA dapat menurunkan kadar serum AST ($P < 0,00001$), ALT ($P < 0,00001$), dan bilirubin total ($P < 0,04$) dibandingkan dengan plasebo. Curcuma dapat digunakan sebagai terapi transaminitis karena sifatnya sebagai agen hepatoprotektor, hal tersebut sesuai dengan laporan kasus diatas yaitu terjadi penurunan kadar AST dan ALT. Berdasarkan penelitian meta analisis yang dilakukan oleh (Yang *et al.*, 2022) dari 10 RCT yang membandingkan efektivitas pemberian Curcuma dibandingkan dengan kontrol (plasebo) pada penurunan kadar AST dan ALT. Hasil penelitian menunjukkan Curcuma dapat menurunkan kadar AST dan ALT dibandingkan plasebo dengan perbedaan yang signifikan.

Penelitian yang dilakukan oleh (Gheibi *et al.*, 2019) dirancang untuk mengetahui efek terapi kombinasi

Curcuma dan asam ursodeoksilat (UDCA) pada tikus wistar jantan diberikan secara oral setiap hari selama 14 dan 28 hari dengan kondisi NAFLD. Hasil penelitian menunjukkan terapi kombinasi Curcuma dan UDCA menghasilkan penurunan kadar enzim AST dan ALT yang signifikan dibandingkan dengan terapi tunggal ($P < 0,05$). Pada penelitian lain yang dilakukan oleh (Farashbandi *et al.*, 2021) dirancang untuk mengetahui pengaruh kombinasi Curcuma dan asam ursodeoksilat (UDCA) pada tikus wistar jantan diberikan secara oral setiap hari selama 28 hari. Hasil penelitian menunjukkan terapi kombinasi Curcuma dan UDCA menghasilkan penurunan kadar enzim AST dan ALT yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol yang diberikan etanol selama 28 hari ($P < 0,05$).

Penggunaan terapi asam ursodeoksilat (UDCA) dan Curcuma sebagai agen hepatoprotektor menghasilkan perbaikan fungsi hati dengan penurunan kadar AST, ALT, dan bilirubin total. Oleh sebab itu, penggunaan terapi UDCA dan

Curcuma sebagai hepatoprotektor dapat memperbaiki fungsi hati dan menurunkan kadar bilirubin. Laporan kasus ini mempunyai suatu kelebihan dimana laporan kasus ini masih belum banyak dilakukan penelitian terkait kombinasi penggunaan obat UDCA dan Curcuma pada pasien dengan cedera hati. Keterbatasan laporan kasus ini adalah tidak diperoleh data laboratorium setelah pasien keluar dari Rumah Sakit serta kurangnya penelitian terkait kombinasi penggunaan obat UDCA dan Curcuma yang dilakukan pada manusia.

KESIMPULAN

Berdasarkan laporan kasus di atas kemungkinan peningkatan kadar AST, ALT, dan bilirubin total disebabkan karena infeksi bakteri *Streptococcus viridans*. Penggunaan obat asam ursodeoksilat (UDCA) dan Curcuma sebagai agen hepatoprotektor mengalami perbaikan fungsi hati dengan penurunan kadar AST, ALT, dan bilirubin total pada hari ke-4 dan ke-6 perawatan secara berturut-turut. Tindakan pencegahan diperlukan

pada kondisi penyakit hari agar tidak menyebabkan komplikasi dan meningkatkan kualitas hidup pasien. Perlunya edukasi terkait pola hidup sehat untuk melakukan aktivitas olahraga serta menghentikan kebiasaan merokok untuk perbaikan fungsi hati. Kami menyarankan perlunya dilakukan penelitian lain terkait kombinasi antara asam ursodeoksilat (UDCA) dan Curcuma sebagai agen hepatoprotektor untuk perbaikan fungsi hati yang dilakukan kepada manusia, sehingga diharapkan mampu menjadi pedoman pada terapi cedera fungsi hati.

UCAPAN TERIMA KASIH

Dalam penyusunan laporan kasus ini, penulis mendapatkan bantuan dari beberapa pihak, maka dari itu penulis mengucapkan terimakasih kepada: Allah Subhanahuwata'ala, kedua orang tua, pembimbing, pihak Manajemen Rumah Sakit tempat penelitian, dan Fakultas Farmasi Universitas Surabaya.

DAFTAR PUSTAKA

Ahmed, M. F., Abbasi, Z., Das, S., Aggarwal, A., & Sahni, S. (2020). Complicated Isolated

- Liver Abscess Caused by Viridans Group Streptococci Leading to Right Hepatectomy. *Cureus*, 12(7), e9149.
- Almirall, J., Serra-Prat, M., Bolibar, I., & Balasso, V. (2017). Risk Factors for Community-Acquired Pneumonia in Adults: A Systematic Review of Observational Studies. *Respiration*, 94(3), 299–311.
- Bajpai, V., Gupta, E., Mitra, L. G., Kumar, H., Maiwall, R., Soni, K. D., & Gupta, A. (2019). Spectrum of respiratory viral infections in liver disease patients with cirrhosis admitted in critical care unit. *Journal of Laboratory Physicians*, 11(4), 356–360.
- Chappell, L. C., Bell, J. L., Smith, A., Linsell, L., Juszczak, E., Dixon, P. H., Chambers, J., Hunter, R., Dorling, J., Williamson, C., Thornton, J. G., & PITCHES study group. (2019). Ursodeoxycholic acid versus placebo in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy (PITCHES): a randomised controlled trial. *Lancet*, 394(10201), 849–860.
- Choi, S. H., Cesar, A., Snow, T. A. C., Saleem, N., Arulkumaran, N., & Singer, M. (2023). Respiratory fluoroquinolone monotherapy vs. β -lactam plus macrolide combination therapy for hospitalized adults with community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 62(3), 106905.
- Dkhil, M. A., Abdel Moneim, A. E., Hafez, T. A., Mubaraki, M. A., Mohamed, W. F., Thagfan, F. A., & Al-Quraishy, S. (2019). Myristica fragrans Kernels Prevent Paracetamol-Induced Hepatotoxicity by Inducing Anti-Apoptotic Genes and Nrf2/HO-1 Pathway. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(4), 993.
- Farashbandi, A. L., Shariati, M., & Mokhtari, M. (2021). Comparing the Protective Effects of Curcumin and Ursodeoxycholic Acid after Ethanol-Induced Hepatotoxicity in Rat Liver. *Ethiopian Journal of Health Sciences*, 31(3), 673–682.
- Farzaei, M. H., Zobeiri, M., Parvizi, F., El-Senduny, F. F., Marmouzi, I., Coy-Barrera, E., Naseri, R., Nabavi, S. M., Rahimi, R., & Abdollahi, M. (2018). Curcumin in Liver Diseases: A Systematic Review of the Cellular Mechanisms of Oxidative Stress and Clinical Perspective. *Nutrients*, 10(7), 855.
- Feldstein, A. E., Canbay, A., Angulo, P., Taniai, M., Burgart, L. J., Lindor, K. D., & Gores, G. J. (2003). Hepatocyte apoptosis and fas expression are prominent features of human nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology*, 125(2), 437–443.
- Freitas, M., Castelo, A., Petty, G., Gomes, C. E., & Carvalho, E. (2006). Viridans streptococci causing community acquired pneumonia. *Archives of Disease in Childhood*, 91(9), 779–780.
- Gheibi, S., Gouvarchin Ghaleh, H. E., Motlagh, B. M., Azarbayjani, A. F., & Zarei, L. (2019).

- Therapeutic effects of curcumin and ursodexychoic acid on non-alcoholic fatty liver disease. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 115, 108938.
- Giannini, E. G., Testa, R., & Savarino, V. (2005). Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*, 172(3), 367–379.
- Gjurašin, B., Jeličić, M., Kutleša, M., & Papić, N. (2022). The Impact of Nonalcoholic Fatty Liver Disease on Severe Community-Acquired Pneumonia Outcomes. *Life*, 13(1), 36.
- Herrero, R., Sánchez, G., Asensio, I., López, E., Ferruelo, A., Vaquero, J., Moreno, L., de Lorenzo, A., Bañares, R., & Lorente, J. A. (2020). Liver-lung interactions in acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Medicine Experimental*, 8(Suppl 1), 48.
- Huang, L., Li, S., Chen, J., Zhu, Y., Lan, K., Zeng, L., Jiang, X., & Zhang, L. (2023). Efficacy and safety of ursodeoxycholic acid in children with cholestasis: A systematic review and meta-analysis. *PloS One*, 18(1), e0280691.
- Huang, Y., Liu, A., Liang, L., Jiang, J., Luo, H., Deng, W., Lin, G., Wu, M., Li, T., & Jiang, Y. (2018). Diagnostic value of blood parameters for community-acquired pneumonia. *International Immunopharmacology*, 64(1), 10–15.
- Idrissova, L., Malhi, H., Werneburg, N. W., LeBrasseur, N. K., Bronk, S. F., Fingas, C., Tchkonja, T., Pirtskhalava, T., White, T. A., Stout, M. B., Hirsova, P., Krishnan, A., Liedtke, C., Trautwein, C., Finnberg, N., El-Deiry, W. S., Kirkland, J. L., & Gores, G. J. (2015). TRAIL receptor deletion in mice suppresses the inflammation of nutrient excess. *Journal of Hepatology*, 62(5), 1156–1163.
- Joseph, A., & Samant, H. (2024). Jaundice. In *StatPearls. Treasure Island*.
- Kanda, T., Matsuoka, S., Yamazaki, M., Shibata, T., Nirei, K., Takahashi, H., Kaneko, T., Fujisawa, M., Higuchi, T., Nakamura, H., Matsumoto, N., Yamagami, H., Ogawa, M., Imazu, H., Kuroda, K., & Moriyama, M. (2018). Apoptosis and non-alcoholic fatty liver diseases. *World Journal of Gastroenterology*, 24(25), 2661–2672.
- Kaufmann, B., Reza, A., Wang, B., Friess, H., Feldstein, A. E., & Hartmann, D. (2021). Mechanisms of nonalcoholic fatty liver disease and implications for surgery. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 406(1), 1–17.
- Liaw, F. Y., Wang, C. C., Chang, Y. W., & Chen, S. J. (2012). Community-acquired Streptococcus viridans pneumonia in a healthy child. *Indian Pediatrics*, 49(4), 324–326.
- Liu, S., Tong, X., Ma, Y., Wang, D., Huang, J., Zhang, L., Wu, M., Wang, L., Liu, T., & Fan, H. (2019). Respiratory Fluoroquinolones Monotherapy vs. β -Lactams With or Without

- Macrolides for Hospitalized Community-Acquired Pneumonia Patients: A Meta-Analysis. *Frontiers in Pharmacology*, 10, 106905.
- Luedde, T., Kaplowitz, N., & Schwabe, R. F. (2014). Cell death and cell death responses in liver disease: mechanisms and clinical relevance. *Gastroenterology*, 147(4), 765-783.e4.
- Metlay, J. P., Waterer, G. W., Long, A. C., Anzueto, A., Brozek, J., Crothers, K., Cooley, L. A., Dean, N. C., Fine, M. J., Flanders, S. A., Griffin, M. R., Metersky, M. L., Musher, D. M., Restrepo, M. I., & Whitney, C. G. (2019). Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 200(7), e45–e67. T
- Paradies, G., Paradies, V., Ruggiero, F. M., & Petrosillo, G. (2014). Oxidative stress, cardioplipin and mitochondrial dysfunction in nonalcoholic fatty liver disease. *World Journal of Gastroenterology*, 20(39), 14205–14218.
- Pérez-Carreras, M., Del Hoyo, P., Martín, M. A., Rubio, J. C., Martín, A., Castellano, G., Colina, F., Arenas, J., & Solis-Herruzo, J. A. (2003). Defective hepatic mitochondrial respiratory chain in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*, 38(4), 999–1007.
- Podder, V., Patel, P., & Sadiq, N. M. (2024). Levofloxacin. In *StatPearls. Treasure Island*.
- Simental-Mendía, M., Sánchez-García, A., & Simental-Mendía, L. E. (2020). Effect of ursodeoxycholic acid on liver markers: A systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled clinical trials. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 86(8), 1476–1488.
- Ughasoro, M. D., Adimorah, G. N., Chukwudi, N. K., Nnakenyi, I. D., Iloh, K. K., & Udamba, C. E. (2019). Reductive effect of ursodeoxycholic acid on bilirubin levels in neonates on phototherapy. *Clinical and Experimental Gastroenterology*, 12, 349–354.
- Yang, K., Chen, J., Zhang, T., Yuan, X., Ge, A., Wang, S., Xu, H., Zeng, L., & Ge, J. (2022). Efficacy and safety of dietary polyphenol supplementation in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Immunology*, 13, 949746.
- Yang, X., Xu, L., Zhao, H., Xie, T., Wang, J., Wang, L., & Yang, J. (2023). Curcumin protects against cerebral ischemia-reperfusion injury in rats by attenuating oxidative stress and inflammation: A meta-analysis and mechanism exploration. *Nutrition Research*, 113, 14–28.